Mykotoxikózy hospodářských zvířat a zvířat v zájmových chovech

Prof. MVDr. Zdeňka Svobodová, DrSc.

MVDr. Tereza Novotná

Laura Hadnaďová

Vojtěch Svatoš

Tento textový materiál vznikl z finanční podpory IVA 2022 VETUNI v rámci projektu 2022FVHE/2410/40.

Obsah

Úvod	1
Konjugované formy mykotoxinů, emerging mycotoxins	6
Přehled nejvýznamnějších mykotoxinů	9
Mykotoxiny u prasat	22
Mykotoxiny u ptáků	29
Mykotoxiny u přežvýkavců	33
Mykotoxiny u koní	44
Mykotoxiny u psů a koček	51
Přehled mykotoxinů – tabulka	59
Seznam laboratoří stanovujících mykotoxiny	60
Závěrečné testy	61

Úvod

Mykotoxiny jsou produkty sekundárního metabolismu vláknitých mikroskopických hub (plísní). Na rozdíl od primárních metabolitů nejsou pro růst a rozmnožování těchto hub nezbytné, uvádí se, že představují obranný prostředek v konkurenčním boji o substrát a přežití. Mohou však představovat závažné zdravotní riziko pro lidi a zvířata. Onemocnění vyvolaná mykotoxiny se nazývají mykotoxikózy. Z historie jsou známy případy devastujících hromadných mykotoxikóz během hladomoru, válek a povodní. Přestože se dnes úroveň zemědělství a výživy podstatně zlepšila, mykotoxiny jsou stále považovány za významné kontaminanty potravního řetězce. V současnosti bylo popsáno přes 300 druhů mykotoxinů a stále jsou objevovány nové, pouze několik z nich je však ekonomicky a zdravotně významných. Mezi toxikologicky nejvýznamnější mykotoxiny patří aflatoxiny, fumonisiny, ochratoxiny, trichoteceny (deoxynivalenol, T-2 toxin) a zearalenon. Hlavními producenty mykotoxinů jsou plísně rodů *Aspergillus, Penicillium* a *Fusarium*. Jejich produkci ovlivňují různé fyzikální, biologické a chemické faktory jako jsou vlhkost, teplota, koncentrace kyslíku a oxidu uhličitého, substrát, doba inkubace, mechanické poškození substrátu, množství produkovaných spor, ale i mikrobiální interakce, kdy konkurenční mikrobiota mohou inhibovat produkci určitých mykotoxinů.

Ke kontaminaci substrátu může dojít přímo na poli před sklizní nebo během ní (tzv. polní plísně), nebo po sklizni během skladování (tzv. skladištní plísně). K následné expozici pak dochází nejčastěji pozřením kontaminované potravy, ale také vdechnutím či přímým kontaktem.

U zvířat i člověka mohou mykotoxiny vyvolat otravy s akutním nebo chronickým průběhem. Akutní primární mykotoxikózy jsou vyvolány příjmem jejich vysokých dávek. Vyvolávají destrukci jater, ledvin, poškození oběhového systému a CNS. Uplatňuje se hepatotoxický účinek (tuková degenerace hepatocytů, nekrózy, cirhóza). Chronický průběh je vyvolán dlouhodobým příjmem nízkých dávek. Projevuje se teratogenními, mutagenními a kancerogenními účinky, poškozením centra krvetvorby (krvácení, snížená srážlivost, změny v kostní dřeni), narušením imunogeneze (zvýšená náchylnost k infekčním chorobám) a snížením užitkovosti zvířat. Některé mykotoxiny mají schopnost přecházet do mléka (aflatoxiny), kontaminovat potravinový řetězec a ohrozit tak zdraví lidí.

Protože neexistují účinná antidota, terapie spočívá především v zamezení dalšího příjmu kontaminované potravy, v akutních případech je doporučováno podat aktivní uhlí a zahájit razantní symptomatickou léčbu. Detoxikační mechanismy je možné podpořit vyšším přísunem methioninu. Proti mykotoxinům lze využít ochranné účinky aplikace antioxidantů (vitamín A, vitamín E, kyselina askorbová, koenzym Q, selen, případně různé rostlinné extrakty).

Samotná diagnostika spočívá v pečlivé anamnéze spojené s prohlídkou chovu, včetně skladů krmiv, a odběrem reprezentativních vzorků k laboratornímu vyšetření. Z důvodu nerovnoměrného rozložení mykotoxinů v krmivu vzorkování vyžaduje odebrat několik menších vzorků (optimálně 20 dílčích vzorků), jejich sloučení a důkladné promíchání před získáním konečného, k analýzám použitelného vzorku. Pro přesnější diagnostiku je vhodné odebrat k analýzám také biologický materiál z nemocných zvířat (krev, moč, trus, obsah žaludku, mléko). Jednotlivé mykotoxiny jsou následně analyzovány chromatograficky (HPLC, GC, TLC) či imunochemicky (ELISA). Lze také využít kultivace plísní na speciálních agarech, nicméně jejich přítomnost v substrátu nemusí automaticky znamenat produkci mykotoxinů, mikrobiologické vyšetření proto není metodou volby pro diagnostiku mykotoxikóz.

Velmi důležitá je prevence otrav mykotoxiny. Ideální je zamezit samotné kontaminaci substrátu plísněmi a produkci mykotoxinů úpravou podmínek vnějšího prostředí. Na poli toho lze dosáhnout pěstováním odolných odrůd a střídáním plodin, hlubokou orbou, mořením osiva a použitím rozumné míry pesticidů na bázi mědi k ochraně rostoucích plodin. Protože většině vláknitých hub vyhovuje

k růstu a rozmnožování vyšší vlhkost, doporučuje se provádět sklizeň v suchém počasí, případně nechat před dalším zpracováním navlhlý substrát sušit. Během přepravy a skladování je pak důležité udržovat plodiny při nízké vlhkosti pod 14% a chránit je před vniknutím škůdců. Během silážování je třeba dodržet anaerobní podmínky fermentace a nízké pH výsledné siláže. Většina mykotoxinů je tepelně velmi stabilní a jejich obsah podstatně neklesá ani po technologickém zpracování surovin. Pokud dojde ke kontaminaci plodin či krmiva, je možné jej dekontaminovat pomocí některých z těchto metod: fyzikální (UV-záření, působení vysokých teplot, promývání, či použití adsorbentů – aktivní uhlí, bentonity, jíly a glukomanany); chemické (ozon, síření, použití organických kyselin jako jsou kyselina octová, propionová, mravenčí, nebo naopak zásad, jako například hydroxid sodný či amonný); v poslední době jsou populární také metody biologické, založené na vytvoření konkurenční mikrobioty či enzymatické degradaci vzniklých mykotoxinů (využití laktobacilů, kvasinek nebo enzymů). Metody detoxikace jsou však časově a finančně náročné, využívají se proto téměř výhradně u velkovýrobců krmiv. Obdobně jako u preventivních metod je těžké najít a v současné době ani neexistují, univerzální dekontaminační metody. Je to dáno obrovskou škálou mykotoxinů, jejich různorodou chemickou strukturou a vysokou stabilitou vůči řadě fyzikálních, chemických i biologických faktorů.

Protože se v potravinách či krmivech může vyskytovat velké množství mykotoxinů současně a některé z nich nelze běžnými analytickými metodami v substrátu detekovat – tzv. konjugované mykotoxiny (více v kapitole Konjugované mykotoxiny), jejich eliminace zůstává stále výzvou. Vzhledem k jejich heterogennímu rozložení v krmivu a z toho vyplývající možnosti značné chyby vzniklé odběrem vzorků, časté přítomnosti více druhů mykotoxinů a neexistenci referenčních metod analytických stanovení pro většinu mykotoxinů, nelze jakoukoliv hladinu mykotoxinů v krmivu považovat za zcela bezpečnou.

Evropská legislativa stanovila limity pro nejvýznamnější mykotoxiny kontaminující potraviny a krmiva. V krmivech a krmných surovinách je legislativně limitován pouze aflatoxin B_1 a námel (*Claviceps purpurea*), a to směrnicí 2002/32/ES o nežádoucích látkách v krmivech – viz. tabulka 1. Doporučení Komise 2006/576/ES pak uvádí tzv. směrné hodnoty v produktech určených ke krmení zvířat pro deoxynivalenol, zearalenon, ochratoxin A a fumonisiny B1 + B2. Tyto hodnoty jsou různé pro různé druhy zvířat i jejich stáří.

Obrázek 1: Směrnice 2002/32/ES

Obrázek 2: Doporučení Komise 2006/576/ES

SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY 2002/32/ES ze dne 7. května 2002 o nežádoucích látkách v krmivech, příloha I

Nežádoucí látky	Produkty určené ke krmení zvířat	Maximální obsah v mg/kg (ppm) v krmivu s 12 % obsahem vlhkosti
Aflatoxin B_1	Všechny krmné suroviny	0,02
	Kompletní krmiva pro zvířata chovaná pro mléko (ovce, skot a kozy)	0,005
	Kompletní krmiva pro telata a jehňata	0,01
	Kompletní krmiva pro skot, ovce a kozy	0,02
	Kompletní krmiva pro prasata a drůbež (kromě mladých zvířat)	0,02
	Ostatní kompletní krmiva	0,01
	Doplňková krmiva pro skot, ovce a kozy (kromě doplňkových krmiv pro zvířata chovaná pro mléko, telata a jehňata)	0,02
	Doplňková krmiva pro prasata a drůbež (kromě mladých zvířat)	0,02
	Ostatní doplňková krmiva	0,005
Námel *(Claviceps purpurea)*	Všechna krmiva obsahující nemleté obiloviny	1000

Obrázek 3: Zaplísněná siláž v chovu skotu (foto: V. Stoklasová)

Obrázek 4: Námel na žitě (foto: T.Novotná)

Literatura:

ALS (2020) Stanovení mykotoxinů. ALS Czech Republic © 2013 [online] [cit. 20. 7. 2022] Dostupné z: https://www.alsglobal.cz/aktuality/Stanoveni-mykotoxinu_1288

Awuchi C. G.,Ondari E. N., Ogbonna C. U. et al. (2021) Mycotoxins affecting animals, foods, humans, and plants: Types, occurrence, toxicities, action mechanisms, prevention, and detoxification strategies—A revisit. Foods. 10(6):1279.

Nagl V., Sarantis K. (2021) Mycotoxin biomarkers: 5 challeneges in going srom lab to farm. DSM ©2022 [online] [cit. 20. 7. 2022] Dostupné z: https://www.biomin.net/science-hub/mycotoxin-biomarkers-5-challenges-in-going-from-lab-to-farm/

Ostrý V., Kýrová V. (2017) Toxinogenní vláknité mikroskopické houby a mykotoxiny v potravinách. Živa 5/2017.

Polišenská I. (2018) Mykotoxiny v obilovinách a jejich dopoad na kvalitu potravin a krmiv. Agromnual.cz ©2020 [online] [cit. 20. 7. 2022] Dostupné z: https://www.agromanual.cz/cz/clanky/ochrana-rostlin-a-pestovani/choroby/mykotoxiny-v-obilovinach-a-jejich-dopad-na-kvalitu-potravin-a-krmiv

Santos Pereira C., C. Cunha S., Fernandes JO. (2019) Prevalent mycotoxins in animal feed: Occurrence and analytical methods. Toxins 11(5):290.

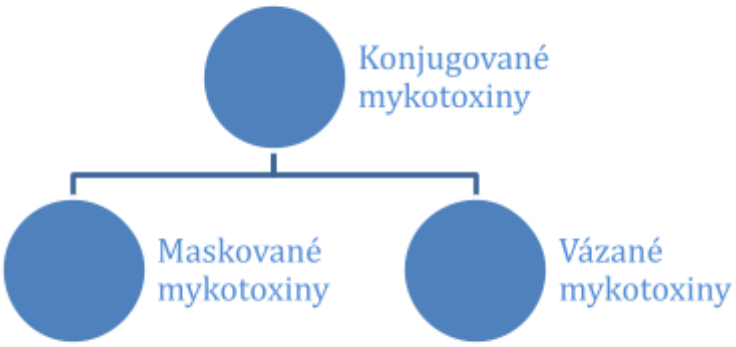
Singh J, Mehta A. (2020) Rapid and sensitive detection of mycotoxins by advanced and emerging analytical methods: A review. Food science & Nutrition 8 (5):2183–2204.

Suchý P., Herzig I.(2005) Plísně a mykotoxiny, prevence jejich vzniku a dekontaminace v krmivech. Brno, Vědecký výbor výživy zvířat–studie. 2005:22.

Ústav ochrany a welfare zvířat a veřejného veterinárního lékařství, FVHE Multimediální texty pro výuku předmětu toxikologie. Veterinární univerzita ©2022 [online] [cit. 19. 7. 2022]. Dostupné z: https://cit.vfu.cz/toxikologie/web/czech/toxcz2.htm

Konjugované formy mykotoxinů

Mykotoxiny mohou být stejně jako ostatní xenobiotika částečně metabolizovány za vzniku konjugovaných forem mykotoxinů. Konzumenti jsou tak prostřednictvím potravin kontaminovaných mykotoxiny vystaveni jak nativním tak částečně metabolizovaným formám mykotoxinů. Konjugované mykotoxiny se mohou vyskytovat buď ve formě rozpustné (maskované mykotoxiny) či asociované v makromolekule (vázané mykotoxiny).



Obrázek 1: Schéma dělení konjugovaných mykotoxinů

Konjugované formy mykotoxinů vznikají v nejvyšší míře působením enzymových systémů rostlin, čímž se rostlina snaží docílit snížení toxicity mykotoxinů, mohou též vznikat při zpracování potravin, či v tělech savců jako konjugáty s aminokyselinami (cystein, lysin) či složkami krve (albuminy). Tyto formy mykotoxinů jsou sice méně toxické, ale ukazuje se, že dochází k jejich rozkladu a následnému uvolnění nekonjugovaných mykotoxinů působením střevní mikroflóry u lidí i zvířat.

Mezi nejznámnější mykotoxiny podléhající konjugaci patří fusariové mykotoxiny, konkrétně trichoteceny, zearalenon a fumonisiny. Deoxynivalenol-3-β-glukosid (DON-Glc, D3G), hlavní metabolit deoxynivalenolu, je nejlépe prostudovaný maskovaný mykotoxin, který byl objeven v kontaminované pšenici a kukuřici. Po konzumaci potraviny či krmiva kontaminované D3G je osud tohoto konjugátu v organismech savců neznámý a měl by být proto považován za potencionálně nebezpečný pro zdraví člověka a zvířat, lze očekávat aditivní účinek deoxynivalenonu (DON) a D3G po deglykosylaci v trávicím traktu. D3G je také jediným rostlinným maskovaným mykotoxinem, pro který je komerčně dostupný analytický standard, a tudíž je možné jej rutinně stanovovat. I přesto jej většina laboratoří běžně nestanovuje a data týkající se jeho výskytu jsou omezená. Na Ústavu chemie a analýzy potravin Vysoké školy chemicko-technologické v Praze bylo poprvné na světě odhaleno uvolňování maskovaného D3G v průběhu sladařské a pivovarské technologie. V souvislosti s touto skutečností byly identifikovány i další maskované formy DON – DON-di-glukosid a DON-tri-glukosid v pivu vyrobeném z uměle infikovaného ječmene a posléze také ve vzorcích sladu

První konjugované fumonisiny byly objeveny v tepelně zpracovaných potravinách, kdy docházelo po tepelné úpravě ke konjugaci fumonisinů s cukry, aminokyselinami a bílkovinami

(např. N-karboxymethyl-fumonisin B1). Existence rostlinných metabolitů fumonisinů byla potvrzena až v roce 2008, kdy byly objeveny maskované fumonisiny v nezpracované kukuřici. Současné studie ukazují, že většina těchto mykotoxinů není z hlediska funkce jednotných a jejich toxicita velmi závisí na jejich chemických vlastnostech a expozici těmto mykotoxinům. Nicméně je třeba další výzkum pro úplné objasnění fyziologických a toxikologických rolí, neboť ne všechny tyto toxiny mají shodné vlastnosti s původními, tzv. mateřskými toxiny. Výsledky toxikologických studií by měly pomoci rozšířit regulaci mykotoxinů legislativou a tím omezit jejich výskyt v potravinách a krmivech.

Emerging mycotoxins

Pod pojmem "emerging mycotoxins" se ukrývá skupina chemicky odlišných, dosud méně probádaných mykotoxinů, pro které ještě v současnosti neexistují regulace z hlediska legislativy bezpečnosti potravin a krmiv. Patří sem například moniliformin (MON), fusarin C, beauvericin (BEA), eniantiny (ENNs) a fusaproliferin (FUS). Všichni vyjmenovaní zástupci jsou produkováni plísněmi rodu *Fusarium*.

Moniliformin, izolován poprvé z *Fusarium moniliforme*, působí inhibičně na enzymy závislé na thiamin pyrofosfatáze, a tím narušuje metabolické pochody v organismu. Nejvíce poškozuje srdce, nejčastěji postiženým druhem je drůbež. (Více o moniliforminu v následující kapitole.) Fusarin C a fusaproliferin jsou cytotoxické, u fusaproliferinu byl prokázán také embryotoxický efekt. Beauvericin a eniatiny patří k tzv. ionoforům, látkám ovlivňujícím transport vápenatých a draselných iontů přes membrány, in vivo toxicita těchto mykotoxinů je však nízká.

Díky prevalenci emerging mykotoxinů ve většině potravin, zejména v cereáliích, jsou objektem zájmu vědecké komunity, a probíhá u nich v současnosti hodnocení rizika, na jejichž základě budou později tyto látky upraveny legislativou.

Literatura

Daud N. et al. (2020) Prevalent human gut bacteria hydrolyse and metabolise important food-derived mycotoxins and masked mycotoxins. Toxins. Oct 13;12(10):654.

Ekwomadu TI, Akinola SA, Mwanza M. (2021) Fusarium mycotoxins, their metabolites (Free, emerging, and masked), food safety concerns, and health impacts. International Journal of Environmental Research and Public Health. Nov 9;18(22):11741.

Gruber-Dorninger C., Novak B., Nagl V., Berthiller F. (2017) Emerging mycotoxins: Beyond traditionally determined food contaminants. Journal of agricultural and food chemistry. Aug 23;65(33):7052-70. Dostupné z: https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.jafc.6b03413

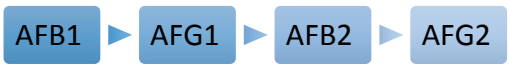
Hajšlová J.a kol. (2010) Kontaminace vybraných surovin mykotoxiny. Dostupné z: http://www.phytosanitary.org/projekty/2010/Projekt1.pdf

Sá SV, Monteiro C, Fernandes JO, Pinto E, Faria MA, Cunha SC. (2021) Emerging mycotoxins in infant and children foods: A review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. Aug 11:1-5.

Přehled nejvýznamnějších mykotoxinů z hlediska zdraví zvířat

Aflatoxiny

Jedná se o nejznámější mykotoxiny poškozující zdraví zvířat i lidí. Byly objeveny v roce 1960 ve Velké Británii v souvislosti s otravou krůt mykotoxiny z kontaminovaného krmiva, tzv. Turkey X disease (více o tomto onemocnění v kapitole Mykotoxiny u ptáků). Nejvýznamnějšími producenty aflatoxinů jsou vláknité houby rodu *Aspergillus*, a to *A. flavus* a *A. parasiticus*, vzácnějším producentem je *A. nomius*. K růstu mycelia těchto saprofytů dochází za vyšších teplot v rozmezí 13-37°C a vyšší vlhkosti. Aflatoxiny jsou známy svou vysokou termostabilitou, ničí je až teploty nad 250°C. Jsou typickými tzv. skladištními plísněmi, nejčastěji kontaminují obiloviny a olejniny dovezené z tropů či subtropů při nedodržení vhodných skladovacích podmínek. Jedná se o poměrně hydrofilní sloučeniny, díky nízké afinitě k tukové složce se koncentrují ve šrotech, které mohou být po jejich zkrmování zdrojem kontaminace potravního řetězce. Nejčastěji bývají zdrojem aflatoxinů kukuřice, podzemnice olejná, bavlníková semena a ořechy. Kromě kontaminace krmných směsí pro hospodářská zvířata byly nalezeny také v komerčních krmivech pro papoušky. V současné době je známo 13 přírodních aflatoxinů, k nejvýznamnějším z nich patří aflatoxiny B_1, B_2, G_1 a G_2.



