

Trovanja piretroidima



Piretrini i piretroidi



- Najpoznatija prirodna jedinjenja sa insekticidnim dejstvom su aktivni principi iz piretruma (buhač-*Chrysanthemum cinerariaefolium*), derisa i lonhokarpusa.
- U piretrumu se nalaze dva tipa piretrina, od kojih je piretrin I aktivniji u vodenom rastvoru od piretrina II.
- U piretrumu se nalaze još dva aktivna jedinjenja: **cinerin I** i **cinerin II**, koji imaju sličnu aktivnost kao i piretrini.

■ **Dejstvo i upotreba**

- **Piretrini su kontaktni otrovi sa brzim paralitičkim dejstvom, kome prethodi povećana mišićna razdražljivost i ekscitacija parazita.**
- **Paralitički efekt piretrina brzo nastaje, ali postoji mogućnost da se neki insekti posle dejstva mogu da oporave.**



Sintetski piretroidi

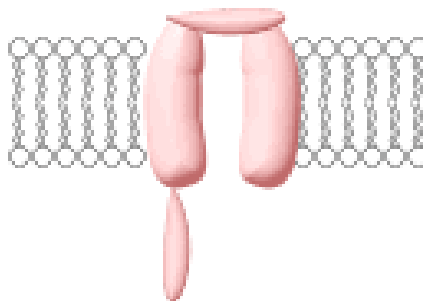
- Među piretroidima su najpoznatiji: *permetrin, cipermetrin, metrin, deltametrin, lambda cihalotrin i fenvalerat*.
- Svi oni se koriste kao ektoantiparazitici i insekticidi sa širokim spektrom dejstva.

Toksičnost piretroida

LD50 (mg/kg) (pacov)		
Tip I	PO	IV
Pyrethrin I	900	
Allethrin	680	
Tetramethrin (phthalthrin)	4,640	
Kadethrin	600	
Resmethrin	100	7
Phenothrin	10,000	> 300
Permethrin	2,000	>135
Cismethrin		5
Bromophenothrin		>30
Tip II	PO	IV
Fenpropathrin	25	1
Cypermethrin	500	6-9
Deltamethrin (decamethrin)	31	2
Fenvalerate	450	20
Fluvalinate	1,000	
Flucythrinate	67	

Dejstvo

- **Piretroidi su kontaktni otrovi.**
- **Ometaju transmisiju duž aksona nervne ćelije, menjajući protok natrijumovih jona, odnosno produžavajući ulazak natrijuma kroz natrijumske jonske kanale membrane nervne ćelije, dovodeći do depolarizacije.**
- **Ovi lekovi inhibišu i aktivnost GABA-e i glutamat zavisnog jonoformnog kompleksa kao i voltažno zavisnih kalcijumskih kanala.**
- **Paralitičkom efektu prethode mišićna ekscitacija i konvulzije.**



- 
- **Piretroidi su su klasifikovani na osnovu simptoma i neurofizioloških efekata kod target organizama (parazita) na piretroide tipa I i piretroide tipa II.**
 - **Piretroidi tipa I su supstance čije dejstvo brzo nastupa a praćeno je hiperreaktivnošću parazita**
 - **U ovu grupu spadaju permetrin i rezmetrin.**
 - **Piretroide tipa II karakteriše visoka insekticidna aktivnost koja se postiže primenom vrlo malih doza, odnosno koncentracija i malim bihevioralnim promenama kod parazita (jedva primetno podrhtavanje parazita).**
 - **U ovu grupu spadaju fenvalerat i cipermetrin.**

Toksičnost

- **Piretrini i piretroidi spadaju u nisko toksične ektoantiparazitike.**
- **Njihov odnos selektivne toksičnosti za insekte i sisare prevazilazi 1000, dok je recimo kod organofosfata 100 ili manje.**

Klinička slika trovanja

-Tip I: povećana osetljivost na stimulacije, fin mišićni tremor, tremor celog tela, prostracije!

-Tip II: salivacija, klonične kontrakcije, paraestezija kože!

- **Kod pasa i mačaka trovanje piretroidima najčeće dovodi do tremora, pojačane salivacije, ataksije, povraćanja, depresije, povišenja telesne temperature, hiperekcitabilnosti i hiperaktivnosti, konvulzija i dispnoje.**
- **Najčešće se simptomi trovanja razvijaju nekoliko sati posle ekspozicije ali su opisani i slučajevi kada su simptomi zabeleženi kasnije, kao rezultat prolongirane resorpcije posle dermalne ekspozicije.**
- **resorpcija subletalnih doza obično ima za posledicu oporavak posle 72 sata.**



Tretman

- **Ukoliko se radi od dermalnoj resorpciji, pranje kože deterdžentima i vodom.**
- **Ingestija piretroida: u prvih nekoliko sati emetici, aktivni ugalj i osmotski laksanti.**
- **Za tretman konvulzija diazepam (0.2-2mg/kg IV), ukoliko ostane bez efekta - tiopenton, ukoliko i to ne dovede do zaustavljanja konvulzija, pentobarbiton do opšte anestezije.**
- **Atropinom se sanira pojačana salivacija i dijareja!**
- **Mišićni relaksansi kao što je metokarbamol 55-220mg/kg IV, brzinom od 200mg/minut**
- **Kontraindikovana je primena fenotijazinskih trankilajzera.**
- **Suporativna simptomatska terapija.**



