Toksikologija ptica: Otrovanja toksinima prirodnog porijekla

Pirc, Kristina

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:178:209624

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Veterinary Medicine - Repository of PHD, master's thesis

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

Kristina Pirc

Toksikologija ptica: Otrovanja toksinima prirodnog porijekla

Diplomski rad

Zagreb, 2019.

Zavod za farmakologiju i toksikologiju

Zavod za bolesti peradi s klinikom

Zavod za farmakologiju i toksikologiju

Predstojnica: doc. dr. sc. Jelena Šuran

Zavod za bolest peradi s klinikom

Predstojnica: prof. dr. sc. Estella Prukner Radovčić

Mentori rada:

Prof. dr. sc. Andreja Prevendar Crnić

Izv. prof. dr. sc. Danijela Horvatek Tomić

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. Prof. dr. sc. Emil Srebočan
2. Izv. prof. dr. sc. Danijela Horvatek Tomić
3. Prof. dr. sc. Andreja Prevendar Crnić
4. Prof. dr. sc. Frane Božić (zamjena)

Veliku zahvalnost, u prvom redu, dugujem svojim mentoricama, prof. dr. sc. Andreji Prevendar Crnić i izv. prof. dr. sc. Danijeli Horvatek Tomić na svom trudu, potpori i pomoći tokom pisanja ovog diplomskog rada. Nadalje, zahvaljujem svojim kolegicama, Ivi Raič, Ana-Mariji Posavec, Zinki Petranović i Antoniji Pielić koje su me bodrile tokom fakultetskog obrazovanja i učinile ovaj put zanimljivijim. Najviše zahvaljujem svojim roditeljima, kojima i posvećujem ovaj diplomski rad, a bez kojih ovo ne bi bilo moguće, koji su me podržavali i bili vjetar u leđa kroz cijelokupno obrazovanje. Također, zahvaljujem svojem bratu Kristianu na svakoj upućenoj pohvali i kritici te na svakoj pomoći koju mi je nesebično pružio. Konačno, zahvaljujem se Vitomiru Šoltiću, koji je bio najjača karika podrške i bez njegove pomoći ništa od ovoga ne bi bilo moguće.

Kristina Pirc

POPIS PRILOGA

SLIKE

1. **Slika 1**. Cvjetanje algi.
2. **Slika 2**. Cvjetanje cijanobakterija.
3. **Slika 3**. Blijeda, povećana jetra ptice, s višestrukim fokalnim hemoragijama, akutna aflatoksikoza.
4. **Slika 4**. Hemoragična jetra kod ptice kod aflatoksikoze.
5. **Slika 5.** Upala i ulceracije mukoze jednjaka kanadskog ždrala uzrokovani fusariotoksinima.
6. **Slika 6.** Edem u području glave i vrata kanadskog ždrala uzrokovan fusariotoksinima.
7. **Slika 7.** Fusariotoksikoza u kanadskog ždrala - karakteristično klonula glava i krila.
8. **Slika 8**. Učestalost pojave botulizma kod ptica u zatočeništvu.
9. **Slika 9.** Učestalost pojave botulizma tipa C i E u većih skupina divljih ptica.
10. **Slika 10.** Ciklus ptičjeg botulizma: lešina- ličinka muhe.
11. **Slika 11.** Tipični prikaz ptičjeg botulizma. Lešine se najčešće nalaze uz obalu u paralelnim redovima.
12. **Slika 12.** Paraliza nogu dovodi do toga da se ptice odražavaju krilima.
13. **Slika 13.** Paraliza trećeg očnog kapka.
14. **Slika 14.** Zbog nemogućnosti držanja glave, patkarice se često utope.
15. **Slika 15**. Stopa oporavljenih pataka kao odgovor na terapiju antitoksinom.
16. **Slika 16**. Ptica *Ifrita kowaldi*.

TABLICE

1. **Tablica 1.** Vrste toksina algi i njihovo toksično djelovanje.

2. **Tablica 2.** Toksično bilje za ptice.

SADRŽAJ

1. UVOD 1
2. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA 3
2.1. TOKSIČNE TVARI PRIRODNOG PORIJEKLA 3
2.1.1. TOKSINI ALGI 3
2.1.1.1. PTIČJA VAKUOLARNA MIJELOPATIJA 5
2.1.2. TOKSINI BILJAKA 6
2.1.3. OTROVANJA MIKOTOKSINIMA 10
2.1.3.1. AFLATOKSINI 10
2.1.3.2. FUSARIOTOKSINI 13
2.1.3.2.1. T-2 TOKSIN 15
2.1.3.2.2. VOMITOKSIN 16
2.1.3.2.3. FUMONIZINI 16
2.1.3.3. OHRATOKSIN I CITRININ 17
2.1.4. ZOOTOKSINI 18
2.1.4.1. **VENOMNE ŽIVOTINJE** 18
2.1.4.2. **BAKTERIJSKI TOKSINI** 19
2.1.4.2.1. BOTULINUM TOKSIN 19
2.1.4.2.2. BIOGENI AMINI 24
2.2. OTROVANJA PTICA KUĆNIH LJUBIMACA TVARIMA IZ NEPOSREDNOG ŽIVOTNOG OKOLIŠA 25
2.2.1. ALKOHOL 26
2.2.2. ALUMINIJEV KLORID 26
2.2.3. AMONIJAK 26
2.2.4. KLOR 26
2.2.5. ULJA ZA KUHANJE 26
2.2.6. DEZINFICIJENSI (FENOLNI SPOJEVI) 27
2.2.7. DEZINFICIJENSI (BOROVO ULJE) 27
2.2.8. NIKOTIN 27
2.2.9. PROIZVODI BAZIRANI NA PETROLEJU 28
2.2.10. SAPUNI I DETERDŽENTI (ANIONSKI) 28

2.2.11. SAPUNI I DETERDŽENTI (KATIONSKI) 28
2.3. TOKSIČNE PTICE 29
3. RASPRAVA 31
4. ZAKLJUČCI 35
5. LITERATURA 36
6. SAŽETAK 42
7. SUMMARY 43
8. ŽIVOTOPIS 44

1. UVOD

Ptice imaju jedinstvenu fiziologiju, stoga toksikološki principi koji vrijede za sisavce ne moraju uvijek vrijediti za ptice. Često je ono što je sigurno za čovjeka ili drugog sisavca toksično za pticu. Također, postoji značajna razlika između ptičjih vrsta u njihovoj reakciji na toksin. Općenito vrijedi pravilo, što je ptica manja, to je osjetljivija na otrovanje. Toksini također imaju snažnije djelovanje na jako mlade, jako stare ili ugrožene ptice (posebice na one s bolestima jetre). Respiratorni sustav ptica izuzetno je osjetljiv na različite vrste plinova i dim. Isto tako, relativno brzi prijenos i apsorpcija u gastrointestinalnom sustavu kombinirana sa izrazito brzim metabolizmom ubrzava simptome intoksikacije (LaBONDE, 2012.). Ukoliko dođe do izlaganja toksinu u kavezu ili domovima gdje živi veći broj ptica, najčešće je zahvaćeno više jedinki. Okolišni uvjeti kao što su ventilacija ili temperatura utječu na intoksikaciju. Slobodno živuće ptice kao što su grabljivice, patke i divljač mogu doći u kontakt s brojnim toksinima u njihovom okolišu. Izlaganje toksinu može rezultirati uginućem životinje, no češće izaziva oboljenja koja se manifestiraju smanjenim reproduktivnim sposobnostima ili nemogućnošću razvoja životinje. Ova stanja mogu se javiti zbog primarnog izlaganja toksičnoj tvari ili zbog sekundarne toksikoze koja je posljedica nakupljanja toksičnih supstanci. Predatori, koji se nalaze na samom vrhu hranidbenog lanca i široko su rasprostranjeni, mogu poslužiti kao biomonitori, odnosno pokazatelji zdravlja ekosustava (LaBONDE, 2012.).

U ptičjih vrsta, doza toksične tvari najbitniji je faktor koji određuje kako će ptica reagirati na nju. Mnogo je tvari u kući i u okolišu koje mogu poremetiti homeostazu u ptica. Također, za mnoga terapijska sredstva, kao što su sintetiski i prirodni lijekovi ili alternativne metode liječenja nije određena količina/razina koja je sigurna za ptice. Dijagnostika toksikoza ptica ponekad može biti izazov za veterinare i uglavnom se temelji na anamnezi i kliničkoj slici pacijenta, jer specifični testovi za većinu toksičnih tvari nisu dostupni. Isto tako, većina vlasnika nije upućena u potencijalne toksične supstance za njihove ljubimce, što otežava prikupljanje anamnestičkih podataka potrebnih da bi se posumnajlo na otrovanje. Između ostalog, ptice rado žvaču i gutaju različite strane materijale, što otežava prevenciju intoksikacija. Teško je općenito govoriti o kliničkoj slici otrovanja ptica, zato što svaka vrsta može drugačije reagirati na toksičnu tvar, mnogo je vrsta otrova i toksikoza može „oponašati“ neku drugu bolest. U dijagnostici bolesti divljih ptica, toksikoza uvijek mora biti visoko na listi diferencijalnih dijagnoza dok se ne dokaže suprotno (LaBONDE, 2012.).

Može se reći da je začetak toksikologije ptica bio 1950-ih, odnosno 1960-ih godina kada je prepoznt negativan utjecaj organoklornih insekticida (OCs), primjerice dikloro-difenil-trikloretana (DDT)a na raznolikost ptičjih vrsta. Rapidni pad broja ptičjih vrsta kao što su bjeloglavi orao, sivi sokol i pelikan potaknuo je financiranje istaživanja djelovanja toksina na ptice. Poseban aspekt toksikologije divljih ptica je njihova potencijalna izloženost toksinima putem plijena. Ptice grabljivice i lešinari kao što su npr. kondori ili crvenoglavi lešinari često su otrovani zbog hranjena s lešinama kontaminiranim pesticidima ili olovom (POPPENGA i TAWDE, 2012.).

Što se tiče ptica u uzgoju, one se uglavnom drže u izuzetno kontroliranim uvjetima i uzimaju kvalitetnu hranu i vodu za piće. Unatoč tome, ptice u uzgoju mogu se otrovati ukoliko im se u hrani daju aditivi poput arsena ili ionofora. Jasno, slobodno živuće ptice puno su izloženije velikom broju različitih potencijalnih toksina (POPPENGA i TAWDE, 2012.).

Držanje ptica kao kućnih ljubimaca sve više je popularno zbog različitih čimbenika kao što su dostupnost vrsta ptica različitih veličina, boja, temperamenata, mogućnost držanja ptice u malom prostoru i u nekim slučajevima dug životni vijek. Ptice kućni ljubimci su zatvoreni i žive s ljudima što uvjetuje njihovu izloženost nekim toksičnim tvarima kojima ne mogu biti izložene ptice u uzgoju ili divlje ptice, kao što su npr. produkti sagorijevanja teflonskog posuđa. Ptice kućni ljubimci pak mogu biti izložene toksičnim tvarima kojima su izložene i ptice u uzgoju ili divlje ptice, ali one su u drugom obliku ili potječu iz različitih izvora. Na primjer otrovanje ptica kućnih ljubimaca olovom uglavnom je posljedica ingestije olovnih boja ili igračaka ili utega za zavjese, dok se divlje ptice otruju olovonom municijom ili opremom za pecanje.

2. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA

2.1. TOKSIČNE TVARI PRIRODNOG PORIJEKLA

2.1.1. TOKSINI ALGI

Periodično cvjetanje algi (Slika 1.), uključujući prave alge, dinoflagelate i cijanobakterije (tzv. plavo-zelene alge) zabilježeno je u morskim i slatkovodnim vodama diljem svijeta. Iako je cvjetanje algi u velikoj većini samo estetski neugodna pojava, neke od algi proizvode toksine koji su štetni za ribe, školjkaše, ljude, stoku i divlje životinje. Zagađenje okoliša, pa tako i voda, izazvalo je porast koncentracije fosfora i dušika, stvorivši povoljne uvjete za rast potencijalno toksičnih algi.



Slika 1. Cvjetanje algi.

(Izvor: ROCKE i FRIEND, 1999.)

Slika 2. Cvjetanje cijanobakterija.

(Izvor: ROCKE i FRIEND, 1999.)



Dinoflagelati i cijanobakterije (Slika 2.) proizvode sljedeće toksine: domoičnu kiselinu, saksitoksin, brevetoksin, cijanobakterijske toksine (uključujući anatoksin, mikrocistin i nodularin) za koje se sumnja, ali rijetko dokumentira (Tablica 1.) da izazivaju uginuće divljih

ptica (ROCKE i FRIEND, 1999.). Domoična kiselina, saksitoksin, brevetoksin i anatoksin štetno djeluju na središnji živčani sustav; mikrocistin i nodularin izazivaju oštećenje jetre.

Divlje ptice češće se intoksiciraju s toksinima cijanobakterija nego ptice u uzgoju ili kućni ljubimci zbog dostupnosti voda. Ipak, moguće je da ptice u zoološkom vrtu ili u uzgoju ponekad budu izložene ovisno o izvoru vode ili prisutnosti uvjeta koji pogoduju cvjetanju algi. Cijanobakterije su najčešće nađene u jezerima, rijekama i rezervoarima koje divlje ptice koriste kao glavni izvor vode. Ponekad su toksini algi pronađeni u potencijalnoj hrani za divlje ptice, međutim, rijetko su izolirani iz sadržaja probavnog sustava ili iz tkiva uginule ptice. Domoična kiselina smatra se uzrokom uginuća smeđeg pelikana (*Pelecanus occidentalis*) i kormorana (*Phalacrocorax penicillatus*) u Kaliforniji (ROCKE i FRIEND, 1999.). Brevetoksin se smatra uzrokom uginuća male crnike (*Aythya affinis*), a saksitoksin uzrokom uginuća morskih ptica poput galebova, čigre, urie i ostalih (WORK i sur., 1993.). Pretragom slanog Salton Sea u Kaliforniji detektiran je mikrocistin u 85% testiranih uzoraka (CARMICHAEL i LI, 2006.). Analizom uzoraka jetre crnogrlog gnjurca (*Podiceps nigricollis*) utvrđene su klinički značajne koncentracije mikrocistina. Međutim, ulogu mikrocistina, i ima li je uopće, kod uginuća crnogrlog gnjurca tek treba otkriti. Pretpostavlja se da je cvatnja alge *Microcystis aeurginosa* u jezeru u Japanu izazvala uginuće 20ak divljih pataka (MATSUNAGA i sur., 1999.). Iako nije rađena analiza uzoraka na mikrocistin, patološkom pretragom jedne od uginulih pataka uočena je nekroza jetre. Uzrokom uginuća ptica u nekoliko danskih jezera smatra se anatoksin. Alga *Anabaena lemmermannii* je dominirala cvatnjom, dokazan je anatoksin te se uzeti materijal pokazao toksičnim za miša (HENRIKSEN i CARMICHAEL, 1997.; ONODERA i sur., 1997.). Anatoksin i mikrocistin bili su odgovorni za masovno uginuće plamenaca u Keniji (KRIENITZ i sur., 2003.).

