

Carbofuran-Vergiftung bei wildlebenden Stockenten

J. Kupper^{1,2}, M. Baumgartner³, L.N. Bacciarini⁴, R. Hoop⁵, H. Kupferschmidt², H. Naegeli¹

¹Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Universität Zürich, ²Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum, Zürich, ³Institut für Rechtsmedizin der Universität Zürich, ⁴Ufficio del veterinario cantonale, Bellinzona, ⁵Abteilung für Geflügelkrankheiten, Institut für Veterinärbakteriologie der Universität Zürich

Zusammenfassung

Carbofuran, ein Pestizid aus der Wirkstoffgruppe der Carbamate, kam auf einer kleinen Wiese am Luganensee zwecks Bekämpfung von Bodenschädlingen zum Einsatz. Am nächsten Morgen wurden die ersten von insgesamt 19 Todesfällen bei Stockenten (*Anas platyrhynchos*) beobachtet. Durch Hemmung der enzymatischen Spaltung des Neurotransmitters Acetylcholin führen die Carbamate zu einer exzessiven Stimulation des Parasympathicus. Daneben kommt es wegen anhaltender Reizung der neuromuskulären Übertragung zu Lähmungen der Skelettmuskulatur. Im Extremfall sterben die Tiere an Asphyxie. Im vorliegenden Bericht konnte die Verdachtsdiagnose auf Grund des chemischen Nachweises von Carbofuran in Mageninhalt, Blut, Muskel- und Nierengewebe der betroffenen Enten bestätigt werden.

Schlüsselwörter: Carbofuran, Carbat, Acetylcholinesterase, Vergiftung, Stockente

Carbofuran poisoning in mallard ducks

Carbofurane, a pesticide from the group of carbamates, has been employed against soil nematodes on a small meadow at the lake of Lugano, Switzerland. On the next morning, the first cases of death involving a total of 19 mallard ducks (*Anas platyrhynchos*) have been reported. By inhibiting the enzymatic breakdown of the neurotransmitter acetylcholine, carbamates lead to excessive activation of the parasympathicus. In addition, paralysis of skeletal muscles is caused by continued stimulation of neuromuscular junctions. Death may occur by asphyxia. In the present case report, the diagnosis of poisoning could be confirmed by the chemical detection of carbofuran in the stomach, blood, muscle and kidney tissue of the affected mallard ducks.

Keywords: carbofurane, carbamate, acetylcholine esterase, poisoning, mallard duck

Einleitung

Carbamate finden breite Anwendung im Pflanzenschutz als systemisch wirkende Insektizide, Akarizide, Molluskizide und Nematozide. Dabei handelt es sich um Abkömmlinge (meist N-substituierte Ester) der Carbaminsäure, die eine gute Lipidlöslichkeit aufweisen und daher sowohl nach oraler Aufnahme wie nach dermalen oder inhalativer Exposition rasch resorbiert werden (Moeschlin, 1980; Perkow, 1988; Tataruch et al., 1998). Ein bekannter Vertreter dieser Wirkstoffgruppe ist Carbofuran (Abb. 1), das in der Schweiz als Granulat mit einem Wirkstoffgehalt von 5% zum Schutz vor Drahtwürmern, Engerlingen und anderen Pflanzenschädlingen vor allem in Zuckerrüben-, Futterrüben- sowie Maisfeldern eingesetzt wird. Auf Grund seiner Toxizität ist der Wirkstoff mit einer blau-violetten Farbe zur Warnung des Anwenders versetzt. Dieses 5%ige Carbofurangranulat wurde an einem Novembertag in ungefähr 10-facher Überdosierung auf die Oberfläche einer öffentlichen Wiese am Ufer des Luganensees ausgestreut (Abb. 2). Damit sollte die

häufig frequentierte Anlage von Bodenschädlingen befreit werden.

