

# Zatrucie psa chloralozą – opis przypadku

MONIKA WOJCIECHOWSKI, IWONA WOLSKA-SZABAŁA\*

Zakład Toksykologii i Ochrony Środowiska Katedry Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych  
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

\*Lecznica dla Zwierząt, ul. Wojska Polskiego 33, 21-040 Świdnik

Wojciechowski M., Wolska-Szabała I.

## Clinical case of chloralose intoxication in a dog

### Summary

Chloralose is a compound often used as a rodenticide and has central nervous system effects of excitation and depression. The clinical features of chloralose poisoning depend on the ingested dose. The objectives of this study were to detail the clinical signs, treatment and prognosis of chloralose intoxication in a dog. The clinical signs were hypothermia, seizures, ataxia, salivation and coughing. Treatment was supportive and symptomatic. The prognosis of chloralose intoxication is good, provided that a symptomatic treatment is instituted early.

**Keywords:** chloralose, dog, toxicosis

Chloralozą jest chloralową pochodną glukozy. Została po raz pierwszy opisana w 1863 r. Wykazano wówczas, że substancja ta może działać hamująco lub pobudzająco na układ nerwowy, powodując sedację i znieczulenie lub spontaniczne ruchy miokloniczne i uogólnione drgawki kloniczne. Efekt anestetyczny chloralozy porównywany jest do działania wodzianu chlorału, natomiast efekt pobudzający przypomina objawy występujące po zatruciu strychniną (2, 7).

Chloralozą jest stosowana jako rodentycyd przeciwko myszom, szczurom i kretom. Jest także używana jako środek do chwytania lub poskramiania zwierząt, takich jak: gołębie, kaczki, gęsi, indyki oraz jako środek znieczulający, najczęściej u zwierząt laboratoryjnych. Niektórzy badacze (5) uważali, że środek ten jest relatywnie bezpiecznym anestetykiem, natomiast inni wykazali, że wprawdzie w porównaniu z pentobarbitem w znacznie mniejszym stopniu powoduje depresję układu sercowo-naczyniowego (3), może jednak wywoływać poważne objawy uboczne, takie jak skurcze toniczne przypominające zatrucie strychniną (10). Stosowanie chloralozy w anestezji uważane jest od kilkunastu lat za kontrowersyjne (7).

W organizmie chloralozą jest hydrolizowana do chlorału, który następnie jest redukowany do trichloroetanolu, metabolitu działającego depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Trichloroetanol ulega między innymi sprzężeniu z kwasem glukuronowym i jest wydalany przez nerki (13). Istnieją również doniesienia świadczące o tym, że chloralozą nie ulega hydrolizie do chlorału, trichloroetanol nie jest jej metabolitem, a jest ona usuwana z organizmu głównie po

procesie glukuronidacji oraz w małych ilościach w postaci niezmięnionej przez nerki (8).

Objawy kliniczne zatrucia tą substancją są mało charakterystyczne. Najczęściej są to objawy ze strony centralnego układu nerwowego, hipotermia, hipowentylacja, zwężenie źrenic, ślinotok, bradykardia, nadmierne wydzielanie śluzu w drzewie oskrzelowym i kwasica metaboliczna (1, 11). Zakres objawów ze strony układu nerwowego jest szeroki i w zależności od dawki trucizny przyjmuje postać pobudzenia lub depresji tego układu, objawiając się najczęściej drgawkami lub śpiączką. Alfa-chloralozą zaburza głównie funkcjonowanie centralnego układu nerwowego, może też mieć minimalny wpływ na pracę układu sercowo-naczyniowego i układu oddechowego oraz na równowagę kwasowo-zasadową (13).

Chloralozą jest produktem biobójczym niskiego ryzyka, wprowadzonym do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Preparat handlowy „BROS granulat na krety” jest wpisany do Rejestru Preparatów Biobójczych, prowadzonego przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pod numerem pozwolenia na obrót 3455/08 z dnia 01.04.2008 r.

Chloralozą, sklasyfikowana jako substancja szkodliwa (symbol „Xn”), umieszczona jest w Załączniku I Dyrektywy 67/548/EWG w sprawie klasyfikacji niebezpiecznych substancji chemicznych z 27 czerwca 1967 r. z późniejszymi zmianami. Dyrektywa ta jest jednym z głównych przepisów Unii Europejskiej dotyczących bezpieczeństwa chemicznego.