Klinički znakovi otrovanja:

Kod slučaja otrovanja domoičnom kiselinom primjećeni su neurološki znakovi u vidu mišićnog tremora, karakterističnih pokreta glave s jedne strane na drugu, izvrtanje glave prema leđima i povraćanje. Otrovanje morskih ptica sa saksitoksinom izazvalo je paralizu i uginuće životinja. Klinički znakovi trovanja brevetoksinom uključivali su letargiju, slabost, nemogućnost letenja, padanje glave i okularni, nazalni i oralni sekret. Također, prisutni mogu biti i ataksija i ispružena noga tijekom odmaranja životinje (ROCKE i FRIEND, 1999.). Kod otrovanja anatoksinom prisutni su pretjerano slinjenje, povraćanje algalnog sadržaja, proljev, tremor, inkoordinacija, teško disanje, slabost nogu i krila. Toksini algi, posebice neurotoksini, imaju kemijski učinak

na organizam, što za posljedicu uglavnom nema vidljivih patohistoloških promjena. Životinje koje ingestijom unesu mikrocistin mogu imati nekrotične i hemoragične promjene na jetri. Ovu tvrdnju potvrđuje istraživanje na patkama koje su eksperimentalno bile izložene mikrocistinu (ROCKE i FRIEND, 1999.).

Dijagnostika otrovanja toksinima algi izuzetno je teška. Isključivanje svih ostalih potencijalnih bolesti zajedno s istovremenom cvatnjom algi u okolnim vodama može pobuditi sumnju na otrovanje. Moguća je analiza sadržaja ili tkiva probavnog sustava, no ta analiza još uvijek nije široko korištena. Također, nisu jasno određene granične vrijednosti otrovnosti toksina algi kod divljih životinja, što znači da i pronalazak određene količine toksina nema dijagnostičku važnost. U novije vrijeme imunoenzimnim testom (ELISOM) se može detektirati mikrocistin u sadržaju i tkivu gastrointestinalnog trakta (ROCKE i FRIEND, 1999.).

Tablica 1. Vrste toksina algi i njihovo toksično djelovanje.

TOKSIN	VRSTA ALGE	TIP TOKSINA	VRSTA PTICE KOJA SE MOŽE OTROVATI	PUT IZLAGANJA
Cijanobakterijski toksini: **Mikrocistin** **Anatoksin** **Nodularin**	Microcystic sp. Anabaena sp. Aphanizomenon sp. Nodularia sp. Oscillatoria sp.	hepatotoksin (cistin i nodularin), neurotoksin (anatoksin)	patke, guske, pjevice, galebovi i divlje patke	oralno (voda)
Domoična kiselina	Pseudonitzschia sp.	neurotoksin	pelikan, vranac	oralno (hrana)
Saksitoksin	Alexandrium sp.	neurotoksin	vranac, galeb, čigra, uria, pacifički plijenor, garavi zovoj	oralno(hrana)
Brevetoksin	Gymnodinium sp.	neurotoksin	mala crnika	oralno (hrana)

2.1.1.1. PTIČJA VAKUOLARNA MIJELOPATIJA

Ptičja vakuolarna mijeloptija bolest je ptica koja je sporadično uzrokovala uginuće bjeloglavog orla (*Haliaeetus leucocephalus*), liske (*Fulica americana*) i ostalih vodenih ptica u nekoliko rezervoara u jugoistočnom dijelu Sjedinjenih Američkih Država. Ova bolest karakterizirana je rasprostranjenom, bilateralno simetričnom vakuolizacijom bijele supstancije

mozga i leđne moždine. Dokazana je povezanost između uginuća ptica i prisutnosti invazivne biljke vodene varjače (*Hydrilla verticillata*) (WILDE i sur., 2005.). Nepoznata vrsta cijanobakterija iz reda *Stigonematales* povezuje se s ovom biljkom. Smatra se da je trenutno neokarakterizirani neurotoksin algi uzrok ove bolesti/otrovanja.

2.1.2. TOKSINI BILJAKA

Poznat je velik broj biljaka koje su toksične za ptice (Tablica 2.). Biljke sadrže brojne aktivne gradivne elemente, što uključuje hlapljiva ulja, smole, alkaloide, polisaharide, fenole, glikozide i stabilna ulja. Ptice koje se slobodno drže kao kućni ljubimci često dolaze u kontakt i jedu sobno bilje. Slobodno držane ptice dolaze u kontakt s biljem u svom vanjskom okolišu. Obje kategorije ptica dolaze u kontakt s potencijalno toksičnim biljem putem hrane. Općenito, divlje ptice dobro su adaptirane na njihov okoliš i malo je vjerojatno da će namjerno jesti biljke koje su otrovne. Osjetljivost pojedinih ptica na određenu toksičnu biljku razlikuje se ovisno o vrsti. Nadalje, ptice mogu biti neosjetljive na neke biljke koje su primjerice toksične za sisavce. Na primjer, kugara (*Bombycilla cedrorum*) i meksička rujnica (*Haemorhous mexicanus*) mogu konzumirati papriku (*Capsicum annuum*) koja je toksična za sisavce (NAVARRO, 1992). Također, prehrambene navike određenih ptica mogu utjecati na intoksikaciju. Smatra se da papige mogu jesti toksično bilje zato što prije nego ih pojedu uklone vanjsku ovojnicu voća i sjemenki koje može sadržavati veliku količinu toksina. FITZGERALD i sur. (1990.) opisali su otrovanje ptica etanolom koje je bilo posljedica ingestije fermentiranog voća.

U Tablici 2. prikazano je 35 biljaka koje su uzrokovale opisana otrovanja ptica u razdoblju od 1942. do 2003. godine - uobičajeni i znanstveni naziv, naziv toksina kojeg sadrže, u kojem dijelu biljke se nalazi toksin, mehanizam toksičnog djelovanja, organski sustav koji je najviše oštećen toksinom, vrsta ptice za koju je opisano otrovanje te literaturni podaci (navedeni su posljednjoj koloni tablice).

Tablica 2. Toksično bilje za ptice.

NAZIV BILJKE	STRUČNI NAZIV	TOKSIN	OTROVNI DIO BILJKE	MEHANIZAM TOKSIČNOG DJELOVANJA	ORGANSKI SUSTAV	VRSTA PTICE KOJU ZAHVACA	REFERENCE
Avokado	*Persea americana*	Perzin	Plod, listovi	Nepoznat	Kardiovaskularni sustav	Tigrica (*Melopsittacus undulates*), kanarinac (*Serinus canaria*), nimfe, noj (*Struthio camelus*)	HARGIS i sur. (1989.); SHROPSHIRE i sur. (1992.); BURGER i sur. (1994.); BURROWS i TYRL (2001.)
Bagrem obični	*Robinia pseudoacacia*	Nepoznat	Listovi, kora	Nepoznat	Kardiovaskularni sustav, gastrointestinalni sustav	Tigrica (*Melopsittacus undulates*)	SHROPSHIRE i sur. (1992.); BURROWS i TYRL (2001.)
Sesbanije	*Sesbania* spp.	Saponins	Sjeme	Inhibicija glatkog mišićja, vazodilatacija	Živčani sustav, gastrointestinalni sustav, bubrezi	Pilići	FLORY i HEBERT (1984.); BURROWS i TYRL (2001.)
Kakao	*Theobroma cacao*	Teobromin, kofein	Sjeme	Antagonist adenozinskih receptora, povećava koncentraciju kalcijevih iona unutar stanice	Živčani sustav, kardiovaskularni sustav	Kokoš	DAY i DILWORTH (1984.)
Uljana repica, gorušica	*Brassica* spp.	Glukozinolati, drugo	Sjeme	Akumulacija trimetilamina utječe na jaja; jetra, mišići	Jaja, jetra, mišići, kardiovaskularni sustav	Kokoši, purice, patke	RATANASETHKUL i sur. (1976.); WIGHT i sur. (1987.); BURROWS i TYRL (2001.)
Manioka	*Manihot* spp.	Cijanid	Korijen				
Ricinus	*Ricinus communis*	Ricin	Sjeme	Inhibira sintezu proteina	Gastrointestinalni trakt, jetra	Patke	JENSEN i ALLEN (1981.)
Sene	*Senna* spp.	Antrakinoni	Plod, sjeme	Iritacija, mitohondrijska miopatija	Gastrointestinalni trakt, skeletna muskulatura	Kokoši	CAVALIERE i sur. (1997.); BURROWS i TYRL (2001.); HARAGUCHI i sur. (2003.)
Poljski kukolj	*Agrostemma githago*	Saponini	Sjeme	Iritacija	Gastrointestinalni trakt	Kokoši	HEUSER i SCHUMACHER (1942.); BURROWS i TYRL (2001.)
Sjeme pamuka	*Gossypium* spp.	Gosipol	Sjeme	Nepoznato	Gastrointestinalni trakt, jetra, bubrezi, proizvodnja jaja	Uzgojna perad	BROWN i JULIAN (2003.)

Coyolotillo	*Karwinskia humboldtiana*	Antrakinoni	Sjeme	Inhibicija aksoplazmatskog transporta	Živčani sustav	Uzgojna perad	BURROWS i TYRL (2001.)
Jasmin	*Cestrum diurnum*	Analog 1,25-dihidrokolekalciferola	Lišće	Hiperkalcemija, distrofična kalcifikacija tkiva	Kardiovaskularni sustav, bubrezi	Kokoši	SARKAR i sur. (1981.)
Zigadenus	*Zygadenus* spp.	Alkaloidi	Sjeme, korijen, stabljika	Povećava aktivnost refleksa, stimulira aferentne receptore	Živčani sustav	Uzgojna perad	BURROWS i TYRL (2001.)
Difenbahija	*Dieffenbachia* spp.	Netopivi oksalati	Lišće	Fizička iritacija	GI trakt	Kanarinac (*Serinus canaria*)	ARAI i sur. (1992.)
Naprstak	*Digitalis purpurea*	Srčani glikozid	Lišće	Inhibira Na-K ATP-azu	Kardiovaskularni sustav	Kanarinac (*Serinus canaria*)	ARAI i sur. (1992.)
Eukaliptus	*Eucalyptus cladocalyx*	Cijanid	Lišće	Inhibicija citokromatsku oksidazu c	Multiorganska	Uzgojna perad	BROWN i JULIAN (2003.)
Bijeli kužnjak	*Datura spp.*	Tropan alkaloid	Sjeme	Antagonist muskarinskih receptora	Živčani sustav	Kokoši	DAY i DILWORTH (1984.); KOVATSIS i sur. (1994.); BURROWS i TYRL (2001.)
Jojoba	*Simmondsia chinensis*	Simondzin	Sjeme	Inhibicija apetita nepoznatim mehanizmom	Ukupna stopa rasta	Kokoši	ARNOUTS i sur. (1993.)
Đurđica	*Convallaria majalis*	Kardenolid	Lišće, korijen, rizoma	Inhibicija Na- K ATP-aze	Kardiovaskularni sustav	Uzgojna perad	BURROWS i TYRL (2001.)
Vučika	*Lupinus spp.*	Alkaloid	Lišće	Agonist kolinergičnih receptora	Živčani sustav	Kanarinac (*Serinus canaria*)	ARAI i sur. (1992.); BURROWS i TYRL (2001.)
Svilence	*Asclepias spp.*	Kardenolid	Cijela biljka	Inhibicija Na-K ATP-aze, neurotoksični efekt	Kardiovaskularni sustav, živčani sustav	Kokoš	TEMPERTON (1944.); BURROWS i TYRL (2001.)
Pomoćnice	*Solanum spp.*	Steroidni glikozidi	Nezrelo sjeme, listovi	Saponin-inducirana iritacija, inhibicija AChE	Gastrointestinalni trakt, živčani sustav	Kokoš	TEMPERTON (1944.); BURROWS i TYRL (2001.)
Hrast	*Quercus spp.*	Tanin	Lišće	Direktno oštećenje stanica, stezajući efekt	Gastrointestinalni trakt, bubrezi	Veliki kazuar	KINDE (1988.); BURROWS i TYRL (2001.)
Oleandar	*Nerium oleander*	Oleandrin	Listovi	Inhibicija Na-K ATP-aze	Kardiovaskularni sustav	Tigrica (*Melopsittacus undulates*), kanarinac (*Serinus canaria*), guska	ARAI i sur. (1992.); SHROPSHIRE i sur. (1992.); ALFONSO i sur. (1994.)
Topivi oksalati	Mnoge biljke (*Halogeton spp., Sarcobatus spp.*)	Kalcijevi ili kalijevi oksalati	Listovi, stabljika	Hipokalcemija, precipitacija kalcijevog oksalata u bubrežnim tubulima	Kardiovaskularni sustav, bubrezi	Uzgojna perad	BURROWS i TYRL (2001.)

Peršin	*Ammi majus*	Furanokumarin	Sjeme, listovi	Primarno fotosenzibilizacija	Koža, jetra, bubrezi	Patka, guska; kokoš i purica manje osjetljivi	SHLOSBERG i sur. (1974.); BURROWS i TYRL (2001.)
Kukuta	*Conium maculatum*	Piridinski alkaloid	Sjeme	Agonist nikotinskih receptora	Živčani sustav	Pura	FRANK i REED (1987.); BURROWS i TYRL (2001.)
Vinobojka	*Phytolacca americana*	Saponin, oksalat	Bobice	Iritacija	Gastrointestinalni trakt	Purica	CATTLEY i BARNETT (1977.); BARROWS i TYRL (2001.)
Krotalarija	*Crotalaria spp.*	Pirolizidinski alkaloid	Sjeme, listovi, stabljika	Inhibicija sinteze proteina i RNA, inhibicija mitoze	Jetra	Kokoš, Guska	CHOWDHURRY (1988.); BURROWS i TYRL (2001.)
Obični staračac, Jakobov staračac	*Senecio spp.*						
Mirisna grahorica	*Lathyrus spp.*	Aminokiseline, nitriti, betaaminopropri onitrit	Sjeme	Agonist glutamat receptora, inhibicija lizil oksidaze	Živčani sustav, reproduktivni sustav(smanjuje aktivnost jajnika), jaja	Kokoš, purica	CHOWDHURRY (1988.); BURROWS i TYRL (2001.)
Duhan	*Nicotiana spp.*	Nikotin, nornikotin, anabasin	Listovi, stabljika	Stimulacija nikotinskih receptora, teratogenost	Živčani sustav, razvoj embrija	Uzgojna perad	BURROWS i TYRL (2001.)
Teofrastov mračnjak	*Abutilon theophrasti*			Zahvaća žumanjak nepoznatim mehanizmom	Jaja	Uzgojna perad	BROWN i JULIAN (2003.)
Grahorica	*Vicia spp.*	Cijanogeni glikozid (vjerojatno nije toksičan), beta-cijano-L-alanin	Sjeme	Cijanid inhibira citokromatsku oksidazu c; znakovi slični deficitu piridoksina	Živčani sustav	Kokoš	HARPER i ARSCOTT (1962.); BURROWS i TYRL (2001.)
Peterolisna lozica	*Parthenocissus quinquefolia*		Listovi	Nepoznat	Gastrointestinalni sustav	Tigrica (*Melopsittacus undulates*)	SHROPSHIRE i sur. (1992.); BURROWS and TYRL (2001.)
Obična tisa	*Taxus spp.*	Taksin	Listovi, sjeme	Atrioventrikularna kondukcija kroz inhibiciju Na- Ca pumpu i mogući efekt na K	Kardiovaskularni sustav	Tigrica (*Melopsittacus undulates*), kanarinac (*Serinus canaria*), emu (*Dromaius novaehollandiae*)	SHROPSHIRE i sur. (1992.); FIEDLER i PERRON (1994.); BURROWS i TYRL (2001.)

