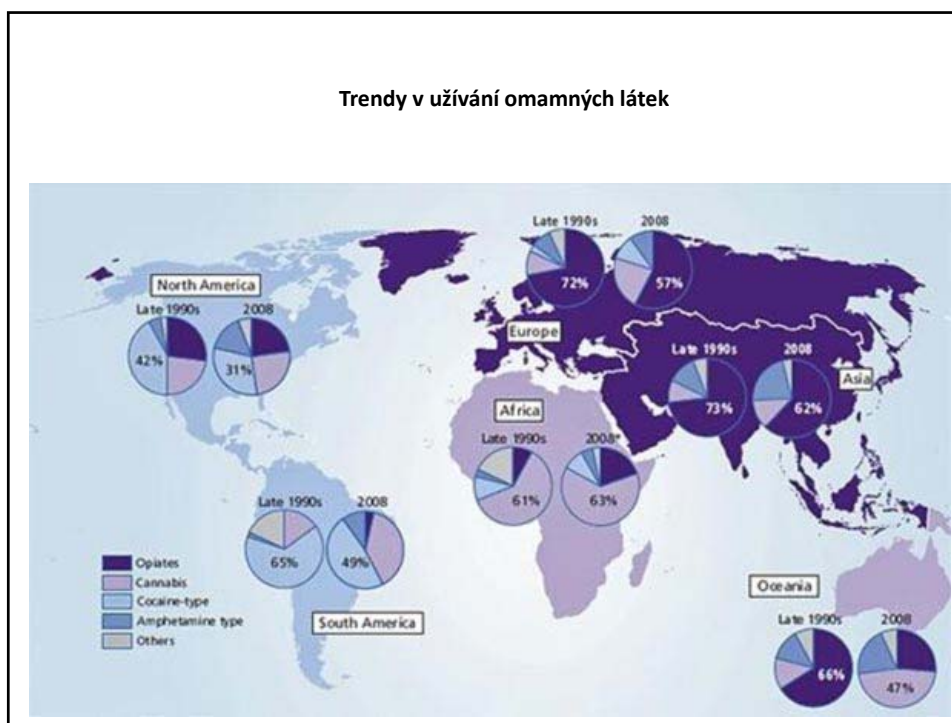
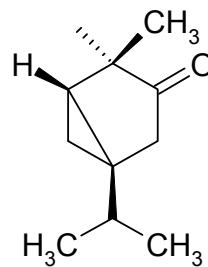


Trendy v užívání omamných látek



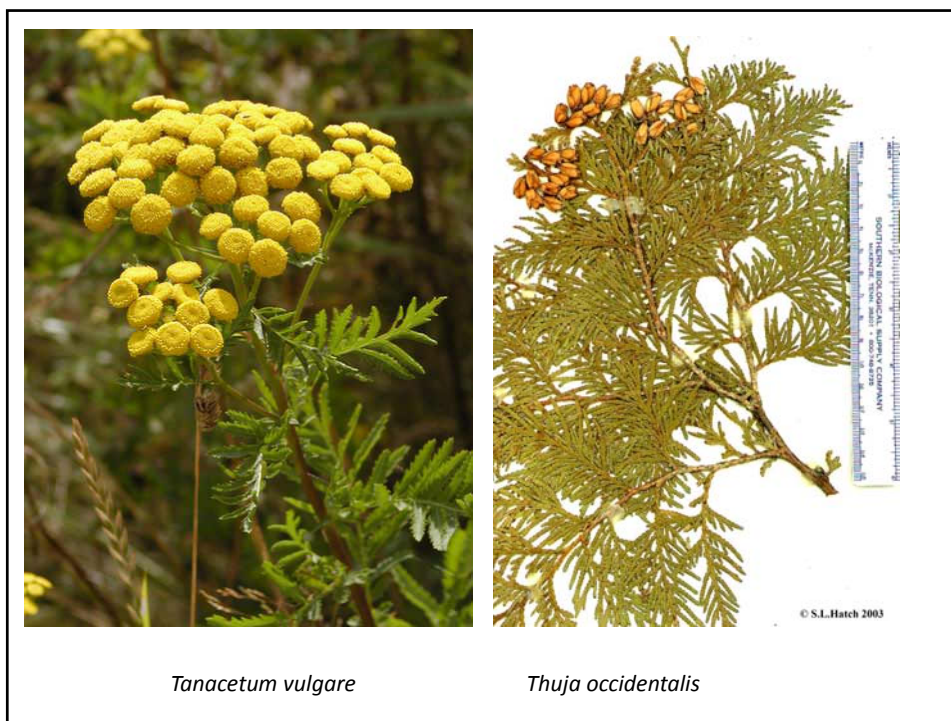
- Thujon

- Přírodní směs izomerů α, β (33% α , 67% β)
- *Artemisia absinthium*,
Artemisia vulgaris
Salvia officinalis,
Salvia sclarea
- *Tanacetum vulgare*
- *Thuja occidentalis*
- Lidová medicína:
 - Abortivum,
emenagogum,
digestivum,
karminativum,
antiflogistikum,
anthelmintikum



- Analgetikum, analeptikum, antidepresivum
- Toxicita:
 - CNS efekt
 - Tonicko-klonické křeče, kumulativní efekt
 - Absinthismus
 - » hyperexcitabilita, halucinace
 - Nefrotoxicita (degenerativní změny)
 - Hepatotoxicita
 - Závislost na dávkách a citlivosti
- Mechanismus účinku:
 - Blokátor GABA_A chloridového kanálu (podobně jako pikrotoxin)
 - α -thujon 2,3 krát účinnější než β -thujon
 - Nízká afinita ke kanabinoidním receptorům
 - Metabolismus:
 - Redukce ketonu na hydroxyl, vyloučení močí
 - 7-OH-thujon, dehydrothujon – také aktivní
- Absinthismus
- Oscar Wilde:
 - „Po první skleničce vidíte věci tak, jak si přejete je vidět. Po druhé je vidíte jak nejsou. Nakonec je vidíte tak, jaké jsou doopravdy, což je ta nejhorší věc na světě.“

