

Nieuw muizengif is een oude bekende: alfachloralose

TEKST DR. MARIEKE DIJKMAN, TOXICOLOOG (ERT), MEDISCH BIOLOOG, BIJ HET NATIONAAL VERGIFTIGINGEN INFORMATIE CENTRUM (NVIC). M.DIJKMAN-2@UMCUTRECHT.NL
 IR. ANTOINETTE VAN RIEL, TOXICOLOOG (ERT) BIJ HET NATIONAAL VERGIFTIGINGEN INFORMATIE CENTRUM (NVIC).
 DRS. IRMA DE VRIES, INTERNIST, TOXICOLOOG (ERT) EN PLAATSVERVANGEND HOOFD NVIC. DR. JORIS ROBBEN,
 DIERENARTSSPECIALIST SPOED- EN INTENSIEVE ZORGGENEESKUNDE (DIPL. ECVECC), HOOFD INTENSIEVE ZORG
 AFDELING, DEPARTEMENT GENEESKUNDE VAN GEZELSCHAPSDIEREN, FACULTEIT DIERGENEESKUNDE.

In 2018 is het aantal consulten aan het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) over blootstellingen aan rodenticiden op basis van alfachloralose sterk toegenomen (figuur 1). Deze stijging werd in de zomer door speciaal hiervoor ontworpen 'early warning'-software opgemerkt tussen de tienduizenden informatieverzoeken die het NVIC jaarlijks ontvangt. (1) Opmerkelijk is dat de stijging voornamelijk op het conto van dierenartsen komt. Ook in 2019 zet deze stijging door met 26 meldingen op het moment van aanbieden van dit artikel. In dit artikel geven we achtergrondinformatie over de oorzaak en consequenties van deze stijging.

In het najaar van 2018 heeft het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb) besloten dat rodenticiden op basis van anticoagulantia bij de volgende herregistratie komen te vervallen voor particulier

gebruik. (2) Deze rodenticiden zijn zeer giftig en moeilijk afbreekbaar, waardoor het risico op doorvergiftiging voor bijvoorbeeld roofvogels groot is. (2) Dit betekent niet dat er voor particulier gebruik geen rodenticiden meer beschikbaar zijn. Reeds in 2014 werden de eerste rodenticiden op basis van alfachloralose, een anestheticum, toegelaten op de Nederlandse markt voor zowel professioneel als particulier gebruik. Op het moment van schrijven zijn er zeven producten met alfachloralose als actieve stof beschikbaar voor de particulier. (3) Alfachloralose bevattende rodenticiden zijn verkrijgbaar in de vorm van pasta's (al dan niet verpakt in zakjes) en zakjes gecoat graan welke net als de pasta's in plastic lokaasdoosjes worden geplaatst. Het merendeel van het lokaas bevat 4 procent alfachloralose. Al snel na het eten van het lokaas raken knaagdieren langdurig ernstig gesedeerd, waarna sterfte met name als gevolg van hypothermie optreedt. Op de verpakking van het roden-

ticide wordt daarom vermeld dat alfachloralose minder effectief is bij een omgevingstemperatuur boven de 16 graden Celsius. (4)

CONSULTEN AAN HET NVIC

In het verleden ontving het NVIC slechts sporadisch een vraag over alfachloralose en dan betrof het in de regel een humane patiënt die was blootgesteld aan een buitenlands product. Om het beloop van de veterinaire intoxicaties beter in kaart te brengen, is vanaf augustus 2018 via e-mail om terugkoppeling gevraagd. De meeste veterinaire meldingen hebben betrekking op honden die één of meer zakjes van 10 gram lokaas met 4 procent alfachloralose hadden opgegeten. Hoewel katten niet snel alfachloralosebevattende rodenticiden eten, raakten katten vergiftigd na het eten van door alfachloralose versuften of al dode muizen. Afgelopen winter zijn verschillende ernstig gesedeerde katten gevonden, die vervolgens werden aangeboden bij de dierenarts. Eénmaal werd ook



Foto: Unsplash

daadwerkelijk gezien dat de kat een dode muis had opgegeten, kort voordat er vergiftigingsverschijnselen optraden.

