

猫二氯苯醚菊酯中毒的病例分析

阮丽¹, 李格宾²

(1. 中国农业大学动物医院, 北京 海淀 100193; 2. 中国农业大学动物医学院, 北京 海淀 100193)

中图分类号:S858.293

文献标志码:B

文章编号:0529-6005(2024)01-0119-03

含有二氯苯醚菊酯(Pemethrin)的体外驱虫药已成为导致猫中毒的10种最常见的毒物之一^[1],但国内鲜有相关报道。近日,本院接诊了1例猫二氯苯醚菊酯中毒的病例,本文对该病例的诊断和治疗进行了详尽论述,以期对相关病例的诊疗提供一些参考。

1 病例情况

异国短毛猫,雌性,1岁,体重2.7 kg,就诊前1日主人对其使用了约1.2 mL犬用体外驱虫药(规格为2.5 mL,内含1.25 g二氯苯醚菊酯和0.25 g吡虫啉),驱虫后3 h患猫舔舐用药处皮肤,之后出现呕吐和腹泻;驱虫后6 h患猫表现背部敏感不适和大量流涎;驱虫后7 h主人给患猫洗澡,尝试清除

背部驱虫药,但患猫状况未见改善;驱虫后12 h主人因患猫出现昏迷和神经系统异常症状而就诊。

2 检查

2.1 体格检查 患猫意识丧失,脱水8%~10%,体温35℃,心率180次/min,呼吸频率60次/min,听诊心肺音无明显异常,全身肌肉震颤,背部毛发可见油状物质。

2.2 实验室检查 血常规检查可见中性粒细胞为 $11.05 \times 10^9/L$,呈轻度升高(参考范围: $1.48 \times 10^9 \sim 10.29 \times 10^9/L$),其他结果均在正常参考范围以内。生化检查结果见表1中12 h部分(正常结果仅部分列出),葡萄糖、肌酸激酶和磷酸脱氢酶均有不同程度升高,胆固醇轻度下降。

表1 驱虫后12、36和72 h生化检查结果

检查项目	缩写	12 h	36 h	72 h	参考范围
葡萄糖	GLU	12.8 ↑	未检测	未检测	3.5~7 mmol/L
胆固醇	CHO	1.98 ↓	2.0	未检测	2.0~5.2 umol/L
肌酸激酶	CK	812.5 ↑	897 ↑	431 ↑	0~190 U/L
磷酸脱氢酶	LDH	240.9 ↑	268 ↑	198	0~200 U/L
天冬氨酸转氨酶	AST	52.3	57.9 ↑	46	15~55 U/L
总胆红素	TBIL	7.8	未检测	7	0.5~8.55 umol/L

3 治疗和转归

血常规和血清生化检测结果虽无明显异常,但患猫有明确的用药史,故怀疑其临床异常是因误用犬用驱虫药所致。立即对患猫进行保温,静注乳酸林格氏液恢复灌注,并每天给予1次枸橼酸马罗匹坦 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{bw})$ 皮下注射和奥美拉唑 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{bw})$ 静脉注射治疗呕吐。治疗期间患猫意识和体温逐渐恢复,治疗后6 h(即驱虫后18 h)患猫

可站立行走并少量进食,全身性震颤也有所改善,仅表现背部局部肌肉震颤。至驱虫后36 h,患猫再次出现意识丧失和全身肌肉严重震颤,使用3次地西洋 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{bw})$ 静脉推注无效后入院进行重症管理。入院后的体格检查和实验室检查结果提示,患猫生命体征相对稳定(心率196次/min、呼吸频率24次/min、血压120 mmHg、体温38.9℃),血常规检查结果均在正常范围内,生化检查结果与之前也无明显差异(表1中36 h部分),但患猫意识丧失,肌肉震颤范围波及头部、全身躯干部、四肢和尾部。

至驱虫后48 h,患猫震颤有加重趋势,并出现四肢划水样抽搐,由于地西洋已不能有效控制其症状,故选择丙泊酚 $0.1 \sim 0.6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 持续恒