Am nächsten Morgen wurden die ersten Todesfälle bei Stockenten, der verbreitetsten einheimischen Entenart, beobachtet. Zum Teil starben die Tiere bereits auf der Wiese, einige waren noch fähig, in den See zu gelangen, bevor sie verendeten. Andere Enten wurden in Agonie gefangen und mit einer intraperitonealen Injektion von Pentobarbital euthanasiert. Als auffälligste Symptome zeigten die Tiere Bewegungsstörungen sowie teils steife und teils schlaffe Lähmungsercheinungen an Hals und Beinen. Andere Vogelarten wie Lachmöven (*Larus ridibundus*) und Höcker Schwäne (*Cygnus olor*), die sich ebenfalls auf der kontaminierten Wiese aufhielten, waren nicht betroffen. Um einen Befall mit aviärer Influenza als mögliche Todesursache auszuschliessen, wurden fünf der verendeten Stockenten zur Untersuchung an das Nationale Referenzlabor für Geflügelkrankheiten, am Tierspital Zürich, eingeschickt.

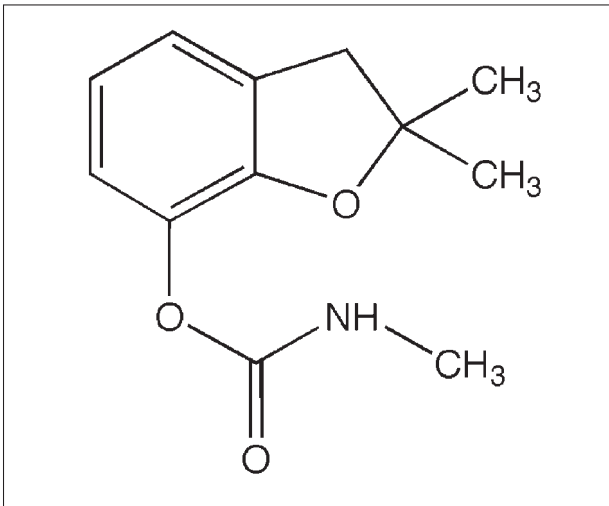


Abbildung 1: Strukturformel von Carbofuran (2,3-Dihydro-2,2-dimethyl-benzofuran-5-yl-methylcarbamate). Der Wirkstoff kommt in der Regel als 5 %iges Granulat in den Handel.



Abbildung 2: Das auf der Wiese ausgestreute blau-violette Granulat.

Sektionsbefunde

Die drei männlichen und die beiden weiblichen Tiere wogen zwischen 1419 g und 1982 g und wiesen alle einen guten Nährzustand auf. Sie waren noch nicht geschlechtsreif. Bei der Sektion fiel eine mittelgradige Blutstauung der Leber und Milz auf. Der Muskelmagen war mässig mit Grit gefüllt. Die parasitologische Untersuchung ergab, dass zwei Tiere mit *Heterakis spp.* im Dickdarm, beziehungsweise mit *Kokzidien spp.* im gesamten Darmtrakt befallen waren. Die molekularbiologische Prüfung von Rachenabstrichen zeigte, dass keines der Tiere mit dem asiatischen H5N1-Stamm (Vogelgrippevirus) infiziert war. Bei der histologischen Untersuchung wurde die Kongestion der Milz und Leber bestätigt. Daneben war auch das Nierenparenchym von einer mittelgradigen Kongestion betroffen. Zusätzlich waren in den Nieren multifokale Tubulusdegenerationen und -nekrosen feststellbar.



Abbildung 3: Sezierte Ente mit stark dilatiertem Ösophagus.

Bei weiteren Enten, die direkt im Tessin seziert wurden, war der Ösophagus mit einem Durchmesser von 3 statt 1.5 cm stark erweitert (Abb. 3). Vereinzelt enthielt der Schlund einige blau-violette Körner.