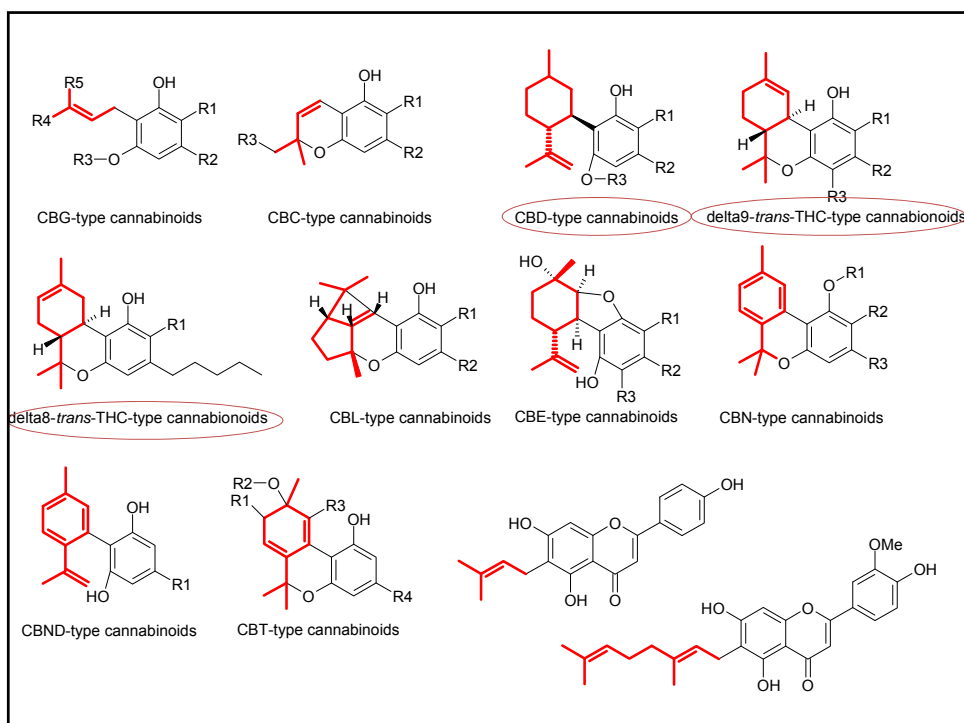


*Tanacetum vulgare**Thuja occidentalis*

***Cannabis* spp.**

- *Cannabis indica* Lam., *C. sativa* L., *C. ruderalis* Janisch.
- **Shen-nung** (2737-2697 B.C.)
 - malarie, konstipace, revmatismus, gynekologické obtíže
- **Víno s konopnou pryskyřicí**
 - Chirurgické anestetikum
- **Evropská lidová medicína**
 - asthma, léčba kašle
 - epilepsie, poruchy spánku, křeče
 - bolest, revmatické potíže
 - externě
 - Kožní záněty a infekce
- **Dnešní aplikace**
 - glaukom
 - Snížení nitroočního tlaku
 - nausea, zvracení, anorexie
 - rakovina (*in vitro* a *in vivo* start apoptosy - maligní gliom, rakovina prsu)
 - Parkinsonova choroba, roztroušená skleróza
 - Imunomodulace – Crohnova choroba
 - Antibiotické a antivirotické účinky





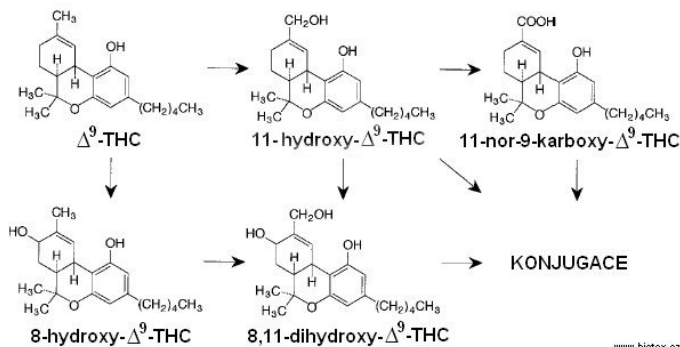
• Konopí jako droga – obsah THC

- **Marihuana** (samičí květenství.) cca 1% THC
- **Hašiš** (pryskyřice získaná oklepáváním nebo „žmoláním“ samičích květenství cca 5 %
- **Hašišový olej** (extrakt) 20% THC

- **Hlavní obsah THC** (levotočivá forma), CBD (kanabidiol) – sedativní a antibiotické účinky, kanabinol (CBN) - vysoké množství CBN efekt podobný THC, ale s pocitem ospalosti a únavy
- **THC se oxiduje** vzdušným kyslíkem (za vyšších teplot samozřejmě rychleji) na neaktivní látky
 - uchovávat marihuanu ve vzduchotěsných nádobách a v chladu
- **THC rozpustné v tucích a alkoholu** (lipofilní), ne ve vodě

• Biotransformace

- Kumulace v organismu (poločas 27 dnů)





• Konopí jako droga

- Způsob užití
 - Inhalace, kouření
 - Perorálně



- **Konopí jako droga – účinky**

- **Psychika** – efekt na CNS

- Kanabinoidní receptory
 - THC
 - Endogenní kanabinoidy

- **Plíce** – kouření

- Podobné jako u tabáku
- Trochu jiný způsob kouření
- 1 joint – 9 cigaret

- **Plodnost**

- Ovlivnění spermií

- **Vliv na plod**

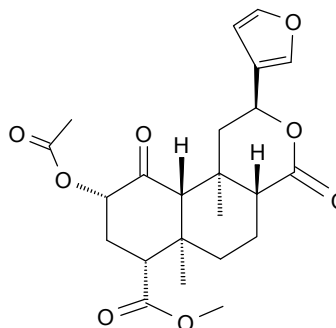
- Pozdější pomalejší rozvoj dítěte

- **Riziko vyššího výskytu schizofrenie?**



- **Salvinorin A**

- Diterpen klerodadienového typu
- *Salvia divinorum* Lamiaceae
- Halucinogen
- Šamanská rostlina, *Hierba de la Pastora*



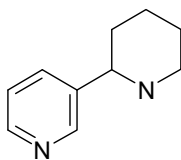
- ***Salvia divinorum***
 - 100 gramů drogy
 - Žvýkání
 - Macerace
 - Kouření suchých listů a extraktů
 - **Efekt**
 - Euforické stavy
 - Barevné vize a halucinace
 - Opojení
- **Salvinorin A**
 - Selektivní inhibitor kappa-opiodních receptorů
 - Agonista D2 receptorů
 - Neovlivňuje 5-HT_{2A} receptor



"Salvia Divinorum" by Luke Brown, www.spectralky.com

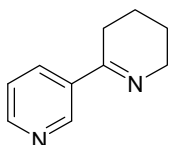
- **Anabasin**

- *Nicotiana* spp. Solanaceae
- *Anabasis aphylla* Chenopodiaceae
- Podobný jako nikotin
- Velmi toxický
- Časté otravy
- Teratogen
 - Drůbež, skot, prasata
 - tzv. artrogrypózy



