



Imobilizace paviána pláštikového (*Papio hamadryas*) carfentanilem v dávce 2 μ g/kg i.m. Historický snímek z roku 1984.
Immobilization of the Hamadryas baboon (*Papio hamadryas*) by a 2 μ g/kg i.m. dose of carfentanil. A historical snap
from 1984. Z archívu autora - from author's archive

Incident s gorilou v zoologické zahradě v Cincinnati.

Existují jiné možnosti imobilizace zvířete (taser nebo farmakologická imobilizace)?

A gorilla incident in the Cincinnati Zoological Garden.

Are there other ways of immobilising an animal (a Taser gun or immobilisation using drugs)?

LADISLAV HESS

Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM) Praha

V sobotu dne 28. 5. 2016 přešel neukázněný čtyřletý chlapec vzběh u goril v zoologické zahradě v Cincinnati v USA a spadl do vodního příkopu. Ačkoliv se 17 let starý a 200 kg těžký gorilí samec Harambe nechoval ke chlapci agresivně, rozhodl DART - (Dangerous Animal Response Team) v zájmu bezpečnosti dítěte o zastřelení zvířete. Utracení gorilího samce vyvolalo velkou mediální diskusi a celý incident musel vysvětlovat dr. Maynard, ředitel Zoo Cincinnati. (https://en.wikipedia.org/wiki/Killing_of_Harambe)

Naskytá se proto otázka, zda se v tomto případě pro záchranu cenného zvířete udělalo všechno. Bylo na místě použít taser nebo farmakologickou imobilizaci? Byl by účinek dostatečně rychlý, aby zabránil případnému napadení chlapce gorilím samcem?

V našich pokusech jsme chtěli zjistit, jakou nejkratší dobu můžeme dosáhnout při imobilizaci zvířete, v tomto případě definované ztrátou reflexu polohy u králíka. Z farmak jsme zvolili ultrakrátce působící opioid remifentanil, který má po intravenózním podání velmi rychlý účinek během 1 minuty. Stejně tak jeho odeznění je velmi krátké, proto je velmi dobře říditelný. Remifentanil jsme podali ve vysoké dávce a protože při této dávce již nastává výrazná dechová deprese a apnoe, přidali jsme současně specifického antagonistu opioidů naltrexon. K dalšímu urychlení nástupu účinku jsme přidali enzym hyaluronidázu.

Materiál a metodika

Ke studii jsme použili králíky domácí - plemeno činčila šedá hmotnosti 2,5 – 4,5 kg obojího pohlaví a novozélandské bílé králíky stejné hmotnosti a také obojího pohlaví. Králíci byli drženi v individuálně klecích v místnosti s teplotou 20 – 22 °C a vlhkostí 40 – 65 %. Dostávali standardní dietu a měli volný přístup k vodě. Experimenty na králících byly povoleny Etickou komisí pro pokusy na zvířatech při MZ ČR a Etickou komisí IKEM.

Po 15 minutách klidu k adaptaci na laboratorní prostředí jsme u každého králíka změřili základní kardiopulsační parametry – stupeň saturace hemoglobinu kyslíkem a tepovou frekvenci. Sonda pulsního oximetru byla umístěna v zátylku zvířete, kde byla vyholena malá plocha srsti. Krevní tlak jsme měřili neinvazivně oscilometricky manžetou na přední končetině zvířete přístrojem Memoprint (Medvet – Německo).

Výchozí vyšetření bylo provedeno před podáním farmak a dále v 1 minutových intervalech až do 10. minuty. Hodnotili jsme změny chování a zaznamenávali první známky sedace, které se projevily snížením pohybu vibrisů, snížením tonu svalstva a změněným držením těla. Jako kritérium imobilizace jsme zvolili ztrátu reflexu polohy. Tu jsme testovali pokusy o obrácení zvířete do polohy na zádech v 1 minutových intervalech.

Farmaka jsme aplikovali po fixaci zvířete do musculus semitendinosus. Remifentanil jsme aplikovali v dávce 100 ug/kg spolu s naltrexonem v celkové dávce 0,5 mg a hyaluronidázou 150 m.j. V pokusné skupině jsme statisticky hodnotili vývoj kardiopiračních parametrů – výchozí hodnoty versus 1., 2., 3., 4. a 5. min. od aplikace. K statistickému zhodnocení jsme použili ANOVA-test.