Míra toxicity jednotlivých aflatoxinů

V živočišných organismech, především v játrech, dochází k biotransformaci aflatoxinů. Fáze I této transformace vede ke vzniku toxických meziproduktů. U aflatoxinu B1 je jím exo-8,9-epoxid, který reaguje s DNA za vzniku kovalentních sloučenin, reakcí s glutathionem pak vznikají addukty, které interagují s DNA a způsobují tak inhibici její replikace a transkripce, jsou schopny vázat se také na proteiny. Důsledkem je tvorba zlomů a mutací, u aflatoxinu B1 je potvrzená karcinogenita, je považován za nejpotentnější známý přirozený hepatokarcinogen. Mutagenita a karcinogenita aflatoxinů obecně klesá v řadě B1>G1>B2>G2. Obecně jsou aflatoxiny primárně hepatotoxické, narušují mobilizaci tuků a tím způsobují tukovou degeneraci až nekrózy jaterního parenchymu. Mohou poškozovat také ledviny a snižují počet leukocytů, jsou imunotoxické. Byly u nich popsány teratogenní účinky. Obecně nejvnímavější k aflatoxinům jsou ptáci, zejména pak krůty, protože mají vyšší aktivitu cytochromu P450 v játrech, který je pro jejich přeměnu na toxičtější epoxidy klíčový. Zároveň mají nižší aktivitu enzymu glukuronyl-s-transferázy, která je třeba pro jejich vyloučení z organismu. Dále jsou poměrně citliví primáti a prasata a také ryby. U pstruha duhového byly pozorovány po vystavení aflatoxinům tumory jater, ledvin a sleziny. Vnímavější jsou obecně mláďata z důvodu nižší aktivity glukuronyl-s-transferázy. Chronická expozice vede ke snížené rychlosti růstu a

zvýšené náchylnosti k infekcím, klinické projevy u jednotlivých druhů zvířat jsou blíže rozvedeny v dalších kapitolách.

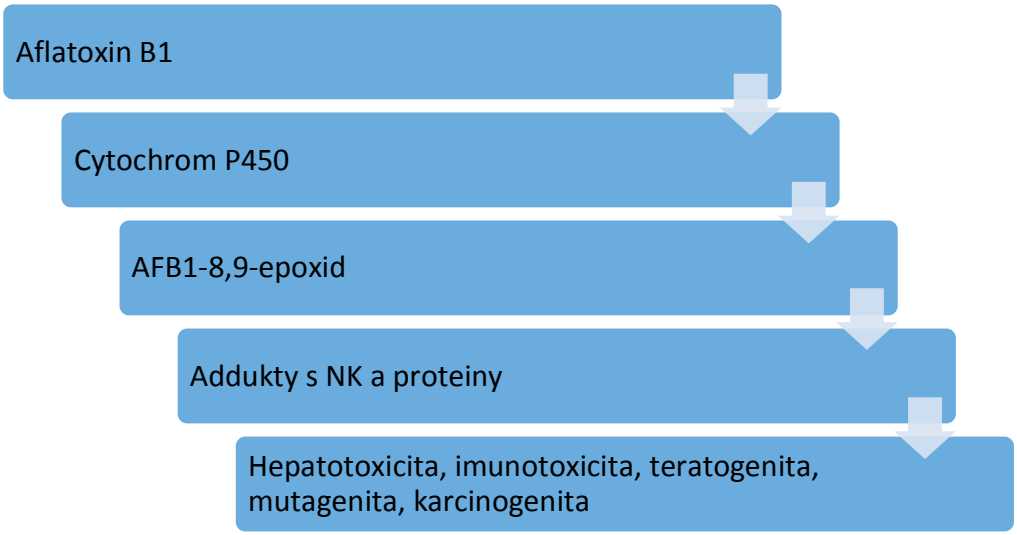


Schéma mechanismu účinku aflatoxinu B1

Po podání krmiva kontaminovaného aflatoxiny B1 a B2 dojnicím lze zhruba po 12 hodinách prokázat v mléce přítomnost aflatoxinů M1 a M2, vznikajících z mateřských látek hydroxylací během II. fáze jejich biotransformace. Z aflatoxinů G1 a G2 pak vznikají AFGM1 a AFGM2, které jsou z hlediska bezpečnosti potravin méně významné. Při jednorázovém příjmu kontaminovaného krmiva je nutné také předpokládat výskyt stopových množství aflatoxinu M1 v mléce ještě po dvou až třech dnech. Aflatoxiny stanovit chromatograficky v mléce a krmivech metodou kapalinové chromatografie. Vyšetření provádějí Státní veterinární ústavy. Z hlediska významného rizika ohrožení zdraví zvířat i lidí jsou pro aflatoxin B1 stanoveny povolené limity v krmivech (konkrétní hodnoty pro dané kategorie zvířat naleznete v kapitole Úvod). V terapii aflatoxikóz se kromě zamezení příjmu kontaminovaného krmiva doporučuje podávat vitamíny skupiny B. Prevence spočívá zejména ve skladování plodin za nižších teplot a vlhkosti a zabránit vniknutí škůdců, uplatňuje se také podání vazačů mykotoxinů do krmiva.

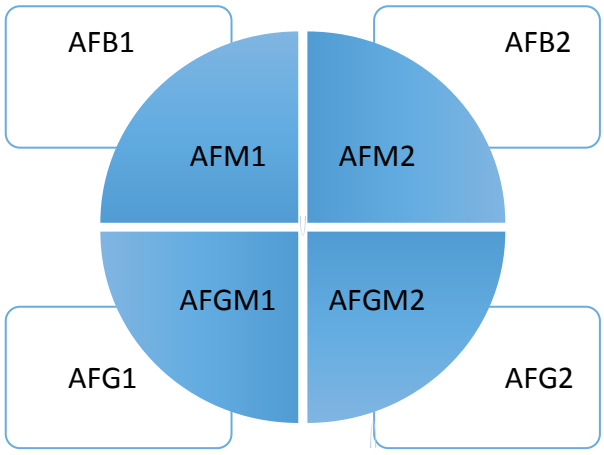


Schéma metabolitů aflatoxinů přecházejících do živočišných produktů

Ochratoxiny

Nejvýznamnějšími producenty těchto toxinů jsou vláknité houby rodu *Aspergillus*, zejména *A. ochraceus*. Optimum pro jejich produkci je 30-40°C. V chladnějších klimatických pásmech Evropy jsou významnými producenty ochratoxinů i vláknité houby rodu *Penicillium*, především *P. verrucosum* a *P. Nordicum.* K produkci mykotoxinů tu dochází při teplotách kolem 25°C, pokud je dostatečná vlhkost,tak už při chladničkových teplotách (kolem 6°C). Po pozření jsou ochratoxiny rychle distribuovány do všech tkání, zejména do ledvin, kde prodělávají reabsorpci v ledvinných tubulech. Blokují proteosyntézu tím, že narušují funkci enzymu tRNA syntetázy záměnou fenylalaninu za fenylalanin obsažený v ochratoxinu. Tím narušují proces translace a tvorbu peptidového řetězce. Za nejtoxičtější z této skupiny je považován ochratoxin A (OTA), který byl prokázán v obilovinách a v některých luštěninách, také v kávě, víně a grapefruitové šťávě. Pokud jsou kontaminována krmiva, lze nalézt tento mykotoxin též v orgánech hospodářských zvířat, akumuluje se zejména v ledvinách, ale také v játrech a ve svalovině, byl detekován i v mléce. Je proto jedním z nejvýznamnějších mykotoxinů kontaminující potraviny živočišného původu. Ochratoxiny navíc podléhají enterohepatálnímu oběhu, přetrvávají tedy déle v organismu a hrozí tak větší riziko přetrvávání v živočišných produktech. Doporučuje se proto jatečná zvířata porážet až nejdříve po čtyřech týdnech od odstranění závadného krmiva. Nejzávažnějším biologickým účinkem ochratoxinu A je nefrotoxicita, dále byla prokázána jeho hepatotoxicita, genotoxicita a imunotoxicita. Poškozují také trávicí trakt a byla u nich prokázána teratogenita. Při zkrmování kontaminovaného krmiva zvířata špatně prospívají, jejich pomalý růst souvisí mimo jiné i se sníženým využíváním živin. Nejvnímavější k němu jsou prasata, kdy u nich dochází k poškození ledvinných tubulů až chronickému renálnímu selhání, známému jako **porcinní mykotoxická nefropatie**. Poměrně vnímavá je také drůbež. U člověka je expozice ochratoxinu A spojována s balkánskou endemickou nefropatií (BEN) a nádory ledvin. Je považován za potenciální lidský karcinogen. Přežvýkavci jsou naopak k ochratoxinům méně vnímaví z důvodu metabolizace OTA bachorovou mikroflórou na méně toxický ochratoxin α.

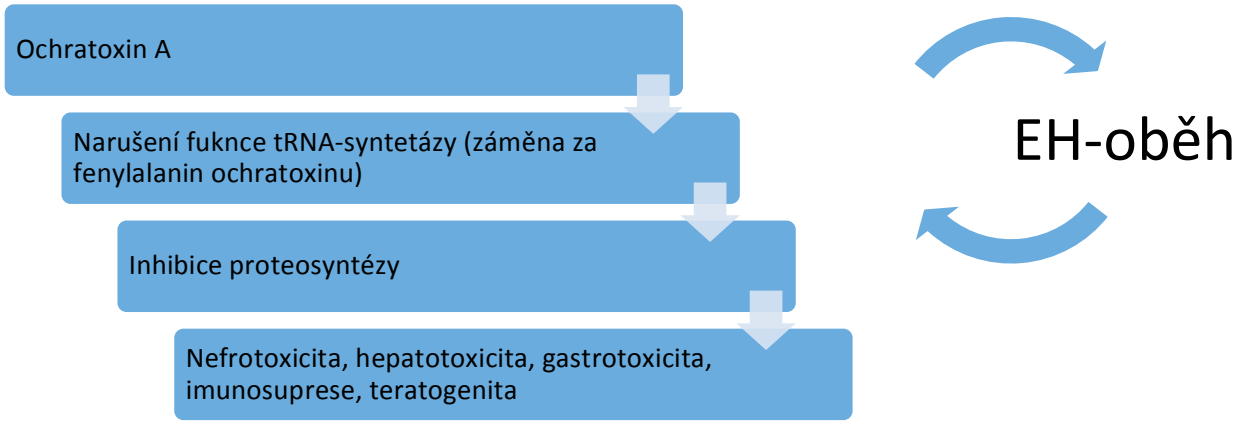


Schéma mechanismu účinku ochratoxinu A

Patulin

Nejvýznamnějšími producenty patulinu jsou mikroskopické houby rodu *Penicillium* (zvláště druh *P. patulinum* a *P. expansum*) a také plísně rodu *Aspergillus*, které patří mezi běžné patogeny mnoha druhů ovoce a zeleniny. Patulin se nachází především v jablkách. Jde o relativně běžný kontaminant koncentrátů a džusů, zejména bylo-li k jejich výrobě použito ovoce ve vysokém stupni zralosti, přezrálé či poškozené. Nálezy patulinu byly hlášeny i v krmivech, zejména v silážích, ale i ve výliscích.K produkci patulinu je zapotřebí poškození substrátu, zejména mechanické narušení škůdci. Na něm pak začnou klíčit spory a následně prorůstat filamenta, která produkují mykotoxin. Patulin se po pozření v organismu váže na SH-skupiny aminokyselin a narušuje tak proteosyntézu. Výsledkem je imunosuprese a teratogenita, při akutním působení poškozuje trávicí trakt a nervový systém. Akutní účinky jsou však vzácné. Vnímavá k němu jsou hlavně mláďata, jeho obsah se sleduje v dětské výživě. Ke snížení jeho obsahu dochází zejména působením vysokých teplot, k degradaci samotného patulinu je třeba teplota nad 80°C, vitamín C jej stabilizuje, je proto účinný zejména dlouhodobý záhřev (sterilace) při 125°C, kdy se po 4.5 hodinách sníží obsah patulinu zhruba o 90%. K relativně rychlému odbourání patulinu vede ethanolové kvašení.

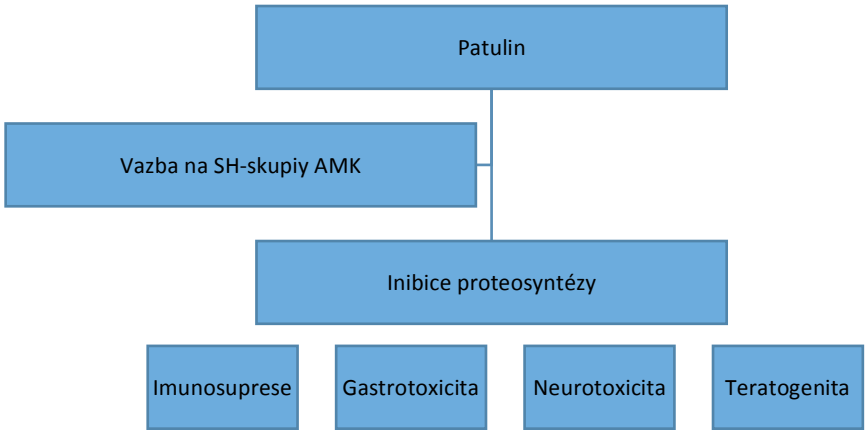


Schéma mechanismu účinku patulinu

Trichoteceny

Hlavními producenty trichotecenů, jedné z nejvýznamnějších skupin mykotoxinů, jsou mikroskopické vláknité houby rodu *Fusarium*, konkrétně pak *F. graminearum*, *F. culmorum* či *F. roseum*. Mezi nejvýznamnější trichoteceny, které jsou běžně detekovány v zemědělských plodinách, patří T-2 toxin, HT-2 toxin, diacetoxyscirpenol (DAS), nivalenol (NIV) a deoxynivalenol (DON). Vyskytují se obvykle v kombinaci. Kontaminují zejména obiloviny, jako jsou pšenice, ječmen, oves či kukuřice, jejich nálezy byly však hlášeny i v sójových bobech, semenech olejnin, banánech či mangu. Pro hospodářská zvířata jsou rizikové především otruby. Vnímavá jsou hlavně prasata, trichoteceny u nich představují nejčastější příčiny mykotoxikóz. Dalšími živočišnými druhy vnímavými k účinkům trichotecenů jsou skot, drůbež, koně a psi.

Kromě jejich volných, běžně sledovaných forem, mohou rostlinné materiály obsahovat i různé konjugáty, a to buď ve vodě rozpustné (maskované) nebo nerozpustné (tzv. vázané mykotoxiny). Nejznámějším, a doposud nejprobádanějším konjugátem trichotecenů, je deoxynivalenol-3-ß-D-glukosid (DON-3-Glc), který se vyskytuje v pšenici. Překvapivé bylo nedávné zjištění relativně vysokých hladin DON-3-Glc ve sladu, pivu a dalších fermentovaných cereálních výrobcích. Údaje o biologické dostupnosti a toxicitě DON-3-Glc zatím nejsou k dispozici, nicméně dosavadní výzkum naznačuje, že ke štěpení tohoto konjugátu může docházet enzymy některých bakteriálních kmenů vyskytujících se ve střevech savců. Přenos trichotecenů do masa, mléka či vajec je zanedbatelný. Po velmi rychlé absorpci v zažívacím traktu dochází k rychlé detoxikaci (otevření epoxidového kruhu a tvorbě glukuronidů). Jsou vylučovány močí a výkaly během jednoho až tří dnů od jejich příjmu. Toxicita pro obratlovce se pohybuje ve značném rozmezí. Na základě experimentů se zvířaty se některé z nich (zvláště T-2 toxin) považují za mutagenní sloučeniny, významná je imunosuprese. U lidí je s expozicí T-2 toxinu spojováno onemocnění zvané **alimentární toxická aleukie (ATA).** Typickými primárními příznaky intoxikace je postižení trávicího ústrojí záněty, zvracení a průjmy, časté jsou i bolesti hlavy. V pozdějších fázích dochází k rozsáhlému snížení počtu krevních destiček a bílých krvinek, ve třetí fázi dochází k různým infekcím vyvolaných banální neškodnou mikroflórou. Trichoteceny obecně inhibují syntézu proteinů a nukleových kyselin na úrovni ribozomů blokací enzymu peptidyl-s-transferázy. T-2 toxin navíc zvyšuje hladinu intracelulárního vápníku a tím indukuje apoptózu v lymfocytech, v brzlíku a jiných orgánech, exponovaná zvířata jsou mnohem méně rezistentní k bakteriálním a virovým infekcím. DAS je na rozdíl od T-2 toxinu podstatně méně akutně toxický, vyznačuje se však významným teratogenním potenciálem. DON (zvaný též vomitoxin) je sice z běžně se vyskytujících mykotoxinů nejméně toxický, nicméně bývá v kontaminovaných potravinách často hlavním trichotecenem. Příznaky akutní intoxikace DON je zvracení, bolesti břicha, průjmy a bolesti hlavy spojené se závratěmi, u prasat při nízkém přívodu způsobuje hmotnostní úbytky a nechutenství (odmítání krmiva).

Hlavní prevencí kontaminace krmiva trichoteceny je správné načasování sklizně obilovin, neboť se jedná o tzv. polní plísně, které rostou při zvýšeném úhrnu srážek a střídání teplot. Terapie otrav je opět symptomatická, zásadní je odstranění zdroje mykotoxinů a podání kvalitního krmiva s antioxidanty.

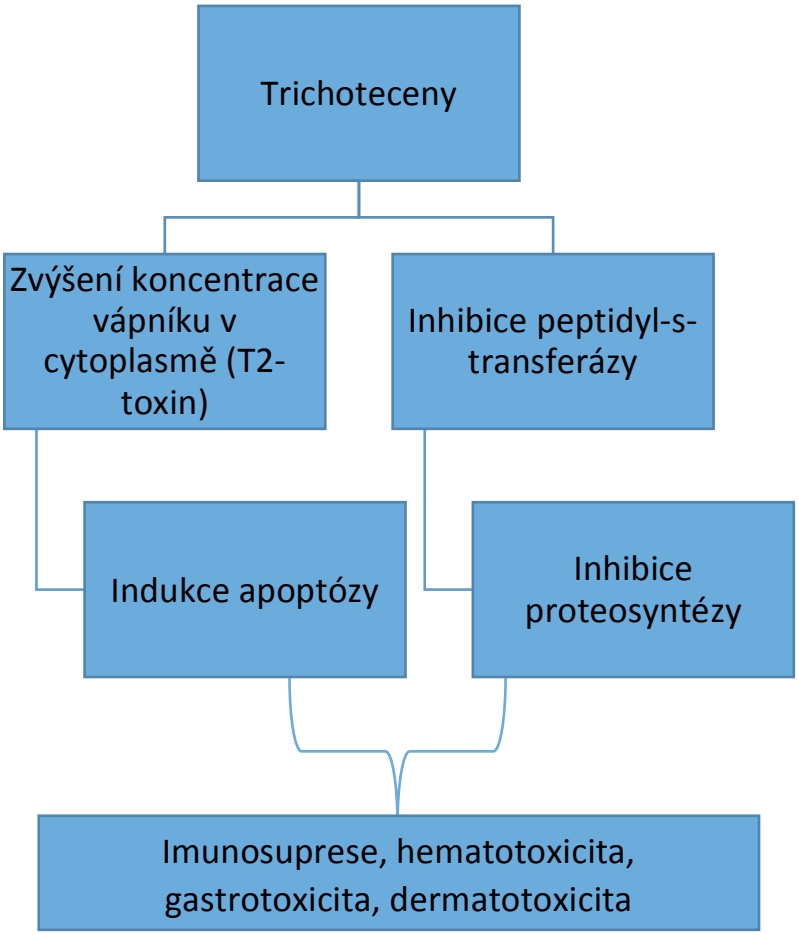


Schéma mechanismu účinku trichotecenů

Zearalenon

Zearalenon (ZON, F2 toxin) je z toxikologického hlediska závažným sekundárním metabolitem vláknitých hub rodu *Fusarium*. Mezi nejvýznamnější producenty zearalenonu se uvádí *F. culmorum, F. graminaerum, F. cerealis, F. equiseti* a *F. semitectum.* Zearalenon a jeho toxičtější metabolity α- a ß-zearalenol se nejvíce vyskytují v obilovinách, především v kukuřici *(Zea mays)*, od které je odvozen jejich název, ale často i v pšenici, ječmeni či ovsu, někdy též v koření.

Akutní toxicita je nízká, nicméně zearalenon a jeho deriváty vykazují významné estrogenní a anabolické účinky. Příjem dietou může vyvolat díky strukturní podobnosti s estrogeny hyperestrogenní syndrom. Ten se nejvýrazněji projevuje u prasat, zejména u prasnic, kde jsou typickými klinickými příznaky edém vulvy až její výhřez a hypertrofie mléčné žlázy. U mladých kanců je popisována atrofie varlat. Obecně dochází ke sníženému zabřezávání a méně početným vrhům, u novorozených selat se objevuje tzv. roznožka. (uvedené klinické projevy jsou blíže popsány v kapitole věnované mykotoxinům u prasat). S ohledem na uvedené účinky se zearalenon někdy označuje jako mykoestrogen. Terapie je pouze symptomatická, po odstranění zdroje zearalenonu rychle dochází k odeznění příznaků estrogenizace. Přežvýkavci jsou k zearalenonu méně vnímaví, protože u nich dochází k jeho přeměně bachorovou mikroflórou na méně toxické metabolity.

