

# De werking van rodenticiden

Halverwege de vorige eeuw kwamen de eerste bestrijdingsmiddelen op basis van anti-coagulantia op de markt. Sindsdien worden deze veelvuldig gebruikt en hebben ze de acuut werkende bestrijdingsmiddelen verdrongen. Tegenwoordig behoren alle werkzame stoffen van de toegelaten toxische lokazen voor het bestrijden van knaagdieren (rodenticide) tot deze toxicologische groep. Maar hoe werken ze nu eigenlijk?

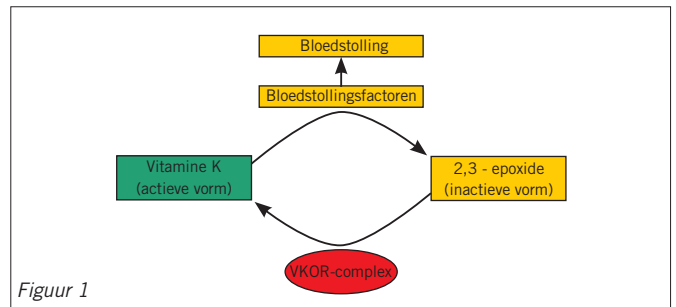
Anticoagulantia remmen, zoals het woord het zegt, de stolling van het bloed (anti= tegen, coagulatie= stolling) en dienen oraal opgenomen te worden. Om dit laatste te bereiken, worden ze vermengd met aantrekkelijk voedsel en als lokaas aangeboden. De gehalten aan werkzame stoffen zijn laag en variëren tegenwoordig van 0,0025% tot 0,0052%. Door deze lage concentraties in het voedsel, hebben ze weinig effect op de smaak van het lokaas, waardoor ze aantrekkelijk blijven. Anticoagulantia worden in het lichaam afgebroken en dienen herhaaldelijk aangevuld te worden om effectief te zijn, vandaar dat ze multi-dosis vergiften genoemd worden (Hadler en Buckle, 1992).

Momenteel zijn vijf verschillende werkzame stoffen toegelaten: bromadiolon, brodifacum, difenacum, difethialon en flocoumafen. Alle hebben een soortgelijk werkingsmechanisme.

In de lever van ratten en muizen, maar ook van de mens, wordt vitamine K gebruikt om de productie van verscheidene bloedstollingsfactoren aan te sturen. Tijdens de reactie die met deze productie gepaard gaat, wordt de actieve vorm van vitamine K omgezet in een inactieve vorm, 2,3-epoxide. Het merendeel van deze inactieve vorm wordt door het vitamine K epoxide reductase (VKOR-) complex gereactiveerd, waardoor deze gerecycled wordt tot vitamine K. Dit complex vormt de grootste bron van vitamine K voor bloedstollingsfactoren (zie figuur 1) (Hadler en Buckle, 1992).

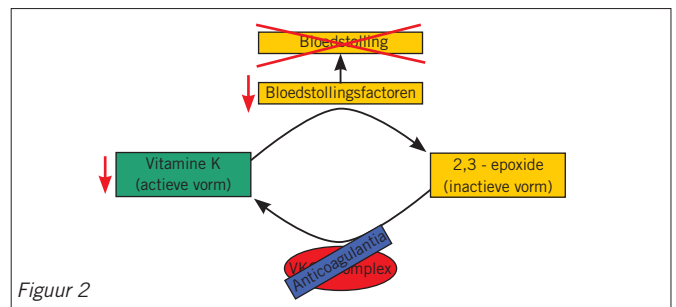
Anticoagulantia remmen het VKOR-complex, waardoor vitamine K niet meer geactiveerd wordt. De productie van bloedstollingsfactoren vindt niet meer plaats en bloedstolling wordt geremd (zie figuur 2) (Pelz et al, 2005; Markussen et al, 2007; Rost et al, 2004; Hadler en Buckle, 1992).

Inwendige bloedingen, bijvoorbeeld doordat wonden ontstaan na het lichaam te stoten of tijdens een gevecht, stollen niet meer, waardoor het dier verzwakt en uiteindelijk doodbloedt.



Figuur 1

Zeer vereenvoudigde weergave van de cyclus van vitamine K bij de aansturing van verscheidene bloedstollingsfactoren. Bij de productie van de bloedstollingsfactoren wordt de actieve vorm van vitamine K omgezet in de inactieve vorm 2,3-epoxide. Het VKOR-complex reageert deze inactieve vorm, waardoor vitamine K gerecycled wordt.



Figuur 2

Zeer vereenvoudigde weergave van de cyclus van vitamine K bij de aansturing van verscheidene bloedstollingsfactoren, die wordt onderbroken door de anticoagulantia. Na de productie van de bloedstollingsfactoren wordt de inactieve vorm van vitamine K, 2,3-epoxide niet gereactiveerd door het VKOR-complex, omdat anticoagulantia deze reactie blokkeert. Hierdoor wordt vitamine K niet gerecycled en worden uiteindelijk geen nieuwe bloedstollingsfactoren aangemaakt.

Ondanks de beschikbare toegelaten middelen en genomen maatregelen ter bestrijding van muizen en ratten, zijn er meldingen van bestrijdingsacties die niet tot een goed resultaat leiden. Regelmatig wordt resistentie voor de gebruikte anticoagulantia als oorzaak genoemd, zie hiervoor ook Dierplagen Informatie nr. 3 en nr. 4 van 2011.

**Bronnen:**

Hadler, MR, Buckle, AP. Forty five years of anticoagulant rodenticides – past, present and future trends. Vertebrate pest conference proceedings collection, proceedings of the fifteenth vertebrate pest, conference 1992.

Markussen, MD, Heiberg, A, Fredholm, M, Kristensen, M. Characterization of bromadiolone resistance in a Danish strain of Norway rats, *Rattus norvegicus*, by hepatic gene expression profiling of VKORC1 and Calumenin. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 2007, volume 21, number 6.

Pelz, HJ. Brief: Untersuchungen auf Rodentizidresistenz bei Wanderratten an Hand von Gewebeproben hier: Ergebnis der Laboruntersuchung an Gewebeproben aus den Niederlanden, 2009.

Rost, S, Fregin, A, Ivaskевичius, V, Conzelmann, E, Hörtnagel, K, Pelz, HJ, Lappegard, K, Seifried, E, Scharrer, I, Tuddenham, EGD, Müller, CR, Strom, TM and Oldenburg, J. Mutations in VKORC1 cause warfarine resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2. Nature, 2004, Vol 427.