Ztráta polohového reflexu u králíka
Loss of the righting position reflex

Foto/Photo by L. Hess

Výsledky

Remifentanil 100 µg/kg – naltrexon 0,5 mg – hyáza 150 m.j.

Vliv na CNS: Ke ztrátě reflexu polohy došlo ve všech případech v průměru za $42,5 \pm 33,8$ sekund. Nejkratší imobilizační čas byl mezi 20-30 sec. V 1 případě byl 135 sec.

Srdeční frekvence: Klesla z výchozích $253,6 \pm 20,4$ tepů/min na $243,2 \pm 36,5$ tepů/min ve 2. minutě a v dalších minutách se držela přibližně na stejné úrovni, takže byla v 5. min $242,6 \pm 25,4$ tepů/min a v 10. min $250,4 \pm 26,6$ tepů/min.

Saturace hemoglobinu kyslíkem: Z výchozích $98,4 \pm 0,8$ % klesla na $92,5 \pm 4,9$ % v 1. min, aby v dalších pozvolna stoupala, takže byla ve 2. minutě $92,7 \pm 6,6$ %, ve 3. minutě $94,9 \pm 5,3$ %, ve 4. min $97,7 \pm 2,6$ % a v 5. min $98,4 \pm 1,3$ %. V dalších minutách se již v podstatě neměnila, takže byla v 10. min $98,6 \pm 0,8$ %.

Systolický krevní tlak: Nejprve z výchozích $104,3 \pm 15,1$ stoupl na $115,5 \pm 10,3$ torrů ve 3. minutě, aby v dalších minutách klesl k výchozím hodnotám, takže byl v 10.min $106,8 \pm 14,0$ torrů. Diastolický a střední arteriální tlak se chovaly podobně.

Pokles saturace hemoglobinu kyslíkem byl vysoce statisticky významný oproti výchozím hodnotám v 1., 2. a 3. min ($p < 0,01$) a ve 4. min byl již rozdíl menší na hladině významnosti $p < 0,05$. V dalších minutách již nebyly statisticky významné rozdíly. Statisticky významný pokles saturace hemoglobinu kyslíkem však nebyl klinicky významný, protože nedošlo k poklesu pod 90 %.

Diskuse

Výsledky ukázaly, že remifentanil v extrémní dávce 100 ug/kg i.m. působí ztrátu reflexu polohy již 20-30 sec od aplikace! Změny v chování králíka – svěšení hlavy, změnu pohybu vibrissae jsme pozorovali prakticky již samotného začátku od aplikace. Je tedy vysoce pravděpodobné, že první změny chování se vyskytují již za 5-10 sec od aplikace. Remifentanil je dosud aplikován výhradně v infuzi nebo v podobě bolusu i.v. SERVİN (2003) Délka účinku po jednorázové aplikaci je pouhých 8-10 min. Ovlivnění psychomotoriky však po aplikaci remifentanilu v dávce 1 ug/kg trvá až 60 min. FACHINFORMATION REMIFENTANIL (2015). V pilotní studii u člověka (dosud nepublikováno) jsme při remifentanilu v dávce 3 ug/kg i.m. dosáhli sedaci a analgézii během 2-3 min od aplikace a plný účinek trval 20 min a pak postupně odezníval.

V pokusech na králících jsme po intramuskulární aplikaci remifentanilu v dávce 1-5 ug/kg pozorovali ztrátu reflexu polohy v průměru za 1,5-3 min od aplikace bez podstatného ovlivnění kardiopulsačních funkcí. Remifentanil v dávce 10 ug/kg vedl ke ztrátě reflexu polohy v průměru za 1 min 20 sec bez podstatných kardiopulsačních změn. Ale remifentanil v dávce 15 ug/kg i.m. již vyžadoval podání specifického antagonisty naloxonu pro výraznou respirační depresi. Při zvyšování dávky remifentanilu nad tuto hranici již může dojít k apnoe. Proto jsme nejprve v pilotních pokusech testovali vzájemný poměr remifentanil – specifický antagonist opioidů, která by vedla k rychlé imobilizaci se zachováním dostatečné respirační aktivity. Tu jsme dosáhli při dosažení ztráty reflexu polohy. Ze specifických antagonistů jsme zvolili naltrexon, který má silnější antagonistický účinek než naloxon a je také podstatně delší, takže nehrozí zpětný nástup dechové deprese DATENBLATT NALTREXONE (2011).