2.1.3. OTROVANJA MIKOTOKSINIMA

2.1.3.1. AFLATOKSINI

Izloženost peradi u uzgoju aflatoksinima dovodi do ekonomskih gubitaka u vidu smanjenja prirasta, nesivosti, konverzije hrane i imunokompetencije životinja. Ovi mikotoksini su sekundarni metaboliti koje proizvode plijesni *Aspergillus flavus, A. parasiticus i A. nominus*. Davne 1959. godine „turkey X disease" - bolest koja je izazvala uginuće više od 100 000 purića i pačića u Engleskoj bila je izazvana aflatoksinima, uz ciklopiazoničnu kiselinu, u uvezenoj brazilskoj hrani s kikirikijem kojom su otrovane životinje bile hranjene (COLE, 1986). Strukturno, aflatoksini su dikumarinski derivati koji fluoresciraju pod ultraljubičastim svjetlom. Ovisno o boji kojom fluoresciraju, podijeljeni su u aflatoksine B_1 i B_2 - (blue) plavom i aflatoksine G_1 i G_2 (green) zelenom bojom (DALVI, 1986.). Iako su kukuruz i orašasti plodovi poznati kao najčešći supstrati u kojima se razvijaju plijesni koje proizvode aflatoksine, mnoštvo je drugih žitarica i uljarica u kojima se one mogu razviti. Razvoj aflatoksina ovisi o nizu čimbenika. Vlaga zraka veća od 14%, relativna vlažnost veća od 70% i temperatura viša od 21°C povoljni su za rast plijesni roda *Aspergillus* spp. u neprikladno skladištenom žitu. Invazija žita na polju plijesnima može se dogoditi posebno za vrijeme suše ili ako zrnje mehanički oštete insekti.

Američka agencija za hranu i lijekove (The U.S. Food and Drug Administration – USFDA) odredila je najviše dopuštene količine aflatoksina B1 u u proizvodima od kukuruza i kikirikija koji su namijenjeni za mladu i odraslu perad od 20 i 100 ppb (parts per billion – ng/g ili µg/kg). U Republici Hrvatskoj ta vrijednost je 0,02 ppm (ANON., 2002.).

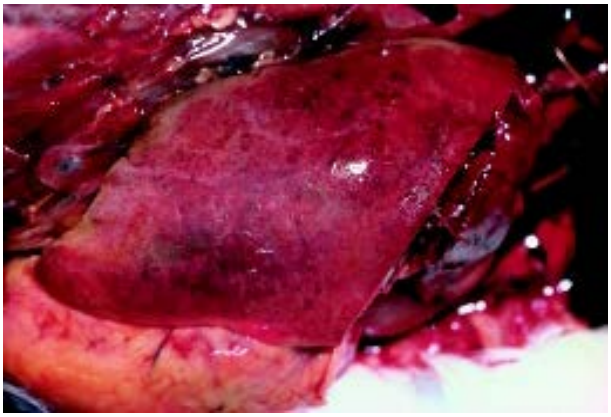
Zabilježena su uginuća ždralova i patkarica zbog hranjenja otpadnim zrnjem na poljima koje je sadržavalo toksične koncentracije aflatoksina u vrijeme migracija i zimovanja. Konzumacija kontaminiranog zrnja u stanicama za hranjenje ptica može uzrokovati kliničke znakove otrovanja u bilo koje doba godine. Izloženost aflatoksinima i posljedična uginuća slobodno živućih ptica zabilježena su kod divljih pataka, crne patke, male crnike, kanadske guske, bijele guske i kanadskog ždrala (FRIEND i FRANSON, 1999.).

Ptice u uzgoju, posebice pure, ekstremno su osjetljive na aflatoksin B_1, dok se prepelice smatraju umjereno osjetljivima, a kokoši čak otpornima (LOZANO i DIAZ, 2006.). Aflatoksin

B_1 u koncentraciji 0.7 mg/kg smanjio je stopu rasta kod purića, ali nema učinka na prepelice i piliće (ARAFA i sur., 1981.). Značajno smanjenje prirasta i potrošnje hrane primjećeno je u jednodnevnih tovnih pilića hranjenih sa 10 ppm aflatoksina B_1 kroz 8 tjedana, posebice nakon trećeg tjedna (DALVI i ADEMOYERO, 1984). U jednodnevnih pačića utvrđena je akutna toksičnost aflatoksina B_1 u količini od 12 μg/pačiću (PURCHASE, 1967.).

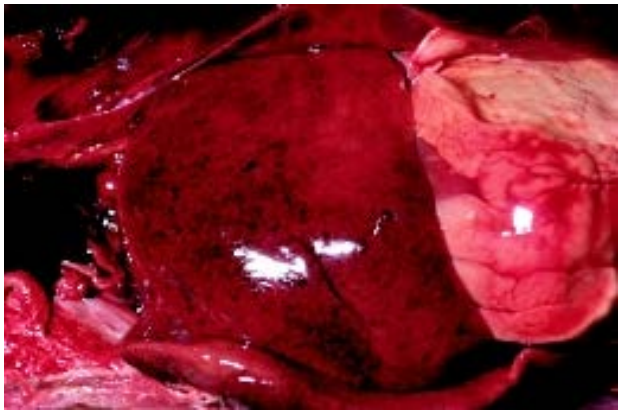
Klinički znakovi otrovanja uključuju letargiju, depresiju, sljepoću, nemogućnost letenja, tremor, mlaćenje krilima, no ptice mogu uginuti bez vidljivih simptoma. Letalnu aflatoksikozu u pačića prati inapetenca, smanjeni rast, nenormalno glasanje, čupkanje perja, ljubičasto obojenje nogu i hromost. Smrti prethode ataksija, konvulzije i opistotonus (ASPLIN i CARNAGHAN, 1961.). U otrovanih pura razvija se inapetencija, nestabilne su na nogama, javlja se anemija i uginuće (WANNOP, 1961.). Aflatoksikoza u kokoši sličnih je kliničkih znakova kao u pataka i purica. Znakovi kroničnog otrovanja, koji uključuju gubitak apetita, gubitak težine i loše opće stanje životinje ponekad se teško povezuju sa izloženošću aflatoksinima. Kronična izloženost također može rezultirati sa smanjenom, fibroznom jetrom s regenerativnim nodulima ili tumorima. Kronična izloženost niskim koncentracijama aflatoksina rezultira supresijom imunosnog sustava, što čini životinje podložnim infektivnim bolestima.

Poznato je da više mikotoksina može djelovati u kombinaciji izazivajući navedene lezije; ciklopiazonična kiselina, sterigmatocistin i moguće neki drugi toksini mogu imati ulogu u razvoju otrovanja aflatoksinima. Akutna izloženost kroz relativno kratak period dovodi do blijede, otečene i povećane jetre i bubrega i ponekad do proširenja žučnog mjehura (Slika 3.). Krvarenja u unutrašnjim organima mogu biti praćena generaliziranim edemom (Slika 4.). Sluznica mišićnog želuca i proventrikula može biti zadebljana (KUMAR i BALANCHANDRAN, 2009.). Javiti se mogu upala i krvarenje u gastrointestinalnom sustavu što se vidi kao crno-crveno obojenje crijeva cijelom dužinom. Mikroskopski, vidljiva je



Slika 3. Blijeda, povećana jetra ptice, sa višestrukim fokalnim hemoragijama, akutna aflatoksikoza.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.))



Slika 4. Hemoragična jetra kod ptice kod aflatoksikoze.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.))

masna degeneracija hepatocita, proliferacija žučnih kanala i opsežna fibroza popraćena vaskularnim i degenerativnim lezijama u gušterači i u bubrezima (HOERR, 1997).

Mjerenje koncentracije aflatoksina u sumnjivoj hrani, sadržaju probavnog trakta i u jetri životinje presudno je za postavljanje dijagnoze. Pravilno uzorkovanje i poduzimanje preventivnih mjera (npr. smrzavanje uzorka) da se izbjegne rast plijesni i razvoj aflatoksina tijekom pohrane i transporta uzoraka do laboratorija od velike je važnosti.

Sumnjiva hrana trebala bi se ukloniti iz prehrane životinja. Pretpostavlja se da dodatak selena u prehrani ima zaštitnu ulogu u japanskih prepelica hranjenih s aflatoksinom B_1 u koncentraciji od 1 ppm. U usjevima koje ptice učestalo koriste za prehranu preporuča se nadzirati koncentraciju aflatoksina, posebice za vrućeg i vlažnog vremena. U slučaju pojave aflatoksina u koncentraciji od 1 ppb preporuča se duboko oranje usjeva (FRIEND i FRANSON, 1999.). Ukoliko to nije moguće trebalo bi ptice držati podalje od istih. Dodatak 1% sintetskih zeolita u hrani pokazalo je zaštitno djelovanje protiv 2,5 mg aflatoksina B_1/kg hrane (MIAZZO i sur., 2000.). Hidrirani natrij kalcij aluminosilikat davan u hrani u količini od 0,25-1% poništava štetne učinke 5 mg aflatoksina /kg u tovnih pilića (KUBENA i sur., 1998.; LEDOUX i sur., 1999.). Silimarin, hepatoprotektivni agens namijenjen ljudima može biti koristan u liječenju aflatoksikoze zbog poticanja stanične sinteze makromolekula, antioksidativne aktivnosti i stabilizacije stanične membrane (TEDESCO i sur., 2004.). Dodavanje 0,39% antioksidanta butilhidroksitoluena smanjuje gubitak težine u kokoši hranjenoj s 3 mg/kg aflatoksina B_1 (LARSEN i sur., 1985.) zbog inhibitornog učinka na aktivnost citokrom P450 1A enzima, tj. smanjenja bioaktivacije AFB_1 u AFBO (KLEIN i sur., 2003.). *Lactobacillus rhamnosus* GG može vezati AFB_1 u adaptiranim Caco-2 stanicama čime reducira njegov

transport, metabolizam i toksičnost, što ukazuje na potencijalnu korisnost ovog i ostalih probiotika u zaštiti od aflatoksikoze (EL-NEZAMI i sur., 2002.; GRATZ i sur., 2007). Različiti ne nutritivni spojevi kao polimeri, klorofil, derivati kvasca, silikatni minerali i aktivni ugljen umanjuju toksično djelovanje mikotoksina i reduciraju potencijalno prenošenje istih u hranu za čovjeka. Ovi spojevi su proučavani kao potencijalni aditivi u stočnoj hrani radi boljeg razumijevanja njihovih učinaka (DIAZ, 2008.).

2.1.3.2. FUSARIOTOKSINI

Plijesni koje pripadaju rodu *Fusarium* spp., ali i ostalim rodovima proizvode kemijski različite mikotoksine u zrnju i orašastim plodovima. Trihoteceni tip A i tip B, zearalenon (ZEN) i fumonizni su fusariotoksini od veće važnosti u uzgoju peradi, sa stajališta zdravlja peradi (GIRGIS i SMITH, 2010.). Trihoteceni tipa A su: T-2 toksin, HT-2 toksin i diacertoksiscirpenol; tip B uključuje deoksinivalenol (DON, vomitoksin), 3 i 15-acetil-DON, nivalenol i fusarenon-x (D'MELLO i sur., 1997.). Od navedenih, DON (vomitoksin) je najčešći fusariotoksin; 15-acetil-DON češći je u Sjevernoj Americi, a 3-acetil-DON u Europi (ANON., 1999.). 15-acetil-DON smatra se manje toksičnim nego DON, dok je 3-acetil-DON slične toksičnosti kao DON (ANON., 2007.). ZEN se najčešće pojavljuje s trihotecenima (PLACINTA i sur., 1999.). Silazni poredak uzgojnih ptičjih vrsta i kategorija s obzirom na osjetljivost na fusariotoksine je: pure, nesilice, rasplodne kokoši, tovni pilići i patke (GIRGIS i SMITH, 2010.).

Fusariotoksini se razlikuju od ostalih mikotoksina po tome što imaju tendenciju da se proizvode za vrijeme hladnijeg vremena. Uobičajeni supstrati za razvoj fusariotoksina su kukuruz, pšenica, ječam, zob, kikiriki i ponekad stočna hrana (FRIEND i FRANSON, 1999.). Djelovanje nekoliko fusariotoksina (DON, 15-acetil-DON, ZEN i fusarična kiselina) uklopljenih u prirodno kontaminiranu pšenicu i kukuruz istraženo je u roditeljskih jata teških hibrida peradi i ostalih vrsta. Primjećena je smanjena nesivost i tanka ljuska jajeta zajedno sa značajnim povećanjem rane embrionalne smrtnosti. Utjecaja na plodnost pijetlova nije bilo (SMITH i sur., 2008.). ZEN se često pojavljuje s DON-om u prirodno kontaminiranih žitarica i odgovoran je za reproduktivne poremećaje obzirom da u određenim koncentracijama ima estrogeni učinak na osjetljivu stoku i ptičju populaciju. Općenito, ZEN je ograničeno toksičan za ptice. Najčešći simptomi otrovanja su povećanje kloake i naglašavanje sekundarnih spolnih karakteristika. ZEN bi mogao biti indikator prisustva ostalih mikotoksina odnosno

dijagnostički marker. Identifikacija i mjerenje koncentracije mikotoksina neophodni su za postavljanje dijagnoze.

U slučaju otrovanja kanadskog ždrala (*Grus canadensis*) fusariotoksinima primjećene su upalne promjene kože i sluznice usne šupljine i gornjeg dijela probavnog sustava (Slika 5). Također, prisutan je i edem u području glave i vrata (Slika 6.), te mnogostruka krvarenja u skeletnoj muskulaturi. Ptice otrovane fusariotoksinima pokazuju specifične znakove otrovanja, u vidu nemogućnosti uspravnog držanja glave i krila (Slika 7.) (ROFFE i sur., 1989.).



Slika 5. Upala i ulceracije mukoze jednjaka kanadskog ždrala uzrokovani fusariotoksinima.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.))



Slika 6. Edem u području glave i vrata kanadskog ždrala uzrokovan fusariotoksinima.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.))



Slika 3. Fusariotoksikoza u kanadskog ždrala - karakteristično klonula glava i krila.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.))