Prodělává enterohepatální oběh, u jatečných zvířat tak představuje riziko přetrvávání ve tkáních, proto je dobré poslat zvířata na jatka nejdříve po čtyřech týdnech od zamezení příjmu kontaminovaného krmiva.

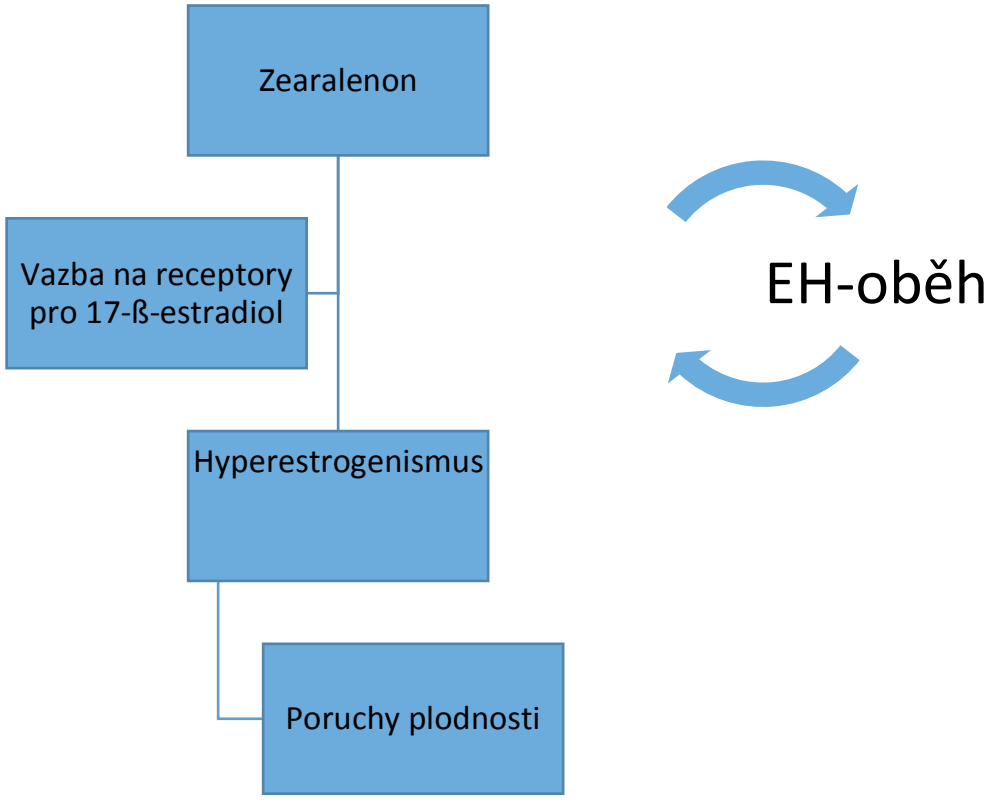


Schéma mechanismu účinku zearalenonu

Fumonisiny

Dosud bylo identifikováno celkem 20 vláknitých hub z rodu *Fusarium*, u kterých dochází k biosyntéze těchto sekundárních metabolitů, nicméně za hlavní producenty fumonisinů jsou označovány druhy *F. moniliforme* a *F. proliferatum*. Fumonisiny jsou nejčastěji nalézány v kukuřici a kukuřičných výrobcích, ale též v rýži či prosu. Jedná se o tzv. polní plísně, jsou produkovány hlavně během střídání teplot na poli. Často jsou nacházeny v krmivech, hlavně v siláži, jejich přítomnost však byla prokázána také v seně a pastevním porostu. Z hlediska toxicity jsou sledovány zejména fumonisiny skupiny B. Nejrozšířenější jsou fumonisiny B_1 a B_2, ve vzorcích s vyšší úrovní kontaminace lze často nalézt i fumonisin B_3. Jejich toxicita je dána inhibicí enzymu afinganin- a sfingosin-N-acetyltransferázy (ceramidsyntázy) díky strukturní podobnosti fumonisinů se sfinganinem a sfingosinem. Tím dochází k inhibici tvorby sfingolipidů, které jsou důležité pro stavbu membrán buněk a buněčnou signalizaci. Postižena bývá nervová tkáň, ale také trávicí trakt, svalovina a kardiovaskulární systém. Jsou popsány i jejich hepatotoxické a nefrotoxické účinky u zvířat i lidí, jsou klasifikovány jako možné karcinogeny.

Fumonisiny vyvolávají u zvířat řadu onemocnění, některá mohou být fatální. U koní jde o mykotoxikózu zvanou **ELEM (Equine Leucoencephalomalacia)**, u prasat je popsán edém plic **PPE (Porcine Pulmonary Edema)** – více v kapitolách věnovaných jednotlivým druhům zvířat. Terapie je opět pouze symptomatická, v akutních případech bývá bohužel často neúčinná. Protože fumonisiny podléhají enterohepatálnímu oběhu, existuje tu riziko jejich kumulace ve tkáních delší dobu.

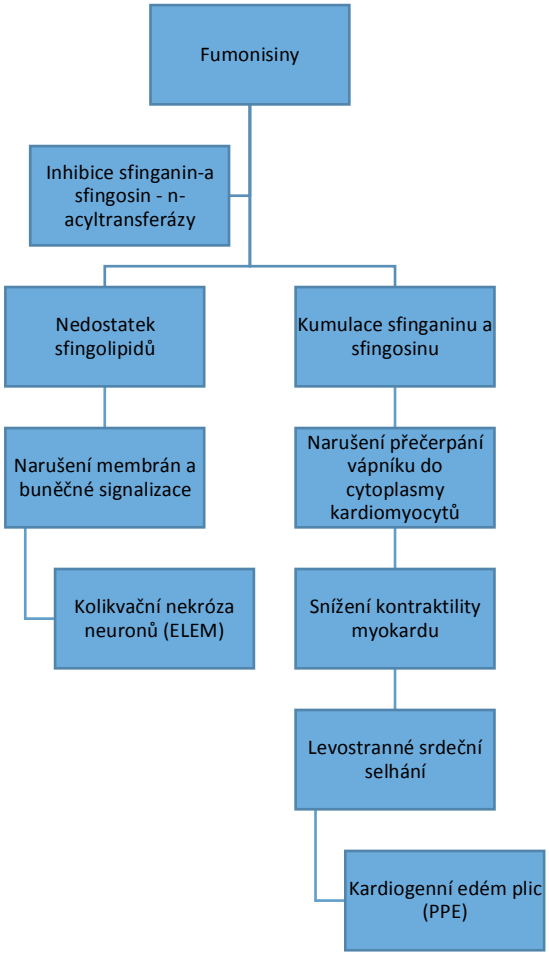


Schéma hlavních mechanismů účinků fumonisinů

Námelové alkaloidy

Námelové alkaloidy, deriváty lysergové kyseliny, reprezentují zajímavou skupinu přírodních látek se širokým spektrem biologických účinků podmíněných interakcí s různými typy neuroreceptorů. Deriváty těchto látek dnes nalézají široké uplatnění v klinické medicíně, ať už k prevenci a léčbě poporodního krvácení či migrény, historicky však byly příčinou ergotismu, první mykotoxikózy popsané u člověka. Docházelo k ní zejména při konzumaci pečiva z kontaminované žitné mouky. Otravy vymizely s importem brambor do Evropy.

Námelové alkaloidy jsou produkovány prakticky všemi druhy vřeckovýtrusých hub rodu *Claviceps*, zejména pak *C. purpurea* (paličkovice nachová), které parazitují na některých travinách, včetně obilovin., zvláště na žitě. Jedná se o typické zástupce tzv. polních plísní. Napadená zrna v klasu jsou přeměněna myceliem těchto hub na tuhé fialové až hnědé sklerocium nazývané námel (řecky ergot). Slovo ergot ve francouzštině označuje kohoutí ostruhu, kterou svým typickým zahnutým tvarem sklerocium připomíná. Ve sklerociu obsažené toxické sekundární metabolity, námelové alkaloidy, při zpracování napadených zrn přecházejí do mouky, a posléze do finálních výrobků. Z pohledu chemické bezpečnosti potravin patří k nejdůležitějším z nich ergometrin, ergokornin, ergosin, ergokryptin, ergokristin a ergotamin. Ergotismus u člověka má z důvodu velké variability produkovaných alkaloidů dvě formy, gangrenózní a konvulzivní. Při gangrenózní formě dochází k vlivem interakce námelových alkaloidů s dopaminergními, adrenergními a serotonergními receptory k vazokonstrikcím, které mohou vést až k odumření koncových částí těla, např. prstů. Projevy konvulzivní formy zahrnují především závratě, mravenčení, pocity nevolnosti, bolestivé křeče, záchvaty a halucinace. V určitých případech může dojít ke smrti.

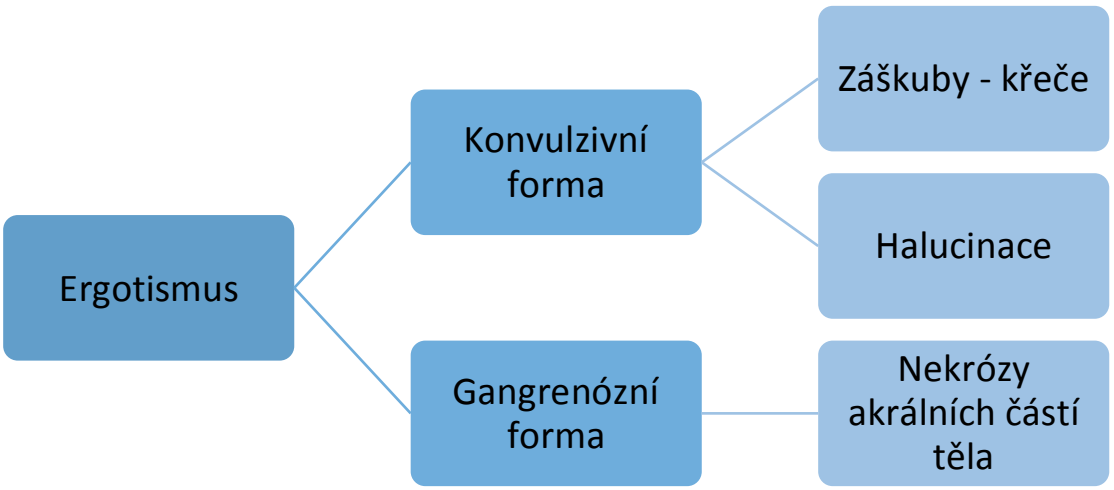


Schéma forem ergotismu

V současnosti už ve většině světa otrava námelovými alkaloidy nepředstavuje pro člověka nebezpečí. Správná agrotechnika zahrnující ochranu před námelem a čištění obilných zrn a kontroly obsahu alkaloidů zaručují, že námel se ve větším množství do potravin nedostane. Může k němu však dojít při

hrubém porušení správné zemědělské a technologické praxe během pěstování a zpracování obilovin. Poslední velké epidemie ergotismu jsou hlášeny z Indie v 70. letech 20. stol. a z Etiopie v letech 1978 a 2001 (Belser-Ehrlich a kol. 2013). Toxikózy hospodářských zvířat ale zůstávají problémem i nadále. U zvířat otrava námelovými alkaloidy může vést ke snížení příjmu potravy, pomalému růstu, ischemickým nekrózám a poruchám rozmnožování. Přechod námelových alkaloidů do mléka monogastrů (tedy i člověka) je prokázán. Rozdíly v zastoupení a koncentracích jednotlivých námelových alkaloidů spolu s genetickými vlivy či variabilitou ve složení mikrobiomu zvířat ukazují, že jednotlivá zvířata mohou být vůči těmto toxinům rozdílně vnímavá, stále je však třeba další výzkum v této oblasti. Vnímavý k námelovým alkaloidům je zejména skot. Maximální povolený obsah námelových alkaloidů v krmivu je stanoven evropskou legislativou, viz. úvodní kapitola.

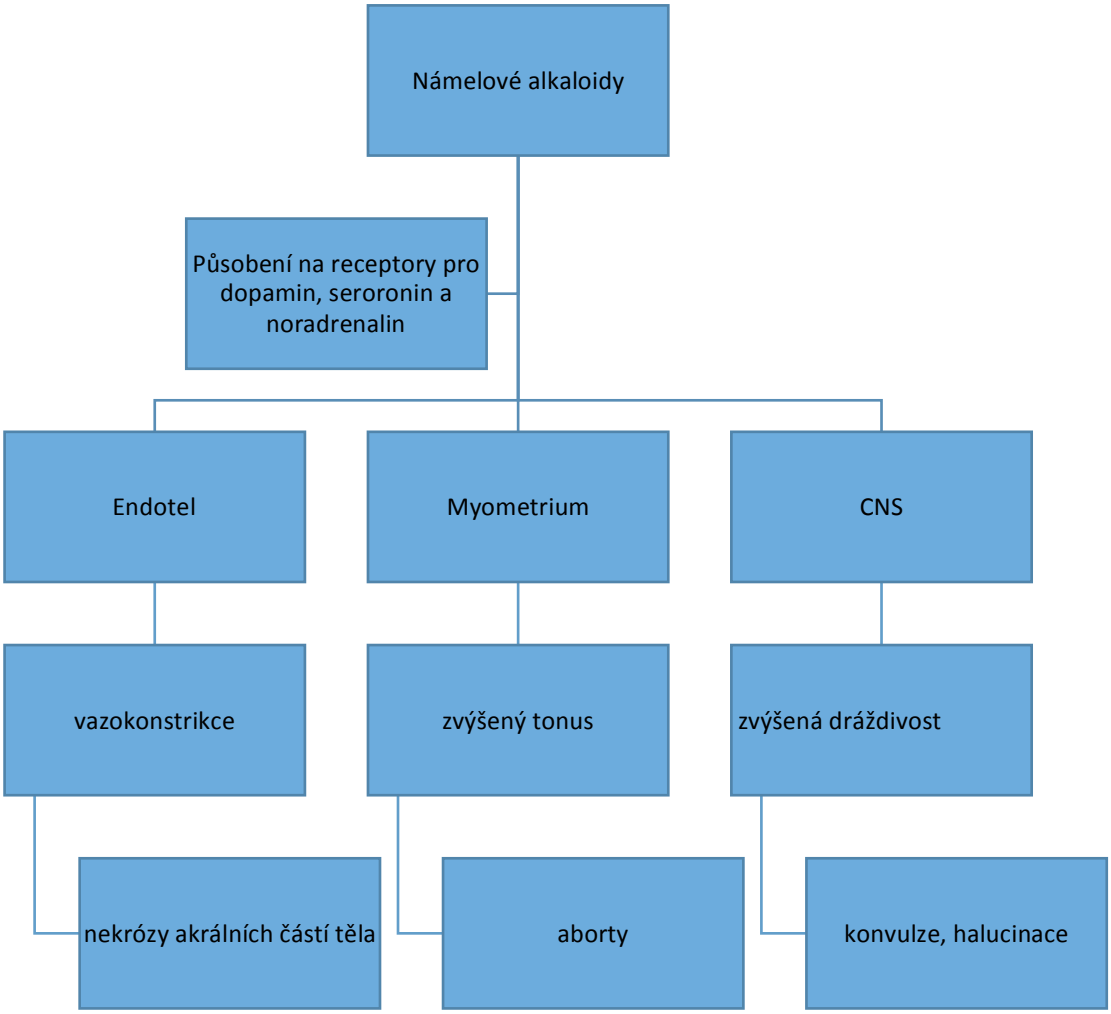


Schéma mechanismu účinku námelových alkaloidů

Tremorgenní mykotoxiny

Skupina tzv. tremorgenních mykotoxinů či tremorgenů je produkována různými druhy hub rodů *Penicillium a Aspergillus,* ale také některými druhy plísní rodu *Claviceps a Epichloe.* Jedná se ve většině případů o deriváty indolu, charakteristické přítomností indol-diterpenovou skupinou. Jako první tremorgen byl z mycelia plísně *Aspergillus flavus* izolován aflatrem. Základním představitelem skupiny jsou penitremy A-E, látky izolované z plísní rodu *Penicillium.* Tremorgeny byly nalezeny v řadě komodit, např. v kukuřici, pšenici, ořeších, siláži a dalších krmivech. Kromě toho byl jejich výskyt popsán v některých druzích trav, mohou tedy představovat riziko také pro zvířata na pastvinách. Nejvýznamnějším z travních mykotoxinů z hlediska toxicity je lolitrem B, produkován plísní *Epichloe festucae var. lolii* (dříve *Neotyphodium lolii*) na jílku vytrvalém *(Lolium perenne)*, anglicky Perennial Ryegrass, způsobující neurologické onemocnění u koní a přežvýkavců tzv. **Perennial ryegrass staggers** – více o tomto onemocnění v kapitolách věnovaných koním. Za hraniční hodnoty, po jejichž překročení lze pozorovat u zvířat nervové příznaky, jsou u lolitremu B považovány koncentrace 300-500 ppb, v závislosti na období a stáří rostliny, kdy vyšší koncentrace byly pozorovány v suchých obdobích roku a ve starších rostlinách. U psů jsou popisovány otravy ze zaplísněných potravin, zejména pečiva, těstovin a sýrů, ale také ze shnilého ovoce (více viz. kapitola Mykotoxiny u psů a koček). Tremorgeny vykazují, jak jejich název napovídá, specifickou aktivitu k centrálnímu nervovému systému, u člověka i zvířat způsobují neurologické problémy. V klinickém obrazu akutní otravy je dominantní výrazný svalový tremor, záškuby až křeče. Kromě toho jsou popisovány i poruchy koordinace. Citlivými druhy jsou myši, potkani, králíci, psi, skot, ovce a koně. Vlastní mechanismus účinku tremorgenních mykotoxinů není dosud objasněn. Penitrem ovlivňuje sekreci určitých neurotransmiterů v CNS, zejména inhibičních neurotransmiterů GABA a glycinu. U lolitremu se předpokládá zablokování draselných kanálů (BK-channels) s následnou hyperexcitabilitou neuronů. Terapie je pouze symptomatická, spočívá v podání infuzí a antikonvulziv, ve většině případů dochází k plnému zotavení bez trvalých následků. Určité tremorgenní mykotoxiny lze detekovat v krmivu, v obsahu žaludku, v krvi či ve tkáních chromatograficky.

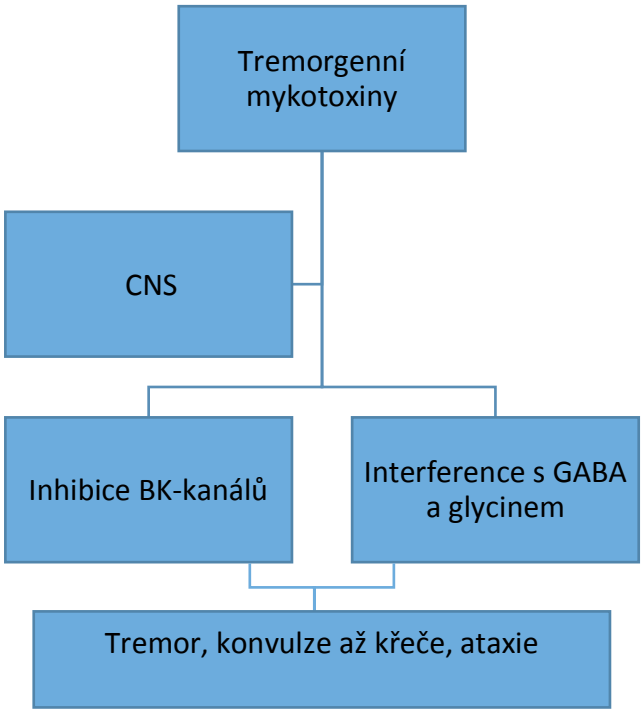


Schéma mechanismu účinku tremorgenních mykotoxinů

Další mykotoxiny, se kterými se lze v rámci veterinární praxe setkat

Moniliformin

Jedná se o toxin produkovaný plísní rodu *Fusarium*, původně byl izolován ze substrátů napadených plísní *Fusarium moniliforme*. Nejčastěji je tento mykotoxin nacházen v kukuřici, běžně je nalézán spolu s fumonisiny. Velmi citlivá je k němu drůbež, zejména kuřata a kachňata. Mechanismus účinku není přesně znám, předpokládá se narušení energetického metabolismu, působí především hematotoxicky a kardiotoxicky. Toxikologické hodnocení tohoto toxinu není uzavřeno a hygienické limity nebyly dosud stanoveny.