- **Anabasein**

- *Aphaenogaster rudis*

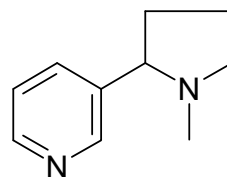


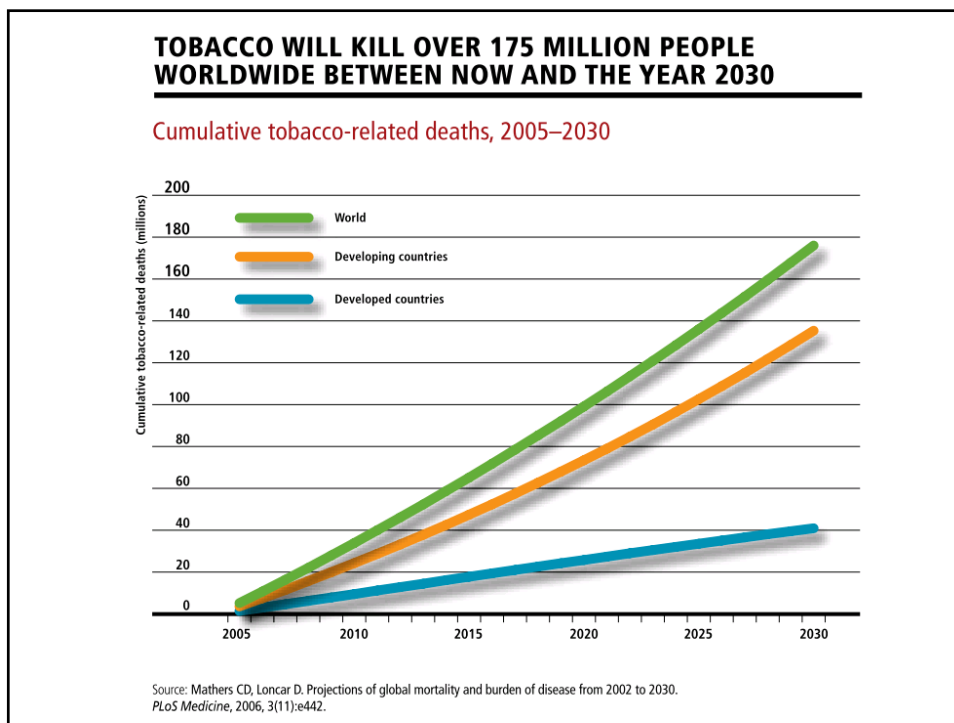
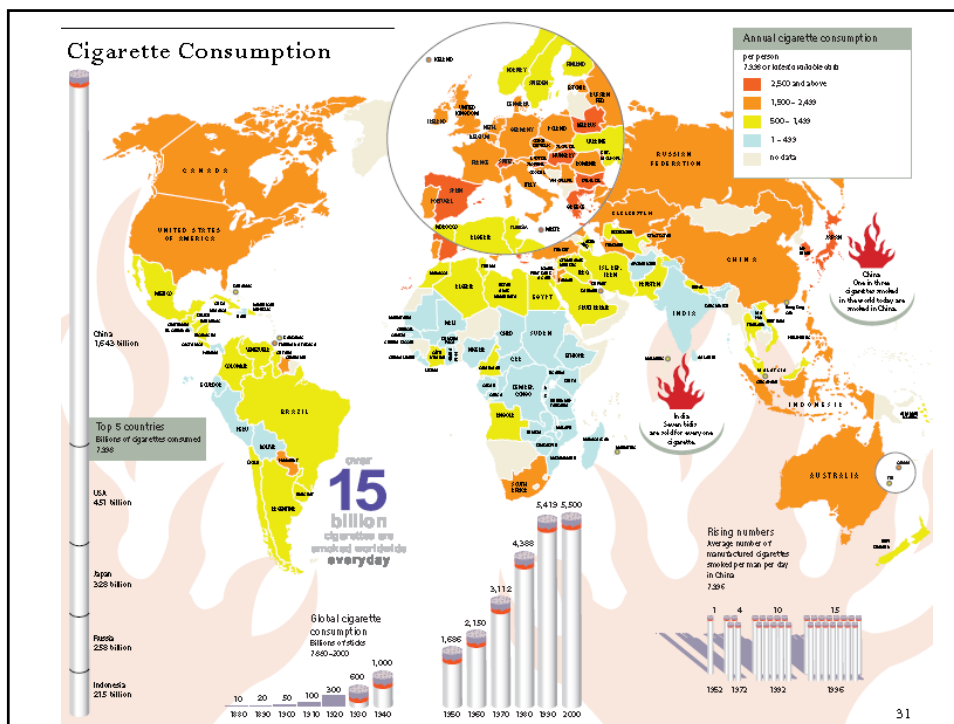
- **Nikotin**

- *Nicotiana* spp. Solanaceae
- Velmi toxický
- Časté otravy
- N-receptory – parasymptomimetikum

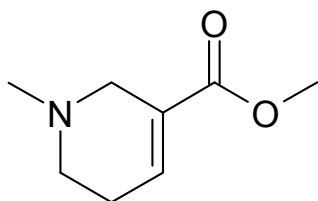
Akutní otrava

- Kouření: bolest hlavy, bledost, studený pot, třes rukou, závratě, nauzea a zvracení
- Perorálně: větší dávky počáteční nevolnost s prudkým dýcháním, zvracením a prostrácí, dále třes, křeče, smrt nastává v důsledku periferního ochrnutí dýchacího svalstva. Dávka 40-60 mg nikotinu je spolehlivě smrtelná do 10 minut





- Arekolin
 - *Areca catechu* betel Arecaceae
 - Muskarinový účinek
 - Vyšší dávky ovlivňují i nikotinové receptory
 - Salivace, perspirace, mióza