2.1.3.2.1. T-2 TOKSIN

U usporedbi s DON-om, T-2 toksin pojavljuje se u manjoj mjeri u žitaricama i ostalim poljoprivrednim proizvodima (MURPHY i sur., 2006.). Vremenski uvjeti, oštećenja zrnja i vlažnost (13-22%) utječu na proizvodnju T-2 toksina, s maksimalnom proizvodnjom na temperaturama manjim od 15°C (MATEO i sur., 2002.). U 7 dana starih tovnih pilića, LD_{50} T-2 toksina je 4.97 mg/kg što ukazuje na to da je toksičniji od aflatoksina (LD_{50} = 6.8 mg/kg), HT-2 toksina (LD_{50} = 7.22 mg/kg) te DON-a (LD_{50} = 140 mg/kg) (LEESON i sur., 1995.). U ptica u uzgoju toksikološki i imunomodulacijski učinci T-2 toksina očituju se na jetri i gastrointestinalnom sustavu, živčanom sustavu i koži zbog njegovog citotoksičnog i genotoksičnog potencijala, što dovodi do poremetnji u njihovoj funkciji. Trihoteceni tipa A, posebice T-2 toksin, značajno su manje imunotoksični od trihotecena tipa B (SHARMA, 1993.). No, T-2 toksin može inducirati nekrozu i depleciju limfoidnih stanica timusa, slezene i limfnih čvorova u pilića i pilenki (WYATT i sur., 1973.; HOERR, 2003.). U gastrointestinalnom sustavu, nekroza je vidljiva u obliku bijelo - žućastih naslaga ispunjenih kazeozno - nekrotičnim materijalom u ustima, mišićnom želucu, na crijevnoj mukozi i jetri (WYATT i sur., 1972.; ADEMOYERO i HAMILTON, 1991.; KONJEVIC i sur., 2004.). Dugoročno hranjenje sa kontaminiranom hranom (1-5 mg/kg) kroz najmanje 1 tjedan, ili samo jedna aplikacija T-2 toksina (5 mg/kg), može dovesti do lezija usne šupljine i smanjenja tjelesne težine životinje (BRAKE i sur., 2000.). Ostali trihoteceni tipa A, kao što su HT-2 toksin, diacetoksiscirpenol, monoacetoksiscirpenol i scirpentriol uzrokuju veoma slične lezije (HOERR, 2003.). Primarno mjesto toksičnog djelovanja T-2 toksina je jetra zbog svojstva inhibicije sinteze proteina i redukcije enzimske aktivnosti što dovodi do lipidne peroksidacije i oštećenja stanice (SMITH, 1992.). Uz to, pojavljuju se znakovi poremećaja središnjeg živčanog sustava u vidu inkoordinacije, histeroidnih napadaja i gubitka apetita kod životinja hranjenih kontaminiranom hranom. Konzumacija hrane koja sadrži povećane koncentracije T-2 toksina (4-16 mg/kg) povezana je s jako slabom kvalitetom perja i abnormalnostima krila (WYATT i sur., 1975.). Također su primjećeni cijanoza krijeste, depigmentacija kože nogu i nekrtično-hemoragični dermatitis. Uobičajeni znakovi su tanka ljuska jajeta, manja nesivost , smanjeno uzimanje hrane i manja tjelena masa te poremetnje u rastu.

Dijagnoza se zasniva na anamnestičkim podatcima, kliničnoj slici, patohistološkoj pretrazi, u kojoj nalazimo nekrotične lezije gastrointestinalnog sustava, i dokazu T-2 toksina

u značajnim koncentracijama u sumnjivoj hrani. Ukupna količina trihotecena uključujući T-2 toksina u hrani za uzgojnu perad ne bi smjela prelaziti 0.5 mg/kg (ERIKSEN i PETTERSSON, 2004.).

2.1.3.2.2. VOMITOKSIN

Raznolikost kontaminiranih žitarica kojima se hrani perad smatra se glavnim načinom izlaganja vomitoksinu. Vomitoksin je najmanje akutno toksičan, ali se vrlo često pojavljuje kao kontaminant žitarica (ROTTER i sur., 1996.). Mnoga eksperimentalna istraživanja u intenzivnoj proizvodnji peradi pokazala su različite utjecaje na proizvodne sposobnosti životinje nakon kroničnog izlaganja malim koncentracijama toksina. Izravno djelovanje na hematološke i biokemijske parametre nije definirano, no primjećeno je slabije uzimanje hrane i slabiji prirast životinje.

Koncentracije veće od 5 mg/kg hrane potrebne su da se uzrokoju štetni učinci u tovnih pilića (DANICKE i sur., 2001.), a čak i veće koncentracije nisu uzrokovale znakove otrovanja. Smanjeni prirast i uzimanje hrane primjećeni su pri 16-20 mg vomitoksina/kg. USFDA je odredila da koncentracija vomitoksina u zrnju ili proizvodima od žita namijenjenih za hranjenje peradi ne smije prelaziti 10 mg/kg, te da takva hrana smije biti zastupljena samo u količini do 50% od ukupne količine hrane. Erozije mukoze mišićnog želuca, nabora želučane mukoze, duodenitis, jejunitis, krvarenje crijeva i nekroza simptomi su povezani s izlaganjem vomitoksinu. Također, primjećena je manja apsorpcija glukoze i aminokiselina u kokoši, kao i inhibiran imunosni odgovor nakon vakcinacije protiv newcastleske bolesti kod pilića hranjenih s 50 mg/kg vomitoksina (HARVEY i sur., 1991.) te manji titar protutijela protiv virusa infektivnog bronhitisa u kokoši nesilica i brojlera.

2.1.3.2.3. FUMONIZINI

Kao česti kontaminant kukuruza i ostalih poljoprivrednih proizvoda, fumonizini ispoljavaju svoje toksično djelovanje kod uzgojne peradi u relativno višim koncentracijama nego kod svinja. Fumonizini prisutni u koncentraciji od 100 mg/kg hrane reduciraju proizvodne sposobnosti uzgojne peradi. Fumonizin B1 (FB1) umiješan u hranu za tovne piliće u

koncentraciji od 251 mg/kg izazvao je 5% manji prirast, dok su svinje pokazale slične redukcije u rastu pri koncentraciji od 21 mg/kg (DERSJANT-LI i sur., 2003.). U jednodnevnih tovnih pilića hranjenih s 0-400 mg fmonizina B1/kg hrane kroz 21 dan i 30 mg/kg kroz 14 dana zabilježeni su smanjeni prirast, nekroza jetre, hiperplazija žučovoda i atrofija kore timusa (BROWN i sur., 1992.). Povišen omjer sfinganina (Sa) / sfingozina (So) zabilježen je u pilića tretiranih s FB1 (WEIBKING i sur., 1993.). Također, primjećeni su abnormalni oblici eritrocita i citotoksični učinak na limfocite (DOMBRINK-KURTZMAN i sur., 1993.). FB1 umiješan u koncentraciji od 50 mg/kg hrane za pure doveo je do smanjenog uzimanja hrane, no ne i kod tovnih pilića; omjeri Sa/So bili su povišeni u oba slučaja, iako hematološki parametri nisu bili poremećeni niti su postojale mikroskopske lezije na organima (BROOMHEAD i sur., 2002.). USFDA postavio je gornju granicu na 50 ppm fumonizina u hrani za ptice u uzgoju. Hrana koja sadrži povišene koncentracije fumonizina mora se povući iz uporabe ili razrijediti s ispravnom nekontaminiranom hranom.

2.1.3.3. OHRATOKSIN I CITRININ

Ove nefrotoksične i hepatotoksične mikotoksine proizvodi nekoliko vrsta plijesni iz roda *Aspergillus* i *Penicillium* i često se pojavljuju u zrnju i hrani za ptice diljem svijeta. Ohratoksin A (OTA) puno je toksičniji nego citrinin i više istraživan (Gupta, 2011.), iako se često pojavljuju zajedno. OTA inhibira biosintezu proteina, ubrzava lipidnu peroksidaciju, izaziva oksidativni stres i reagira s enzimima koji koriste fenilalanin kao supstrat i tako iskazuje svoje toksične učinke. Nefrotoksično djelovanje OTA je posljedica njegovog djelovanja na transportni sustav organskih aniona smještenih u bazolateralnim membranama i četkastim prevlakama stanica proksimalnih tubula nefrona i uključenih u apsorpciju/reapsorpciju i ekskreciju OTA u bubregu. Srednji i završni segmenti proksimalnog tubula nefrona smatraju se najosjetljivijima na toksično djelovanje OTA (RINGOT i CHANGO, 2010.). Ohratoksikoza koja izbija na terenu tipično se očituje smanjenim uzimanjem hrane, smanjenom učinkovitošću i prirastom životinje (HAMILTON i sur., 1982.), te porastom mortaliteta (ELAROUSSI i sur., 2006.). Ptičje vrste različito su osjetljive na OTA; LD_{50} u kokoši je 2-4 mg/kg, dok je kod patke i japanske prepelice 0,5-16,5 mg/kg t.m. (PECKHAM i sur., 1971.). U istraživanju HUFFa i sur. (1988.) tovni pilići su bili hranjeni s 4 obroka koja su sadržavala 0, 1, 2 i 4 mg OTA/kg hrane te eutanazirani i razuđeni do 21. dana starosti. Koncentracija od 4 mg OTA/kg (ppm)

uzrokovala je značajno smanjenje rasta već od šestog dana starosti. OTA u hrani značajno povećava relativne težine jetre, bubrega, slezene, gušterače i mišićnog želuca, a također je prisutna i anemija. Hepatotoksičnost OTA iskazuje se kroz smanjenje razine ukupnih proteina u serumu, albumina, globulina, kolesterola, triglicerida i uree u krvi i značajnog povišenja aktivnosti γ-glutamiltransferaze. Značajno povišenje koncentracije mokraćne kiseline i kreatinina u serumu potvrđuje nefrotoksičnost OTA (HUFF i sur., 1988.). OTA u hrani u koncentracijama iznad 400 ppb davan *ad libitum* pilićima u hrani tijekom 5 tjedana uzrokovao je vidljive degenerativne promjene u bubrezima i burzi, te mononuklearnu infiltraciju u jetri. Utvrđen je značajan porast težine bubrega i jetre uz povećanje koncentracije serumske glutamat oksalacetat transaminaze, glutamat piruvat transaminaze, mokraćne kiseline i kreatinina. Ukupni proteini u serumu, albumin i globulin bili su značajno umanjeni (ELAROUSSI i sur., 2008.). Mikroskopske patološke promjene u bubrezima prisutne su u akutnoj, subakutnoj i skroničnoj ohratoksikozi.

U tovnih pilića hranjenih s 300 mg citrinina/kg hrane znatno su se povećali bubrezi, jetra je bila blijeda, a na srcu prisutna točkasta krvarenja. Histološkom pretragom utvrđena je opsežna tubularna nefroza, vakuolarna degeneracija hepatocita, kataralni enteritis i degeneracija i mnonuklearna infiltracija miokarda (AHAMAD i sur., 2009.).

2.1.4. ZOOTOKSINI

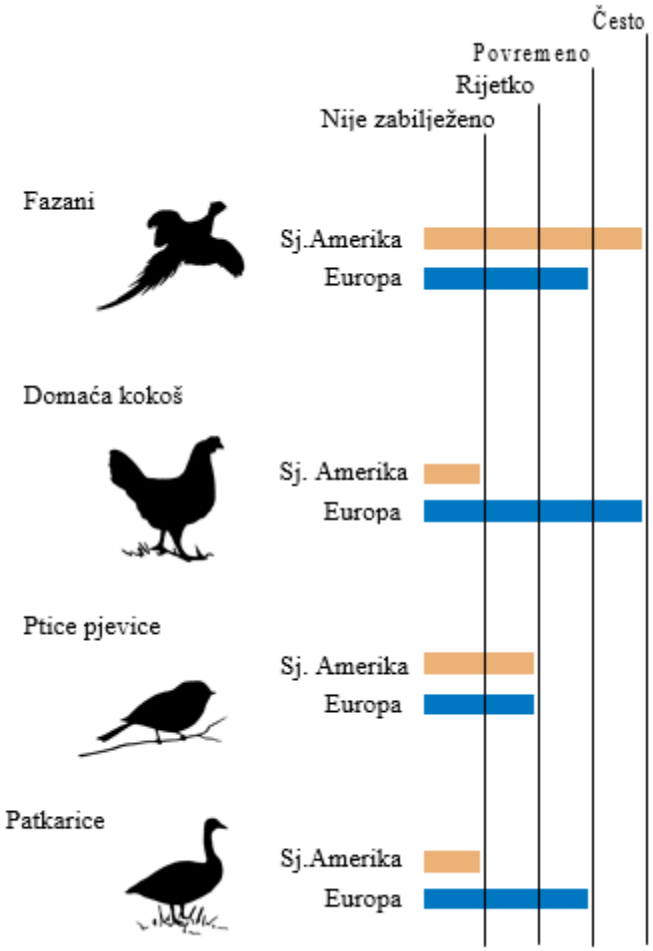
2.1.4.1. VENOMNE ŽIVOTINJE

Postoji nekoliko opisanih slučajeva intoksikacija ptica zootoksinima. Smatra se da je ugriz zmije uzrok uginuća dva crvenorepa škanjca (*Buteo jamaicensis*), zbog toga što su na lešinama nađenima u blizini otrovnih zmija pronađene hemoragije, mišićna degeneracija i gangrenozna nekroza uda (HECKEL i sur., 1994.). Kokoši, pure i patke također su bile ubijene otrovom zmija, sudeći po ugrizima nađenim postmortem zajedno sa kompatibilnim organskim lezijama (LAWAL i sur., 1992.).

2.1.4.2. **BAKTERIJSKI TOKSINI**

2.1.4.2.1. BOTULINUM TOKSIN

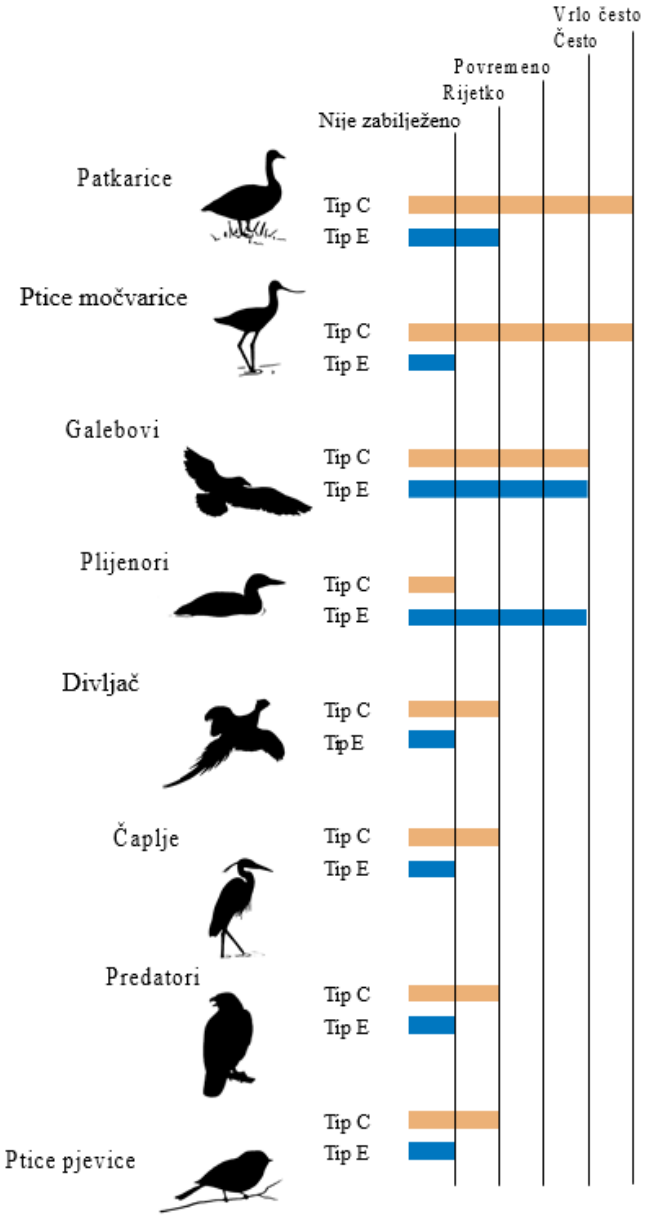
Ptičji botulizam nastaje ingestijom botulinum toksina kojeg proizvode bakterije *Clostridium botulinum*. Postoji 8 antigenski različitih tipova toksina A, B, C alfa, C beta, D, E, F i G. *Clostridium botulinum* anaerobna je bakterija koja preživljava u obliku latentnih spora kada uvjeti za rast nisu povoljni. Spore su izrazito otporne i mogu opstati godinama. Spore toksina tipa C široko su rasprostranjene u sedimentima močvara i u tkivima močvarnih organizama. Činitelji koji utječu na pojavubotulizma uključuju optimalne uvjete za klijanje spora i rast bakterija, postojanje pogodnog materijala za replikaciju bakterija, te sredstva za prijenos toksina do ptica (FRIEND i FRANSON, 1999.). Botulizam se najčešće javlja tijekom ljetnih i jesenskih mjeseci kada su temperature relativno visoke. Umnažanje bakterija zahtjeva supstrat s velikim udjelom proteina; lešine koje se raspadaju su dobar materijal za razmnožavanje bakterija. Toksine tipa C1 i D proizvodi klostridija koja posjeduje pseudolizogene toksin + fage koji kodiraju za odgovarajuće toksinske gene (ZECHMEISTER i sur., 2004.; SAKAGUCHI i sur., 2005.). Kodirajući geni koji kodiraju za C1 toksin su ubikvitarni u močvarama nastanjenim ptičjim populacijama (ZECHMEISTER i sur., 2004.).



