



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär  
folkhälsvetenskap

# Permetrinförgiftning hos katt

*Beatrice Utterström*

*Uppsala  
2016*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen*

*Delnummer i serien: 2016:83*



# Permetrinförgiftning hos katt

## Permethrin poisoning in cats

*Beatrice Utterström*

**Handledare:**

*Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

**Examinator:**

*Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** grund nivå, G2E

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** EX0700

**Program:** Veterinärprogrammet

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2016

**Serienamn:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

**Delnummer i serie:** 2016:83

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** pyretroider, permetrin, förgiftning, katt.

**Key words:** pyrethroid, permethrin, poisoning, cat, feline.

Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary.....	3
Inledning .....	5
Material och metoder.....	5
Litteraturoversikt.....	6
Pyretroider .....	6
Biverkningar.....	7
<i>Hund</i> .....	7
<i>Katt</i> .....	7
<i>Orsaker</i> .....	8
Miljöpåverkan .....	8
Permetrinförgiftning .....	9
<i>Metabolism och toxicitet av permetrin</i> .....	9
<i>Diagnos och symptom</i> .....	10
<i>Behandling</i> .....	10
Diskussion.....	12
Slutsats .....	14
Litteraturlista.....	15



## **SAMMANFATTNING**

Syftet med litteraturstudien är att belysa den allvarliga biverkningen som katter kan få av ektoparasitmedel som innehåller substansen permetrin samt att få en ökad förståelse för hur permetrinet verkar men också för att belysa andra biverkningar och påverkan på djur och natur som användningen av pyretroidssubstanser ger upphov till.

Pyretroider är en substansgrupp som används vid behandling mot ektoparasiter. Det finns tre substanser som används; permetrin, deltametrin och flumetrin. De är neurotoxiska ämnen som verkar på parasitens natriumjonkanaler och ändrar dess kinetik så att de hålls öppna längre än normalt och parasiten blir paralyserad. Husdjur kan få biverkningar i form av neurologiska, gastro-intestinala och dermala symptom av pyretroidssubstanser. En allvarlig biverkning som katter kan få är permetrinförgiftning. Detta sker bland annat på grund av att katter har en mutation i genen som kodar för glukurontransferas vilket gör att de har låga nivåer av glukurontransferas som är delaktig i nedbrytningen av permetrin. Därför tar permetrinmetabolismen hos katten mycket längre tid och substansen har större möjlighet att göra skada i kroppen. En teori är också att kattens och hundens hud är olika och därför absorberar kattens hud mer substans men den teorin kräver mer forskning.

Permetrinförgiftning diagnosticeras främst genom symptom, uteslutande av differentialdiagnoser och information om kontakt med permetrinpreparat. De vanligaste symptomen är bland annat kramper, muskelryckningar, ataxi och salivering och de uppkommer inom 72 timmar. Behandlingen mot permetrinförgiftning handlar om att häva kramperna, avgifta huden med ett bad, ge understödande behandling och vård. Ibland används även en ny behandlingsmetod som kallas Intravenös lipidemulsion (ILE). Den anses kunna minska användandet av läkemedel vid förgiftningsbehandling. Om förgiftade katter inte svarar på behandlingen bör avlivning ske.

Förutom toxicitet hos djur har pyretroider många egenskaper som gör dem miljötoxiska. De binder lätt till organiska material och ackumuleras hos vattenlevande djur, som fiskar. Därför är det viktigt att ta av halsband med pyretroidssubstans eller vänta tills spot-on preparatet fått torka in i hudens fettlager innan husdjur badar i vattendrag och sjöar för att inte sprida substans till miljön.

Pyretroidssubstanser kan anses vara säkra, för såväl katter, hundar och miljö, så länge medföljande instruktioner till preparaten följs. Mer forskning krävs för att ta reda på varför katter reagerar på permetrinpreparat, framför allt när det gäller den eventuella absorptionen av substansen genom kattens hud. Det finns mer att göra för att förebygga permetrinförgiftning hos katt. Mer information bör ges till djurägare då det fortfarande finns de som behandlar sina katter med

preparat avsedda för hund. Olika lösningar skulle kunna vara mer information från apotekspersonal vid köp av ektoparasitmedel, sälja preparat över disk eller göra ektoparasitmedel receptbelagt så att djurägare måste konsultera en veterinär innan behandling.

*Nyckelord:* pyretroider, permetrin, förgiftning, katt.



## **SUMMARY**

The purpose of this literature review is to highlight the severe adverse effect cats can develop from the use of ectoparasitic drugs containing the active substance permethrin and further understand mechanism of action of permethrins' and to describe the impacts on the environment.

Pyrethroids is a group of substances that we use against ectoparasites. There are three substances in use; permethrin, deltamethrin and flumethrin. These are neurotoxicants and have their effect on the sodium channels in the parasite's neuron. They change the channels to be open longer than normal and the parasite becomes paralyzed. Pets can receive adverse effects from the use of pyrethroid substances and they are mainly neurological but can also be gastro-intestinal and dermal symptoms. One severe adverse effect that cats can develop is permethrin poisoning. This is due to that cats have a mutation in a gene that encodes for glucuronide transferase, which is essential for the metabolism of permethrin. The metabolism of permethrin in cats is therefore slower and a possible explanation for the adverse reactions observed. Another theory is that the cats' skin is different from dogs and therefore absorbs more substance, but this theory needs more research.