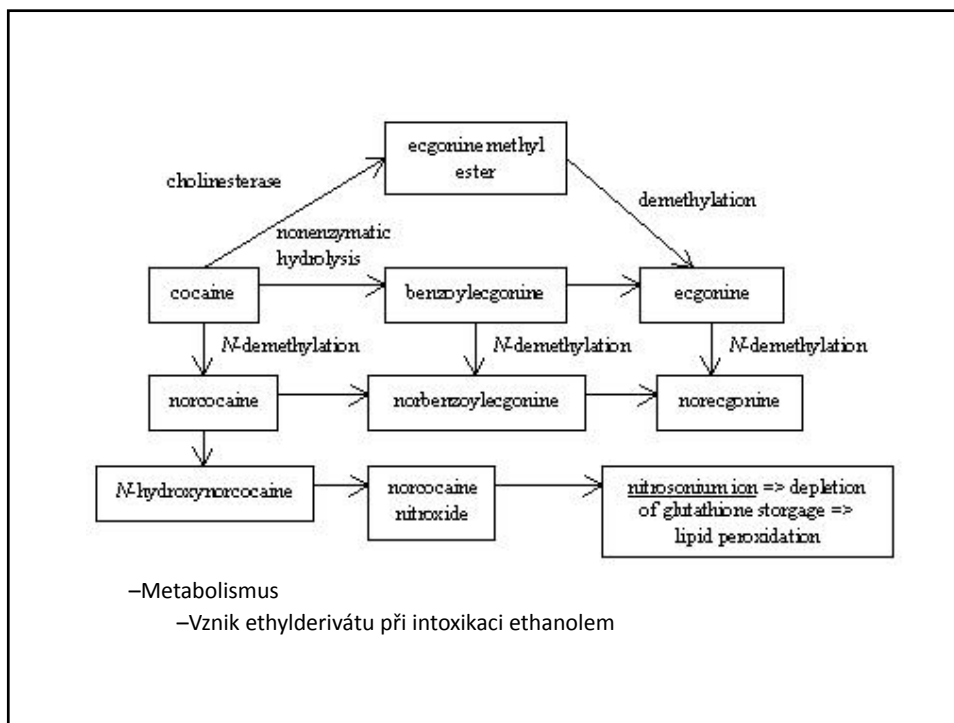
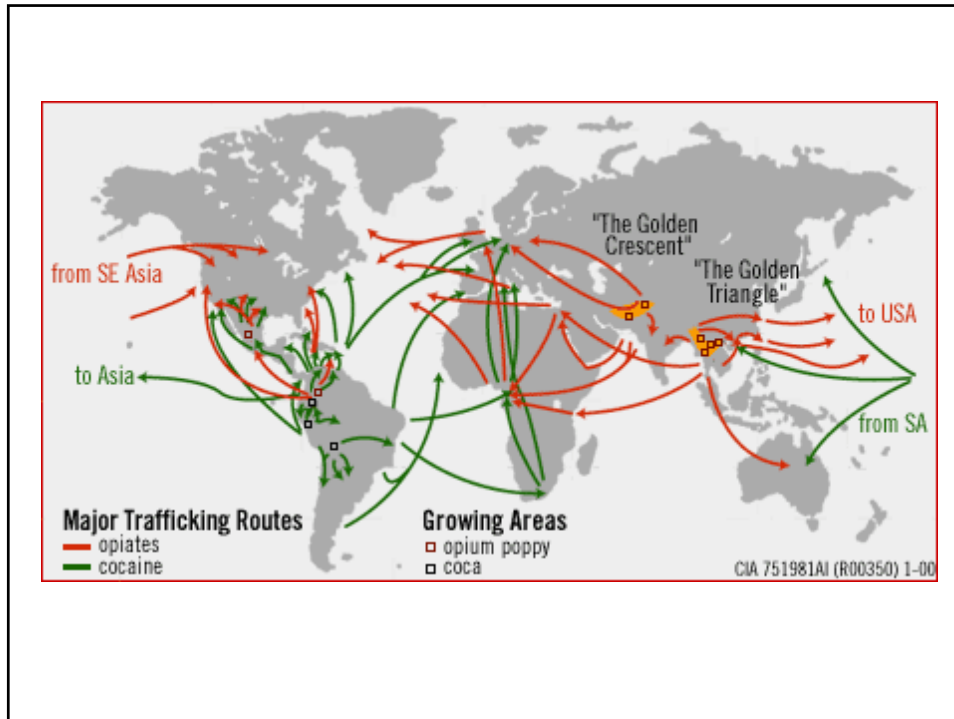


Areca catechu L.
Image processed by Thomas Schoepke
www.plant-pictures.de



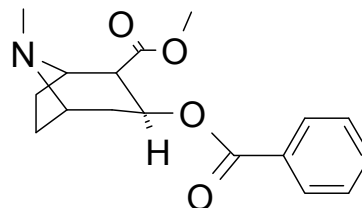
- **Kokain**
- *Erythroxylon coca*, Erythroxylaceae
 - Historie
 - Indiáni kmene Čibčů
 - Inkové
 - Španělé
 - Coca-cola to je ono do roku 1904
 - 1860 Albert Niemann – čistý kokain
 - Sigmund Freund, Carl Coller





– **Mechanismus účinku**

- Nepřímé sympatomimetikum (inhibitor reuptake noradrenalinu)
- Blokuje iontové kanály neuronů (porucha šíření vzruchu)
- Adrenergní stimulace



– **Periferní účinky**

- Vazokonstrikce, hypertermie, mydriáza
- Nízké dávky - ↓ tepové frekvence
- Vysoké dávky - ↑ tepové frekvence, zástava srdce

– **Centrální stimulace**

- Euforie, vyčerpání neurotransmiterů (NA), krátký depresivní efekt
- Vznik psychické závislosti
 - Nevyvolává fyzickou závislost
- Intelektuální stimulace, hyperaktivita, hyper-lucidita
- Sebeklam, paranoidní psychóza