Slika 8. . Učestalost pojave botulizma kod ptica u zatočeništvu.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.)

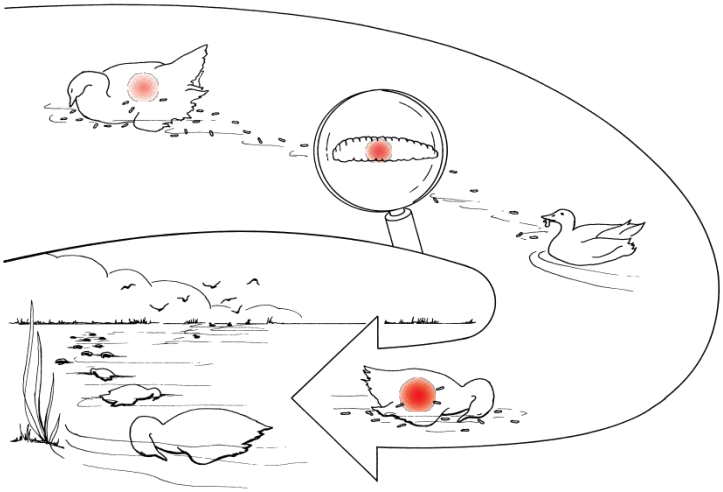
Botulinum toksin jedan je od najtoksičnijih kemijskih spojeva, iako njegova toksičnost ovisi o vrsti životinje, dobi i tipu toksina (BARNES, 2003.). Primjerice, kokoši, pure, fazani i pauni prijemljivi su na tip A,B,C i E, ali ne na tipove D i F (GROSS i SMITH, 1971.). Kako tovni pilići rastu, postaju manje prijemljivi na toksin tip C (BARNES, 2003.). Botulizam se najčešće javlja kod izloženosti ptica toksinu tipa C1. Rijeđe, izloženost tipu E toksina izaziva uginuće ptica koje se hrane ribama (FRIEND i FRANSON, 1999.). Kokoši su najčešće intoksicirane tipom A. Mozaični neurotoksin (2/3 tipa C i 1/3 tipa D) smatra se odgovornim za neke oblike ptičjeg botulizma (TAKEDA i sur., 2005.).



Slika 9. Učestalost pojave botulizma tipa C i E u većih skupina divljih ptica.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.)

Ptičji botulizam jedna je od najvažnijih bolesti ptica selica koje se hrane ribama (FRIEND i FRANSON, 1999.). Patkarice su vrsta koja je najviše izložena bolesti. Predatori se najčešće otruju hranjenjem lešinama uzgojne peradi koje nisu dobro zbrinute. Patkarice su izložene botulinum toksinu ingestijom kontaminiranog suprastata ili kontaminiranih beskralježnjaka kao što su larve muhe (Slika 10.) ili ostalih organizama kao što je zooplankton. Dvije larve muhe mogu biti smrtonosne. Botulizam u divljih ptica izaziva varijabilne gubitke, od nekoliko stotina ptica pa do više od milijun ptica (FRIEND i FRANSON, 1999.).



Slika 10. Ciklus ptičjeg botulizma: lešina- ličinka muhe.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.))

Ptice u uzgoju također mogu biti zahvaćene ovom bolešću. Fazani u uzgoju mogu se intoksicirati ingestijom larvi muha (FOREYT i ABINATI, 1980.). Kontaminacija sporama *C. botulinum* preko rane smatra se jednim od uzroka uginuća kastriranih pijetlova (TRAMPEL i sur., 2005.).

Supovi i ostali strvinari rezistentni su na botulinum toksin, vjerojatno zbog proizvodnje protutijela na toksin, za razliku od kokoši i pataka koji ih ne proizvode (GROSS i SMITH, 1971.; OHISHI i sur., 1979.; FRIEND i FRANSON, 1999.).

Klinički znak botulizma je neuromuskularna paraliza. U početku, patkarice ne mogu dugo letjeti (FRIEND i FRANSON, 1999.). Paraliza nogu rezultira time da se ptica odražava krilima (Slika 12.).



Slika 4. Tipični prikaz ptičjeg botulizma. Lešine se najčešće nalaze uz obalu u paralelnim redovima.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.))



Slika 12. Paraliza nogu dovodi do toga da se ptice odražavaju krilima.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.))

Nakon toga dolazi do paralize trećeg očnog kapka i mišića vrata što dovodi do toga da ptica ne može uspravno držati glavu. U kokoši je zabilježena ascendentna flacidna paraliza (BARNES, 2003.). Oboljele kokoši nevoljko hodaju, a kada ih se prisili na hod, šepaju. Slično kao i kod patkarica, krila im padaju i vrat postaje slab, nakon čega slijedi paraliza trečeg očnog kapka (Slika 13.). Patkarice se često utope (Slika 14.); kopnene ptice ugibaju zbog respiratornih i kardiovaskularnih smetnji. Vrijeme između početka kliničkih znakova i uginuća može iznositi tek nekoliko sati. Postmortalne lezije nisu primjećene; patkarice mogu imati znakove utapanja.



Slika 5. Paraliza trećeg očnog kapka.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.))



Slika 14. Zbog nemogućnosti držanja glave, patkarice se često utope.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.)

Dijagnoza se temelji na karakterističnim kliničkim znakovima i pogodnim okolišnim čimbenicima za rast bakterija i produkciju toksina. Potvrda botulizma najčešće se obavlja biološkim pokusom na mišu kako se bi utvrdilo prisutvo toksina. Specifičnost toksina određuje se zaštitom miša inokulacijom specifičnih antitoksina. Metode kojima se potvrđuje toksin su ELISA i tekućinska kromatografija s masenom spektrometrijom (ZECHMESITER i sur., 2004.; BARR i sur., 2005.). Biološki pokus na mišu i dalje se smatra „zlatnim standardom“ zbog osjetljivosti miša na botulinum toksin.

Tretiranje otrovanih ptica antitoksinom može rezultirati oporavkom, posebice kod patkarica (Slika 15.). Ostale pogođene vrste, kao što su liske, barske ptice, galebovi i gnjurci, rijetko se oporave (FRIEND i FRANSON, 1999.). Vrlo teška izvedivost primjene antitoksina, njegova limitirana dostupnost i cijena terapije dovode do ograničenih rezultata kod otrovanja velikog broja ptica.

Prevencija i kontrola otrovanja su najbitnije kako bi se gubici sveli na najmanju mjeru. U močvarama, količina organskog i raspadajućeg materijala trebala bi se ograničiti. Promptno zbrinjavanje lešina spaljivanjem, nužno je za sprječavanje rasta bakterija i proizvodnju toksina tijekom trajanja botulizma. Imunizacija ptica s inaktiviranim bakterin-toksoidima djelotvorna je, ali vakcinacija velikih peradarskih farmi ili vodenih ptica je skupa, i kod divljih životinja gotovo neizvediva.

Vrsta patke	Količina antitoksina (cc)	Postotak oporavljenih: Umjereni klinički znakovi	Postotak oporavljenih: Teški klinički znakovi
Patka lastarka			
	0.5	91.9	69.0
	1.0	93.5	73.3
Kržulja			
	0.5	93.5	57.4
	1.0	91.2	58.1
Divlja patka			
	0.5	81.6	66.3
	1.0	84.9	67.8
Patka žličarka			
	0.5	89.2	53.1
	1.0	95.1	57.6

Slika 15. Stopa oporavljenih pataka nakon terapije antitoksinom.

(Izvor: ROCKE i FRIEND (1999.)

2.1.4.2.2. BIOGENI AMINI

Biogeni amini, kao što su gizerozin, histamin, histidin, kadaverin, spermin i putrescin rezultat su zagrijavanja ili bakterijskog kvarenja ribe i životinjskih bioprodukata (BARNES i sur., 2001.; BROWN i JULIAN, 2003.). Ptice u uzgoju potencijalno su izložene aminima kada

im se u hranu ugradi riba ili meso. Toksične koncentracije variraju ovisno o specifičnom aminu. Količina histamina od 0.1% u hrani povezana je s smanjenjem konverzije hrane i tjelesne težine u tovnih pilića (BARNES i sur., 2001.). Količina spermina od 0.2% u hrani toksična je za 120 tjedana stare piliće (SOUSADIAS i SMITH, 1995.). Putrescin je toksičan u koncentraciji od 0.05% (CHOWDHURY, 2001.). Zanimljivo, uzimanje putrescina u hrani u koncentraciji od 0.05% povezuje se s boljom kvalitetom ljuske jajeta (CHOWDHURY, 2001.), što se povezuje s poboljšanim transportom kalcija.

Biogeni amini u toksičnim koncentracijama uzrokuju probavne smetnje. Gizerozin uzrokuje erozije i krvarenja na mišićnom želucu. Histamin u hrani u koncentraciji od 4 ppm uzrokuje lokalizirane lezije mišićnog želuca i smanjuje prirast u pilića (HARRY i TUCKER, 1976.). Uz gastrointestinalne smetnje, toksične koncentracije biogenih amina uzrokuju malapsorbciju u kokoši koja se očituje smanjenom učinkovitosti hranjenja i povećanim proventrikulom (BARNES i sur., 2001.).

2.2. OTROVANJA PTICA KUĆNIH LJUBIMACA TVARIMA IZ NEPOSREDNOG ŽIVOTNOG OKOLIŠA

Mnogo je proizvoda u kućanstvu koji su potencijalno toksični, a kućni ljubimci su im svakodnevno izloženi. Većina proizvoda ako se koristi pažljivo prema uputama za upotrebu, uz dobru ventilaciju, ne predstavlja problem za kućne ljubimce. Ako se ipak dogodi nepropisna uporaba, ptice se mogu otrovati, s akutnom pojavom kliničkih simptoma, bez promjena u hranjenju i okolišu koje bi mogle biti uzrok simptoma. Vlasnika uvijek treba pitati da li je nedavno korišten neki proizvod u kućanstvu, aerosol ili sredstvo za čišćenje u prisustvu ptice s nespecifičnim simptomima bolesti. Većina vlasnika nije upoznata sa štetnošću svakodnevno upotrebljavanih stvari za zdravlje njihovih ljubimaca. Na primjer, u amazonske papige opisani su ozbiljni dišni simptomi nakon što je vlasnik primijenio sprej protiv mrlja u blizini ptice (La BONDE, 1992.). Terapija otrovanja je uglavnom simptomatska, odnosno u skladu s kliničkim znakovima i stanjem ptice.

2.2.1. ALKOHOL

Životinja može alkohol unijeti u organizam ingestijom ili lokalno. Klinička slika ovisi o količini apsorbiranog alkohola, a uključuje letargiju, ataksiju, regurgitaciju i uginuće životinje. Terapija uključuje tekućinsku terapiju i smještaj životinje u topli i tamni prostor (La BONDE, 1992.).

2.2.2. ALUMINIJEV KLORID

Aluminijev klorid nalazi se u dezodoransima i može uzrokovati iritaciju usne šupljine, hemoragični gastroenteritis, ataksiju i nefrozu. Terapija uključuje pažljivo ispiranje (lavažu) voljke i proventikula te aplikaciju protektanata probavnog sustava (La BONDE, 1992.).

2.2.3. AMONIJAK

Amonijak se najčešće nalazi u sredstvima za čišćenje. Primarni klinički znak je nadražaj dišnog sustava. Terapija uključuje svjež zrak, kisik i potpornu terapiju (La BONDE, 1992.).

2.2.4. KLOR

Klor se nalazi u izbjeljivačima i kemikalijama za čišćenje. Klinički znakovi uključuju obilato suzenje, fotofobiju, respiratorne poremećaje i iritaciju gastrointestinalnog sustava. Terapija uključuje ispiranje očiju ili kože mlijekom ili vodom, ili u slučaju ingestije magnezijev hidroksid peroralno koji može biti i razrijeđen s vodom (La BONDE, 1992.).

2.2.5. ULJA ZA KUHANJE

Najčešći problem uzrokovan uljima za kuhanje su opekotine kože i hipotermija kod kontakta sa vrućim uljima. Ukoliko dođe do ingestije ulja (prilikom dotjerivanja perja) javlja se proljev, dehidracija, regurgitacija i pneumonija. U takvim situacijama koristan je aktivni ugljen, ali hipotermija i sepsa zbog opeklina su primarni problem. Upijajući ručnik ili kukuruzni

škrob mogu se koristiti za upijanje viška ulja s površine životinje, ali se uz to moraju koristiti tople kupke sa deterdžentom. Životinju se treba okupati nakon što je ugrijana i stabilna (La BONDE, 1992.).

2.2.6. DEZINFICIJENSI (FENOLNI SPOJEVI)

Proizvodi s fenolnim spojevima brzo se apsorbiraju ingestijom, inhalacijom ili dermalnim kontaktom. Na koži, očima i u respiratornom sustavu mogu se pojaviti korozivne opekotine kod izlaganju ovim tvarima. Također, mogu se pojaviti opekotine probavnog sustava, najčešće usta, ždrijela i jednjaka. Klinički znakovi uključuju disanje otvorenim kljunom, povraćanje, ataksiju, šok, komu i uginuće životinje. Terapija je slična kao kao terapije otrovanja kationskim sapunima, sa posebnom pažnjom na uspostavljanje acidobazne ravnoteže i očuvanje funkcije jetre i bubrega (La BONDE, 1992.) .

2.2.7. DEZINFICIJENSI (BOROVO ULJE)

Borovo ulje često se miješa sa fenolima ili terpenskim alkoholima. Iritacija mukoznih membrana može rezultirati konjuktivitisom, fotofobijom, povraćanjem i abdominalnom boli. Uz to, pojavljuje se respiratorna depresija, ataksija i moguće uginuće. Terapija uključuje razrjeđenje s mlijekom, bjelanjcima, ili vodom te primjenu osmotskih katarakta. Potporna terapija također je veoma važna (La BONDE, 1992.).

2.2.8. NIKOTIN

Nikotin se nalazi u duhanskim proizvodima. Kod otrovanja nikotinom javljaju se depresija, tahikardija, cijanoza i dispneja. Terapija uključuje primjenu absorbensa, katarakata i potpornu terapiju (La BONDE, 1992.).

2.2.9. PROIZVODI BAZIRANI NA PETROLEJU

Proizvodi bazirani na petroleju uključuju špirit (terpentin), odstranjivač laka za nokte, sredstva za čišćenje i zaštitu namještaja, benzin te odstranjivače boje. Klinički znakovi uključuju iritaciju kože, mentalnu depresiju i nadražaj sluznica i dišnog sustava. Može se javiti oštećenje jetre i bubrega. Nakon izlaganja putem kože životinju treba oprati blagim deterdžentom. Ukoliko je došlo do ingestije, preporuča se davanje sukralfata (25 mg/kg, peroralno, svakih 8 sati) ukoliko životinja ne povraća (CARPENTER, 2005.). Nužna je potporna terapija, kisik i liječenje potencijalne pneumonije.