KLINISCH BEELD

Het klinisch beeld wordt kenmerkt door sedatie tot coma in combinatie met spontane, myoclonische krampen en/of gegeneraliseerde convulsies. Bij lage doses overheerst stimulatie van de spinale reflexen waarbij de epileptische activiteit geïnduceerd dan wel wordt versterkt door tactiele en auditieve prikkels (vergelijkbaar met een strychninevergiftiging). Bij zeer hoge doses overheerst de centraal depressieve, anesthes-

tische werking van alfachloralose en kunnen ademhalingsproblemen en hypothermie optreden. Katten zijn om diverse redenen gevoeliger voor alfachloralose dan honden. Zo heeft een kat een ongunstiger lichaamsoppervlak-lichaamsgewicht ratio, waardoor (ernstige) hypothermie sneller optreedt. Daarnaast is de eliminatiehalfwaardetijd van alfachloralose bij de kat verlengd als gevolg van een beperkte glucuronidatie.

TOXICITEIT

In de toxicologische literatuur is een grote variatie in orale letale dosis (LD)-waarden te vinden. De LD ligt voor de hond tussen de 250 en 1000

milligram per kilogram (mg/kg) en voor de kat worden LD-waarden tussen 71 en 250 mg/kg genoemd. (5) Als we uitgaan van lokaas met 4 procent alfachloralose komt dit voor een hond van 5 kilogram overeen met 30 tot 125 gram lokaas en voor een kat van 4 kilo met 7 tot 25 gram lokaas. Vergiftigingsverschijnselen treden echter al op bij veel lagere doses. Uit de beperkt beschikbare veterinaire casuïstiek en de NVIC-informatie afkomstig van terugkoppelingen van dierenartsen, blijkt het raadzaam voor de hond een orale toxische dosis (TD) van 15 tot 20 mg/kg aan te houden. Deze waarde is vergelijkbaar met de humane

TD-waarden. Voor een hond van 5 kilo betekent dit dat na ingestie van circa 2 tot 2,5 gram lokaas er reeds vergiftigingsverschijnselen kunnen optreden en een heel zakje lokaas weegt doorgaans 10 gram.

BEHANDELING

De behandeling bestaat in essentie uit absorptie verminderende maatregelen (binnen circa twee uur na ingestie) en symptomatisch handelen. Hoewel intoxicatieverschijnselen snel na de blootstelling optreden, blijkt uit de terugkoppeling van dierenartsen dat een deel van de patiënten vertraagd zeer milde symptomen ontwikkelde. Na een injectie met apomorfine braakten deze dieren de zakjes lokaas in hun geheel weer uit. Aangezien myoclonische krampen al bij kleinere alfachloraloseblootstellingen kunnen optreden wordt geadviseerd om de dieren gedurende zes tot twaalf uur te observeren. Afhankelijk van de ernst van de excitatieverschijnselen kan de patiënt in een prikkelarme omgeving worden geplaatst en is behandeling met benzodiazepinen en eventueel propofol noodzakelijk. De lichaamstemperatuur en ademhaling moeten altijd worden gemonitord, zodat snelle correctie en eventuele ondersteuning mogelijk is. Een gedetailleerde beschrijving van de behandeling is te vinden op www.vergiftigingen.info.

ALFACHLORALOSE IN PLAATS VAN ANTICOAGULANTIA, EEN GEVAARLIJKE ONTWIKKELING?