Permethrin poisoning is diagnosed by symptoms, exclusion of differential diagnosis and information regarding contact with permethrin drugs. The most common symptoms are seizures, twitching of muscles, ataxia and ptyalism and they arise within 72 hours. The treatment against permethrin poisoning is about controlling seizures, detoxify the skin with a bath and give supporting treatment and care. Sometimes a new treatment is used called intravenous lipid emulsion (ILE). It is said to reduce the use of drugs during treatment of intoxications. If the intoxicated cats do not respond to treatment, they should be euthanized.

Except being toxic to animals, pyrethroids have many properties that make them toxic to the environment. They bind easily to organic materials and accumulate in animals living in the water. Therefore it is important to remove collars with pyrethroid substances or wait until spot-on drugs has been absorbed into the layer of fat above the skin before pets go swimming in free water. This is to avoid spreading pyrethroid substances into the environment.

Pyrethroid substances are safe to use, on dogs, cats and for the environment, as long as instructions for the drug is followed. More research is needed to find out more about why cats react to permethrin substances, above all the possible absorption of substances through the skin. More information is needed to prevent permethrin poisoning in cats. For example some cats are treated with drugs approved for dogs. In addition the staff in the pharmacy should take more responsibility to inform cat owners about permethrin poisoning. Moreover it could be an idea to

have these drugs available only as prescription drugs to force pet owners to consult a veterinarian before treatment.

*Keywords:* pyrethroid, permethrin, intoxication, cat, feline.

## INLEDNING

Behandling mot ektoparasiter är något som nästan varje djurägare utför någon gång under sitt djurs livstid. Det kan handla om att förebygga angrepp från fästingar eller loppor eller behandla ett djur som redan är angripet av parasiter. Pyretroider är en substansgrupp som används för att behandla husdjur mot ektoparasiter (Boland och Angles, 2010). Det finns tre pyretroids substanser som används mot ektoparasiter; permetrin, deltametrin och flumetrin (Läkemedelsverket, 2014). Substanserna i gruppen anses vara säkra för däggdjur att använda men trots detta finns biverkningar rapporterade (Boland och Angles, 2010).

Katter kan få en mycket allvarlig förgiftning av permetrin som i värsta fall kan leda till avlivning om de inte svarar på behandling (Sutton et al, 2007). I USA och Storbritannien rapporteras det in flera fall varje år av permetrinförgiftning hos katt (Malik et al, 2010) men i Sverige ses bara någon enstaka rapportering (Tjälve, 2011, 2012, 2013, 2014). I de flesta fall av förgiftning har katter behandlats med hundpreparat eller varit i kontakt med en nybehandlade individer, vilket har resulterat i framför allt neurologiska symptom (Boland och Angles, 2010; Linnet 2008). I Sverige finns inga godkända preparat innehållande permetrin till katt (FASS Djurläkemedel, 2016).

Syftet med denna litteraturstudie är att belysa den allvarliga biverkningen som katter kan få av ektoparasitmedel som innehåller substansen permetrin samt att beskriva substansgruppen pyretroider, som permetrin tillhör. Detta för att få en ökad förståelse för hur permetrinet verkar men också för att belysa andra biverkningar och påverkan på djur och natur som användningen av pyretroids substanser ger upphov till.

## MATERIAL OCH METODER

Sökning efter material har gjorts i databasen Web of Science där följande sökord har använts; (dog\* or canine\* or "small animal" or feline\* or cat or cats) AND (permethrin\* or pyrethroid\* or deltamethrin\* or flumethrin\*) AND (adverse\* or side\* or secondary\* or safety\*).

Även sökord som (permethrin\*) AND (tox\*) AND (treatment\*) samt (pyrethroid\*) AND (environment\* or ecology\* or tox\*) har använts.

Även sökning på Läkemedelsverkets hemsida har gjorts och artiklar från Svensk Veterinärtidning är hämtade efter konversation med författaren. Referenser från vissa vetenskapliga artiklar har också använts.

## LITTERATURÖVERSIKT

### **Pyretroider**

Pyretroider är en grupp substanser som har effekt mot både insekter och akarider (skabbdjur och fästingar). De är syntetiska analoger till pyretrin, ett neurotoxiskt ämne som består av olika estrar, som finns naturligt i vissa växter från Krysantemumsläktet (Boland och Angles, 2010). Då pyretrin är ett relativt ostabilt ämne utvecklades de syntetiska pyretroiderna med bättre potens och stabilitet. Pyretroider verkar på natriumjonkanaler i parasitens neuroner och ändrar jonkanalernas kinetik så att de hålls öppna längre än normalt, vilket leder till paralytisk av parasiten (Valentine, 1990). Pyretroider delas in i typ I- och typ II-substanser. Typ I-substanser ger ett repetitivt öppnande av natriumjonkanalerna genom att påverka efterpotentialen för individuella kanalerna så att de hålls öppna till tröskelpotentialen nås och det repetitiva öppnandet sker. Typ I-substanserna påverkar alltså inte alla natriumjonkanaler i neuronerna men förlänger tiden som de påverkade jonkanalerna är öppna och minskar därför möjligheten till en fullständig repolarisation av nervcellen. Typ II-substanser ger en depolarisering av nervmembranet då de håller många jonkanalerna öppna betydligt längre tid än typ I-substanserna. Den totala efterpotentialen av alla jonkanalerna blir så stor då de är öppna länge att den passerar tröskelpotentialen och det sker en gradvis depolarisering av nervmembranet (Valentine, 1990). Det har även visats att pyretroider kan verka inhiberande på GABA- och glutamatjonkanaler samt kalcium-magnesium-ATPas. Om dessa inhiberas får vi en ökad koncentration av kalcium intracellulärt och då även en ökad frisättning av neurotransmittorer och även en postsynaptisk depolarisation (Linnet, 2008).