2.2.10. SAPUNI I DETERDŽENTI (ANIONSKI)

Anionski sapuni i deterdženti uglavnom su lužnati korozivni proizvodi koji se nalaze u deterdžentima za rublje, za perilicu posuđa i u šamponima. Klinički znakovi uključuju iritaciju očiju, povraćanje, proljev, bol u gastrointestialnom sustavu. Terapija uključuje ispiranje očiju s vodom, ili kod ingestije davanje vode ili mlijeka peroralno. Od koristi može biti aktivni ugljen. Životinje sa kožnim lezijama trebaju biti isprane nekoliko puta (La BONDE, 1992.).

2.2.11. SAPUNI I DETERDŽENTI (KATIONSKI)

Kationski sapuni i deterdženti su obično kvarterni amonijevi spojevi u sredstvima za čišćenje, omekšivačima za rublje, antisepticima, dezinfekcijskim stredstvima. Klinički znakovi mogu biti ozbiljni a uključuju povraćanje, korozivna oštećenja, slabost, mišićni tremor, napadaje, komu i uginuće životinje. Terapija nakon ingestije je primjena mlijeka, vode, ili bjelanjaka peroralno, nakon čega se životinji daje aktivni ugljen i potporna terapija. Nakon kontakta deterdženta s očima mora se provesti ispiranje oka sa izotermičnom, izotoničnom fiziološkom otopinom tijekom 15-20 minuta (La BONDE, 1992.).

2.3. TOKSIČNE PTICE

Neke vrste ptica tijekom evolucije su razvile toleranciju na neke toksine prirodnog porijekla i te toksine počele koristiti u svrhu zaštite vlastitog organizma. Još za vrijeme Rimskog Carstva spominju se prepelice (*Coturnix coturnix* L.) koje izazivaju otrovanje kod ljudi ili stanje koje se naziva koturnizam. Toksičnost prepelica ovisila je o smjeru njihovih migracija npr. tijekom migracije iz zapadne Afrike prema Europi prepelice su bile otrovne, no tijekom migracije iz istočne Afrike prema Europi u proljeće nisu pokazivale tu karakteristiku. Zbog takvih obrazaca ispoljavanja toksičnosti znanstvenici su zaključili da razlog tome mora biti prehrana. Iako nije otkrivena molekularna osnova sinteze toksina pretpostavlja se da je hranjenjem toksičnim sjemenkama nekoliko vrsta biljaka *Ballota nigra, Galeopsis sp., Hyoscyamus niger, Lathyrus sp., Lolium sp.* i *Stachys annua* došlo do sekvestriranja toksina. Kod dvije vrste ptica *Pitohui dichrous* (BONAPARTE, 1850.) i *P. kirhocephalus* (LESSON i GARNOT, 1827.) u Novoj Gvineji, utvrđena je prisutnost različitih toksina (DUMBACHER i sur., 1992.). Po kemijskom sastavu ti toksini su steroidalni alkoloidi - batrahotoksini (neurotoksični steroidalni alkaloidi, među najjačim poznatim toksinima u prirodi), a istraživanjima se utvrdilo da od ostalih vrsta životinja takve toksine luče žabe iz porodice Dendrobatidae, rod *Phyllobates* (DUMBACHER i sur., 2000.). Karakteristika batrahotoksina je da se vežu na naponske kanale za Na^+ na membrani stanice te uzrokuju depolarizaciju koja u konačnici može dovesti do grčenja mišića, paralize i mogućeg uginuća.

Mehanizam izlučivanja toksina u ptica veoma je sličan onom kod žaba. Hrana ptica na Novoj Gvineji kao i žaba u kolumbijskim tropima većinom su člankonošci koji u svrhu obrane od predatora obično sadrže visoke koncentracije toksina. Kornjaši su najviše zaslužni za toksičnost kod ptica roda *Pitohui*. Konzumacijom člankonožaca ptice sekvestriraju toksin koji kasnije izluče kroz uropigijalnu žlijezdu te prenose na kožu i perje. Tim otkrićem znanstvenici su eliminirali pretpostavku da se radi o *de novo* sintezi toksina te zaključili da „toksičnost“ je isključivo posljedica prehrane tih ptica. Pretpostavlja se da ptice sekvestriraju toksine pomoću mikroorganizama na isti način kao i riba napuhača (*Fugu poecilonotus*) koja tetrodotoksin dobiva putem bakterija. Žaba iz porodice *Pyllobates*, izlučuju toksine u i do 100 puta većim koncentracijama nego toksične ptice. Kontakt s pticama može dovesti do kihanja ili alergenih reakcija, a domoroci izbjegavaju pticu kao hranu zbog „gorčine“ koje toksin daje mesu.

Među najnovije otkrivenim toksičnim vrstama ptica je *Ifrita kowaldi* (DE VIS, 1890.), porodica Corvidae, potporodica *Orthonychidae* (za razliku od vrste roda *Pitohui* koji spadaju u *Pachycephalidae*), također iz Nove Gvineje (DUMBACHER i sur., 2000.).



Slika 6.Ptica *Ifrita kowaldi*.

(Izvor: https://www.oiseaux.net/birds/blue-capped.ifrit.html)

Domoroci izbjegavaju vrste roda *Pitohui* i *Ifrita* kao hranu i prepoznaju ih po njihovom svjetlo obojenom perju koje ih upozorava da je ptica otrovna. Moguće je da i se predatori ponašaju na sličan način. Obje vrste ptica grade gnijezda 2-3 metra iznad tla, a pošto su koncentracije toksina najviše u području trbuha na koži i perju, vrlo vjerojatno se toksini mogu utrljati na jaja u gnijezdu ili u samo gnijezdo kako bi se odbili predatori (zmije, glodavci i ostale ptice), a posebice one koji se hrane cijelim jajima. U posljednje vrijeme sve više znanstvenih radova usmjereno je na istraživanje mehanizma seksvestracije toksina u ptica u svrhu djelovanja na ektoparazite kojih se same ne mogu riješti, posebice ako su na nepristupačnim mjestima, osim za obranu od predatora.

3. RASPRAVA

Jedinstvena fiziologija respiratornog sustava ptica čini ih prijemljivijima za neke inhlacijske toksine, kao što su ugljikov monoksid (CO) i produkti pirolize nastali pregrijavanjem teflona. Njihova velika osjetljivost na toksične plinove pozata je odavno i iskorištavana u rudarenju kada su se u rudnike unosili kanarinci u kavezima te se pomoću njih detektirala razina metana i ugljikovog monoksida, gdje bi ptica uginula pri puno nižim koncentracijama plina, kada on još uvijek nije opasan za ljude (BROWN i sur., 1997.). Nekoliko fizioloških razlika koje povećavaju osjetljivost ptica na inhalacijske toksične tvari su brža izmjena plinova, veća količina tkiva koje sudjeluje u izmjeni plina, mehanizmi za izmjenu ulaznih i izlaznih plinova, te tanka barijera za difuziju plinova (BROWN i sur., 1997.). Neke od ovih fizioloških prilagodbi posljedica su vrlo brzog metabolizma kojeg prati potreba za visokim kapacitetom izmjene plinova.

U nekoliko istraživanja proučavan je metabolizam ksenobiotika u različitih vrsta ptica i uspoređivane su metaboličke sposobnosti ptica i sisavaca (PAN, 1978.; DALVI i sur., 1987.). Metabolizam ksenobiotika istraživan je u kokoši, goluba, japanske prepelice i domaće patke. Očekivano, utvrđene su razlike u metaboličkim putevima i kapacitetima između ptica i sisavaca koje utječu na prijemljivost na intoksikaciju. Organofosfatni insekticidi (OP) toksičniji su za ptice nego za sisavce zbog različitog metabolizma spojeva u ptica i sisavaca. Npr. dimetoat je 20 puta toksičniji za fazana nego za štakora, jer se u fazana dimetoat metabolizira u toksični metabolit, dok se taj toksični metabolit detoksicira kod štakora (PAN, 1978.). Nadalje, postoji razlika u djelovanju toksina na različite vrste ptica, ali to isto tako ovisi o dobi i o spolu ptica. Kokoši, pure i guske imaju aktivnost anilin hidroksidaze sličnu kao i štakori, dok je kod prepelice i patke aktivnost enzima niža (DALVI i sur., 1987.). Konjugacijske sposobnosti također se razlikuju; npr. glukuronidacija p-nitrofenola veća je u pataka nego u kokoši i pura.

Ptice imaju nekoliko jedinstvenih ekskretornih puteva za ksenobiotike. Mnogi metali ugrađuju se u perje koje se posljedično mitari. Inkorporacija lipofilnih toksičnih tvari u jaja predstavlja značajan ekskretorni put za ženke (POPPENGA i TAWDE, 2012.).

Ptica se najčešće veterinaru dovodi u stanju akutne toksikoze. Toksičnost uglavnom ovisi o dozi unesenog toksina. Osnovni dijagnostički pristup temelji se na anamnezi, s osvrtom na potencijalne toksične tvari u prostoru u kojem ptica boravi i na moguće puteve izloženosti. No, vlasnik najčešće nije svjestan da je ptica bila izložena toksinu. Ukoliko izloženost toksinu

nije bila primjećena od strane vlasnika, dijagnoza se temelji na isključivanju infektivnih, zaraznih i metaboličkih bolesti životinje. U nekim situacijama klinički znakovi mogu biti specifični za određeni toksin (npr. hematurija i neurološki znakovi su sigurni simptomi otrovanja olovom). Identifikacija toksične tvari obavlja se nakon što su poduzete mjere stabilizacije pacijenta i nakon liječenja kliničkih znakova otrovanja (LaBONDE, 2012.).

Iako mnogi dijagostički pristupi za dokazvanje otrovanja kod sisavaca mogu biti primijenjivi kod ptica, postoji nekoliko specifičnosti za ptice. S obzirom da je većina ptica male veličine, ponekad može biti izazov osigurati dovoljnu količinu uzorka za dijagnostičku pretragu. Nije neobično da se od žive živitinje može uzeti samo 100 µL pune krvi ili seruma za npr. pretragu na olovo i cink.. Količina sadržaja probavnog trakta ili tkiva, najčešće jetre, ponekad je ograničavajući čimbenik, osobito ako treba provesti nekoliko testova. Dostupnost manjih količina uzoraka od optimalne smanjuje osjetljivost toksikoloških testova te je stoga moguće da se manja količina toksina uopće ne detektira. Uzorak pune krvi od živog sisavca često se uzima za određivanje aktivnosti kolinesteraza, dok se kod ptica preferira plazma, jer je kod njih aktivnost kolinesteraza koja je povezana s crvenim krvnim stanicama mala. Uzorci perja i jaja također su koristan biološki materijal za dijagnostiku, bilo da se dijagnosticira izloženost ili intoksikacija nekom toksičnom tvari. Osim navedenih uzoraka (krv, plazma, svježa ili smrznuta tkiva, sadržaj želuca) korisno je u laboratorij poslati i uzorke od zdrave ptice, kao kontrolne uzorke, kako bi se olakšala interpretacija rezultata analize. Također, prije slanja uzoraka u dijagnostički laboratorij potrebno je provjeriti da li ima mogućnosti provođenja analiza s malim količinama bioloških uzoraka (LaBONDE, 2012.).

Ukoliko se radi o intoksikaciji hranom, potrebno je osigurati reprezentativni uzorak hrane. Mikotoksini u hrani česti su razlog otrovanja peradi, međutim distribucija i koncentracija mikotoksina u hrani može biti prilično varijabilna. Stoga, važno je osigurati dovoljnu količinu uzoraka koji se mogu pomiješati i ponovno uzorkovati. Druge toksične tvari za koje je potrebno prikupiti valjane uzorke su lijekovi, promotori rasta kao što su ionofori, natrijev klorid i nutritivno važni minerali kao što su bakar, cink i selen. U slučajevima zlonamjernog trovanja divljih ptica, od kojih su neke zaštićene zakonom, i provođenja sudske parnice obavezno je uzeti dovoljnu količinu uzorka kako bi se mogla provesti dijagnostička ispitivanja (POPPENGA i TAWDE, 2012.). Nakon uginuća životinje potrebno je uzorkovati dva kompleta uzoraka – jedan za pato-histološku pretragu (10%tni formalin) i jedan za toksikološku pretragu (smrznuti). Mozak, leđna moždina i periferni živci trebaju biti uzorkovani za oba kompleta uzoraka (POPPENGA, 2008.).

Liječenje toksikoze ptica temelji se na šest koraka, s naglaskom na tretiranje pacijenta, organizma, a ne toksina.

Prvi korak je stabilizirati pacijenta što podrazumijeva hitnu terapiju koja osigurava normalnu metaboličku, respiratornu, kardiovaskularnu i neurološku funkciju organizma.

Sljedeći korak je spriječiti daljnje izlaganje toksinu. Sve ptice treba maknuti iz ugroženog područja. Prostor u kojem su ptice boravile mora se prozračiti. Koža i perje se moraju isprati kako bi se s njih uklonio toksin. Ukoliko se radi o ingestiji kiselina, životinji se na usta daje mlijeko ili voda. Izvana se životinja ispire vodom i na nju se aplicira natrijev bikarbonat u obliku paste. Ukoliko je došlo do ingestije alkalnih spojeva, životinji se daje razrijeđeni vinski ocat (u omjeru 1:4), limunov sok ili razrijeđeni bjelanjak, te nakon toga sredstvo za poticanje pražnjenja crijeva (katarkt, purgativ). Izvana se životinju također ispire vodom i nanosi se vinski ocat (LaBONDE, 1996).

Treći korak podrazumijeva odgoditi daljnju apsorpciju otrova. Budući da su emetici kontaindicirani u ptica, sprječavanje apsorpcije obavlja se ispiranjem voljke ili proventrikula, uporabom adsorbansa, purgativa ili kirurškim odstranjivanjem. Intubacija anestezirane ptice je potrebna prije provođenja lavaže. Kao adsorbent primjenjuje se aktivni ugljen u obliku suspenzije (pr. 1 g/5-10 mL vode) u dozi od 1-4 g/kg t.m. (CARPENTER, 2005.; PETERSON, 2006.). Mnogi komercijalni pripravci suspenzije aktivnog ugljena sadrže sorbitol kao katarakt, a doziranje je isto kao i kod primjene samog aktivnog ugljena. Primjena svakih 4-6 sati je indicarana kod otrovanja toksinima koji oblažu crijeva ili podliježu značajno hepato-bilijarnoj recirkulaciji (PETERSON, 2006.). Aktivni ugljen (bez sorbitola) preporuča se pulsno dozirati kod dehidriranih ptica. Aktivni ugljen nije učinkovit nakon ingestije korozivnih supstanci, naftnih derivata ili teških metala. Drugi slabiji adsorbens je bizmut sulfat koji se primjenjuje peroralno u dozi od 1-2 mL/kg (CARPENTER, 2005.).

Četvrti korak podrazumijeva davanje fizioloških antagonista. Postoji nekoliko antidota za svaki specifični toksin.

Peti korak predstavlja olakšavanje izlučivanja apsorbiranih toksičnih tvari. To podrazumijeva poticanje mokrenja, zagrijavanje životinje, primjenu tvari koje potiču pražnjanje crijeva (katarakti) i dijetnu prehranu. S primjenom katarakta treba biti oprezan, jer oni mogu uzrokovati dehidraciju i hipotenziju. Dijetna hrana obično je pola čajne žličice psylliuma (sjeme

indijskog trputca) u 60 ml hrane za djecu, kukuruzne kaše ili smjese za hranjenje u obliku paste (LaBONDE, 1996.).