Slaframin

Jedná se o mykotoxin alkaloidové povahy produkovaný plísní *Rhizoctonia leguminicola*. Ta napadá zejména jetel luční (*Trifolium pratense*) v období s vyšší vlhkostí a způsobuje u něho tzv. black patch disease. Byly popsány případy otrav i ze sena. Po konzumaci napadeného jetele se u koní a přežvýkavců rozvíjí akutní nástup profuzního slinění, tzv. slobbers syndrome. Je způsobeno metabolitem slafraninu zvaným ketoimin. Ten vzniká mikrosomální přeměnou v játrech a má strukturu podobnou acetylcholinu. Váže se na muskarinové receptory M3 pro acetylcholin a stimuluje sekreci žláz, zejména slinných žláz a exokrinního pakreatu. Kromě výrazného slinění lze u postižených zvířat pozorovat lakrimaci, anorexii, průjem, polyurii a tympanii. Klinické příznaky obvykle odezní během několika hodin až dní po odstranění kontaminované píce. V těžkých případech lze podat atropin.Diagnostika je založená ve většině případech na typických klinických příznacích po pozření jetele, nicméně plíseň lze prokázat kultivací a slaframin lze stanovit chromatograficky v krmivu, plazmě či mléce.

Jelikož je prevence vzniku onemocnění poměrně obtížná, případy otrav se stále poměrně často vyskytují, naštěstí však většinou nebývají letální. Účinnou prevencí je pěstování odolných odrůd jetele, případně jeho fungicidní ošetření.

Literatura:

Becheva Z.R., Atanasova M.K., Ivanov Y.L., Godjevargova T.I. (2020) Magnetic nanoparticle-based fluorescence immunoassay for determination of ochratoxin A in milk. Food Analytical Methods. Dec;13(12):2238–48.

Bezpečnost potravin A-Z. Námelové alkaloidy. [Online]. Ministerstvo zemědělství © 2021 Dostupné z: https://www.bezpecnostpotravin.cz/az/termin/92233.aspx

Gupta R. C. (2012) Veterinary toxicology. Second edition. Elsevier. ISBN: 978-0-12-385926-6.

Klotz J. L. (2022) Global impact of ergot alkaloids. Toxins 14, 186.

Malíř F., Ostrý V., Novotná E. (2013) Toxické účinky vybraných trichotecenových (epoxytrichotecenových) mykotoxinů u člověka. Kontakt 15(1): 89–99.

Píchová K. Námel známý i neznámý. [Online]. Živa 5/2017. Dostupné z: https://ziva.avcr.cz/files/ziva/pdf/namel-znamy-i-neznamy.pdf

Reddy P. et al. (2019) Tremorgenic mycotoxins: structure diversity and biological aktivity. Toxins 11, 302.

Toxikon. Námelové alkaloidy.[Online]. (c) Pavel Krmenčík 2001-2007. Dostupné z: http://www.biotox.cz/toxikon/mikromycety/namel.php

Ústav ochrany a welfare zvířat a veřejného veterinárního lékařství, Fakulta veterinární hygieny a ekologie, Veterinární univerzita Brno(2022). Toxikologie. [online]. Dostupné z: https://cit.vfu.cz/toxikologie/web/czech/toxcz2.htm.

Velíšek J., Hajšlová J. Chemie potravin II. 3. vydání. Ossis, 2009. ISBN 978-80-86659-16-9.

Wiederbörner M. Natural mycotoxin contamination in humans and animals. Springer, 2015. ISBN 978-3-319-16038-2.

Mykotoxiny u prasat

V současné době mají mykotoxikózy z hlediska otrav prasat velký význam. Nejčastějším zdrojem mykotoxinů pro prasata je v současnosti kontaminované komerční krmivo.

Hlavní složkou krmných směsí pro prasata je kukuřice, ve které byly v rámci několika různých studií (Streit et al. (2013), Dorninger et al. (2019)) detekovány fumonisiny, trichoteceny (zejména deoxynivalenol), zearalenon, aflatoxiny a ochratoxiny.

Téměř polovina testovaných vzorků byla kontaminovaná více druhy mykotoxinů současně, existuje tedy poměrně velké riziko rozvoje klinických příznaků mykotoxikóz už v nižších dávkách.

Fumonisiny

Fumonisiny jsou nacházeny celosvětově v plodinách kontaminovaných houbami rodu *Fusarium*, zejména *F. verticilliodes* a *F. proliferatum*. Kontaminace se zvyšuje s vyššími okolními teplotami a nižšími úhrny srážek. Nejčastěji se v substrátu vyskytuje fumonisin B1, který je také považován za nejtoxičtější z fumonisinů, dále fumonisin B2, B3 a B4. Doporučené hodnoty legislativou EU pro fumonisiny v krmných směsích pro prasata zahrnující sumu fumonisinu B1, B2 jsou 5 mg/kg.

Fumonisiny jsou známy jako inhibitory enzymu sfinganin- či sfingosin-n-acyltransferázy (ceramid syntázy), která je nezbytná pro produkci sfingolipidů, důležitých komponent buněčných membrán. Inhibice má za následek zvýšené hodnoty sfingosinu a sfinganinu a jejich fosfátů v krvi a ve tkáních. Fumonisinům je v poslední době take přisuzován vliv na rozvoj oxidativního stresu, není však dosud zcela objasněna míra vlivu tohoto mechanismu účinku na zdraví hospodářských zvířat. Prasata patří spolu s koňmi k nejvnímavějším druhům zvířat k fumonisinům. U prasat se v důsledku jejich příjmu ve vyšších dávkách (uvádí se koncentrace fuminisinů v krmivu > 100 mg/kg po dobu 3-6 dní) rozvíjí akutní poškození plic, tzv. porcinní pulmonální edém (PPE). Ten je pravděpodobně způsoben inhibicí vápenatých kanálů v myokardu působením sfingosinu a sfinganinu. Dochází k poklesu kontraktility srdce a rozvoji akutního levostranného srdečního selhání s následným rozvojem kardiogenního edému plic.

Fumonisiny kromě toho poškozují endotel plicních cév, což má za následek apoptózu endoteliálních buněk, které jsou následně fagocytovány plicními makrofágy. Dochází k poruše permeability plicních cév a rozvoji edému plic.

Klinické příznaky zahrnují akutní nástup dyspnoe, cyanózu sliznic, slabost až ulehnutí. K úhynu obvykle dochází během 24 hodin. U březích prasnic, které přežijí akutní otravu fumonisiny, může během 2-3 dnů dojít k potratu vlivem anoxie plodu. Kromě plic postihují fumonisiny v menší míře také játra. Klinicky můžeme pozorovat icterus a zpomalený růst.

Patoanatomicky pozorujeme dilataci interlobulárních sept a transudát v dutině hrudní a v dýchacích cestách. Patologické změny bývají zjišťovány také na játrech, tyto změny byly pozorovány u více živočišných druhů a zahrnují vakuolizaci, megalocytózu, apoptózu,

nekrózu a proliferaci jaterních buněk. V krvi lze pozorovat zvýšenou koncentraci cholesterolu, bilirubinu, AST, LDH a GGT, což je typické pro obraz jaterního onemocnění.
Následkem chronického příjmu fumonisinů může dojít u prasat k hypertrofii mediální pulmonální arterie s následnou hypertenzí.
Efektivní terapie bohužel není dostupná.
V rámci dekontaminace lze podat aktivní uhlí v dávce 1-3 g/kg ž.hm. p.o.. Podávání opakujeme, protože fumonisiny podléhají enterohepatálnímu oběhu a přetrvávají tak v organismu déle.
Mezi preventivní opatření patří zejména zamezení příjmu kontaminované kukuřice, což ovšem není v případě komerčních krmiv mnohdy proveditelné. Proto se doporučuje podávat do krmiva tzv. vazače mykotoxinů, které snižují koncentraci mykotoxinů v krmné dávce a zamezí tak rozvoji klinických mykotoxikóz.

Trichoteceny

Trichoteceny jsou produkovány plísněmi rodu *Fusarium*, nejběžněji *F. graminearum* a *F. culmorum*, které mohou kontaminovat suroviny pro přípravu krmných směsí. K jejich produkci dochází nejčastěji u kvetoucích a dozrávajících plodin na poli během mírných teplot a vyššího úhrnu srážek, nejčastěji je kontaminována kukuřice a pšenice. Jejich toxikologicky nejvýznamnějšími zástupci jsou T2-toxin a DON (deoxynivalenol, vomitoxin), které často působí společně. Jejich společným mechanismem účinku je inhibice proteosyntézy blokací enzymu peptidyl-s-transferázy, což má za následek imunosupresi organismu. T2-toxin navíc zvyšuje hladinu intracytoplasmatického vápníku, a tím indukuje apoptózu buněk. Nejvíce se jeho efekt uplatňuje ve tkáních s vysokou mitotickou aktivitou jako je kůže, střevní sliznice a kostní dřeň, výsledkem je pak výrazná imunosuprese. Klinické příznaky zahrnují odmítání krmiva, salivaci a zvracení, mohou se objevit zánětlivá až nekrotická ložiska na kůži, vzácně se mohou vyskytnout neurologické příznaky. Patoanatomicky můžeme pozorovat gastroenteritidu, hemoragickou diatézu a nekrózy kůže a sliznice trávicího traktu.

DON je globálně nejčastěji se vyskytujícím mykotoxinem v krmivech pro prasata, byla prokázána kontaminace více než ve dvou třetinách vzorků krmiv (Gruber-Dorninger et al., 2019). K produkci DON dochází nejčastěji u kvetoucích a dozrávajících plodin na poli během mírných teplot a vyššího úhrnu srážek, nejčastěji je kontaminována kukuřice a pšenice. Doporučený limit DON v krmivech pro prasata je dle evropské legislativy 0,9 mg/kg krmiva. Ačkoliv je míra kontaminace DON široká a pohybuje se od 0-50 mg/kg krmiva, u většiny testovaných vzorků se hodnoty pohybovaly kolem 5 mg/kg a méně (Dersjant et al., 2003). Koncentrace 5 mg/kg však pětinásobně převyšuje doporučené limity, od 1-3 mg/kg už je popisováno snížení hmotnostních přírůstků. Prasata jsou v porovnání s jinými živočišnými druhy k DON velmi citlivá, jeho toxické efekty se mohou dostavit již při koncentraci 0,25 mg/kg krmiva. Při vyšší koncentraci než 0,7 mg/kg je uváděna inapetence až anorexie, snížení přírůstků a zvracení. DON snižuje příjem krmiva u zvířat, obzvláště u prasat, modulací hladin serotoninu a snížením motility střev, což má za následek pocit sytosti, uvolnění prozánětlivých cytokinů a zvracení. Kromě toho dochází jeho působením k narušení střevní bariéry a zvýšené permeabilitě střev. Tím dochází ke sníženému vstřebávání aminokyselin ze

střeva a k rozvoji malnutrice. Ve vyšších koncentracích DON nad 10 mg/kg krmiva může dojít k redukci stravitelnosti esenciálních mastných kyselin, což vede k poruchám metabolismu a opět ke sníženému růstu selat. DON může také oslabovat funkci jater a ledvin, při příjmu v nízkých dávkách byla zaznamenána stimulace imunitního systému, příjem vysokých dávek vedl naopak k imunosupresi.

Terapie je opět pouze podpůrná, největší význam má prevence spočívající v podávání kvalitních krmných směsí a vazačů mykotoxinů.

Zearalenon (F2 toxin)

Jedná se o poměrně běžný mykotoxin produkovaný plísněmi rodu *Fusarium*, zejména pak *F. graminearum.* Kontaminována je hlavně kukuřice, ale vyskytuje se také na pšenici, ječmeni, ovsu a čiroku, Je tzv. polní plísní, jeho tvorbu podporují vysoká vlhkost a střídající se teploty. Zearalenon a jeho toxičtější metabolit zearalenol působí jako slabý estrogen tím, že se vážou na receptory pro 17 beta-estradiol. Prase je nejcitlivějším druhem, kdy u něj vlivem dlouhodobějšího příjmu kontaminovaného krmiva dochází k poruchám reprodukce s následným snížením počtu životaschopných selat. Doporučené limity legislativou EU jsou 0,25 mg/kg krmiva pro prasnice a výkrmová prasata, pro selata je doporučena nižší hodnota: 0,1 mg/kg krmiva. Infertilita vzniká při množství zearalenonu v krmivu 3-5 mg/kg. Pokud jsou prasnice již březí, neovlivňuje dávka do 15 mg/kg krmiva vývoj plodů. Množství větší než 20 mg/kg krmiva přijaté prasnicemi sedm až deset dní po zapuštění narušuje implantaci a způsobuje embryonální odúmrť. U mladých kanců způsobuje atrofii varlat, snížené libido a zhoršenou kvalitu semene. Starší samci zůstávají neovlivnění při množství zearalenonu v krmivu do 200 mg/kg. U mladých prasnic v počáteční fázi estrálního cyklu způsobuje příznaky přetrvávající říje nebo nymfomanie, typickými klinickými příznaky jsou edém vulvy (může dojít až k její nekróze) a hypertrofie mléčné žlázy, v polovině estrálního cyklu pak podporuje přetrvávání žlutého tělíska s následnými projevy anestru a pseudogravidity. Zearalenon a zearalenol přecházejí do mléka prasnic a přispívají tak k estrogennímu působení na selata, u kterých můžeme pozorovat roznožku (tzv. splayleg, vrozené onemocnění způsobené narušením vývoje svalových vláken pánevních končetin) a kongenitální tremor (jeho etologie není přesně známá, pravděpodobně vzniká narušením myelinizace v CNS). Vyřazení kontaminovaného krmiva vede obvykle k vymizení nepříznivých účinků. Zearalenon prodělává enterohepatální cyklus, přetrvává tedy dlouhodoběji ve tkáních, u jatečných zvířat je proto dobré porážet je nejdříve za čtyři týdny od zamezení příjmu kontaminovaného krmiva. Odstranění krmiva dva týdny před inseminací vede obvykle k obnově normálních reprodukčních funkcí. U selat s roznožkou pomáhá první dny podání kvalitního kolostra a případná fixace pánevních končetin k sobě.

Obrázek 1: Edém a nekróza vulvy u prasniček jako jedny z hlavních klinických projevů působení zearalenonu (foto: J. Malášek)

Aflatoxiny

Jedná se o mykotoxiny produkované plísní rodu *Aspergillus* , zejména *A. flavus* a *A. parasiticus*, kdy nejvýznamnějším z nich z hlediska výskytu v krmivech a toxicity je aflatoxin B1. Nejčastěji se vyskytují v kukuřici, pšenici, ovsu, ječmeni, prosu a čiroku. Jedná se o typické zástupce tzv. skladištních plísní, kdy dochází k jejich produkci za špatných skladovacích podmínek (vysoká vlhkost a teplota, dostatek kyslíku), ale k jejich tvorbě může docházet i v období před sklizní.
Evropská Komise stanovila maximálně přípustné limity aflatoxinu B1 v krmných směsích pro selata do 0,005 mg/kg krmiva a pro dospělá prasata do 0,02 mg/kg krmiva.
Pro toxický účinek je klíčová aktivace aflatoxinu B1 na reaktivní epoxid, který se váže na buněčné komponenty, včetně nukleových kyselin, buněčných organel a regulačních proteinů a narušuje tak anabolické a katabolické procesy v buňce. Následkem je poškození orgánů, zejména jater, karcinogeneze a imunosuprese.

Toxicita je ovlivněna dávkou, délkou působení a věkovou kategorií prasat, kdy mláďata jsou k účinkům aflatoxinů vnímavější. Aflatoxiny v krmivu v množství 2-4 mg/kg způsobují akutní fatální otravu, projevující se anorexií, depresí, slabostí, dyspnoí a zvracením. Vlivem nedostatku srážecích faktorů následkem poškození jater lze také pozorovat epistaxi či průjem s příměsí krve. Může se vyskytnout ikterus. Tato forma otravy je však vzácná. Mnohem častěji se setkáváme s chronickým působením aflatoxinů, které způsobuje fibrózu až tukovou degeneraci jater a dilataci žlučovodů, vlivem imunosuprese může dojít k výskytu infekčních onemocnění. Množství nad 0,3 mg/kg zkrmované po dobu několika týdnů způsobuje snížení intenzity růstu prasat a zhoršenou konverzi krmiva. U sajících selat, jejichž matkám bylo podáváno krmivo s obsahem aflatoxinů v dávce 0,5-0,7 mg/kg, byla zjištěna snížená růstová intenzita následkem vylučování aflatoxinů v mléce.
V krvi můžeme pozorovat zvýšené jaterní enzymy, zejména GGT, v krevním obraze pak pokles hemoglobinu, hematokritu a erytrocytů a také změny v leukogramu vlivem imunosuprese.
Pato-anatomický obraz při akutní otravě představuje zejména krváceniny ve vnitřních orgánech a podkoží a žluto-oranžové zbarvení jater vlivem počínající tukové degenerace.

V případě chronického působení vysokých dávek aflatoxinů dochází k difuzní tukové degeneraci jater, projevující se vakuolizací cytoplazmy hepatocytů. Na játrech je patrna proliferace žlučovodů a uzlovitá ložiska regenerujících jaterních buněk.

Protože neexistuje antidotum, terapie je pouze podpůrná. Zásadní je okamžité odstranění kontaminovaného krmiva, doporučuje se podat antioxidanty v podobě vitamínů a nové krmivo s vyšším obsahem kvalitních proteinů.

Ochratoxiny

Tyto mykotoxiny jsou produkovány dvěma rody plísní: *Aspergillus* a *Penicillium*. Kontaminují kukuřici, ječmen a pšenici. Vyskytují se také na ovsu, sóji, pohance a čiroku. V klinických případech jsou produkovány nejčastěji plísněmi *A. ochraceus* a *P. verrucosum*.
Ochratoxiny narušují proteosyntézu tím, že nahrazují fenylalanin při syntéze tRNA.
Nejvýznamnější je ochratoxin A (OTA), ke kterému jsou prasata zvláště vnímavá. Primárně postiženým orgánem jsou ledviny, způsobuje tzv. porcinní mykotoxickou nefropatii (PMN).
Typickými klinickými příznaky jsou polyurie/ polydypsie, průjem, zvracení, anorexie, v některých případech může docházet k úhynům prasat (při koncentracích 1400 ng/kg ž.hm.).
Kromě nefrotoxického účinku mají ochratoxiny také imunosupresivní účinky, které jsou způsobeny inhibicí proliferace periferních B a T lymfocytů. Ty jsou zejména projevem chronického příjmu ochratoxinů v nižších dávkách. Mimo to také způsobují peroxidaci lipidů, narušují tvorbu ATP a glukoneogenezi, kromě ledvin a imunitního systému postihují také játra a trávicí trakt. Byla u nich popsána teratogenita a jsou podezřelé z karcinogenity.
Patoanatomicky můžeme vidět zvětšené ledviny, změny v jejich textuře a barvě. U jatečných zvířat existuje potenciální riziko ohrožení zdraví lidí, protože člověk je k onemocnění také vnímavý (ochratoxiny u něj způsobují tzv. Balkánskou endemickou nefropatii).
Specifické antidotum bohužel neexistuje, nejdůležitější je opět okamžité odstranění kontaminovaného krmiva a jeho nahrazení kvalitní krmnou směsí. Protože prodělávají enterohepatální oběh, a zároveň jsou reabsorbovány ledvinnými tubuly, je třeba počkat minimálně 4 týdny, než bude z hlediska zdraví konzumentů bezpečné zvíře porazit.
Legislativa EU stanovila doporučený limit pro ochratoxin A v krmivu pro prasata do 0,05 mg/kg krmiva.
V krvi a ve tkáních lze ochratoxiny prokázat chromatograficky, dle studie prováděné v letech 2012-2021 v České republice (Široká a kol., 2021) byl ochratoxin detekován u poražených prasat v subklinických koncentracích, které nepředstavují pro člověka riziko, nicméně stále existuje jistá míra kontaminace komerčních krmiv.

Literatura

Bartoňková N. (2007) Hodnocení obsahu mykotoxinů v objemných krmivech jako primárním zdroji antinutričních látek v potravním řetězci. Diplomová práce. /stav výživy zvířat a pícninářství, Agronomická fakulta, Mendelova univerzita Brno.