Toxikologische Untersuchungen

Die beobachteten Lähmungserscheinungen und der Fundort im Bereich der behandelten Wiese liessen vermuten, dass die Todesfälle in Zusammenhang mit dem Einsatz von Carbofuran standen. Neben dem eingesammelten Granulat wurden auch Proben von drei gestorbenen Enten sichergestellt und zur Analyse dem Institut für Rechtsmedizin der Universität Zürich übergeben. Dieses Untersuchungsmaterial bestand aus Mageninhalt, Nierengewebe, Brustmuskulatur sowie Blut, welches aus Herz und Körperhöhlen entnommen wurde. Der Nachweis von Carbofuran im Granulat und Mageninhalt gelang durch Dünnschichtchromatographie (Abb. 4). Für den Nachweis von Carbofuran in Nieren, Muskelgewebe und Blut kam zuerst eine rein qualitative Methode zur Anwendung, wobei der Wirkstoff mittels gaschromatographischer Auftrennung gekoppelt an Massenspektrometrie identifiziert wurde (Lee et al., 1999; Ameno et al., 2001). Neben dem Carbofuran wurde dabei auch ein Metabolit sichtbar, der durch «Verseifung», das heisst Hydrolyse der Seitenkette entsteht. Anschliessend wurde die genaue Carbofuran-Konzentration in Mageninhalt, Nieren und Blut mittels Gaschromatographie gekoppelt an einem Stickstoff-Phosphor-Detektor bestimmt (Abb. 5). Die Konzentration von Carbofuran lag zwischen 0.2 und 16.5 mg/kg Probenmaterial (Tab. 1).

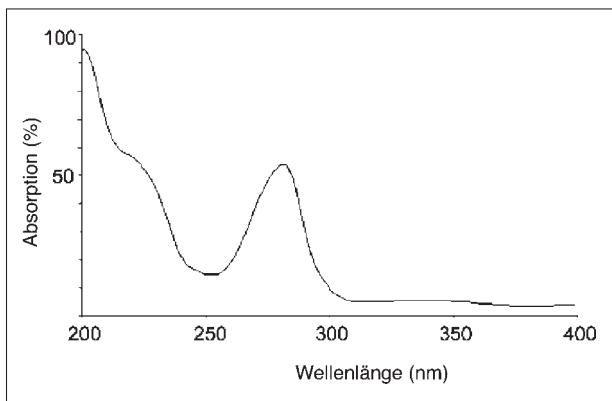


Abbildung 4: Nachweis von Carbofuran im Granulat und Mageninhalt durch Dünnschichtchromatographie und Absorptionsspektrometrie. Die Proben wurden mit Ethylacetat extrahiert. Der organische Überstand wurde getrocknet, in Methanol aufgenommen und mittels Dünnschichtchromatographie aufgetrennt. Carbofuran wurde auf Grund seines Absorptionsspektrums im Wellenbereich von 200–300 nm identifiziert.

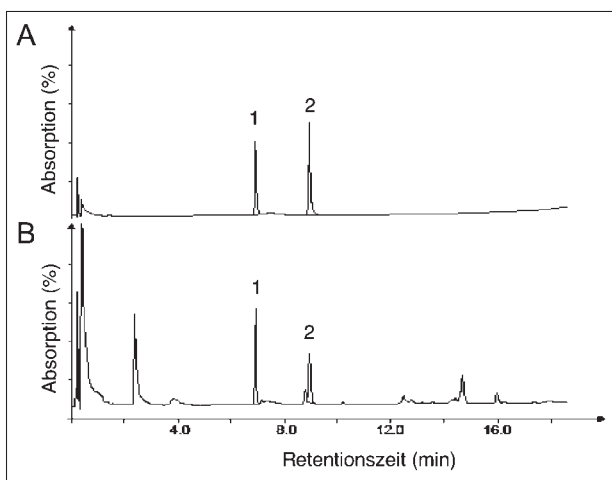


Abbildung 5: Gaschromatographischer Nachweis von Carbofuran im Blut. (A) Gas-Chromatogramm der Referenzsubstanzen. (B) Gas-Chromatogramm des Blutextraktes. Die Blutprobe wurde mit einem internen Standard (Carbaryl) versetzt und mit Ethylacetat extrahiert. Anschliessend wurde der organische Überstand getrocknet und mittels Gaschromatographie gekoppelt an einem Stickstoff-Phosphor-Detektor analysiert. 1, Carbofuran; 2, Interner Standard.

Tabelle 1: Carbofuran-Konzentration (mg/l bzw. mg/kg) der verschiedenen Proben.