Zadnji korak obično je primjena potporne terapije. Ovisno o stanju životinje to podrazumijeva zagrijavanje životinje, primjenu tekućina u svrhu rehidracije, davanje nutritivnih dodataka, antibiotika ili drugih indiciranih lijekova.

4. ZAKLJUČCI

Ptice su, kao vrsta, izrazito osjetljive na određene toksine, zbog svojih fizioloških posebnosti u respiratornom, metaboličkom i ekskretornom sustavu. Izloženost toksinima prirodnog porijekla uvelike ovisi o kategoriji ptica, no nijedna nije u potpunosti isključena od mogućeg otrovanja prirodnim toksinima. Zbog raznolikosti ptičjih vrsta o intoksikacijama se ne može govoriti općenito. Svaka ptičja vrsta u kontakt s toksičnom tvari može doći na drugačiji način, klinička slika istog otrovanja ponekad se razlikuje od vrste do vrste, različite mogu biti i patohistološke promjene zbog čega je dijagnostika otežana. Uzimanje uzoraka za dijagnostičke pretrage izuzetno je složeno zbog specifičnosti ptica i zbog njihove veličine, te je količina uzorka često ograničena, a sama je dijagnostika otrovanja otežana i zbog ne postojanja specifičnih testova za određene toksine. Divlje ptice evolucijski su se adaptirale na okoliš te u pravilu ne uzimaju tvari koje su pogubne za njihovo zdravlje. No, zbog ograničenih izvora vode ili hrane, posebice zimi ili za vrijeme velikih suša, može doći do intoksikacija. Za razliku od njih, hrana i voda za piće koja se daje pticama u uzgoju iz kontroliranih su uvjeta, te je intoksikacija toksinima prirodnog porijekla svedena uglavnom na intoksikacije uzrokovane slučajnim pogreškama, odnosno davanjem kontaminirane hrane (mikotoksini, botulinum toksin, biogeni amini). Ptice koje se drže kao kućni ljubimci mogu biti izložene toksinima u svojoj okolini. Naime, puno stvari koje se svakodnevno koriste mogu biti toksične za ptice, a vlasnici kućnih ljubimaca često nisu o tome informirani, što otežava prevenciju intoksikacija. Tretiranje otrovanja ptica započinje stabilizacijom pacijenta nakon čega slijedi dekontaminacija probavnog sustava ili kože te primjena nespecifičnih adsorbenasa, specifičnih antidita (vrlo rijetko su dostupni) i poticanje izlučivanja iz organizma. Vrlo bitna je potporna terapija.

5. LITERATURA

1. ADEMOYERO, A. A., P. B. HAMILTON (1991): Mouth lesions in broiler chickens caused by scirpenol mycotoxins. Poult. Sci. 70, 2082-2089.
2. AHAMAD, D. B., S. VAIRAMUTHU, V. T.GEORGE (2009) : Pathological features of citrinin toxicosis in broiler chicks. Ind. Vet. J. 86, 1014-1016.
3. ALFONSO, H. A., L. M. SANCHEZ, N. MERINO (1994): Intoxication due to *Nerium oleander* in geese. Vet. Hum. Toxicol. 36, 47.
4. ANON. (1999.): Scientific Committee On Food (SCF) And European Commission. Opinion on Fusarium Toxins: Part 1. Deoxynivalenol (DON). European Commission, Brussels, Belgium. pp.1-9.
5. ANON. (2002): DIREKTIVA 2002/32/EZ EUROPSKOG PARLAMENTA I VIJEĆA od 7. svibnja 2002. o nepoželjnim tvarima u hrani za životinje (SL L 140, 30.5.2002.), pp.10
6. ANON. (2007): U.S. Wheat And Barley Scab Initiative. Deoxynivalenol: Known Facts and Research Questions. ARS, USDA, East Lansing, MI, pp. 1-8.
7. ARAFFA, A. S., R. J. BLOOMER, H. R. WILSON (1981): Susceptibility of various poultry species to dietary aflatoxin. Br. Poult. Sci. 22, 431-436.
8. ARAI, M., E. STAUBER, C. M. SHROPSHIRE (1992) : Evaluation of selected plants for their toxic effects in canaries. J. Am. Vet. Med. Assoc. 200, 1329-1331.
9. ARNOUTS, S., J. BUYSE, M. M.COKELAERE (1993): Jojoba meal (*Simmondsia chinensis*) in the diet of broiler breeder pullets: pshyiological and endocrinological effects. Poult. Sci. 72, 1714-1721.
10. ASPLIN, F. D., R. B. A. CARNAGHAN (1961): The toxicity of certain groundnut meals for poultry with special reference to their effect on ducklings and chickens. Vet. Rec. 73, 1215-1219.
11. BARNES, D. M., Y. K. KIRBY, K. G. OLIVER (2001): Effects of biogenic amines on growth and the incidence of proventricular lesions in broiler chicks. Poult. Sci. 80, 906-911.
12. BARNES, H. J. (2003): Clostridial diseases. In: Diseases of Poultry, 11th edition (Saif, Y. M., H. J. Barnes, J. R. Glisson, Eds.), Iowa State University Press, Ames, IA, pp-775-791.
13. BARR, J. R., H. MOURA, A. E. BOYER (2005): Botulinum neurotoxin detection and differentiation by mass spectrometry. Emerg. Infect. Dis. 11, 1578-1583.
14. BORCH-JOHNSEN, B., H. HOLM, A. JORGENSEN (1991): Seasonal siderosis in female eider nesting in Svalbard. J. Comp. Pathol. 104, 7-15.
15. BRAKE, J., P. B. HAMILTON, R. S. KITTRELL (2000): Effects on the trichothecene mycotoxin diacetoxyscirpenol on feed consumption, body weight, and oral lesions of broiler breeders. Poult. Sci. 79, 856-863.
16. BROOMHEAD, J. N., D. R. LEDOUX, A. J. BERMUDEZ (2002): Chronic effects of fumonisin B in broilers and turkeys fed dietary treatments to market age. Poult. Sci. 81, 56-61.
17. BROWN, T. P., G. E. ROTTINGHAUS, M. E.WILLIAMS (1992): *Fumonisin* mycotoxicosis in broilers: performance and pathology. Avian. Dis. 36, 450-454.
18. BROWN, R. E., J. D. BRAIN, N. WANG (1997): The avian respiratory system: a unique model for studies of respiratory toxicosis and for monitoring air quality. Environ. Health Perspect. 105, 188-200.

19. BROWN, T. P., R. J. JULIAN (2003): Other toxins and poisons. In: Diseases of Poultry, 11th edition (Saif, Y. M., H. J. Barnes, J. R. Glisson, Eds.). Iowa State University Press, Ames, IA, pp. 1133-1159.
20. BURGER, T. P., T. W. NAUDE, I. B. VAN RENSBURG (1994): Cardiomyopathy in ostriches (*Struthio camelus*) due to avocado *(Persea americana var. quatemalensis*) intoxication. J. S. Afr. Vet. Assoc. 65, 113-118.
21. BURROWS, G. E., R. J. TYRL (2001): Toxic Plants Of North America. Iowa State University Press, Ames., IA.
22. CARMICHAEL, W. W., R. LI (2006): Cyanobacterial toxins in the Salton Sea. Saline. Syst. 2, 5-17.
23. CARPENTER, J. W. (2005): Exotic animal formulary, 3rd edition, Elsevier Saunders, St. Louis, pp. 226-229.
24. CATTLEY, R. C., B. D. BARNETT (1977) : The effect of pokeberry ingestion on the immune response of turkeys. Poult. Sci. 56, 246-248.
25. CAVALIERE, M. J., E. E. CALORE, M. HARAGUCHI (1997): Mitochondrial myopathy in Senna occidentalis-seed-fed chicken. Ecotoxicol. Environ. Saf. 37, 181-185.
26. CHOWDHURY, S. D. (1988): Lathyrism in poultry: a review. World Poult. Sci. J. 44, 7-16.
27. CHOWDHURY, S. R. (2001): Effects of dietary 1,4-diaminobutane (putrescine) on eggshell quality and laying performance of hens laying thin-shelled eggs. Poult. Sci. 80, 1702-1709.
28. COLE, R. (1986): Etiology of turkey „x“ disease in retrospect: a case for the involvement of cyclopiazonic acid. Mycotoxin Res. 2, 3-7.
29. DALVI, R. R. (1986): An overview of aflatoxicosis of poultry: its characteristics, prevention and reduction. Vet. Res. Commun. 10, 429-443.
30. DALVI, R. R., A. A. ADEMOYERO (1984): Toxic effects of aflatoxin B_1 in chickens given feed contaminated with *Aspergillus flavus* and reduction of the toxicity by activated charcoal and some chemical agents. Avian. Dis. 28, 61-69.
31. DALVI, R. R., V. A. NUNN, J. JUSKEVICH (1987) : Studies on comparative drug metabolism by hepatic P-450-containg microsomal enzymes in quail, ducks, geese, chickens, turkeys and rats. Comp. Biochem. Physiol. 86C, 421- 424.
32. DANICKE, S., M. GAREIS, J. BAUER (2001) : Orientation values for critical concentrations of deoxynivalenol and zearalenone in diets for pigs, ruminants and gallinaceous poultry. Proc. Soc. Nutr. Physiol. 10, 171-174.
33. DAY, E. J., B. C. DILWORTH (1984) : Toxicity of jimson weed seed and cocoa shell meal to broilers. Poult. Sci. 3, 466-468.
34. DERSJANT- LI, Y., M. W. A. VERSTEGEN, W. J. J. GERRITS (2003): The impact of low concentrations of aflatoxin, deoxynivalenol or fumonisin in diets on growing pigs and poultry. Nutr. Res. Rev. 16, 223-239.
35. DIAZ, D. E. (2008): A review on the use of mycotoxin sequestering agents in agricultural livestock production. Food Contaminants. American Chemical Society, Washington, DC, pp.125-150.
36. D'MELLO, J. P. F., J. K. PORTER, A. M. C. MACDONALD (1997): Fusarium mycotoxins. In: Handbook of Plant and Fungal Toxicants (D' Mello, J. P. F., Ed.). CRC Press, Boca Raton, FL, pp. 287-301.
37. DOMBRINK KURTZMAN, M. A., T. JAVED, G. A. BENNETT (1993): Lymphocyte cytotoxicity and erythrocytic abnormalities induced in broiler chicks by fumonisins B_1 and B2 and moniliformin from *Fusarium proliferatum*. Mycopathologia 124, 47-54.

38. DUMBACHER, J. P., B. M. BEEHLER, T. F. SPANDE, H. M. GARRAFFO, J. W. DALY (1992): *Science* 258, 799–801.
39. DUMBACHER, J. P., T. SPANDE, J. W. DALY (2000): *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 12970–12975.
40. EL- NEZAMI, H., N. POLYCHRONAKI, S. SALMINEN (2002): Binding rather than metabolism may explain the interaction of two food-grade *Lactobacillus* strains with *Zearalenone* and its derivate alpha-zearalenol. Appl. Environ. Microbiol. 68, 3545-3549.
41. ELAROUSSI, M. A., F. R. MOHAMED, E. M. EL BARKOUKY (2006): Experimental ohratoxicosis in broiler chickens. Avian. Pathol. 35, 263-269.
42. ELAROUSSI, M. A., F. R. MOHAMED, M. S. ELGENDY (2008): Ohratoxins in broiler chickens: functional and histological changes in target organs. Int. J. Poult. Sci. 7, 414-422
43. FIEDLER, H. H., R. M. PERRON (1994) : Yew poisoning in Australian emus (*Dromaius novaehollandiae, Latham*). Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. 107, 50-52.
44. FITZGERALD, S. D., J. M. SULLIVAN, R. J. EVERSON (1990.): Suspected ethanol toxicosis in two wild cedar waxwings. Avian Dis. 34, 488-490.
45. FLORY, W., C. D. HEBERT (1984): Determination of the oral toxicity of *Sesbania drummondii* seeds in chickens. Am. J. Vet. Res. 45, 955-958.
46. FOREYT, W. J., F. R. ABINANTI (1980): Maggot-associated tybe C botulism in game farm pheasants. J. Am. Vet. Med. Assoc. 177, 827-828.
47. FRANK, A. A., W. M. REED (1987): Conium macalutum (poison hemlock) toxicosis in a flock of range turkeys. Avian Dis. 31, 386-388.
48. FRIEND, M., J. C. FRANSON (1999): Field Manual of Wildlife Diseases. Biological Resources Division, USGS, Information and Technology Report 1999-2001. U.S. Government Printing Office, Washington, DC.
49. GIRGIS, G. N., T. K. SMITH (2010) : Comparative aspects of Fusarium mycotoxicoses in poultry fed diets containing naturally contaminated grains. World Poult. Sci. J. 66, 65-68.
50. GRATZ, S., Q. K. WU, H. EL- NEZAMI (2007): *Lactobacillus rhamnosus* strain GG reduces Aflatoxin B_1 transport, metabolism, and toxicity in Caco-2 cells. Appl. Environ. Microbiol. 73, 3958-3964.
51. GROSS, W. B., L. D. S. SMITH (1971): Experimental botulism in gallinaceous birds. Avian Dis. 15, 716-722.
52. GUPTA, R. C. (2011): Aflatoxins, ochratoxins and citrinin. In: Reproductive and Developmental Toxicology (Gupta, R.C., Ed), Academic Press/Elsevier, Amsterdam, pp. 753-763.
53. HAMILTON, P. B., W. E. HUFF, J. R. HARRIS (1982): Natural occurrences of ohratoxicosis in poultry. Poult. Sci. 61, 1832-1841.
54. HARAGUCHI, M., M. L. DAGLI, R. C. RASPANTINI (2003): The effects of low doses of *Senna occidentalis* seeds on broiler chickens. Vet. Res. Commun. 27, 321-328.
55. HARGIS, A. M., E. STAUBER. , S. CASTEEL (1989): Avocado (*Persea Americana*) intoxication in caged birds. J. Am.Vet. Med. Assoc. 194, 64-66.
56. HARPER, J. A., G. H. ARSCOTT (1962): Toxicity of common hairy vetch seed for poults and chicks. Poult. Sci. 41, 1968-1974.
57. HARRY, E. G., J. F. TUCKER (1976): The effect of orally administrated histamine of the weight gain and development of gizzard lesions in chicks. Vet. Rec. 99, 206-207.
58. HARVEY, R. B., L. F. KUBENA, W. E. HUFF (1991): Hematologic and immunologic toxicity of deoxynivalenol (DON)- contaminated diets to growing chickens. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 46, 410-416.