Biopharm (2022) Vomitoxin [online] ® 2022 R-Biopharm. All rights reserved. Dostupné z: https://food.r-biopharm.com/analytes/mycotoxins/don-vomitoxin/

Cit VFU. Toxikologie. Dostupné z: https://cit.vfu.cz/toxikologie/web/czech/toxcz2.htm

Dersjant-Li, Y.; Verstegen, M.W.; Gerrits, W.J. (2003) The impact of low concentrations of aflatoxin, deoxynivalenol or fumonisin in diets on growing pigs and poultry. Nutr. Res. Rev., 16, 223–239.

Eskola M., Altieri A., Galobart J. (2018) Overview of the activities of the european food safety authority on mycotoxins in food and feed. World Mycotoxin Journal 11 (2), 277-289.

Gruber-Dorninger, C.; Jenkins, T.; Schatzmayr, G. (2019) Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey. Toxins, 11, 375.

Haschek W. M. et al. (2001) Fumonisin toxicosis in swine: an overview of porcine pulmonary edema and current perspectives. Environmental health perspectives 109 (suppl 2), 251-257.

Holanda, D. M., & Kim, S. W. (2021). Mycotoxin occurrence, toxicity, and detoxifying agents in pig production with an emphasis on deoxynivalenol. *Toxins*, *13*(2), 171.

Gruber-Dorninger, C.; Jenkins, T.; Schatzmayr, G. (2019) Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey. Toxins, 11, 375.

Iowa state university (2022) Trichotecene toxicoses. [online] Dostupné z: https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/toxicoses-trichothecene

Mostrom M. S. (2022) Fumonisin toxicosis in animals. MSD Vet Manual.

Pierron, A., Alassane-Kpembi, I. & Oswald, I.P. (2016) Impact of two mycotoxins deoxynivalenol and fumonisin on pig intestinal health. *Porc Health Manag* **2**, 21.

Pigprogress (2022) Splay leg. [online] Dostupné z: https://www.pigprogress.net/topic/splay-leg/

Streit, E.; Naehrer, K.; Rodrigues, I.; Schatzmayr, G. (2013) Mycotoxin occurrence in feed and feed raw materials worldwide: Long-term analysis with special focus on Europe and Asia. J. Sci. Food Agric., 93, 2892–2899.

Svobodová Z. a kol. (2008) Veterinární toxikologie v klinické praxi. První vydání. Praha. ISBN: 978-80-86726-27-4.

Široká Z., Linhart P., Honzlová A., Vlasáková V., Svobodová Z., Svoboda M. (2021) Porcine mycotoxic nefropathy in the Czech Republic –occurrence of ochratoxin A in pig kidneys in years 2012-2021.

Mykotoxiny u ptáků se zaměřením na drůbež

Mezi mykotoxiny, které mohou mít negativní vliv na zdraví ptáků, ať už chovaných k produkci masa či vajec, nebo v zájmových chovech, patří především aflatoxiny, ochratoxiny a trichoteceny. Z globálního hlediska s ohledem na bezpečnost potravin se problematika mykotoxikóz řeší především ve velkochovech drůbeže, kde jsou klinické příznaky obdobné jako u okrasného ptactva, proto se jim bude tato kapitola blíže věnovat.
V chovech drůbeže se mykotoxiny vyskytují poměrně často, jejich zdrojem je kontaminované krmivo, otravy většinou mají chronický průběh s nespecifickými klinickými příznaky, jako je snížený příjem krmiva s následným úbytkem tělesné hmotnosti, snížená produkce vajec a pokles líhnivosti a výskyt některých infekčních onemocnění. Mnoho mykotoxikóz tak zůstává neodhaleno.
V krmivu pro drůbež nebo v jeho komponentech se nejčastěji prokazují ve vyšších koncentracích tyto mykotoxiny:

- **metabolity aflatoxinů** (B1, B2, G1 a G2),
- **ochratoxin A,** často doprovázený citrininem nebo patulinem t
- **trichoteceny** (především T2-toxin)
- **fumonisiny**
- **zearalenon** a jeho metabolity.

Aflatoxiny

Aflatoxiny jsou produkovány plísněmi rodu *Aspergillus,* zejména *A. flavus* a *A. parasiticus*. Jedná se o toxikologicky nejvýznamnější mykotoxiny u drůbeže, nejtoxičtěji působí aflatoxin B1. Protože jsou produkovány za vyšších teplot a vlhkosti, především v tropech a subtropech, vyskytují se hlavně v obilninách a olejninách z dovozu.
Maximální přípustné limity aflatoxinu B1 v krmivech pro drůbež jsou stanoveny evropskou legislativou, konkrétně Nařízením Komise (EU) č. 574/2011 (viz. Legislativa). Představují 0,01 mg/kg krmiva pro dospělou drůbež, pro mláďata pak pouze 0,005 mg/kg krmiva.
Objevování aflatoxinů a aflatoxikózy u drůbeže započalo v Anglii v roce 1960, kdy se buráková moučka importovaná z Brazílie ukázala být zdrojem hromadného onemocnění neznámé etiologie u krůt, zvané Turkey X Disease. Později se zjistilo, že příčinou tohoto záhadného onemocnění je aflatoxin B1 produkovaný plísní *Aspergillus flavus*, od níž byl odvozen název tohoto mykotoxinu.
Mechanismus účinku aflatoxinů spočívá v přeměně pomocí cytochromu p450 v játrech na toxičtější epoxidy. Ty mají schopnost vázat se na nukleovou kyselinu a tvořit tzv. addukty, čímž dochází k trvalému narušení buněčných funkcí , metabolismu, nekrózám buněk a také k nádorovému bujení. Primárně poškozeným orgánem jsou játra, kromě toho je zasažen imunitní systém.
Nejcitlivější k jejich působení jsou krůty, protože mají zvýšenou aktivitu cytochromu p 450 a naopak sníženou aktivitu enzymu glukuronyl-s-transferázy. Tím u nich dochází jednak ke zvýšené produkci epoxidů, zároveň však také k jejich nižšímu odbourávání a tím k vyšší toxicitě. Citlivější jsou obecně mláďata oproti dospělým zvířatům z důvodu nižší úrovně detoxikačních mechanismů.

Metabolity aflatoxinů (aflatoxin M1, M2, GM1 a GM2) jsou schopny přestupu do masa a vajec a mohou tak představovat riziko pro konzumenty.
Klinicky se aflatoxikóza projevuje sníženým příjmem krmiva, redukcí tělesné hmotnosti a produkce vajec a zvýšenou mortalitou v chovech drůbeže. U postižených zvířat můžeme pozorovat anemii sliznic, kůže běháků a zobáku a podlitiny kvůli poruchám tvorby srážecích faktorů v játrech a zvýšený výskyt infekčních onemocnění vlivem imunosuprese.
Během vyšetření post mortem můžeme pozorovat především hepatomegalii a steatózu jater, v jaterním parenchymu mohou být přítomna nekrotická ložiska.
Typická je také atrofie thymu a Fabriciovy burzy a výskyt petechií v podkoží, svalovině a vnitřních orgánech.
Dalšími patoanatomickými nálezy při aflatoxikóze jsou edém sleziny a ledvin, při dlouhodobém působení mohou být přítomny tumory vnitřních orgánů.
Protože neexistuje antidotum, terapie spočívá především v okamžité výměně krmiva a podávání antioxidantů v podobě vitaminů (uplatňují se zejména vitaminy skupiny B).

Ochratoxiny

Hlavními producenty těchto mykotoxinů jsou plísně *Aspergillus ochraceus* a *Penicillium viridicatum*. Podobně jako u aflatoxinů jejich produkce nastává na obilninách během skladování při vyšších teplotách a vlhkosti.
Toxikologicky nejvýznamnějším z této skupiny mykotoxinů je ochratoxin A (OTA). Ten narušuje proteosyntézu v buňce tím, že nahradí fenylalanin v procesu syntézy t-RNA, a tím naruší následnou tvorbu bílkovin.
OTA se kumuluje především v ledvinách, je primárně nefrotoxický, kromě toho působí také negativně na játra, krvetvorbu , trávicí trakt a imunitní systém. Je u něho potvrzena teratogenita a je podezřelý z karcinogenity.
Vysoce vnímává k němu jsou zejména kuřata a krůty.
Klinicky pozorujeme snížený příjem krmiva, průjmy, dehydrataci, sníženou produkci vajec a líhnivost, celkovou depresi a pokles tělesné hmotnosti.
Při patoanatomickém vyšetření můžeme vidět renomegalii, ledviny jsou bledé, nastává tu proliferace vaziva. Opět můžeme pozorovat steatózu jater, krváceniny ve tkáních a atrofii thymu a Fabriciovy burzy. Ve tkáních také může vlivem poškození ledvin docházet k ukládání urátových krystalků.
Opět neexistuje antidotum, terapie je tedy symptomatická, klíčové je odstranit závadné krmivo a nahradit jej kvalitním krmivem bohatým na antioxidanty. Protože ochratoxiny prodělávají enterohepatální oběh a mohou se deponovat ve svalovině, doporučuje se neporážet drůbež dříve než po čtyřech týdnech od výměny kontaminovaného krmiva, stejně tak počkat s konzumací vajec.

Trichoteceny

Mezi trichoteceny patří především deoxynivalenol (DON) a T2-toxin, které jsou produkovány plísněmi rodu *Fusarium.* Mezi jejich nejvýznamnější producenty patří *F. graminearum, F. spirotrichoides* a *F. tricinctum*.
U drůbeže se uplatňuje především T2-toxin, který zvyšuje koncentraci vápenatých iontů v cytoplazmě a tím indukuje apoptózu. Jeho efekt se nejvíce projevuje ve tkáních s vysokou mitotickou aktivitou buněk, jako je kůže, trávicí trakt a kostní dřeň. Obecně pak všechny trichoteceny inhibují proteosyntézu blokací enzymu peptidyl-s-transferázy, a tím negativně ovlivňují buněčné funkce a metabolismus.
Otrava se klinicky manifestuje sníženým příjmem krmiva a sníženou tělesnou hmotností, nižší produkcí vajec a zhoršenou kvalitou skořápky, krvavými průjmy, anemií, poruchami opeření a ulceracemi v dutině ústní.
Při pitvě můžeme vidět atrofovaný thymus a Fabriciovu bursu, kostní dřeň má bledou barvu. Typické jsou dystrofické změny ve svalovině a parenchymatózních orgánech a nekrózy na kůži a na sliznici trávicího traktu.
Terapie spočívá v okamžitém odstranění kontaminovaného krmiva a podání antioxidantů.

Fumonisiny

Fumonisiny jsou produkovány plísněmi *Fusarium* především na kukuřici. Jedná se spíše o polní plísně, ke kontaminaci tedy dochází ještě před sklizní při střídání teplot.
Narušují syntézu sfingolipidů prostřednictvím inhibice enzymu sfinganin- a sfingosin-n-acetyltransferázy (ceramidsyntázy). Jsou také podzřelými karcinogeny.
Drůbež je k fumonisinům poměrně vnímavá, dominuje u nich postižení jater a trávicího traktu.
Otrava se projevuje průjmy, nechutenstvím, poklesem tělesné hmotnosti a anemií.
Patoanatomicky bývá přítomna hepatomegalie a katarální enteritida, anemie kostní dřeně, atrofie thymu a Fabriciovy bursy, mohou být také zvětšené ledviny, pankreas, žláznatý a svalnatý žaludek.

Protože fumonisiny podléhají enterohepatálnímu oběhu, po změně krmiva je dobré počkat minimálně čtyři týdny, než dojde k odporažení zvířat či konzumaci jejich vajec.

Zearalenon (F2 toxin)

Jedná se o mykotoxin produkovaný plísněmi rodu *Fusarium,* konkrétně *F. graminearum* a *F. roseum*, typickým substrátem je kukuřice.
Mechanismus toxického účiku spočívá v jeho podobnosti s estrogeny, kdy zearalenon obsadí receptory pro estradiol a naruší tak reprodukční cyklus. Jedná se o tzv. xenoestrogen.
Drůbež je v porovnání s prasaty k zearalenonu méně vnímavá, xenoestrogenní účinky se u ní projevují především u dospělých samic zduřením kloaky, kdy může dojít až k jejímu výhřezu.
Patoanatomickým nálezem jsou cysty na vaječníku, vejcovodu, peritoneu a zduření kloaky. V závažných případech může dojít až k peritonitidě s rozvojem ascites.
Zearalenon podléhá enterohepatálnímu oběhu, je proto třeba odporazit drůbež nejdříve po čtyřech týdnech od výměny krmivaa počkat take s konzumací jejích vajec.

Literatura

Biomin (2022) . [online]. ©2022 DSM - All rights reserved.
Dostupné z: https://www.biomin.net/us/species/poultry/mycotoxins-in-poultry-feed/

Hoerr F. J. Mycotoxicoses in poultry. (2022). [online]. Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. All rights reserved.
Dostupné z: https://www.msdvetmanual.com/poultry/mycotoxicoses-in-poultry/mycotoxicoses-in-poultry

Mikula P. et al. (2020) Occurrence of mycotoxins in complete poultry feeds in the Czech Republic – multiannual survey (2013 - 2018). Vet Med Czech 65, 487-494.

Mycotoxinsite.com (2022) [online]. Copyright © 2022 mycotoxinsite.com. Dostupné z: https://mycotoxinsite.com/effects-of-mycotoxins-in-poultry/?lang=en

Svobodová Z., Modrá H. a kol. (2008) (Veterinární toxikologie v klinické praxi. Praha. ISBN 0-86726-27-4.

Ústav ochrany a welfare zvířat a veřejného veterinárního lékařství. Fakulta veterinární hygieny a ekologie. Veterinární univerzita Brno. (2022) Toxikologie. [online]. © Veterinární univerzita Brno
Dostupné z: https://cit.vfu.cz/toxikologie/web/czech/toxcz2.htm

Widerbörner M. (2015) Natrural mycotoxin contamination in humans and animals. Springer International Publishing Switzerland. ISBN 978-3-319-16038-2.

Mykotoxiny u přežvýkavců (se zaměřením na skot, ovce a kozy)

Mykotoxiny u přežvýkavců jsou nebezpečné ze 2 důvodů. Jednak jako možný původce onemocnění u zvířat samotných, problémový především kvůli chronickému příjmu. Druhé riziko vyplývá z využití těchto zvířat, tedy jako zvířat potravinových, možného vylučování mykotoxinů např. mlékem a jejich následné přítomnosti v potravinách.

Přežvýkavci se mohou setkat s mykotoxiny na různých místech – přímo na zaplísněném porostu při pastvě, ve špatně vyrobených silážích a senážích či v lisované píci. Plísně mohou kontaminovat krmiva mykotoxiny v různých fázích jejich výroby a dle toho je i rozdělujeme na:

a) Plísně polní: ke kontaminaci mykotoxiny dochází ještě před jejich posečením, jedná se o zástupce rodů *Fusarium, Alternaria, Cladosporidium.* Tyto plísně rostou při relativní vlhkosti vyšší než 90-95 %.
b) Plísně skladištní: ty produkují mykotoxiny v krmivu hlavně při jeho skladování při relativní vlhkosti mezi 65-85 %. Jedná se především o plísně rodu *Aspergillus.*
c) Plísně polní i skladištní: především zástupci rodu *Penicillium*

Hlavní faktory, které ovlivňují růst plísní jsou teplota a vlhkost zrna a vlhkost relativní (která ovlivňuje vlhkost zrna). Vlhkost skladovaných plodin ovlivňuje i růst plísní – pokud plíseň začne růst, zvyšuje teplotu a vlhkost zrna, což může mít za následek růst jiných, nebezpečnějších plísní. *Aspergillus glaucus* roste při 15% vlhkosti zrna, ale při svém růstu zvyšuje teplotu a vlhkost tak, že umožní růst *Aspergillus candidus, A. flavus* nebo *Penicillinum*, které vyžadují vlhkost 16-18 %. Riziko napadení plodin skladištními plísněmi sníží sklízení zralých plodin, nenapadených polními plísněmi a bez mechanického poškození. Jistě je dobré zmínit, že přítomnost plísně neznamená přítomnost toxinu.

Oproti jiným zvířatům jsou přežvýkavci vůči mykotoxinům méně vnímaví, a to především díky bachorové mikroflóře. Ta je většinou mykotoxiny schopná alespoň částečně rozložit a měnit je na méně toxické. Z tohoto vyplývá, že i zdravá bachorová mikroflóra má své uplatnění v detoxikaci mykotoxinů.

Nejčastěji pozorovanými mykotoxiny v krmivech pro zvířata jsou aflatoxiny, trichoteceny, zearalenon, fumonisiny a ochratoxiny. Tyto budou dále probírány.

Tabulka 1: **Vybraní zástupci mykotoxinů**

Mykotoxin	Produkující plíseň	Běžné zdroje
Aflatoxiny B_1, B_2, G_1, G_2	*Aspergillus flavus, A. parasiticus, A. nomius*	Obilná zrna, arašídy, sušené ovoce bavlníkové semínko, jiné
Fumonisiny	*Fusarium verticillioides, F. proliferatum*	Kukuřice (na poli), sušené hrozny
Ochratoxin A	*Aspergillus alutaceus, Penicillium viridicatum*	Obilná zrna, pšenice
Trichoteceny (T-2 toxin, HT-2 toxin, diacetoxyscirpenol)	*Fusarium poae, F. sporotrichoides, F. equiseti*	Obilná zrna (pokud byla na poli pře zimu, pod sněhem), seno, sláma
Zearalenon	*Fusarium graminearum, F. culmorum, F. equiseti*	Obilí, seno, siláže
Deoxynivalenol (DON, vomitoxin)	*Fusarium graminearum, F. culmorum*	Obilná zrna, produkty z obilí, siláže sláma, seno
Tremorgenní mykotoxiny (lolitrem, paspalitrem)	*Neothyphodium lolli, Claviceps paspali*	Jílek vytrvalý
Satratoxiny (Stachybotryotoxiny)	*Stachybotrys atra (syn. alternans, chatarum)*	Mokrá píce, obilí, siláž

Aflatoxiny

Do této skupiny řadíme 4 typy přirozeně se vyskytujících mykotoxinů: aflatoxiny B_1 (nejtoxičtější), B_2, G_1, G_2 a následný hydroxylovaný derivát aflatoxinu B_1 a B_2 aflatoxin M_1, resp. M_2, produkovaných plísněmi *Aspergillius flavus* (aflatoxin B_1), *A. parasiticus* (aflatoxiny B_1, B_2, G_1, G_2), *A. nomius*. Tyto plísně mohou na plodinách růst před i po sklizní. Výskyt mykotoxinů je celosvětový, nejvíce v teplých tropických a subtropických oblastech. Zvířata je mohou přijmout na pastvě, či v krmných směsích – vyskytují se v obilovinách i silážích. Pro aflatoxin B_1 je stanoven limit jeho koncentrace v krmivu legislativou EU (viz. Úvod), především kvůli následnému výskytu aflatoxinu M_1 v mléce. Limit aflatoxinu B1 v krmných směsích pro skot, ovce a kozy je obecně 0,02 mg/kg krmiva. Pro mláďata a zvířata k produkci mléka je limit nižší, pouze 0,005 mg/kg krmiva. K aflatoxinům jsou vnímavá všechna zvířata, nejvíce rezistentní jsou ovce.

Mechanismus účinku, toxicita

Díky své lipofilitě se velmi dobře a rychle vstřebávají ze střev a dostávají se do portálního systému, jejich množství může být částečně sníženo bachorovou mikroflórou. Aflatoxin B_1 se reverzibilně váže na albumin, proniká do cirkulace a po uvolnění proniká do tkání. Kumulace aflatoxinů v tkáních není snadná, ale dochází k ní a může vést k toxickému efektu. Aflatoxin B_1 je v játrech (méně pak ve střevech a ledvinách) měněn na reaktivní epoxid, ten se váže na DNA, RNA a proteiny, narušuje jejich syntézu a funkci, buněčné procesy a funkci orgánů. Což vyústí v buněčnou nekrózu, imunosupresi, mutagenezi a kancerogenezi. Jeden z metabolitů – aflatoxicol, se může zpětně oxidovat a sloužit jako zdroj aflatoxinu B_1 v těle. Toto je důležité i z toho důvodu, že aflatoxicol přechází do mléka (či vajec), není ničen pasterizací a může se vyskytovat v mléčných produktech. Mlékem je však nejvíce vylučován aflatoxin M_1, kde se vyskytuje již hodinu po příjmu afltatoxinu B_1. Aflatoxiny jsou dále vylučovány močí a trusem.