Hyaluronidáza je enzym, který rozpouští mezibuněčnou substanci a tím urychluje nástup účinku. V našich pokusech (nepublikováno) také při podání hyázy k remifentanilu se urychlil nástup účinku velmi výrazně. FARR a spol. (1997)

Velkou výhodou remifentanilu je přítomnost v lyofilizované substanci, která umožňuje přípravu vysoce koncentrovaných roztoků o malých objemech. To umožňuje použití i u velkého gorilího samce, případně i jiných druhů velkých zvířat. K imobilizaci lidoopů se běžně používá kombinace alfa₂ agonista medetomidin – ketamin. Nástup účinku je rychlý a k úplné imobilizaci dochází do 5 minut. Přidáním hyázy lze zkrátit imobilizační čas na 3 min. Avšak i tak je tento čas při akutním ohrožení příliš dlouhý. Z ostatních farmak můžeme uvažovat o imobilizaci relaxanciem sukcinylcholinem. Ale jak ukázaly klinické svýzkumy s použitím sukcinylcholinu intramuskulárně u dětí je imobilizační čas dlouhý – plně 4 minuty. MOORE G.P. a spol. (1989), WALKER R.W.M. a spol. (2007)

Z fyzikálních prostředků máme k dispozici taser, který je v indikovaných případech používán i v České republice. Patří mezi tzv. fyzikální *non lethal weapons* (neletální zbraň - NLW). Je to elektrošoková zbraň, která znemožňuje vědomou kontrolu kosterních svalů a způsobuje tak nervosvalovou inkapacitaci. Vede k mohutným svalovým záškubům, které jsou velmi bolestivé. Taser působí až do vzdálenosti 10 metrů. Pro ozbrojené složky se vyrábějí vojenské a policejní verze, které se dají uchytit po hlavě samopal a jsou užívány např. americkou armádou v Iráku, kdy pak má voják kdykoliv možnost volit mezi smrtící (samopal) a nesmrtícím (taser) prostředkem. Výrobci uvádějí, že na světě byl použit už u 325 tisíc úspěšných zásahů [HTTP://WWW.POLICIE.CZ/CLANEK/NASILNIKA-ZNESKODNIL-TASER.ASPX](http://www.policie.cz/clanek/nasilnika-zneskodnil-taser.aspx) (2014) I když je nepochybné, že v mnoha případech vede taser k imobilizaci člověka bez závažných následků, bylo v některých popsáno tzv. excitační delirium, které může skončit i smrtí. V literatuře jsem nenašel zmínky o použití taseru v případech ohrožení zvířete.

Závěrem se dá říci, že každý zde uvedený postup má své pro a proti, ale je stále nutné hledat nové způsoby imobilizace, které by umožnily přežít zvířete i při akutním ohrožení života člověka.