Det finns tre godkända pyretroids substanser som används mot ektoparasiter; permetrin, deltametrin och flumetrin (Läkemedelsverket, 2014). De finns tillgängliga i olika beredningsformer beroende vilket djurslag som ska behandlas, se tabell 1. Pyretroiderna absorberas inte genom huden utan verkar i fettlagret ovanpå huden (FASS Djurläkemedel, 2016).

Tabell 1: Tillgängliga beredningsformer för olika djurslag för pyretroider mot ektoparasiter.

Substans	Djurslag	Beredningsformer	Preparatnamn
Permetrin	Hund	Spot-on	Exspot vet, Frontect
Deltametrin	Får, nöt	Pour-on, spot-on	Blaze vet, Spotinor vet
	Hund	Halsband	Scalibor vet
Flumetrin	Får, nöt	Pour-on	Bayticol vet
	Hund	Halsband	Seresto vet
	Katt	Halsband	Seresto vet

\* Källa FASS Djurläkemedel, 2016.

## Biverkningar

### **Hund**

I sammanställda biverkningsrapporter i Svensk Veterinärtidning har substansen deltametrin, via halsband, gett biverkningar som ataxi, skakningar, stelhet, kramper, spasmer, lokal reaktion på halsen där halsbandet suttit (urtikaria, alopeci, rodnad), nedsatt allmäntillstånd, anorexi och beteendeförändringar som hyperaktivitet och aggressivitet (Tjälve, 2011, 2012, 2013, 2014). Hundar som av misstag fått i sig halsband per oralt har reagerat med hyperaktivitet, skakningar och balanssvårigheter men symptomen har försvunnit efter inducerad kräkning. Substansen flumetrin i kombination med imidaklopid, i halsband, har gett biverkningar som darrningar, kramper, skakningar, svaghet i bakbenen, vinglighet, oro, rädsla, ljus- och ljudkänslighet, kraftig klåda och rodnad i huden, alopeci, nacksmärtor samt viss beteendeförändring i form av att vara frånvarande. När halsbandet avlägsnats avtog biverkningarna. Även biverkningar vid användning av substansen permetrin har rapporterats. Hunden fick kramper som varade i 2 timmar men efter badning med YES diskmedel upphörde krampanfallen (Tjälve, 2011, 2012, 2013, 2014).

### **Katt**

Substansen flumetrin i kombination med imidaklopid, i halsband, har gett biverkningar som klåda, håravfall, fukteksem, oro och balansrubbingar. När halsbandet avlägsnades avtog symptomen. Substansen permetrin har katter blivit behandlade med trots att det är kontraindicerat. Djurägare har av misstag behandlat sina katter med permetrin som då fått

biverkningar som allvarliga kramper, anorexi, trötthet. Hos en katt gick inte kramperna att häva och avlivades (Tjälve, 2011, 2012, 2013, 2014).

### **Orsaker**

Orsaken till att biverkningar uppstår är att djuren får en så pass stor absorption av aktiv substans genom huden att det ger systemiska effekter (Tjälve, 2011, 2012, 2013, 2014). Det är också möjligt att en hund eller katt har slickat på appliceringsområdet på huden på ett annat djur och då fått i sig substansen (Linnet, 2008). Alla neurologiska biverkningar som ses på hund och katt är förmodligen till följd av den verkningsmekanism som substanserna har på parasiternas neuron. Alla hudrelaterade problem kan ha en immunologisk förklaring, då hundar och katter kan vara allergiska mot de aktiva substanserna eller hjälpsubstanserna (Tjälve, 2011, 2012, 2013, 2014).

### **Miljöpåverkan**

Då pyretroider är mer stabila och potenta än sin naturliga motsvarighet, pyretriner, så innebär det att de även är mer stabila i miljön och därför mer toxiska (Valentine, 1990). Pyretroider har många egenskaper som gör att de kan vara skadliga för miljö. De är fettlösliga och har därför höga absorptionsvärden hos både djur och människa vid oralt intag, de binder hårt till organiska material i jord och vatten och kan ackumuleras hos fiskar. Pyretroider är mest toxiska för vattenlevande djur då de är anpassade till en kallare miljö. Det gör att metabolismen går långsammare och substanserna har mer tid att göra skada i kroppen (Carlsson Forslund, 2012; Sánchez-Fortún, 2005; Anadón et al, 2009).