Klinické příznaky

Projevy otravy aflatoxiny závisí na tom, zda se jedná o otravu akutní či chronickou, ale také na tom, zda došlo k otravě dospělého jedince nebo mláděte, jelikož mláďata jsou více citlivá. Mezi klinické příznaky pozorované při akutní otravě patří ikterus, krváceniny, krvavý průjem, anorexie, apatie, svalový tremor, celková slabost, případně aborty. Při akutní otravě může ještě před projevy klinických příznaků dojít ke zvýšení aktivity jaterních enzymů, především GMT, AST, SDH, což signalizuje jaterní poškození. Zvyšuje se hladina sérového bilirubinu, u přežvýkavců se může objevit i fotosenzibilizace. U chronických otrav pozorujeme snížené přírůstky, snížení dojivosti a kvality mléka, špatnou kvalitu srsti a vyšší náchylnost k infekcím v důsledku imunosuprese. Mezi nálezy

patomorfologického vyšetření patří přítomnost krvácenin v GIT, svalovině, srdci a perikardu a zvětšená a bledá játra.

Diagnostika

Suspektní diagnózu dle vyslovit dle klinických příznaků a vyšetření krve. Při vyšetření krve stanovujeme GMT a bilirubin, jejichž hladina se zvyšuje a celkovou bílkovinu a albumin, které se snižují. Definitivní diagnózu lze stanovit na základě vyšetření krmiva na přítomnost aflatoxinů. Při odběru vzorků je velmi důležité jeho správné provedení, tedy odebrání dostatečného množství a dostatečného počtu. Obecně je doporučováno pravidelné odebírání několika vzorků z různých míst skladovaného krmiva o celkové hmotnosti 3-5 kg. Stanovení aflatoxinu M_1 v mléce není spolehlivé, jelikož jeho vylučování různě kolísá od hodnot neměřitelných k 4 % v závislosti na přijatém aflatoxinu B_1 a není vylučován po 2-4 dnech od ukončení příjmu kontaminovaného krmiva.

Terapie

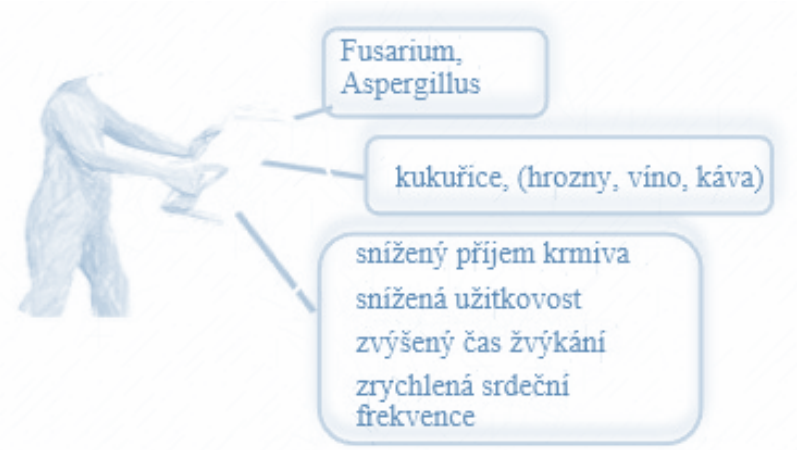
Specifická terapie není, základem je ukončit zkrmování kontaminovaného krmiva. Léčbu lze podpořit dostatečným množstvím proteinů, vitaminů a stopových prvků v krmné dávce.

Fumonisiny

Tyto mykotoxiny jsou významné především u prasat a koní, kde způsobují specifická onemocnění. Přežvýkavci mají (alespoň podle dosavadních studií) proti fumonisinům určitou rezistenci, nejspíše díky bachorové mikroflóře. Producentem těchto mykotoxinů jsou plísně *Fusarium verticillioides* a *F. proliferatum*, dalším producentem je *Aspergillus niger*, která byla zaznamenána jako producent fumonisinů v hroznech, rozinkách, víně a kávě. Nejčastěji jsou nacházeny v kukuřici, která při růstu trpěla nedostatkem vody, byla poškozena hmyzem, vlhkem a chladem. Hlavní a zároveň nejtoxičtější zástupce je fumonisin B_1.

Mechanismus účinku, toxicita

Fumonisiny se z GIT vstřebávají v malé míře, alespoň tak signalizuje jejich nízká hodnota v séru po perorálním příjmu. Díky své podobě se sfingosinem zasahují do metabolismu sfingolipidů, konkrétně narušují přeměnu sfinganinu a sfingosinu na sfingolipidy inhibicí sfinganin a sfingosin N-acyltransferázy. Sfingolipidy jsou důležitou součástí buněčných membrán, lipoproteinů a jiných na tkání bohatých na lipidy. Mezi postižené orgány patří především mozek, nervová tkáň, játra a plíce. U skotu toxicky působí především v játrech.



Klinické příznaky

U zvířat většinou pozorujeme pouze snížený příjem krmiva a snížení mléčné produkce, u některých krav byl pozorován zvýšený čas žvýkání. Zvýšený čas žvýkání může poukazovat na jistý vliv fumonisinů na bachorovou mikroflóru, čemuž nasvědčují i drobné změny v jejím složení. Dalším pozorovaným příznakem je zvýšení srdeční frekvence a snížení frekvence dechové. Některé studie dokumentují úhyn jehňat po otravě fumonisinem B_1.

Diagnostika

Při akutní otravě lze pozorovat lehké zvýšení hladin AST a GMT v séru, avšak nachází se stále ve fyziologickém rozmezí. K výrazné elevaci dochází až u otrav chronických. Potvrzení otravy umožní pouze průkaz fumonisinů v krmivu pomocí kapalinové chromatografie nebo ELISA testů. Teoreticky lze k diagnostice využít stanovení zvýšeného poměru sfinganinu ku sfingosinu ve vzorcích séra a tkání.

Terapie

Specifická terapie neexistuje, nezbytné je odstranění kontaminovaného krmiva. Lze provést symptomatickou terapii, tedy ochranou léčbu jater.

Ochratoxiny

Mykotoxiny produkované plísněmi *Aspergillius alutaceus* (*A. ochraceus*) a *Penicillium verrucosum*, které jsou ubikvitárně rozšířeny a mohou tak kontaminovat veškeré krmivo, nejčastěji zrniny – ječmen, pšenici, kukuřici, ale například v píci prozatím prokázány nebyly. Nejtoxičtějším zástupcem je ochratoxin A (OTA). Přežvýkavci jsou vůči ochratoxinům poměrně rezistentní, jelikož protozoa přítomná v bachoru dokáží metabolizovat ochratoxin A na méně toxický ochratoxin α.

Mechanismus účinku, toxicita

Mechanismus účinku spočívá v inhibici proteosyntézy, tvorbě volných radikálů kyslíku, peroxidaci lipidů. Toxický účinek ochratoxinů pozorujeme hlavně na ledvinách, dále jsou genotoxické, imunosupresivní, karcinogenní, teratogenní a neurotoxické.

Klinické příznaky

Příznaky otravou ochratoxiny u přežvýkavců pozorujeme až po jejich delším příjmu nebo při vyšších dávkách (např. 14 mg OTA/kg krmiva u ovcí způsobilo snížený příjem krmiva, u koz příjem 3 mg/kg hmotnosti způsobil po 6 dnech smrt). Hlavním klinickým příznakem je urémie, která se projevuje depresí, anorexií, profúzním průjmem, dehydratací a hypothermií.

Diagnostika

Průkaz otravy je založen na prokázání ochratoxinů v krmivu. OTA a jeho metabolit ochratoxin α lze nalézt ve vzorcích moči pomocí tekutinové chromatografie.

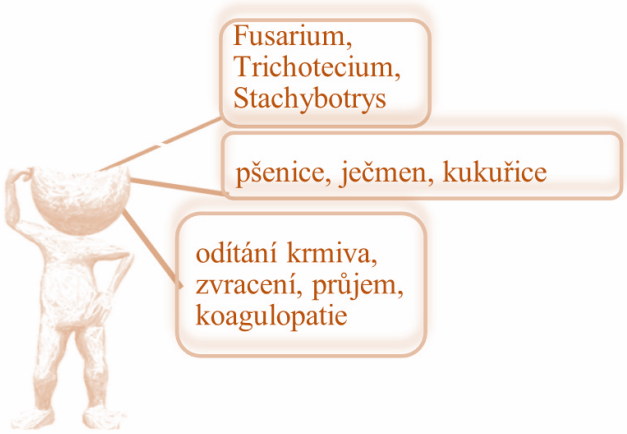
Terapie

Specifická terapie neexistuje, nutné je odstranění závadného krmiva a případná symptomatická léčba.

Trichoteceny

Skupina zahrnující na 180 druhů mykotoxinů, přičemž ve veterinární medicíně mají význam zejména deoxynivalenol (DON), T-2 a HT-2 toxin a diacetoxyscirpenol (DAS) (poslední dva zmíněné jsou metabolity T-2 toxinu a často se vyskytují spolu s ním). Hlavním producentem těchto mykotoxinů jsou plísně rodu *Fusarium*, dále pak *Trichotecium, Stachybotrys, Cephalosporium, Trichoderma,* aj. Z hlediska chemické povahy se jedná o seskviterpeny, pro jejichž toxicitu je důležitá epoxy skupina na C12-C13. Podle navázaného substituentu navázaného se dále dělí do 5 skupin, jmenujeme ty nejvýznamnější. Typ A, která zahrnuje T-2 toxin a HT-2 toxin, Typ B s hlavními zástupci nivalenolem a DON a Typ D s makrocyklickými trichoteceny. Existuje podezření, že T-2 toxin byl několikrát využit jako chemická zbraň (i díky tomu, že se jako jediný může v dostatečném množství vstřebat přes kůži).

Plísně produkují trichoteceny před sklizní na různých plodinách: pšenici, ječmeni, kukuřici, ale i senu, slámě a v silážích. Jako hlavní faktory, které zapříčiní produkci trichotecenů, lze označit: vhodnou teplotu (0-50 ºC), vlhkost vzduchu (≥70%), vlhkost plodin (10-20%), aktivitu vody (>0,88), aktivitu kyslíku (růst plísní vyžaduje mnoho kyslíku), deště v období sklizně, zacházení a skladování plodin. Trichoteceny jsou velmi stabilní a v kontaminovaném krmivu mohou přetrvávat v toxických koncentracích řadu let.



Mechanismus účinku, toxicita

Jedná se o lipofilní látky, které se obecně velmi dobře vstřebávají z GIT, T-2 toxin se může vstřebat přes kůži avšak pomalu. Absorbce trichotecenů z GIT u přežvýkavců je snížena díky jejich detoxikaci deepoxidací bachorovou mikroflórou. Vstřebané trichoteceny jsou distribuovány po celém těle, naštěstí nedochází k jejich akumulaci v tkáních. Z hlediska následné detoxikace hrají hlavní úlohu játra, kde dochází k jejich hydrolýze a oxidaci a následné glukuronidaci. Eliminace z organismu je poměrně rychlá (cca za 48-72 hodin) a probíhá především žlučí a močí. Vylučování DON do mléka je minimální.

Trichoteceny ovlivňují buňky mnoha způsoby, především inhibují syntézu proteinů, DNA a RNA, narušují strukturu buněčných membrán a funkci mitochondrií, navozují hypoxii, oxidativní stres, peroxidaci lipidů a apoptózu buněk. V tomto důsledku dochází k narušení reprodukčních funkcí,

poruše energetického metabolismu, poruše intestinální bariéry či hemolýze a imunosupresi. Mezi nejvíce toxické patří T-2 toxin a HT-2 toxin.

Klinické příznaky

Přežvýkavci jsou oproti monogastrům vůči otravě trichoteceny více rezistentní (díky bachorové mikroflóře). Rozvoj příznaků intoxikace v případě trichotecenů závisí na dávce, délce příjmu, stáří zvířete (telata, u kterých ještě dostatečně nefunguje bachorová mikroflóra, jsou méně odolná), ale i na typu užitku zvířete (masný skot a ovce se jeví odolnější než skot mléčný). V několika studiích byl zvířatům přidáván do krmné dávky DON v různém množství (od 1 mg/kg krmiva do 14,6 mg/kg koncentrátu), po dobu od 3 týdnů až 100 dní. U zvířat nebyly zaznamenány žádné změny v příjmu potravy, reprodukci, laktaci či vlivu na jatečnou výtěžnost.

Základním příznakem otravy bývá odmítání závadného krmiva. V případě příjmu více toxických trichotecenů pak i zvracení, průjem, ztráta váhy, koagulopatie, a tvorba hemorhagií. Otrava **T-2 toxinem** či jeho metabolity může mít závažnější průběh. Projevuje se pak sníženým příjmem krmiva, anorexií, hubnutím, vodnatými až krvavými průjmy, poškozením sliznic (bolestivost dutiny ústní, zánět, krvácení dásní, zvýšená salivace), periodickými horečkami, aborty v polovině březosti, imunosupresí, akutním poškozením jater až úhynem.

Diagnostika

Jelikož jsou klinické příznaky otravy poměrně nespecifické, je jediným řešením k určení definitivní diagnózy průkaz trichotecenů v krmivu. Stanovit lze DON i T-2 toxin.

Terapie

Základem terapie je zastavení zkrmování závadného krmiva, klinické příznaky pak obvykle odezní do 7 dní. Jelikož specifická léčba neexistuje, lze použít pouze podpůrnou terapii, která spočívá v podávání antibiotik ke snížení rizika bakteriální infekce a aplikaci hepatoprotektiv.

Zearalenon

Termostabilní mykotoxin produkovaný plísněmi rodu *Fusarium* (*F. graminearum, F. culmorum, F. verticillioides, F. semitectum, aj.)*, který je označován jako nesteroidní estrogen. Spolu se svými metabolity α-zearalanolem (α-ZAL), β-zearalanolem (β-ZAL), α-zearalenolem (α-ZEL) a β-zearalenolem (β-ZEL) je schopen vazby na buněčné receptory pro estrogen a následně v organismu savců napodobit účinky estrogenů. K účinku těchto mykotoxinů jsou nejvíce vnímavé prasnice (zejména proto, že je u nich hlavním metabolitem více toxický α-ZEL), kdežto vliv na přežvýkavce se zdá býti poměrně zanedbatelný.

S dostupných studií lze vysledovat, že kontaminace zrna zearalenonem se vyskytuje celosvětově, zejména pak v teplých oblastech. Produkce zearalenonu plísněmi probíhá až při skladování, zejména při vlhkosti vyšší než 30-40 %, ale ve vysokých koncentracích může být vytvořen již na poli ve vlhkých dnech na konci léta a začátku podzimu v důsledku poškození kukuřice krupobitím. Nejvyšší koncentrace zearalenonu bývají zjišťovány v kukuřičných silážích a kukuřičném zrnu, senážích či obilovinách.

Mechanismus účinku, toxicita

Zearalenon se obecně poměrně dobře vstřebává z GIT, část přijatého zearalenonu je však přeměněna bachorovou mikroflórou na β-ZEL, v menším množství pak na α-ZEL. Mezi tkáně, ve kterých je zearalenon následně zjišťován patří vaječníky a děloha, tuk a intersticiální buňky varlat, ve svalovině jeho přítomnost prokázána nebyla. Díky vazbě na estrogenové receptory pak v buněčném jádře stimuluje proteosyntézu a vyvolává příznaky estrogenismu, uplatňuje se i negativní zpětnou vazbou na produkci FSH.

Hlavním detoxikačním mechanisme je glukoronidace zearalenonu a jeho metabolitů, která probíhá zejména v játrech, ale uplatňuje se i střevní mukóza. Exkrece je uskutečňována močí a trusem, může docházet k enterohepatálnímu oběhu. V mléce byli zaznamenané hladiny minimální, většinou však nebyl zachycen vůbec.

Klinické příznaky

Otrava zearalenonem se projevuje zejména na reprodukčním traktu, u přežvýkavců však většinou k výrazným změnám nedochází. Silnější projevy se vyskytují při kombinované otravě

zearalenonem a DONem. Jelikož otrava zearalenonem vyvolá hyperestrogenismus, jsou klinické příznaky následující: otok vulvy, zesílení a zvětšená sekrece dělohy, hyperplazie mléčné žlázy, prodloužení estru a anestru, případně snížené libido, zvýšený výskyt prolapsů recta a vaginy či aborty. Hlavním problém, především pro chovatele, je však snížené procento zabřezávání. U ovcí docházelo v důsledku otravy před pářením ke snížení počtu ovulací a snížení množství jehňat. U ovcí kterým byl podáván 5 dní po páření se tyto příznaky nevyskytly. U beranů nebyl zaznamenán vliv na množství semene, koncetraci, morfologii, ani motilitu spermií. Za zmínku jistě stojí, že pokud byl ve studiích zvířatům podáván orálně čistý zearalenon, neměla otrava tak výrazné příznaky.

Diagnostika a terapie

Jedinou cestou k určení definitivní diagnózy je stanovení zearalenonu v krmivu, suspektní lze vyslovit na základě klinických příznaků.

Terapie, jako ve většině otrav mykotoxiny, zahrnuje okamžité zastavení zkrmování závadného krmiva a podávání krmiva nezávadného. K návratu klasického reprodukčního cyklu dochází za 3-7 týdnů po konci příjmu zearalenonu.

Prevence otrav mykotoxiny

Základem prevence otrav mykotoxiny je zamezení či omezení jejich tvorby při pěstování či skladování krmiv nebo zabránit zvířatům v příjmu krmiv kontaminovaných. Pokud je nutné kontaminované krmivo využít nabízí se několik více či méně funkčních možností, případně jejich kombinace:

1) Smíchat krmivo kontaminované s nezávadným, čím snížíme koncentraci mykotoxinů.
2) Přimíchání adsorbentů, ty toxiny naváží a zabrání jejich vstřebání. Využívá se například minerálních jílů (betonity, sepiolity), syntetických zeolitů, sodnovápenatých a hlinitokřemičitých jílů či živočišného uhlí. Lze použít i antagonistické mikroorganismy (kvasinky, laktobacily) a jejich produkty – glukomanany.
3) Přidání denaturantů, které mykotoxiny „rozkládají“ a snižují jejich toxicitu. Používány jsou selektivní enzymy (esteráza, epoxidáza), účinnost je však sporná.
4) Zajištění správné funkce bachoru – tedy správná výživa s dostatkem vlákniny (ta sama může fungovat jako adsorbent).

Literatura

Fink-Gremmels J. (2008) Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: a review. Food additives and contaminants part A-chemistry analysis control exposure & risk assessment, 25 (2), 172-180.

Flores-Flores, M. E., Lizarraga, E., de Cerain, A. L., & Gonzalez-Peñas, E. (2015). Presence of mycotoxins in animal milk: A review. *Food Control*, *53*, 163-176.

Gallo, A., Giuberti, G., Frisvad, J. C., Bertuzzi, T., & Nielsen, K. F. (2015). Review on mycotoxin issues in ruminants: Occurrence in forages, effects of mycotoxin ingestion on health status and animal performance and practical strategies to counteract their negative effects. *Toxins*, *7*(8), 3057-3111.

Gupta R. C. (2018) Veterinary toxicology basic and clinical principles. Third edition. Academic press. ISBN: 9780128114100

Hartinger, T., Grabher, L., Pacífico, C., Angelmayr, B., Faas, J., & Zebeli, Q. (2022). Short-term exposure to the mycotoxins zearalenone or fumonisins affects rumen fermentation and microbiota, and health variables in cattle. *Food and Chemical Toxicology*, *162*, 112900.

Mostrom, M. S., & Jacobsen, B. J. (2020). Ruminant mycotoxicosis: an update. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, *36*(3), 745-774.

Pestka J.J. (2007) Deoxynivalenol: toxicity, mechanisms and animal health risks. Animal feed science and technology, 137 (3-4), 283-298.

Rehman, N., Shakeel, M., Mohammad, B., Shakir, A. H., & Khan, D. (2022). Mycotoxins in Dairy Feed and its Harmful Impact on Animal Health: Diagnostic Aids and Treatment: A Big Animal Health Challenge.

Rodríguez-Blanco, M., Ramos, A. J., Sanchis, V., & Marín, S. (2021). Mycotoxins occurrence and fungal populations in different types of silages for dairy cows in Spain. *Fungal Biology*, *125*(2), 103-114.

Santos Pereira, C., C. Cunha, S., & Fernandes, J. O. (2019). Prevalent mycotoxins in animal feed: Occurrence and analytical methods. *Toxins*, *11*(5), 290.

Svobodová Z., Modrá H. a kol. (2017) Veterinární toxikologie v klinické praxi. ProfiPress, Praha. ISBN: 9788086726830

Mykotoxikózy u koní

Klinický případ

Koně jsou vystavováni mykotoxinům na pastvě, ve špatně zakonzervovaných krmivech (např. senáž), v hotových krmných směsích či v podestýlce. Mykotoxiny jsou přítomné v různých dávkách v závislosti na klimatických podmínkách. Riziko se zvyšuje v jarních a letních měsících při zvýšené vlhkosti.