• **Kokain**

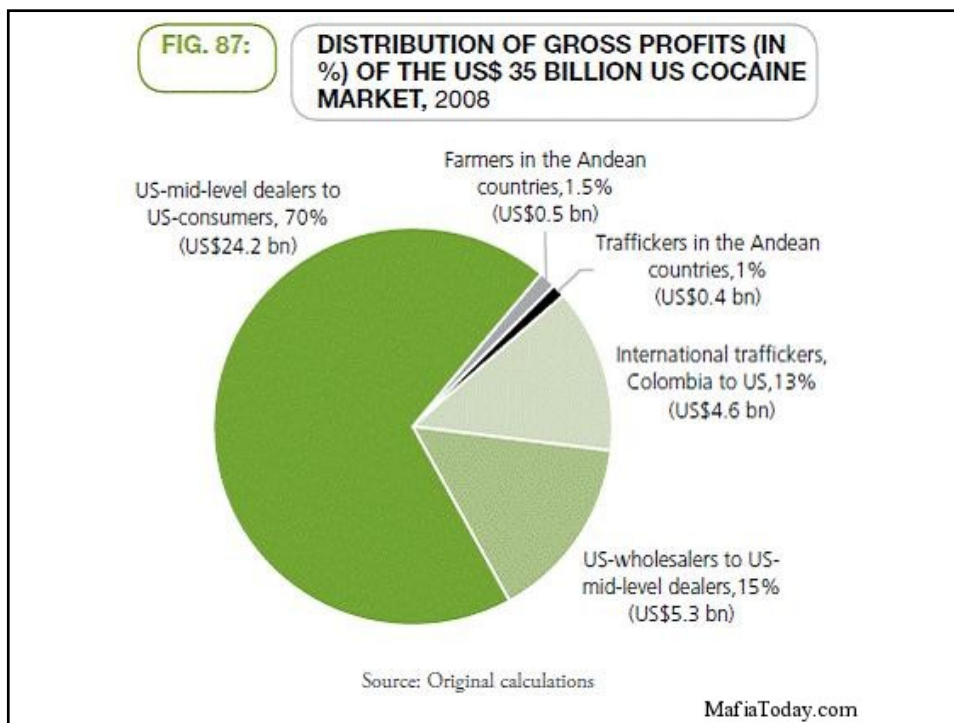
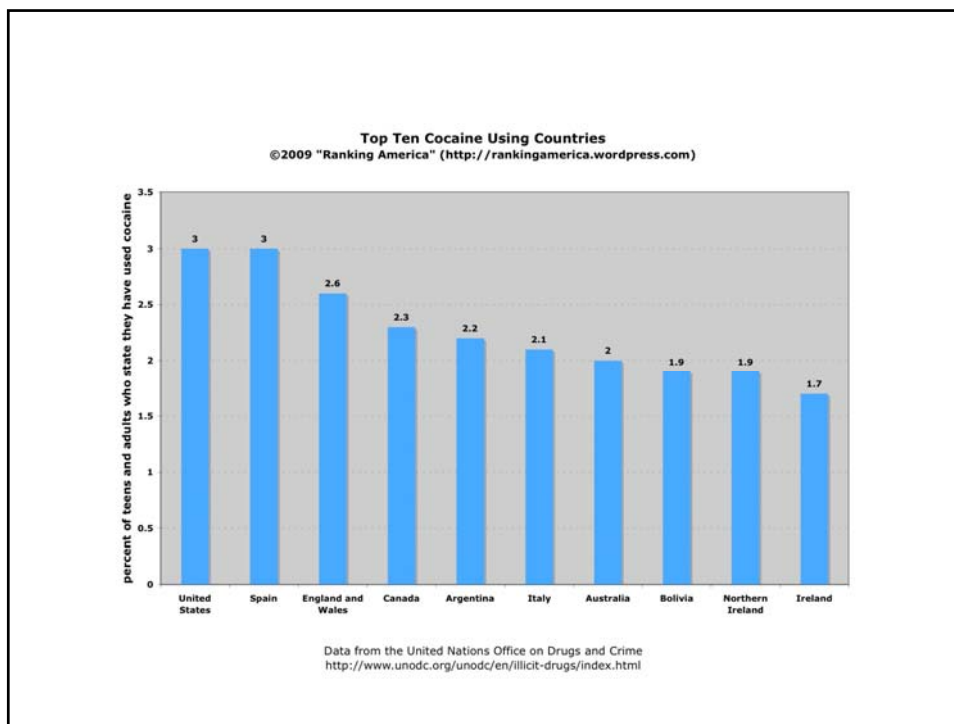
– **Komplikace při užívání**

- Kardiovaskulární selhání

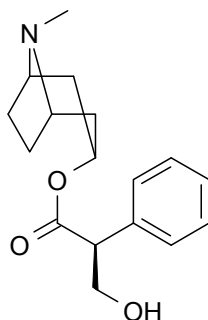
– **Způsob užití**

- Jako chlorid nebo báze
- Chlorid
 - Šňupání, i.v.
- Báze
 - Kouření (crack), inhalace
- Směs s heroinem
 - snowball
- Směs s alkoholem
 - Kardiotoxická
 - Vyroce euforizující



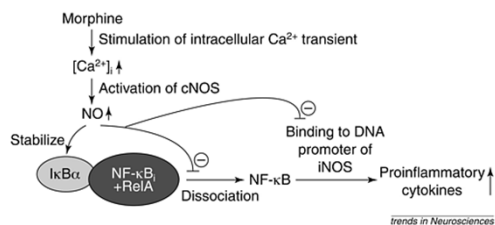
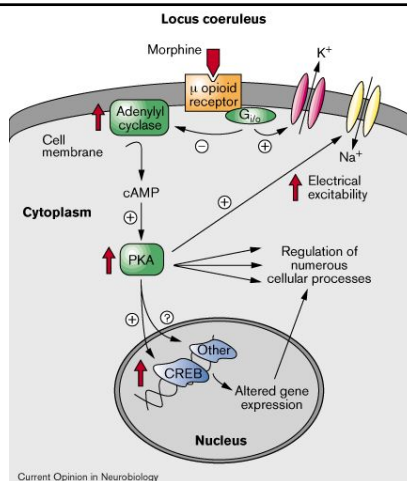


- Tropanové alkaloidy
 - Azabicyklo[3,2,1]oktan
 - Apoatropin, atropin, hyoscyamin, skopolamin
 - Solanaceae
 - Parasympatolytika
 - Kompetitivní antagonisté acetylcholinergních receptorů
 - Muskarinový typ
 - Intoxikace
 - Zčervenání tváří, suché sliznice, žízeň
 - Tachykardie, mydriáza
 - Hypertermie, centrální excitace, halucinace
 - Koma, respirační selhání