En hund eller katt som behandlats eller bär halsband med pyretroidpreparat bör inte bada i vattendrag och sjöar då risk för kontaminering och påverkan på ekosystem finns (FASS Djurläkemedel, 2016). Kor och får behandlade med pyretroider bör hållas borta från vattendrag och sjöar i 2-4 veckor av samma anledning som ovan (FASS Djurläkemedel, 2016). Det är dock inte användningen på djur som orsakar störst miljöpåverkan med pyretroider utan jordbruket, som använder substanserna som bekämpningsmedel. Vattenavrinning från odlingsfält förs ut till vattendrag i naturen där det påverkar ekosystemet (Carlsson Forslund, 2012).

Pyretroider är som sagt mer stabila än deras naturliga form men de är fortfarande relativt känsliga mot solljus. Den främsta källan för degradering i naturen är fotolys även om det tar längre tid än sin naturliga motsvarighet (Carlsson Forslund, 2012; Mueller-Beilschmidt, 1990).

Det finns alltid en risk att insekter, som inte är målparasiter för behandlingen, blir utsatta i onödan för pyretroider. Det gör att det finns en ökad risk för resistensutveckling (Valentine,

1990). Resistens mot pyretroider finns rapporterat i många länder, bland annat Sverige (Carlsson Forslund, 2012).

## **Permetrinförgiftning**

### ***Metabolism och toxicitet av permetrin***

Permetrin är en typ I-pyretroid, vars verkningsmekanism är nämnd ovan. Substansen är relativt atoxisk för de flesta däggdjur och metaboliseras och utsöndras snabbt hos dem (Boland and Angles, 2010). Permetrin finns i form av trans- och cis-isomer där trans-isomeren är den vanligaste. Trans-isomererna metaboliseras genom att de tas upp i kroppen och transporteras till levern. Med hjälp av esteraser bryts permetrinets esterbindning och oxideras sedan till karboxylsyra. Cis-isomererna oxideras istället för hydrolyseras med esteraser. Karboxylsyran metaboliseras sedan vidare genom fortsatt hydrolysering eller förs in i konjugeringen. (Miyamoto, 1976). Därefter utsöndras metaboliterna via urinen (Boland and Angles, 2010).

Permetrinförgiftning finns hos både hund och katt men förekommer mer frekvent hos katt (Tjälve 2011, 2012, 2013, 2014; Sutton et al, 2007). Det flesta katter som kommer i kontakt med permetrin visar i olika grad förgiftningssymptom (Sutton et al, 2007). Varför katter reagerar mer på permetrin än hundar är inte klarlagt men en av anledningarna är att de har lägre kapacitet för konjugering via glukuronidering. Katter har en mutation i ADPT 1A6-genen som gör att det produceras ofunktionella enzymer (transferaser) (Toutain et al, 2010). Det leder till en mindre mängd funktionella glukurontransferaser att använda vid konjugeringen och då sker metabolismen av permetrin långsammare hos katterna och substansen kan orsaka mer skada. (Toutain et al, 2010; Linnet, 2008). En annan orsak kan vara att katten har en annan typ av hud än hundar vilket gör att permetrin lättare absorberas genom huden och tas upp systemiskt (Tjälve, 2013). En studie har visat att råttor absorberade mer permetrin genom huden är primater (Linnet, 2008), vilket kan stödja artvariationer i absorption.

I Sverige finns det inga preparat, med permetrin som aktiv substans, godkända till katt (FASS Djurläkemedel, 2016) men det förekommer i Australien bland annat. De flesta förgiftningar sker genom administrering av permetrinpreparat som är avsedda för hundar (Boland och Angles, 2010; Linnet, 2008). Katter kan också exponeras för permetrin genom att umgås med och slicka på hundar som nyligen blivit behandlade med permetrinpreparat (Linnet, 2008).

Det finns ingen korrelation mellan mängden permetrin och hur svår förgiftningen blir då även en liten dos har gett allvarliga symptom (Boland och Angles, 2010). En lägsta dödlig dos av permetrin för katter har ännu inte bestämts (Richardson, 2000).

### **Diagnos och symptom**

Ställande av diagnos är framför allt baserad på kliniska symptom, uteslutande av differentialdiagnoser och information om användning av eller kontakt med permetrinsubstanser, då blodprover ofta är normala på dessa katter med undantag för vissa stressindikatorer som hyperglykemi och neutrofilie (Linnet, 2008). Symptomen på förgiftning uppkommer inom 72 timmar, oftast tidigare än 24 timmar. De vanligaste symptomen på permetrinförgiftning är kramper, muskelryckningar, skakningar, darrningar, ataxi, salivering, hypersensitivitet och dilaterade pupiller. Andra symptom som också ses är kräkning, diarré, anorexi, kollaps, förvirring, tillfällig blindhet, hypotermi, dyspné, andningsstillestånd, arytmier, hjärtstillestånd (Boland och Angles, 2010; Linnet, 2008).

Det går även att ta hår- och hudprover från katter för att se om de blivit utsatta för permetrinpreparat. (Richardson, 2000). Differentialdiagnoser, som bör uteslutas innan diagnos av permetrinförgiftning, skulle kunna vara andra toxiska substanser (mykotoxiner, stryknin, råttgift, nikotin, amfetamin) och andra medicinska åkommor (trauma, encefalit, hyperglykemi) (Linnet 2008 och Richardson, 2000).