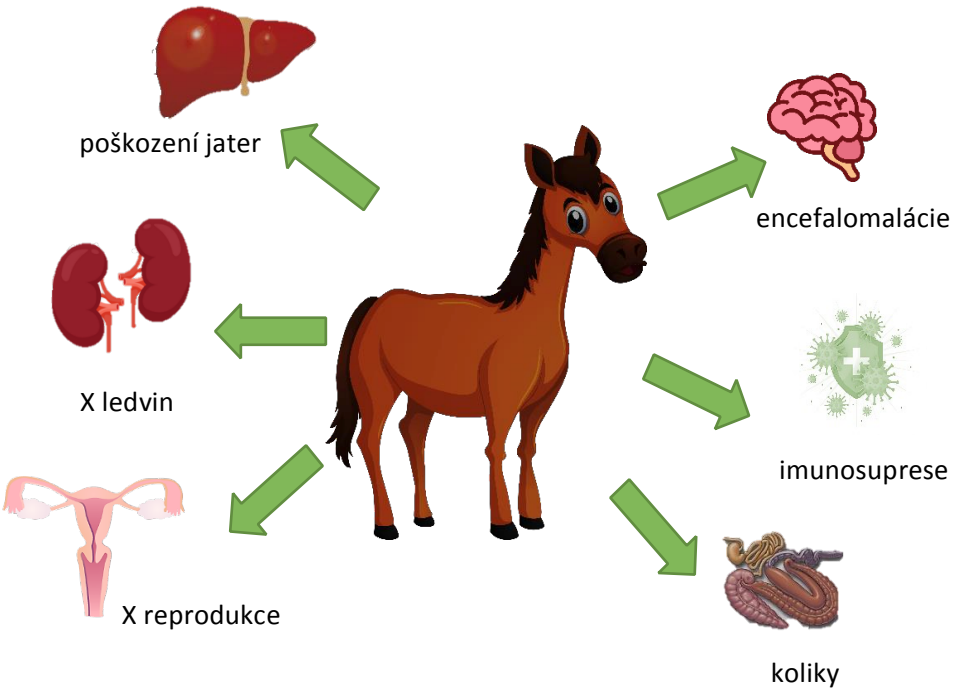
Mezi projevy intoxikace mykotoxiny u koní patří koliky, poruchy reprodukce, imunity, snížený výkon, poškození jater a ledvin, neurologické příznaky, ale onemocnění také může probíhat subklinicky.

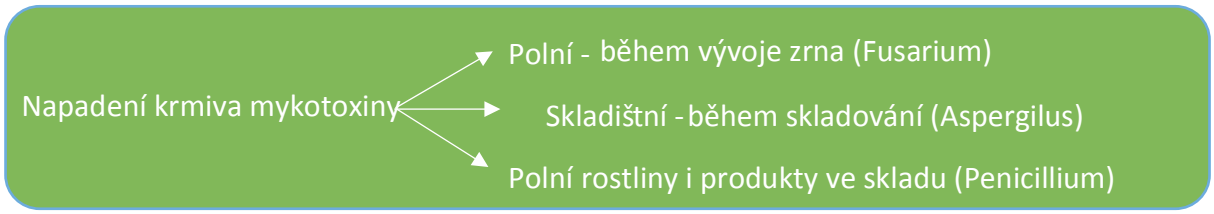
Nejdůležitějším opatřením vůči mykotoxikózám je prevence zkrmování zaplísněných krmiv, čili důkladná kontrola krmiva, např. i laboratorním vyšetřením.

Pokud už došlo ke zkrmení, primární krokem léčby je zabránit dalšímu zkrmování krmiva s obsahem mykotoxinu odstraněním kontaminovaného krmiva. Další léčba spočívá v podání vazačů toxinu – adsorbencií, jako je černé uhlí, jílové minerály, extrakt ze stěny kvasinek, hlinitokřemičitany…

Důležitá je i podpůrná léčba především zaměřena na ochranu jater – hepatoprotektiva nebo přírodní doplňky jako např. silymarin z rostliny ostropestřec mariánský.

Příznaky u koní

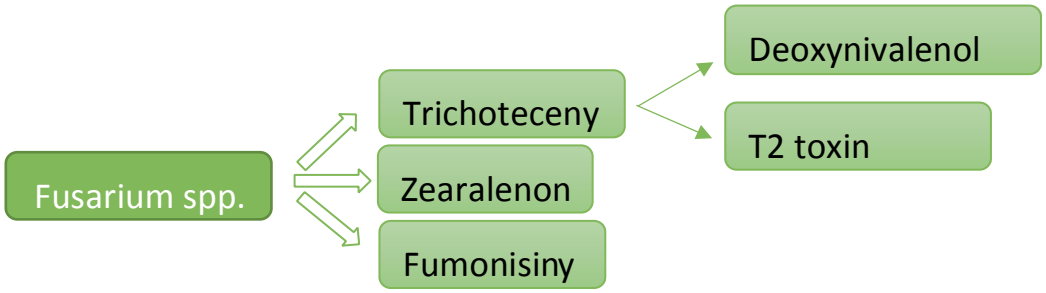




Nejčastější mykotoxiny u koní

- Fumonisiny
- Zearalenon
- Deoxynivalenol
- Aflatoxiny
- Lolitrem

Fusariové mykotoxiny



Fumonisiny

Fumonisiny jsou termostabilní mykotoxiny produkované plísní ***Fusarium moniliforme*** *(F.verticillioides).*

Vyskytují se ve třech typech – FB1, FB2 a FB3 přičemž nejběžnějším a zároveň nejvíce toxickým fumonisinem je typ FB1.

Nacházejí ve vysokých dávkách v kukuřici, ale mohou se vyskytnout v menších dávkách i v pšenici. Ke kontaminaci dochází před sklizní úrody a kukuřičná zrna se jeví růžově až červenohnědě.

Koně jsou nejcitlivějším druhem zvířat v reakci na fumonisiny. Fumonisiny u koní způsobují závažné onemocnění zvané **ELEM = Equinní leukoencefalomalácie**. Tato nemoc se také nazývá ,,nemoc kukuřičného zrna“ nebo ,,blind straggers“ (v překladu slepé potácení).

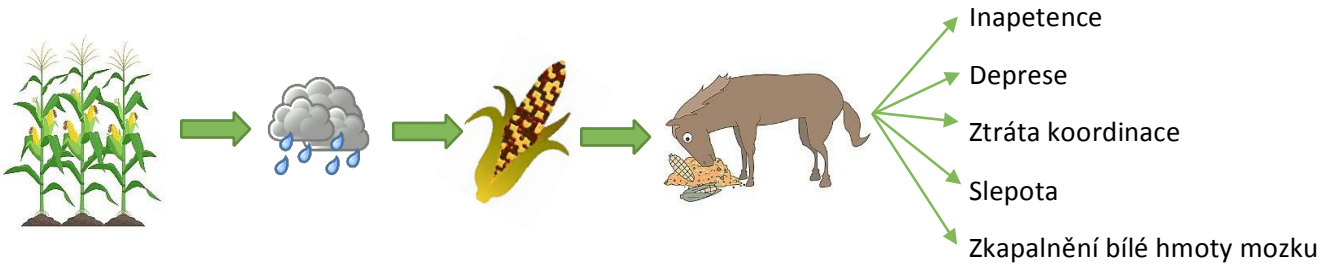
K tomuto onemocnění jsou náchylnější starší jedinci. Cílovým orgánem je CNS. Několik hodin po požření kontaminovaného krmiva dochází k prvním příznakům, jako je snížený příjem krmiva, letargie, deprese. Prvotní příznaky vedou k závažným neurologickým deficitům

projevující se paralýzou obličeje, ztrátou koordinace, slepotou, kroužením, tlačením hlavy, leháním a mohou končit až smrtí. Smrt často nastává i náhle, bez předchozích klinických příznaků.

Mechanismus účinku působení fumonisinů spočívá v zásahu do biosyntézy sfingolipidů. Dochází k inhibici sfinganin-a sfingosin-n-acyltransferázy (ceramidsyntázy), která je zodpovědná za přeměnu sfinganinu a sfingosinu na sfingolipidy, které se podílejí na funkcích membránových proteinů. U koní jsou k jejich nedostatku náchylné zejména neurony a rozvíjí se u nich kolikvační nekróza bílé hmoty mozku, tzv. equinní leukoencefalomalácie.

Postmortálně bývá nalezena kolikvační nekróza bíle hmoty mozku (tzv. zkapalnění mozku). Histologický nález je nekróza s přílivem makrofágů, edém buněk, hemoragie.

Méně častou formou intoxikace fumonisiny je **hepatotoxický syndom.** Trvá zhruba 5-10 dní a klinicky se projevuje inapetencí, depresí, edémem hlavy a ikterem. Laboratorně se projevuje zvýšenými hodnotami bilirubinu a jaterních enzymů (SDH, GGT, GLDH a LDH).



Trichoteceny

Mezi trichoteceny patří např. mykotoxiny **T2 toxin, deoxynivalenol (DON), diacetoxyscarpenol (DAS).** Plísně produkující trichoceteny postihují obilná zrna hlavně během dlouhých chladných a vlhkých období sklizně.

Koně jsou vůči DON toxinu dle studií více odolní než přežvýkavci a klinické příznaky se projeví až po velké infestaci krmiva. Horší poškození organismu způsobují, pokud jsou v kombinaci s více druhy mykotoxinů.

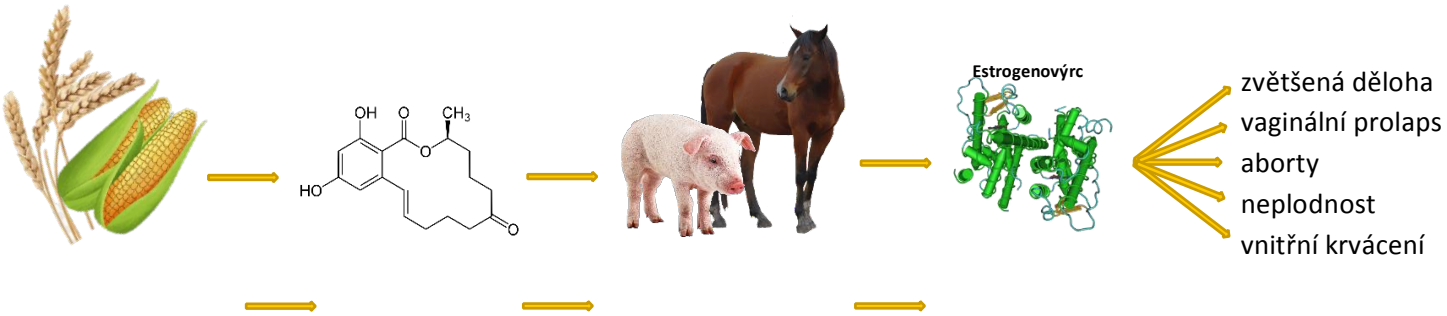
Dle různých studií se přítomnost DON v krmivu u koní nemusí projevit díky mikroflóře žaludku, která dokáže DON detoxikovat. Podle jiných studií příjem kontaminovaného krmiva sníží celkový příjem krmiva a způsobí nedostatek živin, případně může souviset i s kolikami.

Zearalenon

Zearalenon je mykotoxin produkovaný plísněmi ***Fusarium roseum, F. tricinctum, F. sporotrichoides, F. oxysporum***. Přirozeně se vyskytuje na kukuřici, ječmeni, seně, ovsu, sezamu a čiroku.

Podobně jako u prasat má zearalenon u koní vliv na reprodukci.
Mechanismus účinku spočívá v metabolizaci a následné vazbě na estrogenové receptory, čímž generuje odpověď podobnou účinku estrogenu. Zearalenon je kompetitivním agonistem 17- β -estradiolu.

Klinické příznaky u samic jsou zvětšená děloha, vaginální prolaps, aborty, neplodnost,



vnitřní krvácení. U samců je viditelná ochablost pohlavních orgánů.

Napadení Fusarium spp. Zearalenon Pozření krmiva Estrogen

Aflatoxiny

Aflatoxiny patří mezi mykotoxiny se silně hepatotoxickým účinkem. Jsou produkovány plísní rodu *Aspergillus*, především *A.flavus* a *A.parasiticus*. Plíseň roste za teplých podmínek přibližně 30 °C při vlhkosti vyšší než 14%. U koní se setkáváme s aflatoxikózou zřídkavě po pozření infikovaného krmiva, především kukuřice a obilí. Intoxikace aflatoxiny je nejčastější u prasat, drůbeže, méně pak u přežvýkavců a koní

Aflatoxiny se vyskytují ve 4 typech – B1, G1, B2, G2, z nichž B1 je nejsilnějším jaterním karcinogenem. Aflatoxin B1 prochází v játrech biotransformací mikrozomálními oxidázami (cytochrom P450) za vzniku metabolitů, včetně **aflatoxikolu** a **8,9-epoxidu**, které se kovalentně vážou na nukleové kyseliny a proteiny, čímž způsobují nekrózu buněk, imunosupresi, mutagenezi a vznik novotvarů.

U koní se setkáváme s akutní a chronickou formou otravy aflatoxiny.

U **akutní** formy jsou hlavními příznaky inapetence, zvýšená teplota, deprese, abdomenalgie, krvácení z nozder, ztráta koordinace, křeče až náhlá smrt.

U chronické formy dochází k poškození jater - hepatocelulární degenerace, nekróza, megalocytóza, jako i proliferace a fibróza žlučových cest, ikterus. Dalším příznakem je diarrhoea v souvislosti s hemoragickou enteritidou.

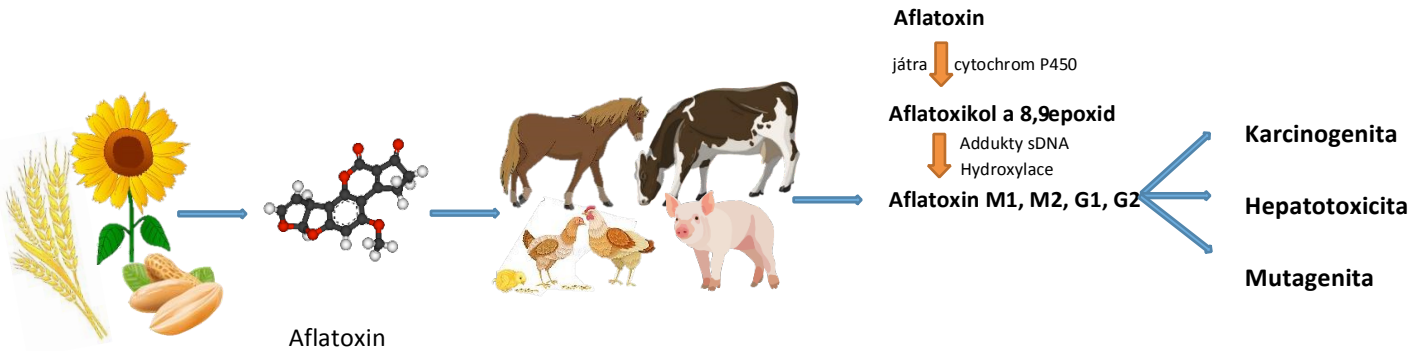
Poškození jater indukují zvýšené jaterní enzymy – AST, ALT, ASP. Po chronické expozici aflatoxiny může dojit k poklesu železa, hliníku a imunoglobulinů v krevní plazmě.

Kromě ingesce aflatoxinu byla zjištěna možná souvislost mezi aflatoxiny a **COPD** (chronické obstrukční onemocnění plic) po inhalaci. Inhalované aflatoxiny a jiné xenobiotika mohou být aktivovány enzymy v epiteliálních výstelkách dýchacího traktu a přispívat k etiologii COPD.

Symptomy jsou podobné astmatu, chronický kašel, výtok z nosu, dýchavičnost při výdechu a snížená tolerance zátěže. V terapii otrav aflatoxiny neexistuje specifické antidotum. Pro léčbu se používá

perorální podání aktivního uhlí, které absorbuje toxiny, co umožní nevstřebat se do těla.

Dále je důležitá podpůrná léčba jako odstranění zaplísněného krmiva, podávání lehce stravitelné nízkotučné stravy, včetně vitamínů a hepatoprotektiv.



Lolitrem B

Klinický případ

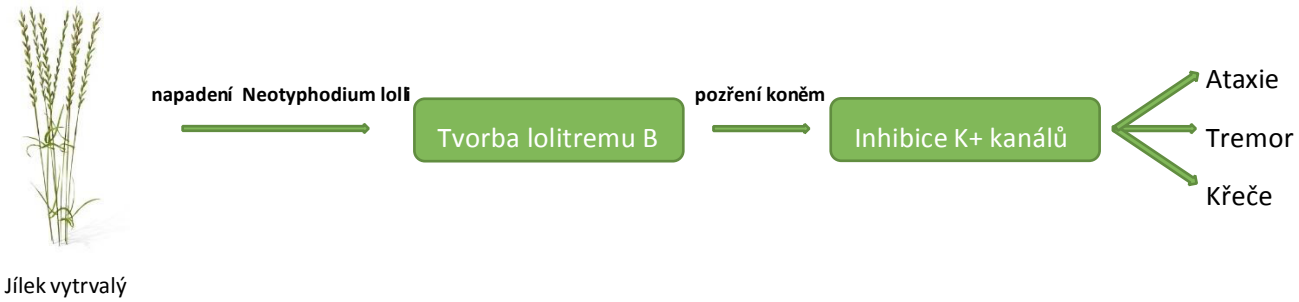
Lolitrem B patří mezi tremorgenní neurotoxiny, které produkuje endofytická plísneň nazývaná *Epichloe festucae var. lolii* (*Neotyphodium lolii)*. Postihuje rostlinu *Lolium perenne*, česky jílek vytrvalý, což je druh trávy vyskytující se na pastvinách celosvětově. Slovo lolitrem vzniklo spojením názvu rostliny ,,Lolium" a slova ,,tremor", čili třes.

V rostlinách se vyskytuje sezónně, v letních a podzimních měsících, koncentrovaný hlavně ve spodní části rostliny a obecně ve starších rostlinách.

Lolitrem B je silným inhibitorem neurotransmiterů, kvůli ovlivnění K+ kanálů (calcium-activated BK-channels). Po vstřebání do krevního oběhu vyvolává klinické příznaky, jako je svalový třes, ataxie, pomalá kolísavá chůze. K úmrtí dochází výjimečně vlivem křečí podobným tetanu.

Stav koní otrávených lolitremem se výrazně zlepší po 2-5 dnech po přesunutí z kontaminované pastvy. Důležitá je prevence ve formě identifikace rostlin, kontrole koní a dosevu jiných travin. Kromě pastvy se lolitrem může nacházet i v seně sbíraném z napadených oblastí a jeho požití způsobuje stejné příznaky.

Obrázek: fascikulace u koně otráveného lolitremem B (video: Z. Drábková)



Jílek vytrvalý

Literatura

Alltech (2022). The mycotoxin threat to equine. ©Alltech 2022. [online]. Dostupné z: https://www.knowmycotoxins.com/species/equine/

Caloni, F., & Cortinovis, C. (2010). Effects of fusariotoxins in the equine species. *The Veterinary Journal*, *186*(2), 157-161.

Caloni, F., & Cortinovis, C. (2011). Toxicological effects of aflatoxins in horses. *The veterinary journal*, *188*(3), 270-273.

Cortinovis, C., Battini, M., & Caloni, F. (2012). Deoxynivalenol and T-2 Toxin in raw feeds for horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, *32*(2), 72-74.
https://cit.vfu.cz/toxikologie/web/czech/toxcz2.htm

Kentucky equine research staff (2022). Ryegrass staggers in horses. © Copyright 2022 Kentucky Equine Research. All Rights Reserved. [online]. Dostupné z: https: //ker.com/equinews/ryegrass-staggers-in-horses/

Madban (2022). Mycotoxins in hay. [online]. Dostupné z: https://madbarn.com/mycotoxins-in-hay/

Ministry of agriculture, food and rural affairs Ontario (2022) Molds, mycotoxins and their effects on horses. ©King´s printer for ontario, 2016. [online]. Dostupné z: http://omafra.gov.on.ca/english/livestock/horses/facts/info_mycotoxin.htm

Parker A. (2022) Mycotoxins in the equine diet. [online]. Dostupné z: https://www.mccauleybros.com/wp-content/uploads/2016/06/13-mycotoxins.pdf

Riet-Correa, F., Rivero, R., Odriozola, E., Adrien, M. D. L., Medeiros, R. M., & Schild, A. L. (2013). Mycotoxicoses of ruminants and horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, *25*(6), 692-708.

Svobodová Z., Modrá H. a kol. (2017) Veterinární toxikologie v klinické praxi. Praha. ISBN: 9788086726830.