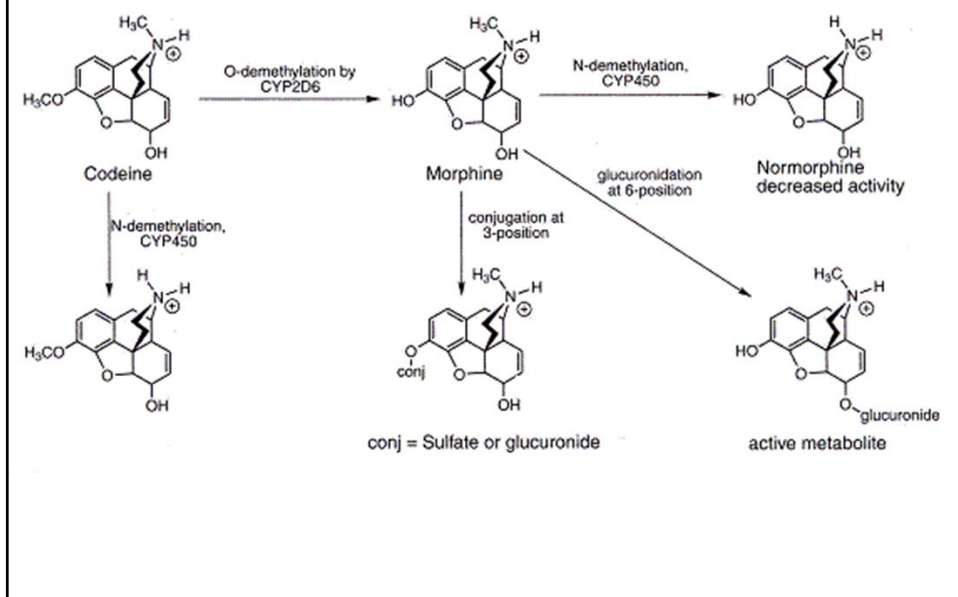


• Morfin, kodein, heroin

- Morfinanové alkaloidy
- Účinná levotočivá forma
- Morfinanový typ alkaloidů
 - Typické pro *Papaver* spp. Papaveraceae
 - Morfin
 - *P. somniferum*, *P. setigerum* Papaveraceae
- Stereospecifická, reversibilní vazba na opioidní receptory
 - Různé úrovně CNS
- Agonista na presynaptických receptorech myelinizovaných vláken o malém průměru
 - Nocicepce, inhibice uvolnění substance P
 - Vznik fyzické závislosti
 - Inhibice tvorby enkefalinů a současné obsazování receptorů
 - Nedostatek přirozených ligandů i morfinů
 - » Abstinenční syndrom
- Ovlivnění respirace
 - Útlum dechového centra
 - Snížení citlivosti na hypoxii a pCO₂
 - Závislé na dávce
 - Rychlost nástupu závislá na způsobu aplikace
- Míža centrálního původu
- Útlum centra pro kašel
 - Nauzea a vomitus
- Ovlivnění hypofýzy
 - ↓ sekrece FSH, LH, ACTH
- Ovlivnění hypotalamu
 - ↑ sekrece ADH
- Působení na vlákna hladké svaloviny
 - Zácpa a retence moči



- Metabolismus morfinu



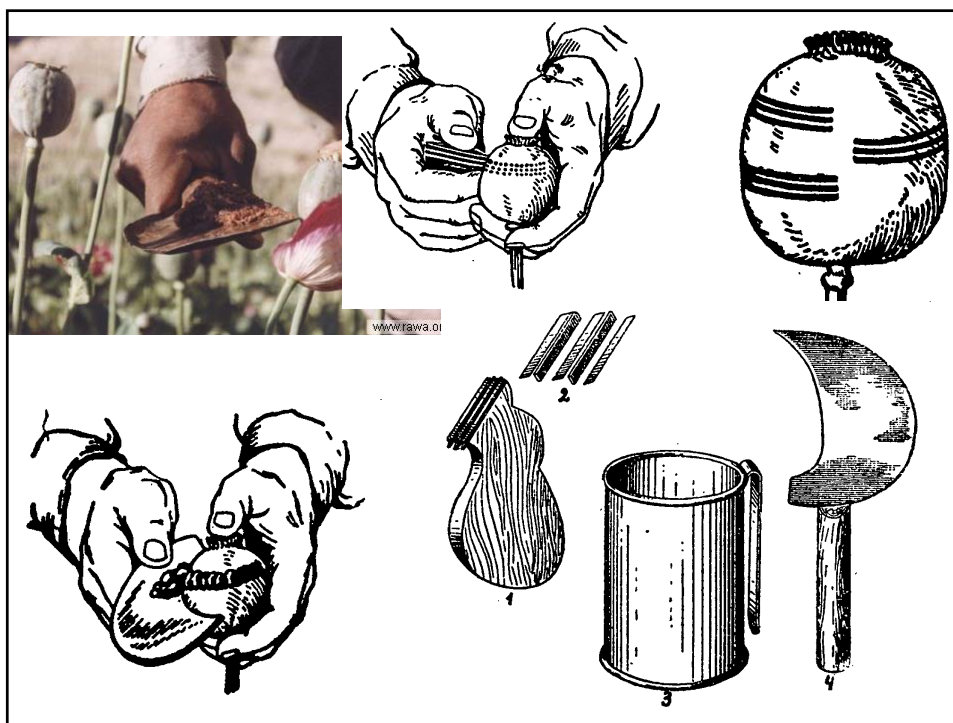
- Abstinenci příznaky
 - U chronických uživatelů
 - Nosní krvácení, pocení slzení, neklid
 - Mydriáza, bolesti kloubů a svalů
 - Úzkost, nespavost, tachykardie, polyppnoe
 - Nauzea, diarea
- Akutní intoxikace
 - Obvykle předávkování
 - Vysoká dávka
 - Okamžitá deprese CNS
 - Nižší dávka
 - Počáteční krátká stimulace
 - Následná malátnost, únava, spavost
 - Puls zpomaluje a slabne
 - Dýchání pomalé a mělké
 - Ztráta vědomí
 - Relaxace svalů, vyhasínání reflexů
 - Chladná, bledá, vlhká pokožka
 - Dostatečně vysoká dávka
 - Koma, relaxace svaloviny
 - Cirkulační selhání, cyanóza
 - Smrt depresí CNS
 - Zástava dechu



- Chronická intoxikace

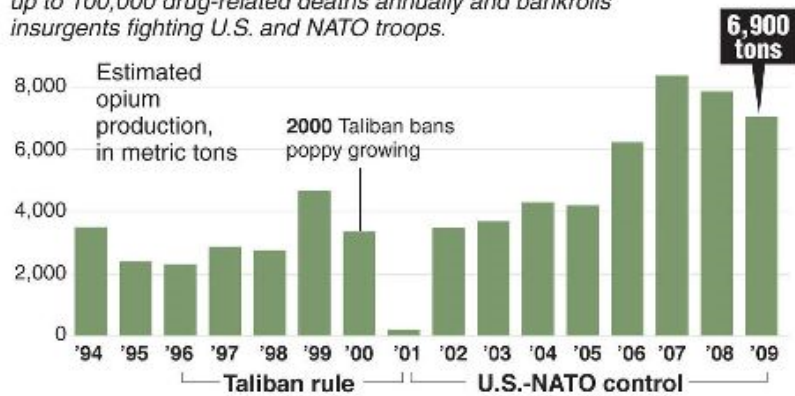
- Morfinismus

- Krátká doba vzniku
 - Silné analgetikum
 - Experimenty z drogou
- Tolerance k dávkám
- Kombinace zdravotních problémů
 - Sociální exkomunikace
 - » Zchátralost duševní i fyzická
 - Kriminalita
 - Nepříznivá prognóza
 - » Doprovodná onemocnění
 - » Sebevražedné tendence