V zoologických zahradách dochází občas k tomu, že do výběhu nebo klece spadne nebo vlezle návštěvník. Důvody jsou různé od nehlídání malých dětí až po sebevrahy. Jedná-li se o dravce nebo velké zvíře slona nebo nosorožce je vždy ohrožen život nenadálého návštěvníka. Důležitou otázkou hraje taky vzácnost a cena zvířete, jak to bylo, v případě samce gorily Harambe ze zoo v Cincinnati. Koncem května 2016 spadl 4 letý kluk do vodního příkopu ve výběhu goril. V zájmu bezpečnosti dítěte to vedlo k zastřelení zvířete, jak rozhodl Dangerous Animal Response Team (DART). Nabízí se otázka, zda by se v tomto případě nenašlo jiné řešení. Bylo na místě použití taseru nebo farmakologické imobilizace? Byl by účinek dostatečně rychlý, aby zabránil eventuálním napadení chlapce gorilím samcem. V mnoha státech je v současnosti povoleno legální použití taseru. Je ve výzbroji policie i České republiky. Patří mezi tzv. fyzikální *non lethal weapons* (neletální zbraně NLW). Je to elektrošoková zbraň, která znemožňuje vědomou kontrolu kosterních svalů a způsobuje tak nervo svalovou inkapacitanci. Vede k mohutným svalovým záškubům, které jsou velmi bolestivé. Taser působí až do vzdálenosti 10 metrů pro ozbrojené složky se vyrábějí vojenské a policejní verze, které se dají uchytit po hlavěň samopalů a jsou užívány např. americkou armádou v Iráku, kdy pak má voják kdykoliv možnost volit mezi smrtící (samopal) a nesmrtícím (taser) prostředkem. Výrobci uvádějí, že na světě byl použit už u 325 tisíc úspěšných zásahů. I když je nepochybné, že v mnoha případech vede taser k imobilizaci člověka bez závažných následků, bylo v některých popsáno tzv. excitační delirium, které může skončit i smrtí. V letech 2003–2007 bylo ve světě registrováno celkem 18 smrtelných případů při použití taseru. V literatuře jsem nenašel zmínky o použití taseru v případě ohrožení zvířete. Druhou možností je použití farmakologické imobilizace. U primátů včetně lidoopů lze použít kombinaci alfa₂ agonista – ketamin intramuskulárně. Úplná imobilizace je dosažena během 5-10 minut, což je velmi dlouhý interval. Přidáním hyaluronidázy k této kombinaci lze interval zkrátit až na 3 minuty. I to je v případě ohrožení člověka velmi dlouhý časový interval. Volbou nejsou ani svalová relaxancia. Sukcinylcholin má nástup účinku po intramuskulární aplikaci celé 4 minuty a neexistuje specifický antagonist. Zbývají opioidy. Z opioidů mají rychlý nástup účinku remifentanil a alfentanil. Remifentanil je 1,5-2 x silnější než fentanyl a má velmi dobře říditelný účinek. Nízké dávky vedou k imobilizaci do 2 min od intramuskulární aplikace. Vysoké dávky působí rychlou imobilizací s výraznou dechovou depresí až apnoe. Primáti spolu s člověkem patří mezi druhy s výraznou citlivostí vůči dechové depresi po opioidech. Proto jsme v našich pilotních pokusech stanovili optimální dávkování v kombinaci opioid - specifický antagonist. Remifentanil v dávce 100 ug/kg spolu s naltrexonem v celkové dávce 0,5 mg i.m. jsme dosáhli velmi rychlé imobilizace v průběhu 30-40 sec od aplikace, s nástupem prvních známek účinku takřka okamžitě po aplikaci. V důsledku působení specifického antagonisty došlo pouze k prchavé dechové depresi. Imobilizace v délce 10 min pak pohodlně stačí k provedení zásahu. V budoucnosti by proto měly být diskutovány otázky, zda je nutné ve všech případech použít stříelnou zbraň a zastřelit zvířete a zda se nenabízejí i jiné možnosti. Tato práce se snaží ukázat další alternativy možných postupů.

Summary

It sometimes happens in zoological gardens that a visitor falls down or climbs into an enclosure. The reasons vary: from a little child escaping the attention of adults to someone who wants to commit suicide. If the enclosure is occupied by a beast-of-prey or a large animal, such as an elephant or rhinoceros, the person's life is always at stake. On the other hand, it is always a vital issue how rare the animal is. And this was the case of the male gorilla Harambe in the Cincinnati Zoo. In late May 2016, a four-year-old boy fell into a water ditch inside the gorilla enclosure. To save the child, the Dangerous Animal Response Team (DART) decided to shoot the animal dead. Nevertheless, the question comes to mind whether in that case another solution could have been found. Was it appropriate to use a Taser or immobilise the animal by drugs? Would the onset of action have been fast enough to prevent the boy being potentially attacked by the male gorilla? Currently, the use of a Taser gun is permitted in many countries, and the Czech police are also armed with it. It is one of non-lethal weapons (NLW). It is an electroshock weapon which disrupts conscious muscle function and causes neuro-muscle incapacity. It leads to strong involuntary muscle contractions, which is very painful. Tasers can be used from a distance of up to 10 meters. There are military and police types that can be fitted under a submachine gun barrel. They are used by the US army in Iraq, for example, where soldiers always have a choice to employ a lethal or non-lethal weapon (a submachine gun or taser). According to manufacturers, there have already been 325 thousand successful interventions around the world. Although there are no doubts that in many instances the use of a Taser immobilises a man without any consequent serious health problems, there have been reports of excited delirium syndrome, which may even result in death. In the 2003-2007 period, there were 18 deaths reported in the world in connection with Tasers. I have not found any mention of a Taser being used against a menacing animal