Asservat	Ente 1 (männlich)	Ente 2 (weiblich)	Ente 3 (männlich)
Blut	4.0	4.7	3.3
Niere	1.3	0.2	0.3
Mageninhalt	16.5	8.0	9.2

Diskussion

Für die akute toxische Wirkung der Carbamate ist eine rasch einsetzende Hemmung der Acetylcholinesterase verantwortlich, die im Gegensatz zur Wirkung

der Organophosphate reversibel ist (Ferguson et al., 1984; Moeschlin, 1988). Die Anreicherung des Neurotransmitters Acetylcholin führt zu einer Stimulation der cholinergen Synapsen im vegetativen Nervensystem, an den motorischen Endplatten und im zentralen Nervensystem. An den muskarinischen Rezeptoren bewirkt es eine gesteigerte Aktivität des Parasympathicus. Nikotinische Effekte an der neuromuskulären Übertragung waren hingegen verantwortlich für die Lähmungserscheinungen an Hals und Beinen der Enten. Aus den veröffentlichten Toxizitätsdaten geht hervor, dass Enten wesentlich empfindlicher auf Carbofuran reagieren als beispielsweise Haushühner oder Säugetiere. Die orale LD_{50} für Carbofuran bei Enten beträgt 0.28–0.74 mg/kg Körpergewicht (Perkow, 1988; Tataruch et al., 1998; Wilkinson et al., 1999). Nach oraler Aufnahme werden die Carbamate schnell und vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und in die Organe verteilt. Deshalb können erste Symptome oder Todesfälle schon innerhalb von 1–2 Stunden nach Beginn der Exposition auftreten. Die Carbamate werden nur geringfügig gespeichert, da sie einer hohen Metabolisierungsrate unterliegen, hauptsächlich durch Oxidation und hydrolytische Spaltung. Die Ausscheidung erfolgt schliesslich über den Harn, bei den meisten Spezies in Form von Konjugaten mit Glucuronsäure oder Sulfat (Ferguson et al., 1984).

In früheren Berichten traten bei der pathologischen Untersuchung von Vögeln, die nachweislich an einer Carbofuran-Vergiftung gestorben waren, Veränderungen wie Lungenkongestion, Hypersekretion der Bronchien sowie eine Enteritis mit Blutungen und Ödembildung in Erscheinung (Tataruch, 1998). Andere Autoren (Kwon et al., 2004) hatten in ähnlichen Fällen bei Vögeln keine makroskopischen Veränderungen gefunden. Das unspezifische Sektionsbild der Enten in unserem Fallbericht steht deshalb nicht im Widerspruch mit der Diagnose einer Vergiftung durch Carbofuran. Die beobachtete Dilatation des Ösophagus könnte durch Erschöpfung der zirkulären Schlundmuskulatur nach anhaltender Kontraktion bedingt sein.

Bezüglich der Analyseergebnisse fehlen verlässliche quantitative Vergleichswerte. Carbofuran wurde nur vereinzelt im Kropf-, Magen- oder Darminhalt von Wildvögeln nachgewiesen und die gemessenen Konzentrationen lagen im Bereich von 2.2–200 mg/kg (Elliott et al., 1996; Augspurger et al., 1996; Jenni-Eiermann et al. 1996). Messungen an einem Rottweiler-Mischling, der an einer Vergiftung mit Carbofuran starb, ergaben Wirkstoffkonzentrationen von 1.7 mg/kg im Nieren- und 4.2 mg/kg im Lebergewebe (Smith et al., 1995), was ebenfalls den Nieren- und Blutwerten in unserem Fall entspricht. Auf Grund von suizidalen Todesfällen wird beim Menschen eine viel geringere Blutkonzentration von nur 0.032 mg/l

bereits als lebensbedrohend erachtet (Ameno et al., 2001).