### **Behandling**

Behandling mot permetrinförgiftning handlar mest om att hämma kramper som uppstår, stabilisera katten, ge understödande behandling och bada katterna för att få bort permetrin från huden. (Dymond och Swift, 2008). Kramperna bör hävas så snabbt som möjligt då ett längre krampanfall kan ge bestående hjärnskador, hjärnödem, traumatiska skador och myoglobinuri-inducerad nefropati (Richardson, 2000). Hämma kramperna kan göras med läkemedel som bensodiazepiner (muskelrelaxerar, kramplösande och sederande), propofol (allmän anestetika), fenobarbital (antiepileptika) och metokarbamol (kramplösande) (Dymond och Swift, 2008; Boland och Angles, 2010; FASS Djurläkemedel, 2016).

#### *Häva kramper*

Enligt både Dymond och Swift (2008) och Boland och Angles (2010) är den vanligaste initiala behandlingen mot permetrinförgiftning med diazepam, administrerad 0,47-0,5 mg/kg intravenöst. I Boland och Angles studie gavs även fenobarbital som initial behandling, med ett medelvärde på doseringen var 4 mg/kg. Därefter gavs antingen propofol, midazolam eller diazepam som konstantinfusion eller bolusdos tillsammans med vätskedropp, vanligast var konstantinfusion. Propofol som konstantinfusion gavs i snitt med doseringen 6.8 mg/kg/h i 23 timmar enligt Boland och Angles men endast 0,1-0,5 mg/kg enligt Dymond och Swift. I Dymond och Swifts studie gavs diazepam som konstantinfusion med dosering 0,5 mg/kg som ett alternativ till



propofol men i Boland och Angles studie gavs midazolam som konstantinfusion i snitt med doseringen 0.18 mg/kg/h i 38,5 timmar. I Dymond och Swifts studie gavs metokarbamol, som är en muskelrelaxerare, istället för fortsatt diazepambehandling till katter som inte visat önskad effekt av den initiala diazepambehandling.

### *Dermal avgiftning*

För att få bort permetrin från hud och päls badas katten i ljummet vatten och schamponeras med ett mildt rengöringsmedel flera gånger. Temperaturen på vattnet är viktigt. För varmt vatten kan ge ökad permeabilitet genom huden så att mer permetrin tar sig in i kroppen och för kallt vatten, som leder till att kattens kropp kyls ned, kan öka permetrinets förmåga att binda och modulera natriumkanalerna i nervsystemet (Sutton et al, 2007). Om katten blir nedkyld av badet måste katten värmas till normal kroppstemperatur. Det kan göras med värmedyna, handdukar eller flaskor fyllda med varmt vatten som läggs runt katten. Blir katten för varm kyls den ned med kalla handdukar (Dymond och Swift, 2010).

### *Understödjande behandling och vård*

Som understödjande behandling ges vätska i form av dropp och intensivvård. Intensivvård innebär att katterna får vård som gör att de inte längre kan absorbera permetrin, hålls normaltempererade och får en god komfort. Vätska ges för att öka blodvolymen och få ut den toxiska permetrinsubstansen snabbare, då den utsöndras via urinen. (Tompkins, 2013; Boland och Angles, 2010). Urinblåsan måste aktivt tömmas då permetrin har en antikolinesterasaktivitet. Det gör att motorneuroner i hela kroppen inte fungerar som de ska och katten kan då inte tömma hela blåsan själv. För att katten inte ska kunna absorbera permetrin badas och rakas den som beskrivet ovan. Det gäller också att hindra katten från att komma åt och slicka på hud och päls vilket innebär att den kan behöva en krage (Dymond och Swift, 2008). Som beskrivet ovan spelar också temperaturen in i absorptionen av permetrin vilket innebär att det är viktigt att kontrollera patientens temperatur. Då katten får muskelrelaxerande och sederande läkemedel initialt i behandlingen så är det också viktigt att de ligger mjukt, skönt och torrt (Tompkins, 2013).

### *Intravenös lipidemulsion*

Intravenös lipidemulsion (ILE) är en ny behandlingsmetod mot permetrinförgiftning. ILE har tidigare används för att behandla förgiftning av olika läkemedel, som är fettlösliga, med gott resultat (Haworth och Smart, 2012). Verkningsmekanismen är inte känd men den mest troliga teorin är att ökad mängd lipider i blodet gör att fettlösliga substanser, som permetrin, ansamlas i fettet och inte distribueras ut till målvävnader (Mazoit et. al, 2009). I en studie av Peacock et al. 2015 visades att förgiftningssymptomen hos ILE-behandlade katter avtog snabbare än hos katter som endast blev behandlade med natriumklorid, efter initial administration av metokarbamol

samt diazepam. En annan studie av Kuo och Odunayo (2013) jämfördes förgiftningssymptomens varaktighet för två ILE-behandlade katter i förhållande till andra studier där endast behandling med diazepam, propofol och metokarbamol användes. Enligt Kuo och Odunayo avtog symptomen snabbare med ILE jämfört med behandling bestående av endast läkemedel. ILE, i kombination med diazepam, metokarbamol och understödjande behandling, kan alltså vara en fungerande behandlingsmetod. I en studie som De Groot publicerat i *The Canadian Veterinary Journal* (2014) behövdes inte lika mycket metokarbamol till den förgiftade katten som stod på ILE-behandling. Att behandla med metokarbamol är kostsamt vilket innebär att ILE-behandlingen kan sänka veterinärkostnaden vid permetrinförgiftning.