收稿日期:2022-01-07

作者简介:阮丽(1985-),女,执业兽医师,硕士,从事兽医临床诊疗工作,E-mail:lilyruan@cau.edu.cn

通信作者:李格宾,E-mail:ligebin@cau.edu.cn

速输注,同时给予面罩供氧(氧流量维持在 5 ~ 15 L/min)。至驱虫后 59 h,患猫抽搐停止,震颤情况明显改善,期间已逐渐降低丙泊酚用量至停用,并唤醒患猫。停用丙泊酚 5 h 后(即使用驱虫药后 64 h),患猫第 3 次出现全身肌肉严重震颤,随即对其使用负荷剂量 1.5 mL/(kg·bw)的 20% 脂肪乳,以 0.25 mL/(kg·min)的速度持续恒速输注 2 h,期间患猫震颤情况明显改善。至驱虫后 72 h,患猫不再出现明显震颤,意识状态逐渐恢复,复查生化(表 1 中 72 h 部分),可见肌肉相关指标已明显下降。至驱虫后 96 h,患猫精神和食欲恢复正常,顺利出院。出院后 1 周复诊未见异常,异常生化指标也均恢复正常。

4 讨论

二氯苯醚菊酯是天然除虫菊酯的 I 型人工合成物,经皮吸收率约为 2%,经消化道吸收率为 40 ~ 60%,由于具有亲脂性,其进入机体后更易于分布在神经组织、脂肪组织、肝脏和肾脏中^[2]。二氯苯醚菊酯对大多数哺乳动物只具有低毒性,在肝脏中能被快速水解代谢,并以葡萄糖醛酸盐和硫酸盐的形式经尿液排出体外^[3,4]。猫由于缺乏葡萄糖醛酸转移酶,且肝脏脂水解的速度较慢,故接触后会出现严重中毒表现^[3]。猫的经皮肤二氯苯醚菊酯中毒剂量约为 100 mg^[5],致死剂量约为 100 mg/kg^[6],本病例患猫经皮使用剂量约为 222 mg/kg,已远超过致死剂量。但也有文献表明,临床症状的严重程度与剂量并无相关性^[3],本病例中患猫主人同时将剩下的半只驱虫药均分给家中另外 2 只体重都约为 2.8 kg 的猫,其中 1 只体外驱虫后 3 h 死亡,另 1 只仅出现轻微局部肌肉震颤,经 1 d 治疗后恢复正常。由此可知,即使是体重接近的猫给予相同剂量的二氯苯醚菊酯,结局也可能完全不同。

猫中毒后的主要异常表现为肌肉活动增强,如震颤、感觉过敏和抽搐等^[5,6],这主要是由于二氯苯醚菊酯可以导致神经元重复放电,进而引起肌肉持续的收缩和痉挛,随之产生一系列临床症状,包括体温升高、肌红蛋白尿和呼吸肌疲劳造成的呼吸衰竭等^[7];另外,由于神经元持续放电,也会继发癫痫和脑水肿等状况^[6]。

二氯苯醚菊酯中毒后无特效解毒药,在误给后需尽快对用药处使用去脂香波和温水进行清洗,若水温偏高反而会加速其扩散和吸收^[6]。本病例中患猫在驱虫后 7 h 才进行清洗,且患猫已舔舐了用药部位,因此部分药物已经皮肤和消化道吸收,所

以清洗未能阻止药物的进一步扩散和吸收。建议有经口摄入史的患猫,若状态清醒,应尽快催吐或口服活性炭以减少胃肠道的吸收。本病例中患猫就诊时用药已超过 12 h,且意识状态不佳,催吐有吸入性肺炎的风险,此时首选静脉注射脂肪乳以解除或降低二氯苯醚菊酯的毒性。因为脂肪乳在进入机体后可占据血管内的脂质池,使脂溶性的二氯苯醚菊酯被重新分配到生物惰性部位^[3,7],从而可以降低其毒性作用。一般建议连用脂肪乳 2 d,总量不超过体重的 6%^[8]。若肌肉震颤仍无缓解,可使用美索巴莫,静脉注射剂型的初始剂量为 50 ~ 150 mg/(kg·bw),最高剂量为 330 mg/(kg·bw)。本药可用于多种毒素引起的肌肉震颤,具体机制不明。若患猫意识状态清醒,可改用口服剂型,初始剂量为 132 mg/(kg·bw),分 2 ~ 3 次给予,后续剂量为每天 61 ~ 132 mg/(kg·bw)^[9]。对于难治性震颤,可联合使用地西洋。治疗期间需密切监测患猫的体温、呼吸、排尿和神经症状,并针对其他异常给予支持治疗。