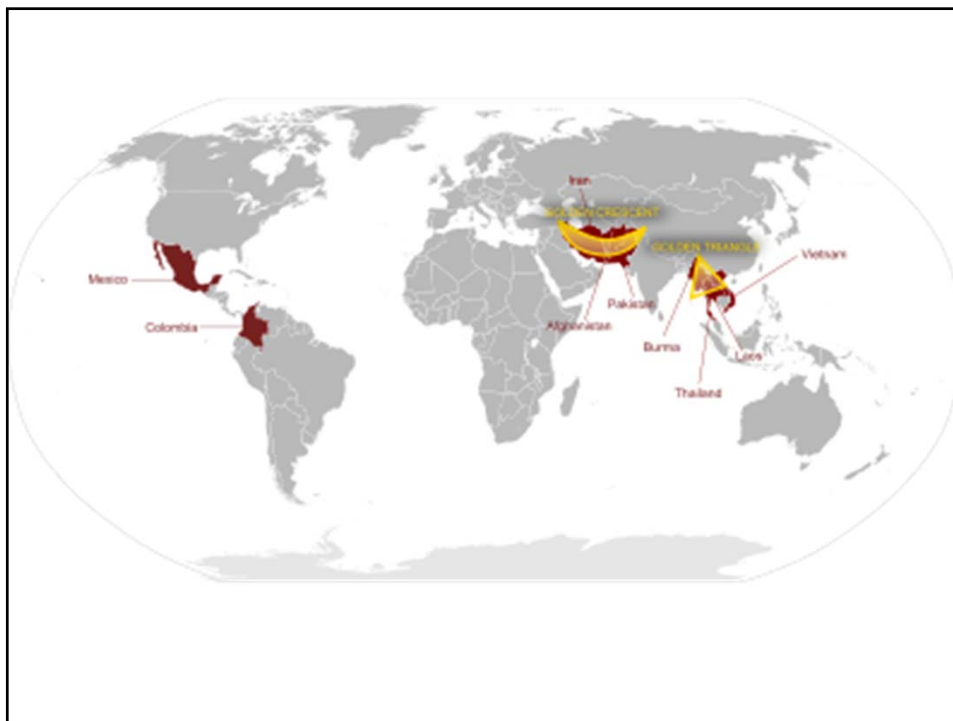


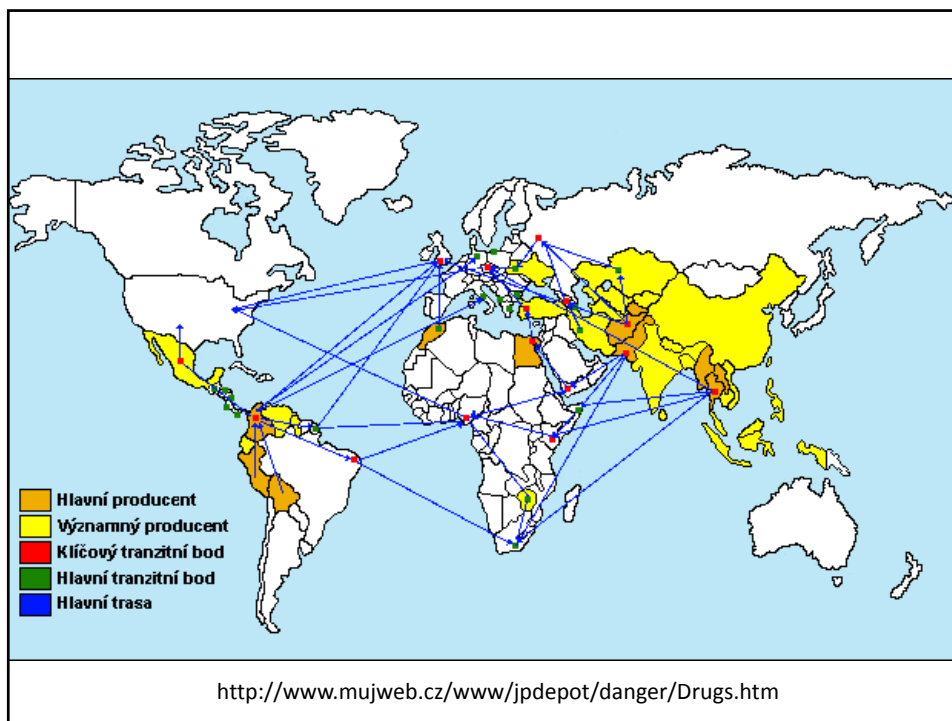
Afghanistan's deadly crop

Afghanistan produces 90 percent of the world's opium*. The drug causes up to 100,000 drug-related deaths annually and bankrolls insurgents fighting U.S. and NATO troops.



Source: U.N. Office on Drugs and Crime
 Graphic: Judy Treible
 *Heroin is made from opium
 © 2009 MCT

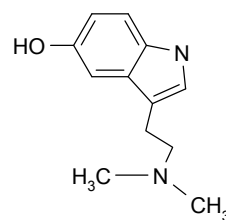
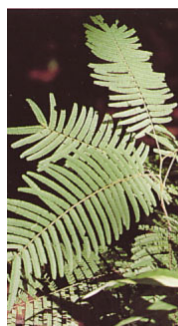