#### *Vid utebliven läkemedelseffekt*

Om katten inte svarar på behandling genom att kramperna kvarstår, andningsstillstånd eller hjärtstillstånd infaller eller om den inte återhämtar sig efter förgiftningen bör avlivning ske för att minska kattens lidande (Sutton et al, 2007; 9 § djurskyddslagen [1988:534]).

## **DISKUSSION**

Pyretroider är en grupp syntetiska substanser mot ektoparasiter som härrör från pyretrin, ett naturligt neurotoxin (Boland och Angles, 2010). De är säkra för däggdjur att använda då de har snabb och effektiv metabolism av substanserna samt att applicering av medel sker dermalt, vilket gör att i princip ingen absorption pyretroider sker (Boland och Angles, 2010; FASS Djurläkemedel, 2016). Trots detta rapporteras biverkningar från denna substansgrupp, framför allt neurologiska symptom men även gastro-intestinala och dermala symptom, även om rapporteringen inte är omfattande (Tjälve, 2011, 2012, 2013, 2014; Boland och Angles, 2010; Linnet, 2008). Orsakerna till dessa biverkningar kan vara att substanserna har absorberats genom huden i större mängd än normalt eller att katten eller hunden har slickat på appliceringsstället på ett annat behandlat djur (Tjälve, 2013; Linnet, 2008). De neurologiska symptom som ses är en effekt av pyretroidernas verkningsmekanism på parasitens neuron och de dermala biverkningarna är troligtvis en allergisk reaktion på pyretroiderna eller hjälpsubstanserna i preparaten (Tjälve, 2011, 2012, 2013, 2014). Jag anser att nyttan med pyretroiderna överväger riskerna och generellt sett är säkra för däggdjur att använda. Den snabba metabolismen hos däggdjuren och den låga absorptionen genom huden gör att risken för biverkningar inte är så stor. Den immunologiska reaktionen på huden är svår att förutse och går snabbt att behandla vid symptom och symptomen avtar också snabbt efter behandling (Tjälve 2011, 2012, 2013, 2014; Sutton et al, 2007).

Pyretroider påverkar inte bara målparasiter, som exempelvis fästingar och loppor, utan även insekter, akarider och vattenlevande djur. Substansernas egenskaper gör att de lätt binder till

organiska material och ackumuleras i fiskar (Carlsson Forslund, 2012). Fiskar och andra vattenlevande djur är anpassade till en miljö med sänkt temperatur vilket gör att deras metabolism går långsammare och substanserna finns längre tid i kroppen och kan ackumuleras (Carlsson Forslund, 2012). Hundar och katter som behandlas med spot-on preparat eller med halsband bör därför inte bada i vattendrag tätt inpå behandling och halsbanden ska tas av innan badet för att inte substanserna ska frisättas i vattnet och påverka ekosystemet (FASS Djurläkemedel, 2016). Följs dessa instruktioner anser jag att andra djur än målparasiterna inte utsätts i lika stor utsträckning för pyreteroiderna.

Permetrinförgiftning hos katt är ett allvarligt tillstånd som kan leda till döden (Sutton et al, 2007). Denna förgiftning är inte alls lika vanlig på hund och det beror till stor del på att katten har mindre funktionella enzymer som hjälper till i metabolismen av permetrin. Permetrin metaboliseras i levern efter upptag där det först går igenom hydrolysering och oxidering för att bryta esterbidningen i molekylen (Miyamoto, 1976). Därefter går metaboliterna in i konjugering. Konjugeringen av permetrin sker främst via glukuronidering som genererar metaboliter som utsöndras via urinen (Linnet, 2008; Boland och Angles, 2010). Katter har dock en mutation i ADPT 1A6-genen, som producerar enzymet glukuronotransferas till glukuronideringen (Toutain et al, 2010). Detta gör att de till viss del har ofunktionella transferaser och kan därför inte bryta ned permetrin i samma takt som hundar. Det gör att substansen stannar längre i kroppen och kan göra mer skada. (Toutain et al; Linnet 2008). Det finns en teori om att kattens hud ser lite annorlunda ut än hundens och kan därför absorbera permetrinsubstansen i högre grad (Tjälve, 2013), vilket skulle kunna styrkas av att en studie visat att råttor absorberat mer substans är primater (Linnet, 2008), men jag anser att det krävs mer forskning inom området för att kunna dra någon slutsats om den teorin.

I Sverige är preparat innehållande permetrin endast godkänt för användning på hund (FASS Djurläkemedel, 2016) men i andra länder visar studier på att det finns godkända permetrinpreparat för katt (Boland och Angles, 2010). Jag anser att det skulle vara bättre att inte ha något godkänt läkemedel innehållande permetrin för katt alls då det föreligger stor risk för kraftiga biverkningar. Studier visar att katter kan få kraftiga förgiftningssymptom av en mindre mängd läkemedel innehållande permetrin och någon säker dosering av permetrinpreparat har inte tagits fram (Boland och Angles, 2010; Richardsson, 2000). Jag anser därför att risken med användning av permetrinpreparat på katt överväger nyttan. Det finns andra bra och godkända ektoparasitmedel att använda som innehåller substanser katter klarar av att metabolisera.