二氯苯醚菊酯中毒的临床症状一般会持续 2 ~ 3 d,严重的病例可能会持续 5 ~ 7 d^[6],本病例中患猫经 3 d 治疗后状态明显改善,至第 4 天已恢复正常。治疗期间,患猫出现过症状明显缓解但第 2 天又复发的状况,这可能与皮肤上残留的药物持续吸收有关,但也不排除吸收入机体的药物再次从脂肪组织释放进入神经组织^[7]。因此,临床医生在遇到此类病例时,即使当时症状有所好转,也需要密切观察至少 72 h,以及时应对状况忽然加重。二氯苯醚菊酯中毒的死亡率约为 10.5%^[6],主要死亡原因是由于呼吸肌疲劳继发的呼吸衰竭和不可控的抽搐,部分严重病例未来得及救治即死亡^[2,6]。

本病的诊断较为简单,主要是详细调查 24 h 内的用药史,但需要注意的是,即使没有直接使用驱虫药也有中毒可能。Nicholas 等^[6]对 286 只二氯苯醚菊酯中毒猫的调查结果显示,接触驱虫后的犬或驱虫后犬只的窝垫,也会间接造成猫中毒。所以详细的问诊也是诊断的重要环节。另外,使用驱虫药后会有皮肤或毛发的残留,仔细的体格检查也能为诊断提供线索。但是大部分病例的诊断均为主人直接告知。虽然二氯苯醚菊酯由肝肾代谢,但是正如本病例所示,除了由于肌肉震颤继发的相关酶(肌酸激酶、磷酸脱氢酶和天冬氨酸转氨酶)含量升高,血常规和其他生化检查结果往往没有特异性变化,但这些检查却是必要的,因为可用于排除其他原因造成的神经异常,如离子紊乱、低血钙和氮质

血症等^[3]。

虽然含有二氯苯醚菊脂的驱虫产品均会标注勿用于猫,但根据美国动物毒物控制中心(Animal Poison Control Center)的数据统计显示,其仍然是致使猫中毒的10种最常见的毒物之一^[1]。因此相对于诊断和治疗,预防本病的发生极为重要。兽医师在治疗患猫的同时,也需要进行客户教育,要明确告知宠主不能将犬的驱虫药给猫使用,家中其他犬只驱虫后需尽量将犬猫隔离,以防猫接触到犬只身上或窝垫上的药物。不同剂型的体外驱虫药也不能同时混合使用,家中驱虫药需放置在安全的地方以防宠物误食,尽量做到防患于未然。

参考文献:

- [1] Merola V, Dunayer E. The 10 most common toxicoses in cats[J]. *Veterinary Medicine*, 2006, 101(6):339-342.
- [2] Osweiler G D, Hovda L R, Brutlag A G, *et al.* Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion small animal toxicology [M]. 1st ed. Iowa: Wiley Blackwell, 2011:636-643.
- [3] Kendon K. Adjunctive therapy with intravenous lipid emulsion and methocarbamol for permethrin toxicity in 2 cats[J]. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2013, 23(4):436-441.
- [4] Ceccherini G, Perondi F, Lippi I, *et al.* Intravenous lipid emulsion and dexmedetomidine for treatment of feline permethrin intoxication: a report from 4 cases[J]. *Open Veterinary Journal*, 2015, 5(2):113-121.
- [5] DeGroot W D. Intravenous lipid emulsion for treating permethrin toxicosis in a cat[J]. *Canadian Veterinary Journal*, 2014, 55:1253-1254.
- [6] Nicholas M S, Nicola B, Alexander C. Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London[J]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2007, 9:335-339.
- [7] Rachel E P, Giselle H, Giselle H, *et al.* A randomized controlled clinical trial of intravenous lipid emulsion as an adjunctive treatment for permethrin toxicosis in cats[J]. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2015, 25(5):597-605.
- [8] Eunice L, Yuh, Iain K. Hypertriglyceridemia and transient corneal lipidosis in a cat following intravenous lipid therapy for permethrin toxicosis[J]. *Canadian Veterinary Journal*, 2018, 59:155-158.
- [9] Plumb D C. Plumb's veterinary drug handbook [M]. 7th ed. Iowa: Wiley Blackwell, 2011:420-422.