Honden zijn een belangrijk onderdeel van het gezin en vertonen deels hetzelfde exploratieve gedrag als kleine kinderen. Zo beschouwd fungeren honden in deze situatie als 'sentinel species' voor potentiële gezondheidsrisico's voor kinderen. In 2017 ontving het NVIC 430 vragen over blootstellingen aan anticoagulantia bevattende rodenticiden. Ruim driekwart van deze consulten betrof een dier; van de resterende 25 procent (ruim honderd humane patiënten) was bijna 80 procent jonger dan vijf jaar. Wanneer we deze getallen doortrekken naar

alfachloralose bevattende middelen, is een verdere toename van het aantal intoxicaties te verwachten, bij dieren, maar ook bij jonge kinderen. Een extra complicerende factor is dat alfachloralose na inname sneller tot vergiftigingsverschijnselen leidt dan de anticoagulantia. Na inname van anticoagulantia duurt het vaak dagen voordat stollingsproblemen optreden, waardoor er tijd is de patiënt te behandelen met vitamine K om stollingsstoornissen en daaraan gerelateerde bloedingen te voorkomen. Alfachloralose kan al binnen enkele minuten tot uren na inname (ernstige) neurotoxiciteit induceren, waardoor snel medisch ingrijpen geboden is, vaak ook met opname op een intensive care-afdeling. Het risico op doorvergiftiging van roofvogels, de reden voor het verbod op anticoagulantia in consumentenproducten, is ook reëel voor alfachloralose. Het NVIC ontvangt immers ook meldingen over katten met vergiftigingsverschijnselen passend bij alfachloralose, zeer waarschijnlijk veroorzaakt door doorvergiftiging door het eten van versuften dan wel dode muizen. Kijkend naar de LD-waarden voor verschillende vogelsoorten zijn veel vogels zelfs gevoeliger voor alfachloralose dan de kat (de laagst gevonden LD50 waarde voor 'vogel (wild)' is 9 mg/kg). (5,6)

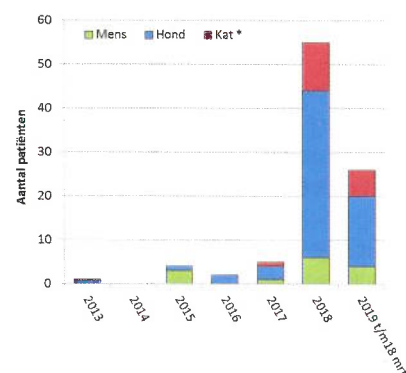
CONCLUSIE

Vanuit klinisch toxicologisch perspectief is alfachloralose een zeer toxische verbinding en rodenticiden hiermee zijn doorgaans toxischer dan de anticoagulantia bevattende rodenticiden. Als behandelend dierenarts is het belangrijk om te weten dat rodenticiden in de nabije toekomst steeds vaker alfachloralose zullen bevatten. Bekendheid met het klinisch beeld en de behandeling is nodig. Het NVIC blijft voorlopig alle consulten (veterinaire en humaan) over alfachloralose monitoren. Daarnaast heeft het NVIC in 2018 haar bevindingen en zorgen over deze groep rodenticiden gedeeld met het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden. Mocht u een patiënt gepre-

senteerd krijgen met een vermoedelijke blootstelling aan een alfachloralosebevattend rodenticide dan kunt u altijd de monografie alfachloralose (inclusief veterinair hoofdstuk) raadplegen op www.vergiftigingen.info of telefonisch contact opnemen met het NVIC (030 274 8888).

REFERENTIES

1. Jaarverslag NVIC 2018 (zodra verschenen: download via www.umcutrecht.nl/nvic).
2. College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden. www.ctgb.nl/ Nieuwsbericht 2 oktober 2018. <https://www.ctgb.nl/actueel/nieuws/2018/10/02/middelen-tegen-ratten-en-muizen-alleen-binnen-ipm-systeem>.
3. College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden. <https://toelatingen.ctgb.nl/> Zoek op alfachloralose.
4. College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden. <https://toelatingen.ctgb.nl/> Zoek op alfachloralose. Kies product en open de bij behorende productinformatie.
5. www.vergiftigingen.info, monografie alfachloralose.
6. Chem ID Plus, Toxnet, Toxicology Data Network, <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/15879-93-3> geraadpleegd: 8 nov 2018 Chloralose.



FIGUUR 1

Aantal patiënten per jaar blootgesteld aan alfachloralose bevattende rodenticiden.

* inclusief katten met een klinisch beeld passend bij alfachloralose intoxicatie.