W opracowaniu przedstawiono przebieg kliniczny zatrucia psa chloralozą.

### Opis przypadku

Suka rasy american staffordshire terrier w wieku 1 roku, o masie ciała 25 kg, została przyprawiona do przychodni z objawami wymiotów i biegunki. Suka była regularnie poddawana szczepieniom przeciwko chorobom zakaźnym, nie była sterylizowana. Zwierzę żywiono karmą komercyjną i domową. Z wywiadu wynikało, że pies zjadł całą zawartość opakowania o pojemności 120 ml preparatu BROS 10GB – granulatu dla kretów (zawiera chloralozę w stężeniu 10%). Ciepłota ciała wynosiła 36,5°C, w trakcie omacywania stwierdzono niewielką bolesność brzucha. U zwierzęcia występowały: ślinotok, niezborność ruchowa, skurcze toniczno-kloniczne, brak reakcji na ból oraz duszność i kaszel. Obliczono, że rzeczywista dawka chloralozy zjedzona przez psa wynosiła 480 mg/kg m.c. (minimalna dawka śmiertelna chloralozy u psów to 600-1000 mg/kg m.c.). Wobec braku odtrutek dla chloralozy zastosowano leczenie objawowe. W celu zniesienia objawów silnego pobudzenia układu nerwowego i drgawek zwierzęciu podano Relanium w dawce 0,25-1 mg/kg m.c. *i.v.* Nie uzyskano jednak oczekiwanego efektu przeciwdrgawkowego. Psu podano siarczan atropiny w dawce 0,05 mg/kg m.c. *i.m.*, oraz Sedazin w dawce 0,15 ml/kg m.c. *i.m.* Podano także płyn Ringera w dawce 2-10 ml/kg m.c., 5% roztwór glukozy w dawce 2-20 ml/kg m.c. w wolnym wlewie dożylnym oraz furosemid w dawce 2-4 mg/kg m.c. *i.v.* Przy kolejnym pomiarze ciepłota ciała spadła poniżej 35°C. Zastosowano ogrzewanie powierzchni ciała oraz ograniczono do minimum stymulację bodźcami zewnętrznymi. Po upływie 24 godzin u zwierzęcia wystąpiła całkowita poprawa stanu zdrowia i pacjent został wypisany do domu w stanie ogólnym dobrym.

### Omówienie

Dokładny mechanizm działania chloralozy na centralny układ nerwowy nie jest znany. Wiadomo, że rodzaj działania zależy od dawki – przy dawkach mniejszych dochodzi zazwyczaj do pobudzenia, a przy większych do depresji centralnego układu nerwowego (13). W zależności od dawki chloralozy objawy ze strony układu nerwowego mogą przyjąć postać od podniecenia i uogólnionych konwulsji poprzez depresję, śpiączkę i nawet śmierć. Inne, wymieniane objawy to: niezborność ruchów, oczopląs, ślepotę, agresję, osłabienie odruchów, ślinotok, spłycenie oddechów oraz objawy żołądkowo-jelitowe. Częstym objawem jest hipotermia. Istnieją różnice we wrażliwości gatunkowej psów i kotów na zatrucie chloralozą. Dawka anestetyczna chloralozy u psów i kotów waha się od 40 do 100 mg/kg. Podczas gdy minimalna dawka śmiertelna chloralozy u psów to 600-1000 mg/kg m.c., u kotów wynosi ona jedynie 100 mg/kg m.c. (9, 13). Prawdopodobnie różnice te mają związek z innymi warunkami ekspozycji i metabolizmem w wątrobie oraz stosunkiem powierzchni ciała do jego masy. U kotów w porównaniu z psami proces glukuronidacji (jeden

Tab. 1. Częstotliwość występowania objawów klinicznych zatrucia chloralozą u psów i kotów (13)