För att minska risken för användning av preparat innehållande permetrin till katter sker idag en del åtgärder. I Sverige skriver tillverkare av preparaten i bipacksedeln att dessa läkemedel är kontraindicerat att använda till katt och på förpackningen finns text som anger att produkten är

avsedd för hund eller en bild på en hund (FASS Djurläkemedel, 2016). Detta verkar också vara standard i övriga länder och för att minska risken ytterligare har en del tillverkare även en bild med en överkryssad katt på förpackningen (Exspot vet, 2013). Enligt statistik från biverkningsrapporter så har Sverige inte ett problem med permterinförgiftning hos katter (Tjälve, 2011, 2012, 2013, 2014), till skillnad från Australien och USA som verkar ha betydligt fler fall (Mailk et al, 2010), men då vi har underrapportering av biverkningar i Sverige kan det finnas mörkertal. För att minska risken för användning av permetrinpreparat på katt anser jag att personalen vid säljande apotek kan uppmärksamma köparen på att preparatet är avsett för hund och inte katt. I länder som visar på mer förekomst av permterinförgiftning kan ett alternativ vara att göra preparaten receptbelagda så att privatpersoner måste konsultera en veterinär och få ett recept innan behandling av sin katt. Dock finns risk för att katten aldrig blir behandlad mot ektoparasiter då veterinärbesökets kostnad kan anses vara för stor i förhållande till åtgärden. Ett annat alternativ kan också vara att sälja ektoparasitmedel över disk istället för öppet tillsammans med andra receptfria läkemedel.

## **SLUTSATS**

Pyretroids substanser kan anses vara säkra, för såväl katter, hundar och miljö, så länge medföljande instruktioner till preparaten följs. Mer forskning krävs för att ta reda på varför katter reagerar på permetrinpreparat, framför allt när det gäller den eventuella absorptionen av substansen genom kattens hud. Det finns mer att göra för att förebygga permetrinförgiftning hos katt. Mer information bör ges till djurägare då det fortfarande finns de som behandlar sina katter med preparat avsedda för hund. Olika lösningar skulle kunna vara mer information från apotekspersonal vid köp av ektoparasitmedel, sälja preparat över disk eller göra ektoparasitmedel receptbelagt så att djurägare måste konsultera en veterinär innan behandling.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Anadón, A., M. R. Martínez-Larrañaga, och M. A. Martínez. "Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine". *The Veterinary Journal* 182, nr 1 (oktober 2009): 7–20. doi:10.1016/j.tvjl.2008.04.008.
- Boland, Lara A., och John M. Angles. "Feline Permethrin Toxicity: Retrospective Study of 42 Cases". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, nr 2 (01 februari 2010): 61–71. doi:10.1016/j.jfms.2009.09.018.
- Carlsson Forslund, Linus. 2012. "Pyretroider – en fara för miljö och människor?". *Självständigt arbete inom Biologi*, Uppsala Universitet, Sverige.
- Djurskyddslagen (1988:534), (Ändring 2003:1077).
- Dymond, NI, och Im Swift. "Permethrin Toxicity in Cats: A Retrospective Study of 20 Cases". *Australian Veterinary Journal* 86, nr 6 (01 juni 2008): 219–23. doi:10.1111/j.1751-0813.2008.00298.x.
- DeGroot, Whitney D. "Intravenous lipid emulsion for treating permethrin toxicosis in a cat". *The Canadian Veterinary Journal* 55, nr 1 (januari 2014): 1253–54.
- Haworth, Mark D., och Lisa Smart. "Use of Intravenous Lipid Therapy in Three Cases of Feline Permethrin Toxicosis". *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 22, nr 6 (01 december 2012): 697–702. doi:10.1111/j.1476-4431.2012.00804.x.
- Kuo, Kendon, och Adesola Odunayo. "Adjunctive Therapy with Intravenous Lipid Emulsion and Methocarbamol for Permethrin Toxicity in 2 Cats". *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 23, nr 4 (01 juli 2013): 436–41. doi:10.1111/vec.12070.
- Linnett, P-J. "Permethrin Toxicosis in Cats". *Australian Veterinary Journal* 86, nr 1–2 (01 januari 2008): 32–35. doi:10.1111/j.1751-0813.2007.00198.x.
- Malik, Richard, Michael P. Ward, Aine Seavers, Anne Fawcett, Erin Bell, Merran Govendir, och Stephen Page. "Permethrin Spot-On Intoxication of Cats Literature Review and Survey of Veterinary Practitioners in Australia". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, nr 1 (01 januari 2010): 5–14. doi:10.1016/j.jfms.2009.12.002.
- Mazoit, Jean-Xavier, Régine Le Guen, Hélène Beloeil, och Dan Benhamou. "Binding of Long-Lasting Local Anesthetics to Lipid Emulsions": *Anesthesiology* PAP (januari 2009). doi:10.1097/ALN.0b013e318194b252.
- Mueller-Beilschmidt, D. "Toxicology and environmental fate of synthetic pyrethroids". *Journal of Pesticide Reform* 10, nr 3 (1990): 32–37.
- Richardson, Jill A. "Permethrin Spot-On Toxicoses in Cats". *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 10, nr 2 (01 juni 2000): 103–6. doi:10.1111/j.1476-4431.2000.tb00006.x.
- Sánchez-Fortún, S., och M. V. Barahona. "Comparative study on the environmental risk induced by several pyrethroids in estuarine and freshwater invertebrate organisms". *Chemosphere* 59, nr 4 (april 2005): 553–59. doi:10.1016/j.chemosphere.2004.12.023.