Thunes, C. (2019) Aflatoxins in horse feed: what you should know. © 2021 Equine Network, Inc. All rights reserved. [online]. Dostupné z: https://thehorse.com/172150/aflatoxins-in-horse-feed-what-you-should-know/

Ústav ochrany a welfare zvířat a veřejného veterinárního lékařství, FVHE Multimediální texty pro výuku předmětu toxikologie. Veterinární univerzita.(2022) [online]. Dostupné z:

Tvorba schémat: Freepngs.com (2022) [online]. Dostupné z: https://www.freepngs.com/horse-pngs.

Mykotoxiny u psů a koček

U psů a koček je hlavním zdrojem mykotoxinů plísněmi kontaminovaná potrava. Jelikož pro komerčně vyráběná krmiva evropská legislativa stanovuje maximální limit pro množství v nich přítomných mykotoxinů, nemělo by z nich zvířatům hrozit akutní nebezpečí. Toto potvrzují např. 2 studie provedené *Gazzottim a kol.(2015)* a *Witaszak a kol.(2020).* V těch byl sice jistý obsah mykotoxinů v komerčně dostupných krmivech zjištěn, vyhovoval ale legislativním limitům, a je tak spíše otazné, zda mohou být zvířata jejich dlouhodobou konzumací ohrožena. Nejčastějším zdrojem akutních otrav je potrava, k jejíž kontaminaci došlo až při jejím rozpadu a kažení. Dominantní plísní, která potravu kontaminuje, je *Penicillium* spp., převážně pak *Penicillium crustosum*. Tato plíseň pak produkuje především tremorgenní mykotoxiny, z tohoto důvodu se jim zde budeme věnovat.

Tremorgenní mykotoxiny

Tabulka 2: Vybrané tremorgenní mykotoxiny

Tremorgenní mykotoxin	Produkující plíseň	Běžné zdroje
Penitrem A	*Penicillium* spp.	Maso, ořechy, rýže, obiloviny, ovoce, vejce, chlazené jídlo, odpady, kompost
Roquefortin	*Penicillium crustosum, ruqueforti*	Jako penitrem A
Aflatrem	*Aspergillus flavus*	Kukuřice
Paspalitrem A, B, C	*Claviceps paspali, cinerea*	Traviny
Lolitrem A, B, C	*Neotyphodium lolii*	Jílek vytrvalý

Z tabulky 2 lze odvodit, že u psů a koček se nejčastěji setkáme s otravou penitremem A a roquefortinem.

Zdroje a etiologie otravy

Jak je uvedeno výše, hlavním zdrojem mykotoxinů pro psy a kočky je zaplísněná potrava. Kažení potravy běžně způsobuje *Penicillium crustosum*, ta napadá mnoho potravin např. maso, cereálie, ořechy, sýry, ovoce, vejce či jídla skladovaná při chladničkové teplotě. Mezi jednu z vlastností plísní rodu *Penicillium* spp. patří schopnost růstu a produkce mykotoxinů i při nízkých teplotách, je tedy nutné si uvědomit, že ani skladování potravin v ledničce neomezí produkci mykotoxinů. *Penicillium crustosum* produkuje mykotoxiny penitrem A a roquefortin současně během růstu a sporulace. Psi se tedy otráví mykotoxiny při pozření zaplísněné potravy – v zatím dokumentovaných případech se jednalo o zbytky na kompostu, shnilá jablka, zaplísněné granule, zkaženou chlazenou rýži, či se příznaky otravy vyskytly po návratu z vycházky. Vyšší náchylnost psů k otravě mykotoxiny je dána jejich „apetitem“ a možností nekontrolovaného pohybu/toulání.

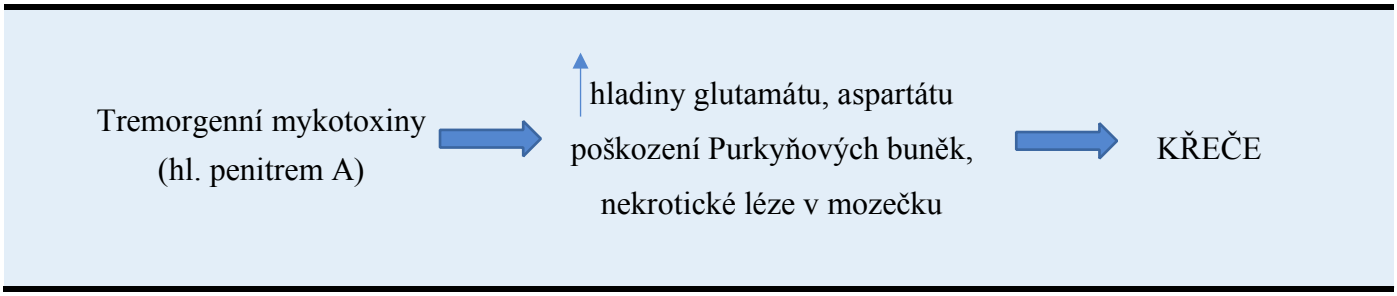
Toxikokinetika, toxikodynamika

Vyjma vědeckých pokusů, kde byly mykotoxiny podávány i. p. či i. v., je zvířata přijmou per os, a poté jsou velmi rychle vstřebávány z gastrointestinálního traktu (což vede k rychlému nástupu klinických příznaků). Díky lipofilní povaze mohou tremorgenní mykotoxiny snadno překonávat hematoencefalickou bariéru a prostupovat do CNS. Mohou působit centrálně, tedy přímo v CNS, nebo periferně (periferní účinky byly zkoumány na ovcích a projevují se zvýšením elektromyografické aktivity reticulorumenu).

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku tremorgenních mykotoxinů není dosud přesně objasněn, a také je dobré říci, že se neodehrává jedním způsobem. Tremorgenní mykotoxiny působí zejména tím, že ovlivňují uvolňování excitačních neurotransmiterů. Při vysokých koncentracích v mozku snižují aktivitu GABA A receptorů. Dalším prokázaným účinkem penitremu A je zvýšené uvolňování glutamátu a aspartátu, ale též GABA A, uvádí se též, že částečně snižuje hladinu glycinu v mozku. Aspartát a glutamát jsou hlavní excitační neurotransmitery v CNS a dochází tak k vyvolávání křečí, glycin působí jako inhibiční

neurotransmiter. Penitrem A také působí na Purkyňovy buňky mozečku, vyvolává jejich degeneraci a dále způsobuje tvorbu nekrotických ložisek v granulárních vrstvách buněk mozečku (tyto léze byly prokázány pouze v mozečku).



K eliminaci tremorgenních mykotoxinů dochází jejich vylučováním žlučí, potažmo feces. Stanovit orální toxickou dávku pro psy a kočky se prozatím nepovedlo, jelikož v praxi se velmi těžko určuje množství pozřeného toxinu – jednak nevíme, kolik kontaminované potravy zvíře přijalo, jednak zvířata většinou zvrací a toxin tak vylučují.

Klinické příznaky

Klinické příznaky nastupují do několika hodin, většinou již po 30 minutách od příjmu mykotoxinů. Nejčastěji pozorovaným prvním příznakem je nástup neustávajících tremorgenních stavů, které mohou svou závažností připomínat stavy záchvatové. Z neuromuskulárních příznaků pak lze pozorovat křeče, nystagmus, mydriázu, sníženou aktivitu a imobilitu zvířete, ataxii, hypersalivaci a zvýšenou teplotu (až 41,7 ºC). Vystavení zvířat hluku a přílišná manipulace může vést ke zhoršení křečových stavů. Dalšími pozorovanými příznaky jsou vomitus, diarrhea, flatulence, tachykardie, tachypnoe a hyperemické sliznice.

Klinické příznaky mohou vymizet během několika dnů, jsou však dokumentovány i případy, kdy přetrvávaly v menší míře po několik měsíců až let, např. v podobě cerebelárního syndromu (intenční tremor a mírná ataxie). V případě vysoké intoxikační dávky, pozdním zahájení léčby, či křečích nereagujících na terapii, hrozí zvířeti smrt a někdy bývá nutné přistoupit k eutanázii.

Diagnostika

Z hlediska diagnostiky je velmi důležitá součinnost majitele a jeho schopnost podat co nejpřesnější anamnézu – tedy sdělit, že zvíře sežralo zaplísněnou potravu nebo je zde alespoň tato možnost (zvíře například volně pobíhalo venku, má přístup ke kompostu, odpadkům, …). K tomu, že se jedná o otravu, nás také může směřovat akutní nástup klinických příznaků. Samozřejmostí je základní klinické vyšetření a neurologické vyšetření. Ty nám sice nepotvrdí otravu mykotoxiny, ale mohou pomoci vyloučit jiná neurologická onemocnění.

Samozřejmostí by mělo být hematologické (zaměřit se především na celkový počet jednotlivých buněk) a biochemické vyšetření krve, vyšetření moči, případně stanovení acidobazické rovnováhy. Při biochemickém vyšetření stanovujeme hlavně parametry jater, ledvin a svalů – albumin, alaninaminotransferázu (ALT), aspartátaminotransferázu (AST), alkalickou fosfatázu (ALP), kratinkinázu, kreatinin, močovinu, žlučové kyseliny a bilirubin. Příčina renálního poškození není prozatím přesně určena, mohou jí být samotné toxiny, použitá léčiva, či sekundární poškození v důsledku zvýšené svalové činnosti.

Jedinou možností, která nám může přesně potvrdit otravu tremorgenními mykotoxiny, je jejich stanovení ve zbytcích podezřelé potravy, zvratcích, obsahu GIT, žluči nebo krvi, v případě smrti zvířete ve vzorcích jater, ledvin či mozečku. Mezi metody využívané ke stanovení patří kultivace plísní na MYSA (malt yeast sucrose agar) a následná subkultivace na MEA (malt extract agar), CYA (Czapek yeast extract agar), YES (yeast extract sucrose agar) nebo jiných agarech a jejich následná identifikace. Je důležité mít na paměti, že přítomnost plísně neznamená přítomnost toxinu. Vzorky můžeme po jejich přípravě (= ředění a homogenizaci) podrobit kapalinové chromatografii s hmotností spektrofotometrií a identifikovat v nich přímo přítomnost mykotoxinů.

K diagnostice lze teoreticky využít i vzorky potravy a zvratků uchovaných v chladničce či mrazáku.

Terapie

Prvním nezbytným krokem je znemožnit zvířeti další příjem podezřelé potravy. Jelikož příznaky otravy mají akutní nástup, je nutné včas zahájit léčbu a nečekat na stanovení původce. Což z hlediska terapie není ani úplně nutné, jelikož pro otravu tremorgenními mykotoxiny nemáme žádná specifická

léčiva. Terapie je tedy symptomatická a spočívá hlavně v tlumení křečí, kontrole hypertermie a cirkulace a detoxikaci zvířete.

a) Detoxikace: v první řadě se lze pokusit vyvolat zvracení, to má smysl, pokud tak učiníme do 15-30 minut od příjmu podezřelé potravy a zvíře je jinak asymptomatické. Vyvolávání zvracení u pacienta v křečích, ataxického či ležícího může mít za následek aspirační pneumonii. Další možností je gastrická laváž provedená do 1 hodiny, vyžaduje však intubaci a celkovou anestezii. Lze též podávat aktivní uhlí v dávce 1-4 g/kg po dobu 2 až 3 dnů.

Tabulka 3: Diferenciální diagnostika tremoru

Toxikózy	Tremorgenní mykotoxiny Strychnin Metylxantiny Metaldehyd Ethylenglykol Ivermektin Organofosfáty, karbamáty
Metabolické onemocnění	Poporodní eklampsie, hypokalcémie Hypoglykémie Hepatická encefalopatie (její příčinou u psů jsou často portosystémové zkraty)
Neuropatie	Cerebelární syndrom Idiopatický tremor „little white shaker syndrom“
Infekční onemocnění	Vzteklina Psinka
Iatrogenní	Posttransfúzní reakce

b) Tlumení křečí, záchvatů: za tímto účelem jsou nejčastěji využívány benzodiazepiny (diazepam, midazolam a další), či barbituráty (fenobarbital, pentobarbital či jiné barbituráty) - barbituráty spíše, až pokud nezabere diazepam. Pro navození svalové relaxace lze využít methocarbamol (k červenci 2022 v ČR nedostupný).

U pacientů je též nutné monitorovat tělesnou teplotu a v případě pyrexie je nutné ji snižovat. Teplotu do 41 ºC tlumíme pomocí ventilátorů, podáním infuzních roztoků či překrytím zvířete mokrým ručníkem. Razantnější přístup vyžadují teploty nad 42 ºC, kde již musíme využít přikládání ledových obkladů v okolí v. jugularis a naplnění močového měchýře tekutinou (sterilní fyziologický roztok) o pokojové teplotě, kterou po 5 minutách odstraníme. Podávání infuzních roztoků též pomáhá snížit riziko poškození ledvin v důsledku uvolňujícího se myoglobinu. Zvířata necháváme v klidném prostředí.

Prognóza a prevence

U většiny zvířat je prognóza dobrá až opatrná. Velmi opatrní musíme být s prognózou u psů, kteří nereagují na počáteční léčbu, či se u nich vyskytnou další komplikace, např. aspirační pneumonie. Klinické příznaky obvykle odezní do 1-3 dnů, u některých případů však byly pozorovány i 2-3 měsíce (v podobě příznaků poruchy mozečku). Dokumentován byl i případ, kdy ataxie přetrvávala po více než 3 roky.

Základem prevence otravy mykotoxiny je znemožnit zvířatům pozření plesnivého materiálu, tedy nezkrmovat závadnou potravu, znemožnit přístup ke kompostu a odpadkům a zabránit sežrání neznáme potravy na vycházce.

Léky, které lze využít při otravě tremorgenními mykotoxiny

Emetika:

Apomorfin (u Ca): 0,03 mg/kg i. v., 0,04 mg/kg i. m., 0,08 mg/kg s. c.

Xylazin (u Fe): 0,44 mg/kg i. m., s. c.

Peroxid vodíku 3% (pouze u Ca): 1-2 ml/kg (maximálně 50 ml)

Adsorbentia:

Aktivní uhlí: 1-4 g/kg s vodou do objemu 50-200 ml (dle hmotnosti pacienta)

Terapie křečí:

Diazepam: 0,2-0,5 (1) mg/kg i. v., per rectum, lze i 0,25-2 mg/kg/h i. v. jako CRI

Fenobarbital: 2-5 mg/kg i. v. jako bolus a následná infuze 2-6 mg/kg/h, bolus lze opakovat po 20 minutách

Midazolam: 0,25-2 mg/kg/h i. v. v infuzi, u Fe 0,07-0,22 mg/kg i. v.

Propofol: 0,5-6 mg/kg i. v., 0,1-0,6 mg/kg/min jako CRI

Ketamin: bolus 5 mg/kg

Methocarbamol: 44-330 mg/kg i.v./den; 66-132 mg/kg p.o.

2-3krát denně

Rozšiřující literatura nejen k terapii otrav malých zvířat:

Literatura

Barker, A. K., Stahl, C., Ensley, S. M., Jeffery, N. D., & Decus, D. (2013). Tremorgenic mycotoxicosis in dogs. *CompendContinEduc Vet*, *35*(2), E2.

Eriksen, G. S., Jäderlund, K. H., Moldes-Anaya, A., Schönheit, J., Bernhoft, A., Jaeger, G., ... & Skaar, I. (2010). Poisoning of dogs with tremorgenic Penicillium toxins. *Medical mycology*, *48*(1), 188-196.

Gazzotti, T., Biagi, G., Pagliuca, G., Pinna, C., Scardilli, M., Grandi, M., & Zaghini, G. (2015). Occurrence of mycotoxins in extruded commercial dog food. *Animal Feed Science and Technology*, *202*, 81-89.

Gupta R. C. (2018) Veterinary toxicology basic and clinical principles. Third edition. Academic press. ISBN: 9780128114100

Naude, T. W., O'Brien, O. M., Rundberget, T., McGregor, A. D. G., Roux, C., & Flaoyen, A. (2002). Tremorgenic neuromycotoxicosis in 2 dogs ascribed to the ingestion of penitrem A and possibly roquefortine in rice contaminated with Penicillium crustosum: clinical communication. *Journal of the South African Veterinary Association*, *73*(4), 211-215.

Raušerová-Lexmaulová L. Léky a infúze používané v akutní medicíně a intenzivní péči. 2. vydání. Henry schein.

Schell, M. M. (2000). Tremorgenic mycotoxin intoxication. *brain*, *1*(6), 8.

Witaszak, N., Waśkiewicz, A., Bocianowski, J., & Stępień, Ł. (2020). Contamination of pet food with mycobiota and Fusarium mycotoxins—Focus on dogs and cats. *Toxins*, *12*(2), 130.

PŘEHLED MYKOTOXINŮ

Mykotoxiny	Producenti	Substrát	Typ	Mechanismus účinku	Enterohepatální oběh	Cílový orgán	Vnímavý druh
Aflatoxiny	Aspergillus	Obiloviny, olejniny	Skladištní	Metabolity 8,9-epoxidy tvoří addukty s DNA → ↓ proteosyntézy hepatotoxicita, mutagenita u AB1 karcinogenita	NE	játra	Ptáci (hlavně mláďata) Prasata, lidé ryby
Ochratoxiny	Aspergillus Penicillium	Obiloviny, káva, víno	Spíše skladištní	Záměna za fenylalanin během syntézy tRNA → ↓ proteosyntézy nefrotoxicita (hepatotoxicita)	ANO	ledviny	Prasata (porcinní mykotoxická nefropatie) Lidé (Balkánská endemická nefropatie, „Kletba faraonů") drůbež
Patulin	Aspergillus Penicillium	Poškozené ovoce – hlavně jablka	Skladištní	Vazba na SH.sk. AMK → ↓ proteosyntézy imunosuprese gastrotoxicita teratogenita (neurotoxicita)	NE	Imunitní sst. GIT, NS	Děti
Tremorgenní mykotoxiny	Aspergillus Penicillium Claviceps epichloe*	Zkažené potraviny (sýry, pečivo, těstoviny) Siláž Jílek*	Spíše skladištní, některé polní*	Inhibice GABA/glycinu inhibice draselných kanálů* →excitace, třesy	NE	CNS	Psi přežvýkavci* koně*
Námelové alkaloidy	Claviceps purpurea	Obiloviny – hlavně žito	Polní	Vazba na dopaminergní rc.→ halucinace, konvulze Vazokonstrikce→gangrény	NE	NS KVS	Člověk Skot, ovce
Trichotheceny	Fusarium	Obiloviny	Polní	↓vstřebání AMK z GIT Inhibice peptidyltransferázy →↓ proteosyntézy T2-toxin: ↑ Ca v buňce →apoptóza →imunosuprese	NE	Imunitní sst. KD GIT Kůže	Člověk (ATA) Prasata
Zearalenon	Fusarium	Kukuřice	Polní	Vazba na estrogenní rc. → xenoestrogenní účinky	ANO	Reprodukční sst.	Prasata
Fumonisiny	Fusarium	Obiloviny - hlavně kukuřice	Polní	↓ syntézy sfingolipidů (sfingosin -N -acyl transferázy)→↓ CNS (sfingosin ↓ Ca kanály myokardu prasat→levostranné srdeční selhání→kardiogenní edém plic)	ANO	NS, játra KVS, plíce	Koně (ELEM) Prasata (PPE)

Seznam laboratoří stanovujících mykotoxiny

Název laboratoře	Stanovované mykotoxiny	Matrice + metoda	Kontakt
ALS global	Aflatoxiny, OTA, DON, T2/HT2, patulin, zearalenol	Krmivo Chromatografie	https://www.alsglobal.cz/kontakty
Laboratoř Písek	Aflatoxiny, ochratoxiny, DON, T2/HT2, fumonisiny, zearalenon	Krmivo Chromatografie ELISA	https://laborator-pisek.cz/kontakt/
SVÚ Jihlava (NRL pro mykotoxiny)	Aflatoxiny, OTA, trichotecény, patulin, fumonisiny, zearalenon	Krmivo Mléko Chromatografie ELISA	https://www.svujihlava.cz/cenik/129
SVÚ Olomouc	Aflatoxiny, OTA, trichotecény, patulin, fumonisiny, zearalenon	Krmivo Mléko Chromatografie ELISA	https://svuolomouc.cz/potraviny-krmiva-voda/chemie/
SVÚ Praha	Aflatoxiny, OTA, trichotecény, patulin, fumonisiny, zearalenon	Krmivo Mléko Chromatografie ELISA	https://www.svupraha.cz/kontakty
VŠCHT Praha	Mimo běžně stanovované mykotoxiny po domluvě tremorgenní mykotoxiny	Krmivo i biologický materiál Chromatografie	https://uapv.vscht.cz/

Závěrečné testy