Another possibility for immobilisation are drugs. As for primates, including anthropoid apes, a combination of α_2 agonist-ketamine can be administered intramuscularly (IM). However, it takes 5-10 minutes to achieve total immobilisation, which is too long. Adding hyaluronidase can shorten the time to about 3 minutes. But, if a person is in danger, this is still too long. Muscle relaxants are not the choice, either. It takes full 4 minutes for *succinylcholine, when administered into a muscle, to become effective, and, on top of that, there is no specific antagonist at hand. What remains are opioids.* Of these, remifentanyl and alfentanil have a rapid onset of action. Remifentanyl is 1.5-2 x stronger than fentanyl and its effect can be well controlled. Low doses can immobilise an animal within 2 minutes after IM administration. High doses can immobilise very quickly but can bring about respiratory depression or even apnoe. Like human beings, primates belong to a species that are specifically sensitive to respiratory depression in reaction to opioids. This was why in our pilot study we determined an optimum dosage of a combination of an opioid and a specific antagonist. A very rapid immobilisation, within 30-40 seconds after administration, was achieved by a dose of 100 ug/kg remifentanyl together with naltrexon in a total dose of 0.5 mg IM. The first signs of their effect came practically immediately after application. Thanks to a specific antagonist, there was only an elusive breath depression. Immobilising an animal for 10 minutes provides sufficient time for intervention. Thus, in the future, there should be more discussion on whether it is always necessary to use a shooting weapon to immobilise an animal or whether there are other possibilities. This paper tries to look at other possible procedures.

Literatura - References

- DATENBLATT NALTREXONE hydrochloride bei Sigma-Aldrich, abgerufen am 12. April 2011
- FACHINFORMATION REMIFENTANIL auf der Internetpräsenz von Carinopharm ; verfügbar als pdf. Dezember 2015.
- FARR C., MENZEL J., SEEBERGER J., SCHWIEGLE B.: Clinical Pharmacology and Therapeutic Use of Hyaluronidase with Special Consideration to Hylase „Dessau“. Transplantation wiener medizinische Wochenschrift 147, 1997, 347 – 335.
- LARSEN R. (2014): Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege. Springer-Verlag, ISBN 978-3-642-28291-1
- MOORE G.P., PACE S.A., BUSBY W. (1989): Comparison of intraosseous, intramuscular, and intravenous administration of succinylcholine. *Pediatr Emerg Care* 5, 209-10
- SERVIN F. (2003): Remifentaniol: an update. *Curr Opin Anaesthesiol* 16, 367-372.
- SUEDDEUTSCHE.DE, Taser-Tod in Vancouver – Elektroschocks, Lügen und Videos, 9. Juli 2009
- WALKER R.W.M., SUTTON R.S. (2007): Which port in a storm? Use of suxamethonium without intravenous access for severe laryngospasm. *Anaesthesia* 62, 757-759
- [HTTPS://en.wikipedia.org/wiki/Killing_of_Harambe](https://en.wikipedia.org/wiki/Killing_of_Harambe) - Killing of Harambe
- [HTTP://www.policie.cz/clanek/nasilnika-zneskodnil-taser.aspx](http://www.policie.cz/clanek/nasilnika-zneskodnil-taser.aspx)



Gorilí samec Harambe s malým čtyřletým dítětem ve vodním příkopu
A gorilla male Harambe with four years child in water

https://en.wikipedia.org/wiki/Killing_of_Harambe - Killing of Harambe



Sedmnáctiletý gorilí samec Harambe
A gorilla male Harambe 17 years old

Foto/Photo by Cincinnati Zoo