Objawy kliniczne	Odsetek zwierząt, u których wystąpił objaw kliniczny	
	psy (n = 33)	koty (n = 13)
Hipotermia (< 37°C)	43,0	90,9
Drgawki	39,4	53,9
Drżenia mięśni	36,4	15,4
Przeczulica	27,3	38,5
Ślinotok	30,3	7,7
Zwężenie źrenic	18,8	38,5
Czas wypełniania kapilarnego < 1 s	24,2	0,0
Otępienie	18,2	0,0
Śpiączka	6,1	46,2
Niezborność ruchów	21,2	0,0
Hypertermia (> 39,5°C)	21,0	0,0
Przekrwienie błon śluzowych	18,2	0,0
Letarg	9,1	7,7
Bładość błon śluzowych	6,1	23,1

z ważniejszych szlaków detoksykacji) przebiega słabiej, ponadto koty mają większą powierzchnię ciała w stosunku do masy niż psy. Uważa się, że u psów środek ten ma szeroki margines bezpieczeństwa z indeksem terapeutycznym 4-15 (13). Istnieją również różnice we wrażliwości osobniczej na zatrucie chloralozą. Opisano przypadek zatrucia w tym samym czasie dwóch suk rasy chihuahua w wieku 3 i 12 lat. U jednego psa wystąpiła śpiączka i hipertermia, u drugiego psa śpiączka i drgawki, a temperatura ciała znajdowała się w zakresie norm fizjologicznych. U zwierząt zastosowano leczenie objawowe i podtrzymujące, a powrót do zdrowia nastąpił w ciągu trzech dni (1).

Przeanalizowano kilkadziesiąt potwierdzonych przypadków zatrucia chloralozą u psów i kotów (13). Do najczęściej występujących objawów klinicznych należały: hipotermia, drgawki i drżenia mięśniowe, przeczulica, ślinotok, zwężenie źrenic, opóźnienie czasu wypełniania kapilarnego, otępienie, śpiączka i niezborność ruchów (tab. 1). Śpiączka i hipotermia występowały zdecydowanie częściej u kotów niż u psów. U obu gatunków zwierząt temperatura ciała powróciła do wartości fizjologicznych w ciągu pierwszego dnia hospitalizacji. Wyniki badań morfologicznych krwi i biochemicznych surowicy krwi pozostawały w większości przypadków w zakresie norm fizjologicznych. W postępowaniu leczniczym stosowano płukanie żołądka lub wywoływanie wymiotów w zależności od czasu, jaki upłynął od połknięcia trucizny oraz od występujących przeciwwskazań. U wszystkich zwierząt zastosowano leczenie podtrzymujące i objawowe, polegające głównie na nawadnianiu dożylnym, ogrzewaniu powierzchni ciała zwierząt z hipotermią oraz podawaniu leków przeciwdrgawkowych. Najczęściej sto-

sowano diazepam (0,28-6,3 mg/kg m.c. *i.v.*) i pentobarbital (0,4-3,4 mg/kg m.c. *i.v.*). W niektórych przypadkach zastosowano kombinację obu leków. U kilku zwierząt efekt przeciwdrgawkowy diazepam i pentobarbitalu był na tyle słaby, że zastosowano ogólne znieczulenie wziewne z użyciem halotanu. W opisywanym przypadku obraz kliniczny zatrucia był typowy, z objawami niezborności ruchowej, skurczów toniczno-klonicznych i hipotermii, a wobec niewystarczającego efektu przeciwdrgawkowego Relanium również zaistniała konieczność przeprowadzenia znieczulenia ogólnego. Większa częstotliwość występowania hipotermii u kotów w porównaniu z psami jest prawdopodobnie spowodowana większą powierzchnią ciała kota w stosunku do jego masy. Z przypadkami hipotermii wiąże się większa częstotliwość występowania śpiączki u kotów. W przebiegu zatruc chloralozą może wystąpić także hipertermia, szczególnie u pacjentów z drgawkami i drżeniem mięśni. Pomimo że zatrucie chloralozą u zwierząt może wywoływać objawy depresji centralnego układu nerwowego, znacznie częściej obserwuje się objawy świadczące o pobudzeniu centralnego układu nerwowego. U ludzi (analiza 509 zatruc chloralozą) wykazano, że w ponad 80% przypadków wystąpiła śpiączka, w prawie 15% przypadków senność, a zejście śmiertelne wystąpiło w mniej niż 1% przypadków (6). Statystyka ta świadczy o tym, że u ludzi zatrucie chloralozą wywołuje w większości przypadków objawy depresji centralnego układu nerwowego zamiast jego pobudzenia, jak to ma miejsce u zwierząt.