Leider war im vorliegenden Fall die Latenzzeit viel zu kurz, um die Tiere zu behandeln. Die Therapie der Carbamat-Vergiftung bei Vögeln würde eine Dekontamination durch Kropf- und Magenspülung sowie Verabreichung von Aktivkohle umfassen. Die Emesis ist bei Vögeln nicht durchführbar. Muskarinische Wirkungen am Parasympathicus können durch Atropin (0.1–0.2 mg/kg i.m. oder i.v.) behoben werden. Die Anwendung von Cholinesterase-Reaktivatoren, die bei der Therapie der Organophosphat-Vergiftungen zum Einsatz kommen, ist nach Aufnahme von Carbamaten kontraindiziert, weil solche Enzymreaktoren die Toxizität der Carbamate zusätzlich steigern. Nikotinische Wirkungen an der Skelettmuskulatur wie Tremor, Muskelzuckungen oder Krämpfe können

mit Diazepam (0.5 mg/kg, i.m. oder i.v.) oder Diphenhydramin (2–4 mg/kg i.m. oder p.o.) kontrolliert werden (Messonnier, 2004). Weitere symptomatische Massnahmen beinhalten Volumen- und Elektrolytersatz, Sauerstoffbeatmung und eine Azidosekorrektur. Dank Anwendungseinschränkungen, Gewässerschutzauflagen und der Einführung alternativer Wirkprinzipien ist in der Schweiz die Häufigkeit von Wildtier-Vergiftungen durch Carbofuran zurückgegangen. Bei sachgemässer Anwendung sollte das Granulat zusammen mit dem Saatgut in den Boden eingebracht und sofort mit Erde bedeckt werden (Jenni-Eiermann et al., 1996; Tataruch et al., 1998). Das Ausbringen von Carbofuran auf die Oberfläche einer Wiese, die zudem öffentlich zugänglich ist und sich in der Nähe eines Gewässers befindet, ist nicht zulässig.

Literatur

Ameno K., Lee S. K., In S. W., Yang J. Y., Yoo Y. C., Ameno S., Kubota T., Kinoshita H., Ijiri I.: Blood carbofuran concentration in suicidal ingestion cases. *Forensic Sci. Int.* 2001, 116: 59–61.

Augspurger T., Smith M. R., Meteyer C. U., Converse K. A.: Mortality of passerines adjacent to North Carolina corn field treated with granular carbofuran. *J. Wildl. Dis.* 1996, 32: 113–116.

Elliott J. E., Langelier K. M., Mineau P., Wilson L. K.: Poisoning of bald eagles and red-tailed hawks by carbofuran and fensulfothion in the Fraser Delta of British Columbia, Canada. *J. Wildl. Dis.* 1996, 32: 486–491.

Ferguson P. W., Dey M. S., Jewell S. A., Krieger R. I.: Carbofuran metabolism and toxicity in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1984, 4: 14–21.

Jenni-Eiermann S., Bühler U., Zbinden N.: Vergiftungen von Greifvögeln durch Carbofurananwendung im Ackerbau. *Der Ornithologische Beobachter* 1996, 93: 69–77.

Kwon Y. K., Wee S. H., Kim J. H.: Pesticide poisoning events in wild birds in Korea from 1998 to 2002. *J. Wildl. Dis.* 2004, 40: 737–740.

Lee S. K., Ameno K., Yang J. Y., Kim K. U., Kwon T. J., Yoo Y. C., Kubota T., Ameno S., Ijiri I.: Forensic toxicological implica-

tion of acute fatal poisoning due to benfuracarb ingestion. *Int. J. Legal Med.* 1999, 112: 268–270.

Messonnier S. P.: Treatment of poisonings in pet birds. In: *Small Animal Toxicology and Poisoning*. Mosby, St. Louis, 2004, 411–437.

Moeschlin S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1980, 439–440.

Perkow W.: *Wirksubstanzen der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel: Insektizide: Carbofuran*. Parey Buchverlag, Berlin und Hamburg, 1988.

Smith R. A., Tramontin R. R., Poonacha K. B., Petrites-Murphy M. B.: Carbofuran (Furadan) poisoning in animals. *Canine Pract.* 1995, 20: 8–11.

Tataruch F., Steineck Th., Frey H.: Vergiftungen durch Carbofuran bei Wildtieren (Greifvögel, Singvögel und Carnivoren) in Österreich. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 1998, 85: 12–17.

Wilkinson K., Ellis R., Faint S., Hetherington J., Skull A.: Carbofuran. In: *The dictionary of Substances and Their Effects*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, 116–120.

Korrespondenzadresse

J. Kupper, Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich; jacqueline.kupper@vetpharm.uzh.ch

Manuskripteingang: 5. Mai 2007

Angenommen: 1. Juni 2007