DINITROFENOLI, HLOROFENOLI I DRUGI OTROVI KOJI DOVODE DO RAZDVAJANJA OKSIDATIVNE FOSFORILACIJE

-Različiti dinitro derivati fenola i krezola koriste se kao insekticidi, akaricidi, fungicidi i herbicidi

Dinitro-ortocresol (DNOC)

Dinitro-butylphenol (dinoseb, DNBP)

Dinitro-butylphenol-acetate (dinoseb-acetate)

- Slično je i sa hlorofenolim

Pentachlorophenol (PCP)



Mehanizam dejstva

- **Razdvajaju proces oksidativne fosforilacije.**
- **Sagorevanje glukoze u organizmu do ugljen dioksida i vode odvija se kroz tri faze, tokom svake od faza jedan deo energije se oslobađa i deponuje u obliku ATP-a**

■ 1.Transport elektrona

Visoko energetski šaržovani elektroni prelaze sa molekula na molekula u organizovanoj seriji oksidacije i redukcije molekula

■ 2.Protonsko pumpanje

Transport elektrona izaziva pumpanje protona, a kao rezultat toga dolazi do hemioosmotskog gradijenta

■ 3.Sinteza ATP-a

Oksidativna fosforilacija. Hemioosmotski gradijent "tera" jone vodonika kroz sintezu ATP, odnosno izaziva vezivanje ADP za PO_4

- **Dinitrofenoli inhibišu sintezu ATP-a, što znači da organizam normalno stvara energiju ali je ne deponuje u obliku ATP-a, već se sva oslobađa kao toplota.**

- ☐ **Ovo ima za posledicu da se depoi glukoze troše sve više i više, a zatim i rezerve masti a na kraju i proteini.**

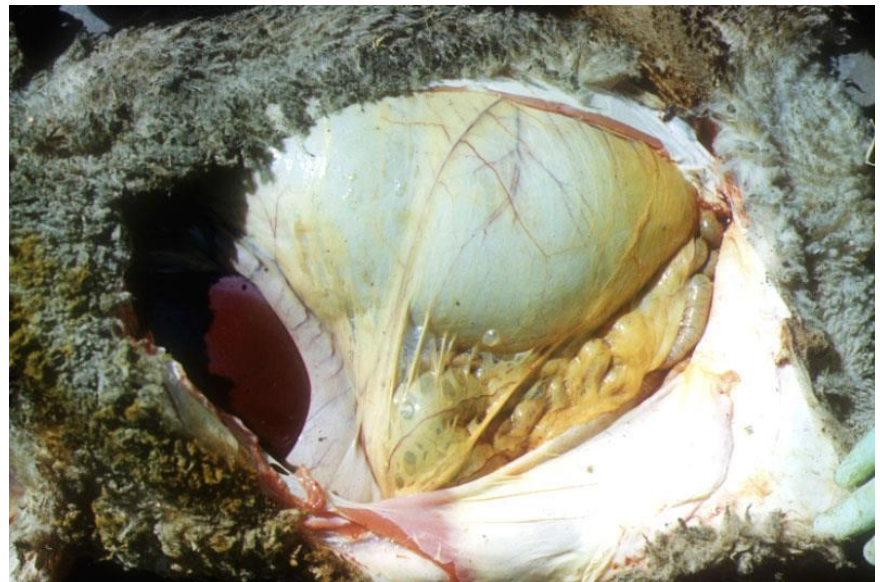
Klinička slika

- **Klinička slika zavisi od unete doze**
- **U blažim trovanjima mogu se javiti samo anoreksija i letargija**
- **Više doze izazivaju ubrzano disanje, hiperpireksiju, acidozu, konvulzije, hiperglikemiju i glukozuriju**
- **Letalna trovanja obično protiču sa svim predhodnim simptomima ali i srčanim i respiratornim kolapsom.**



Dijagnoza

- Anamneza i klinička slika**
- Kada je dinitro-o-krezol u pitanju žuta boja na dlaci, sluzokoži jezika i digestivnom traktu.**
- Hemijsko-toksikološka analiza**
- Refraktornost na antipiretike**



Tretman

- **Odmah posle ingestije primeniti emetike, aktivni ugalj i laksanse**
- **Bolji rezultati se postižu ispiranjem želuca.**
- **Korigovati acidozu infuzijama bikarbonata.**
- **Atropin i antipiretici nemaju efekta!!!!**
- **Fenotijazini su kontraindikovani, a diazepam se može primeniti za sediranje i neutralisanje konvulzija**
- **Održavati pozitivni energetske balans infuzijama glukoze, a parenteralno davati vitamin A**
- **Hladiti životinju!!!!**