59. HECKEL, J. O., D. C. SISSON, C. F. QUIST (1994): Apparent fatal snakebite in three hawks. J. Wildl. Dis. 30, 616-619.
60. HENRIKSEN, P., W. W. CARMICHAEL (1997): Detection of anatoxin-a(s)-like cholinesterase in natural blooms and cultures of cyanobacteria/blue green algae from Danish lakes and in the stomach contents of poisoned birds. Toxicon. 35, 901-913.
61. HEUSER, G. F., A. E. SCHUMACHER (1942): The feeding of corn cockle to chickens. Poult. Sci. 21, 86-93.
62. HOERR, F. (1997): Mycotoxicoses: poisons and toxins. In: Diseases of Poultry (Calnek, B.W., Ed.). Iowa State University Press, Ames, IA, pp. 951-979.
63. HOERR, F. (2003) : Mycotoxicoses. In: Diseases of Poultry, (Saif, Y.M. Ed.). Iowa State University Press, Ames, IA, pp. 1103-1132.
64. HUFF, W. E., L. F. KUBENA, R. B. HARVEY (1988): Progression of ochratoxicosis in broiler chickens. Poult. Sci. 67, 1139-1146.
65. JENSEN, W. I., J. P. ALLEN (1981): Naturally occurring and experimentally induced castor bean (*Ricinus communis*) poisoning in ducks. Avian. Dis. 25, 184-194.
66. KINDE, H. (1988): A fatal case of oak poisoning in a double-wattled cassowary (*Casuarius casuarius*). Avian. Dis. 32, 849-851.
67. KLEIN, P. J., T. R. VAN VLEET, J. O. HALL (2003): Effects of dietary butylated hydroxytoluene on aflatoxin B_1-relevenat metabolic enzymes in turkeys. Food. Chem. Toxicol. 41, 671-678.
68. KONJEVIC, D., E. SREBOCAN, A. GUDAN (2004): A pathological condition possibly caused by spontaneous trichotecene poisoning in Brahma poultry: first report. Avian Pathol. 33, 377-380.
69. KOVATSIS, A., V. P. KOTSAKI- KOVATSI, E. NIKOLAIDIS (1994): The influence of *Datura ferox* alkaloids on egg-laying hens. Vet. Hum. Toxicol. 36, 89-92.
70. KRIENITZ, L., A. BALLOT, K. KOTUT, C. WIEGAND (2003): Contribution of hot spring cyanobacteria to the mysterious deaths of Lesser Flamingoes at Lake Bogoria, Kenya. FEMS Microbiol. Ecol. 43, 141-148.
71. KUBENA, L. F., R. B. HAVEY, R. H. BAILEY (1998): Effects of a hydrated sodium calcium aluminosilicate (T-Bind) on mycotoxicosis in young broiler chickens. Poult. Sci. 77, 1502.
72. KUMAR, R., C. BALACHANDRAN (2009): Histopathological changes in broiler chickens fed aflatoxin and cyclopiazonic acid. Veterinarski Arhiv 79, 31-40.
73. LABONDE, J. J. (1996): Toxic disorders. In: Diseases of caged and aviary birds, 3rd edition (Rosskopf, W. J. , R. W. Woerpel, Eds.) , Philadelphia, pp. 511-522.
74. LaBONDE, J. J. (2012): Poisoning in the Avian Patient. In: Small Animal Toxicology. 3rd edition. Chapter 22 (Peterson, M. E., P. A. Talcott, Eds.) Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, pp. 259-273.
75. LARSEN, C., M. EHRICH, C. DRISCOLL (1985): Aflatoxin- antioxidant effects on growth of young chicks. Poult. Sci. 64, 2287-2291.
76. LAWAL, S., P. A. ABDU, G. B. JONATHAN (1992): Snakebites in poultry. Vet. Hum. Toxicol. 34, 528-530.
77. LEDOUX, D. R., G. E. ROTTINGHAUS, A. J. BERMUDEZ (1999): Efficacy of a hydrated sodium calcium aluminosilicate to ameliorate the toxic effects of aflatoxin in broiler chicks. Poult. Sci. 78, 204-210.
78. LEESON, S., G.DIAZ, J. D. SUMMERS (1995): Poultry Metabolic Disorders and Mycotoxins. University Books, Ontario, Canada.
79. LOZANO, M. C., G. J. DIAZ (2006): Microsomal and cytosolic biotransformation of aflatoxin B_1 in four poultry species. Br. Poult. Sci. 47, 734-741.

80. MATEO, J. J., R.MATEO, M. JIMENEZ (2002): Accumulation of type A trichothecenes in maize, wheat and rice by Fusarium sporotrichioides isolates under diverse culture conditions. Int. J. Food Microbiol. 72, 115-123.
81. MATSUNAGA, H., K. I. HARADA, M. SENMA (1999): Possible cause of unnatural mass death of wild birds in a pond in Nishinomiya, Japan: sudden appearance of tocix cyanobacteria. Nat. Toxins.7, 81-84.
82. MIAZZO, R., C. A. ROSA, E. C. DEQUEIROZ CARVALHO (2000): Efficacy of synthetic zeolite to reduce the toxicity of aflatoxin in broiler chicks. Poult. Sci. 79, 1-6.
83. MURPHY, P. A. , S. HENDRICH, C. LANDGREEN (2006): Food mycotoxins: an update. J. Food. Sci. 71, 51-65.
84. NAVARRO, J. L. (1992).: Capsaicin effects on consumption of food by cedar wax-wings and house finches. Wilson. Bull. 105, 549-551.
85. OHISHI, I., G. SAKAGUCHI, H. RIEMANN (1979): Antibodies to Clostridium botulinum toxins in free-living birds and mammals. J. Wildl. Dis.15, 3-9.
86. ONODERA, H., Y. OSHIMA, P. HENRIKSEN (1997): Confirmation of anatoxin-a(s), in the cyanobacterium Anabaena lemmermannii, as the cause of bird kills in Danish lakes. Toxicon. 35, 1645-1648.
87. PAN, H. P. (1978): Drug metabolism in birds. Drug. Metab. Rev.7, 1-253.
88. PECKHAM, J. C., B. DOUPNIK, O. H. JONES (1971): Acute toxicity of ochratoxins A and B in chicks. Appl. Environ. Microbiol. 21, 492.
89. PETERSON, J. W. (2006): Toxicological decontamination. In: Small animal toxicology, 2nd edition (Peterson M. E., P. A. Talcott, Eds.) Elsevier Saunders, St. Louis, pp. 127-140
90. PLACINTA, C. M., J. P. F. D'MELLO, A. M. C. (1999): A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with Fusarium mycotoxins. Anim. Feed. Sci. Technol. 78, 21-37.
91. POPPENGA, R. H. (2008): Diagnostic sampling and establishing a minimum dana base in exotic animal toxicology, Vet. Clin. Nort. Am. Exot. Anim. Pract.2, 195-210.
92. POPPENGA, R. H., S. TAWDE (2012): Avian toxicology. In: Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles. 2nd edition. Chapter 6 7(Gupta, R. C.,Ed) Elsevier Inc, San Diego, 856-857.
93. PURCHASE, I. F. H. (1967): Acute toxicity of aflatoxins M_1 and M2 in one day old ducklings. Food. Cosmer. Toxicol. 5, 339-342.
94. RATANASETHKUL, C., C. RIDDELL, R. E. SALMON (1967): Pathological changes in chickens, ducks and turkeys fed high levels of rapessed oil. Can. J. Comp. Med. 40, 360-369.
95. RINGOT, D., A. CHANGO (2010): Risk assessment of Ochratoxin A (OTA). In: Mycotoxins in Food, Feed and Bioweapons. (Rai, M., A. Varma, Eds.), Springer, Berlin, pp. 307-328.
96. ROCKE, T. E., M. FRIEND (1999) : Biotoxins (Field Manual of Wildlife Diseases). Zoon. And Wildl. Dis.16, 1-24.
97. ROFFE, T. J., R. K. STROUD, R. M. WINDINGSTAD (1989): Suspected fusariomycotoxicosis in sandhill cranes (*Grus canadensis*): clinical and pathological findings. Avian Dis. 33, 451–457.
98. ROTTER, B. A., D. B. PRELUSKY, J. J. PESTKA (1996): Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). J. Toxicol. Environ. Health. A. 48, 1-34.
99. SAKAGUCHI, Y., T. HAYASHI, K. KUROKAWA (2005): The genome sequence of Clostridium botulinum trype C neurotoxin-converting phage and the molecular mechanisms of unstable lysogeny. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 102, 17472-17477.

100. SARKAR, K., R. NARBAITZ, R. POKRUPA (1981): The ultrastructure of nephrocalcinosis induced in chicks by Cestrum diurnum leaves. Vet. Pathol. 18, 62-70.
101. SHARMA, R. P. (1993): Immunotoxicity of mycotoxins. J. Dairy. Sci. 76, 892-897.
102. SHLOSBERG, A., M .N. EGYED, A. EILAT (1974): The comparative photosensitizing properties of Ammi majus and Ammi visnaga in goslings. Avian. Dis. 18, 544-550.
103. SHROPSHIRE, C. M., E. STAUBER, M. ARAI (1992): Evaluation of selected plants for acute toxicosis in budgerigars. J. Am.Vet. Med. Assoc. 200, 936-939.
104. SMITH, T. K. (1992): Recent advances in the understanding of Fusarium trichothecene mycotoxicoses. J. Anim. Sci. 70, 3989-3993.
105. SMITH, T. K., G. DIAZ-LLANO, S. N. KOROSTELEVA (2008): Effect of feed-borne mycotoxins on performance and reproduction of livestock and poultry. 6th Mid-Atlantic Nutrition Conference. Maryland Feed Industry Council and University of Maryland, Timonium, MD, pp. 1-7.
106. SOUSADIAS, M. G., T. K. SMITH (1995): Toxicity and growth promoting potential of spermine when fed to chicks. J.Anim. Sci. 73, 2375-2381.
107. TAKEDA, M., K. TSUKAMOTO, K. KOHDA (2005): Characteriozation of the neurotoxin produced by isolates associated with avian botulism. Avian. Dis. 49, 376-381.
108. TEDESCO, D., S. STEIDLER, S. GALLETTI (2004): Efficacy of silymarin-phospholipid complex in reducing the toxicity of aflatoxin B_1 in broiler chicks. Poult. Sci. 83, 1839-1843.
109. TEMPERTON, H. (1944): Effect of green and sprouted potatoes on laying pullets. Vet. Med.39, 13-14.
110. TRAMPEL, D. W., S. R. SMITH, T. E. ROCKE (2005): Toxicoinfectious botulism in commercial caponized chikens. Avian. Dis. 49, 301-303.
111. WANNOP, C. C. (1961): The histopathology of turkey „X“ disease in Great Britain. Avian. Dis. 5, 371-381.
112. WEIBKING, T. S., D. R. LEDOUX, A. J. BERMUDEZ (1993): Effects of feeding Fusarium moniliforme culture material containing known levels of fumonisin B_1 on the young broiler chick. Poult. Sci. 72, 456-466.
113. WIGHT, P. A. L., R. K. SCOUGALL, D.W.F. SHANNON (1987): Role of glucosinolates in the causation of liver hemorrhages in laying hens fed water-extracted or heat-treated rapeseed cakes. Res. Vet. Sci. 43, 313-319.
114. WILDE, S.B., T. M. MURPHY, C. P. HOPE (2005): Avian vacuolar myelinopathy linked to exotic aquatic plants and a novel cyanobacterial species. Environ. Toxicol. 20, 348-353.
115. WORK, T. M., B. BARR, A. M. BEALE, M. A. QUILLIAM, J. L. C. WRIGHT (1993): Epidemiology of domoic acid poisoning in brown pelicans (*Pelecanus occidentalis*) and Brandt's cormorants (*Phalacrocorax penicillatus*) in California: Journal of Zoo and Wildlife Medicine 24, 54–62.
116. WYATT, R. D., P. B. HAMILTON, H. R. BURMEISTER (1973): The effects of T-2 toxin in broiler chickens. Poult. Sci. 52, 1853-1859.
117. WYATT, R. D., P. B. HAMILTON, H. R. BURMEISTER (1975): Altered feathering of chicks caused by T-2 toxin. Poult. Sci. 54, 1042-1045.
118. WYATT, R. D., J. R. HARRIS, P. B. HAMILTON (1972): Possible outbreaks of fusariotoxicosis in avians. Avian. Dis. 16, 1123-1130.
119. ZECHMEISTER, T. C., K. T. KIRSCHNER, M. FUCHSBERGER (2004): Prevalence of botulinum neurotoxin C1 and its corresponding gene in enviromenal samples from low and high risk avian botulism areas. Altex. 22, 185-195.

6. SAŽETAK

Toksinima biljnog porijekla otrovati se mogu divlje ptice, ptice u uzgoju i kućni ljubimci. Najznačajniji toksini biljnog porijekla su toksini algi, toksini biljaka, mikotoksini (aflatoksini, fusariotoksini: T-2 toksin, vomitoksin, fumonizini, te nefrotoksični ohratoksini i citrinin) te zootoksini (venomne životinje, bakterijski toksini). Ovisno o kategoriji ptica i o načinu prehrane mogući su različiti načini izloženosti toksinima. Klinička slika istog otrovanja ponekad se različita u različitih vrsta ptica, kao i patohistološke promjene, zbog čega je dijagnostika otrovanja otežana. Osim toga uzimanje uzoraka za dijagnostičke pretrage je složeno, količina uzorka često je ograničena, često nisu dostupni specifični testovi za određene toksine. Tretiranje otrovanja ptica započinje stabilizacijom pacijenta nakon čega slijedi dekontaminacija probavnog sustava ili kože te primjena nespecifičnih adsorbenasa, specifičnih antidita i poticanje izlučivanja iz organizma, uz obaveznu potpornu terapiju. Većina intoksikacija ne završava uginućem životinje, već najčešće utječe na njene reproduktivne i proizvodne sposobnosti. Kućni ljubimci u svojoj okolini svakodnevno su izloženi potencijalno toksičnim tvarima, stoga je vrlo bitno educirati vlasnike da prepoznaju toksične tvari i na koji način da izbjegnu kontakt svog ljubimca s njima, odnosno spriječe otrovanje.

Ključne riječi: ptice, toksini algi, toksini biljaka, mikotoksini, zootoksini

7. SUMMARY

Avian toxicology: Natural toxicants

Plant-origin toxins can cause intoxication in wild birds, captive birds and pets. Most significant plant-origin toxins are algae toxins, plant toxins, mycotoxins (aflatoxins, Fusarium toxins: T-2 toxin, vomitoxin, fumonisin along with nephrotoxic ochratoxin and citrinin) and zootoxins (venomous animals, bacterial toxins). Depending on a category of birds and the diet there are many possible ways of exposure to certain toxins. Clinical signs of the same intoxication often manifest differently according to the bird species along with the occurring pato-histological changes which make the determination of intoxication harder in most cases. Besides that, sampling in order to diagnose the intoxication is complex because of the limited amount of sample and due to unavailability of specific tests used for certain toxins. The treatment of bird intoxication starts off with stabilization of the patient after which follows decontamination of the gastrointestinal tract or skin and application of non-specific adsorbents, specific antidotes and increase in excretion from an organism with necessary support therapy. Majority of intoxications are not lethal but often interfering with animal's reproductive and breeding abilities. Pets are often exposed to toxins on a daily basis so it is very important to educate the pet owners to recognize toxicants and the ways they can prevent it from coming in contact with the pet to prevent intoxication.

Keywords: birds, algae toxins, plant toxins, mycotoxins, zootoxins

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 5.4.1993. u Koprivnici, Republika Hrvatska. Svoje obrazovanje započela sam u Osnovnoj školi Ludbreg u Ludbregu. Obrazovanje sam nastavila u gimnaziji „Fran Galović“ u Koprivnici. Nakon završene srednje škole, 2013. godine upisujem Veterinarski fakultet. Akademske godine 2013./2014. preuzimam ulogu predstavnika godine i ovu dužnost obavljam do završetka fakulteta 2019. godine. Akademske godine 2017./2018. i 2018./2019. obnašam dužnost demonstratora na Zavodu za farmakologiju i toksikologiju iz kolegija toksikologija, te akademske godine 2018./2019. i iz kolegija farmakologija.