- Sutton, Nicholas M., Nicola Bates, och Alexander Campbell. "Clinical Effects and Outcome of Feline Permethrin Spot-on Poisonings Reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London". *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9, nr 4 (01 augusti 2007): 335–39. doi:10.1016/j.jfms.2007.05.003.
- Tjälve, Hans. "Läkemedelsbiverkningar rapporterade hos djur del 2: Biverkningar rapporterade hos hund". *Svensk Veterinärtidning* 67, nr 7 (juni 2015): 20-21.
- Tjälve, Hans. "Läkemedelsbiverkningar rapporterade hos djur del 3: Biverkningar rapporterade hos katt, kanin och fågel samt reaktioner hos människa på veterinärmedicinska preparat". *Svensk Veterinärtidning* 67, nr 8-9 (juni 2015): 25-26.
- Tjälve, Hans. "Läkemedelsbiverkningar rapporterade hos djur del 2: Biverkningar rapporterade hos hund". *Svensk Veterinärtidning* 66, nr 10 (september 2014): 13-15.
- Tjälve, Hans. "Läkemedelsbiverkningar rapporterade hos djur del 3: Biverkningar rapporterade hos katt, kanin, marsvin och höns". *Svensk Veterinärtidning* 66, nr 11 (september 2014): 16-17.
- Tjälve, Hans. "Läkemedelsbiverkningar rapporterade hos djur 2012 del 2: Biverkningar rapporterade hos hund". *Svensk Veterinärtidning* 65, nr 13 (oktober 2013): 27-29.
- Tjälve, Hans. "Läkemedelsbiverkningar rapporterade hos djur 2012 del 2: Biverkningar hos katt, kanin och iller samt reaktioner hos människa på veterinärmedicinska preparat". *Svensk Veterinärtidning* 65, nr 14 (november 2013): 22-23.
- Tjälve, Hans. "Läkemedelsbiverkningar rapporterade hos djur 2011 del 3: Biverkningar hos hund för läkemedelsgrupper utom vacciner". *Svensk Veterinärtidning* 64, nr 15 (2012): 28-29.
- Tjälve, Hans. "Läkemedelsbiverkningar rapporterade hos djur 2011 del 4: Biverkningar rapporterade hos katt, iller, kanin och hamster". *Svensk Veterinärtidning* 65, nr 1 (2013): 18-19.
- Toutain, Pierre-Louis, Aude Ferran, Alain Bousquet-Mélou. Species Differences in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. I: Cunningham, F, Elliott, J, Lees, P (Ed). *Comparative and Veterinary Pharmacology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 37-40.
- Tompkins, Emma. "Intensive nursing care provided to a patient with permethrin toxicosis". *The Veterinary Nurse* 4, nr 1 (01 februari 2013): 30–34. doi:10.12968/vetn.2013.4.1.30.
- Valetine, William M."Pyrethrin and Pyrethroid Insecticides". *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 20, nr 2 (01 mars 1990): 375–82. doi:10.1016/S0195-5616(90)50031-5.
- Peacock, Rachel E., Giselle Hosgood, Katrin L. Swindells, och Lisa Smart. "A Randomized, Controlled Clinical Trial of Intravenous Lipid Emulsion as an Adjunctive Treatment for Permethrin Toxicosis in Cats". *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 25, nr 5 (01 oktober 2015): 597–605. doi:10.1111/vec.12322.

Exspot vet, 2013. <http://exspot.se/index.html>, [2016-03-18]

FASS Djurläkemedel, 2016, *Spotinor vet.*  
<http://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20130405000054>, [2016-03-17].

FASS Djurläkemedel, 2016, *Scalibor vet.*  
<http://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20020503000370>, [2016-03-17].

FASS Djurläkemedel, 2016, *Deltametrin.*  
<http://www.fass.se/LIF/substance?userType=1&substanceId=IDE4POJMUUCH5RVERT1>,  
[2016-03-13].

FASS Djurläkemedel, 2016, *Flumetrin.*  
<http://www.fass.se/LIF/substance?userType=1&substanceId=IDE4POFCUAW71VERT1>,  
[2016-03-13].

FASS Djurläkemedel, 2016, *Permterin.*  
<http://www.fass.se/LIF/substance?userType=1&substanceId=IDE4POF2UAO4CVERT1>,  
[2016-03-13].

Läkemedelsverket, 2014, *Information från läkemedelsverket.*  
[https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/2014/Information från Lakemedelsverket supplement 2014 webb.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/2014/Information%20fr%C3%A5n%20Lakemedelsverket%20supplement%202014%20webb.pdf), [2016-02-24].