Rozpoznanie zatrucia chloralozą stawia się w oparciu o wywiad, objawy kliniczne i badania laboratoryjne. W rozpoznaniu różnicowym, w związku z objawami neurologicznymi, powinno się uwzględnić inne toksyny działające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Ze względu na szeroki zakres objawów ze strony centralnego układu nerwowego zatrucie chloralozą powinno być brane pod uwagę zarówno u pacjentów w stanie śpiączki, jak i w przypadku drgawek (1). W laboratoryjnej diagnostyce toksykologicznej stosuje się metody chromatografii gazowej ze spektrometrią mas (GC-MS) (4, 8, 12).

Nie istnieje odtrutka dla chloralozy, zatem najważniejszą rolę w terapii odgrywa leczenie podtrzymujące i objawowe. W leczeniu drgawek najczęściej stosuje się benzodiazepiny lub barbiturany, pojedynczo lub w kombinacji. W ciężkich przypadkach, przy braku odpowiedzi na te leki, stosuje się znieczulenie ogólne.

Pomimo dramatycznego przebiegu zatrucia chloralozą śmiertelność jest niska i wynosi kilka procent. Do śmierci dochodzi zazwyczaj na skutek niewydolności układu oddechowego (13, 14), dlatego rokowanie jest zazwyczaj pomyślne przy założeniu, że pomoc lekarsko-weterynaryjna została udzielona w odpowiednim czasie.

## Piśmiennictwo

1. Adamik K. N., Sigrist N. E.: Alpha-chloralose intoxication in two female Chihuahua dogs. *Tierärztl. Prax.* 2009, 37, 102-106.
2. Ballis G. U., Monroe R. R.: The Pharmacology of chloralose. *Psychopharmacologia* 1964, 6, 1-30.
3. Bedran de Castro M. T. B., Crystal G. J., Downey H. F., Bashour F. A.: Regional Blood Flow in canine brain during nicotine infusion: pentobarbital vs. Chloralose anesthesia. *Stroke* 1984, 15, 690-694.
4. Breimer D. D., Ketelaars H. C. J., Van Rossum J. M.: Gas chromatographic determination of chloral hydrate, trichloroethanol and trichloroacetic acid in blood and urine employing headspace analysis. *J. Chromatogr.* 1974, 88, 55-63.
5. Grad R., Witten M. L., Quan S. F., McKelvie D. H., Lemen R. J.: Intravenous chloralose is a safe anesthetic for longitudinal use in beagle puppies. *Lab. Anim. Sci.* 1988, 38, 422-425.
6. Hamouda C., Amamou M., Jedidi S., Hedhili A., Salah N. B., Thabet H.: Graded classification of acute chloralose poisoning. 509 cases. *Presse Med.* 2001, 21, 1055-1058.
7. Holzgreffe H. H., Everitt J. M., Wright E. M.: Alpha-chloralose as a canine anesthetic. *Lab. Anim. Sci.* 1987, 5, 587-595.
8. Kintz P., Jamey C., Mangin P.: Trichloroethanol is not a metabolite of alpha chloralose. *Int. J. Legal Med.* 1996, 108, 191-193.
9. Lees P., Pharm B.: Pharmacology and toxicology of alpha chloralose: a review. *Vet. Rec.* 1972, 91, 330-333.
10. Loibi M. F., Clutton R. E., Marx B. D., McGrath C. J.: Alpha-chloralose as a capture and restraint agent of birds: therapeutic index determination in the chicken. *J. Wildl. Dis.* 1988, 24, 684-687.
11. Richelme C., Duval G., Gerard J., Corbin J. C., Chuet C.: Voluntary chloralose poisoning. *Cah. Anesthesiol.* 1985, 7, 589-592.
12. Savin S., Cartigny B., Azaroual N., Humbert L., Imbenotte M., Tsouria D., Vermeersch G., Lhermitte M.: <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and GC-MS analysis of alpha-chloralose. Application to two poisoning cases. *J. Anal. Toxicol.* 2003, 27, 156-161.
13. Segev G., Yas-Natan E., Shlosberg A., Aroch I.: Alpha-chloralose poisoning in dogs and cats: A retrospective study of 33 canine and 13 feline confirmed cases. *Vet. J.* 2006, 172, 109-113.
14. Thomas H. M., Simpson D., Prescott L. F.: The toxic effects of alpha-chloralose. *Hum. Toxicol.* 1988, 7, 285-287.

Adres autora: dr n. wet. Monika Wojciechowski, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin; e-mail: monika.wojciechowski@up.lublin.pl