• Tryptaminy

– Bufotenin

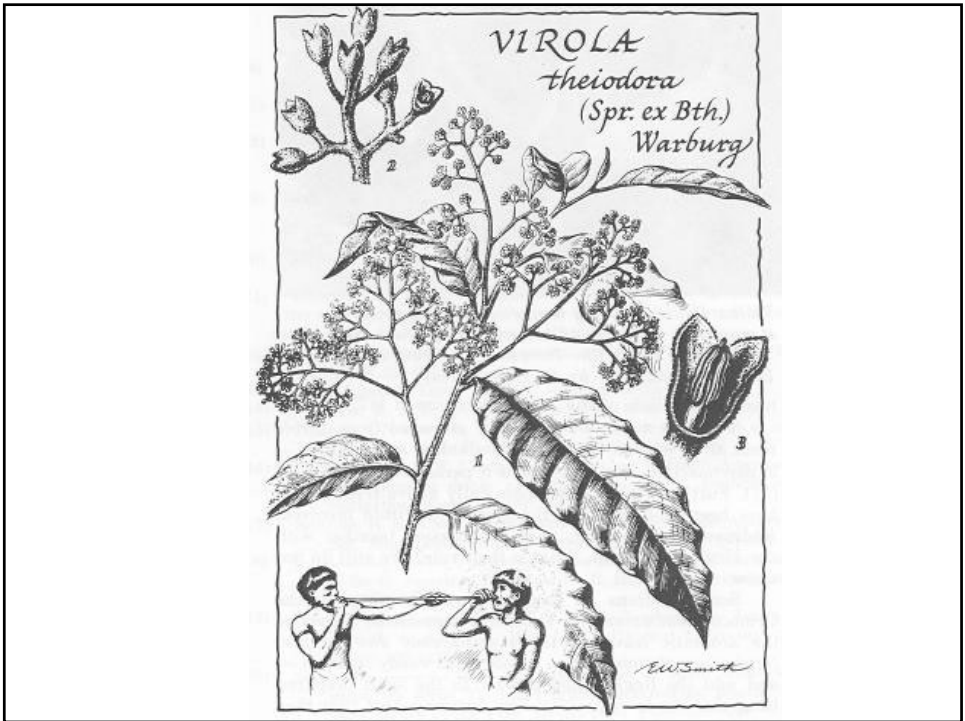
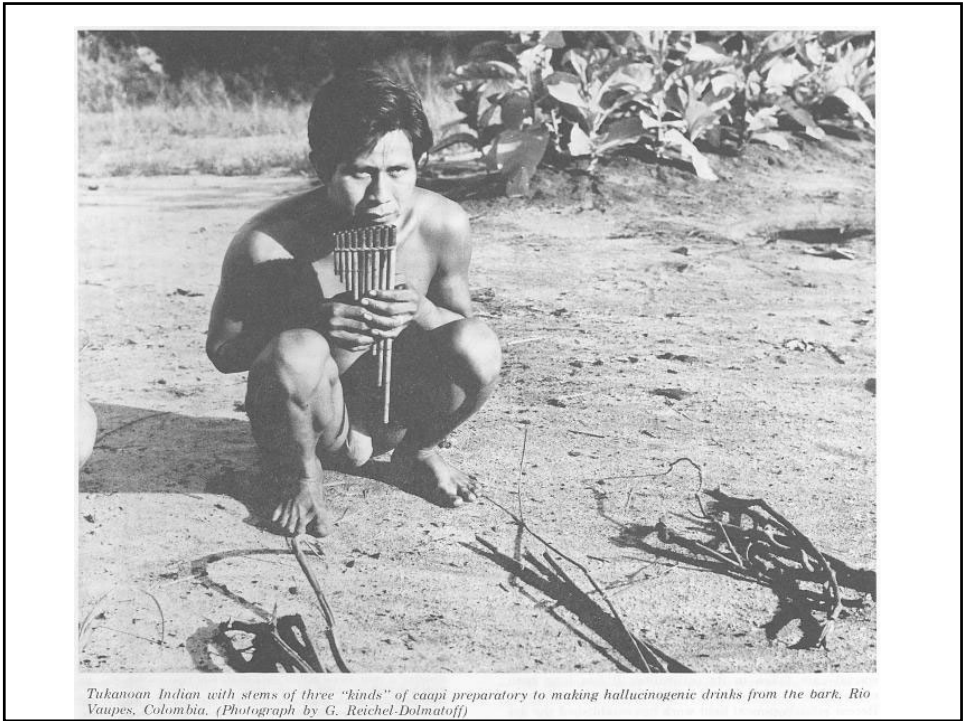
- Ve vodě špatně rozpustná látka
- *Piptadenia peregrina* Mimosaceae
 - Cojoba Tree
- *Arundo donax* Poaceae
- Některé houby a žáby
- Intoxikace
 - Halucinogenní efekt, ovlivnění psychiky
 - » Podobně LSD a mekalinu
 - Stavby úzkosti, poruchy vnímání
 - Mydriáza, hypertenze
 - Vysoké dávky
 - » Respirační paralýza
 - » Motorická paralýza



– N,N-dimethyltryptamin DMT

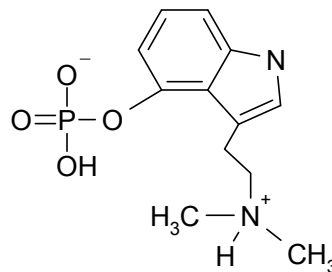
- *Prestonia amazonica* Apocynaceae
- *Piptadenia peregrina* Mimosaceae
- Krátce účinný halucinogen
 - 0,7-1mg/kg
- Modelová psychóza
 - Vegetativní symptomatologie
 - Emocionální a percepční poruchy
 - Zrakové iluze a vize
 - Změny vnímání prostoru a času





- **Psilocyn, psilocybin**

- *Psilocybe, Conocybe, Stropharia*



- **Psilocybe**

- 0,2 % to 0,6 % psilocybinu
 - 10 mg p.o. dávka
 - Žvýkání – lepší absorpce z dutiny ústní
 - 8 hodin pro vyloučení cca 80 %, 5-6 hodin účinek

- **Počáteční příznaky**

- bolesti hlavy, pocity neklidu a malátnosti, bezděčné zívání (často bez ospalosti), výjimečně křeče, poruchy rovnováhy, třes a pocení.

- **Psychické příznaky**

- deformace vnímání objektivní reality, barvy nabírají teplé pastelové odstíny, kaleidoskopický efekt
 - změny nálady, stav euforie, pocit štěstí, výjimečně deprese a podrážděnost
 - psychózy spojené s depersonalizací, poruchy vnímání času, směru i vzdálenosti, falešné představy

- **Akutní toxicita**

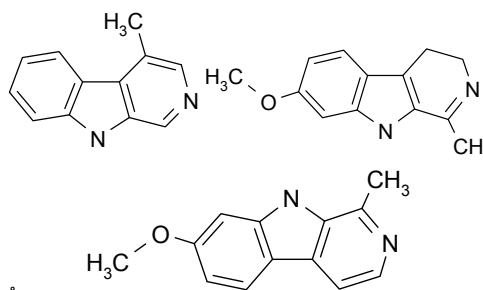
- poměrně nízká (smrtná dávka psilocybinu pro člověka je asi 17 gramů)
 - riziko neuvážených ukvapených rozhodnutí,
 - latentní psychické choroby (např. schizofrenie)

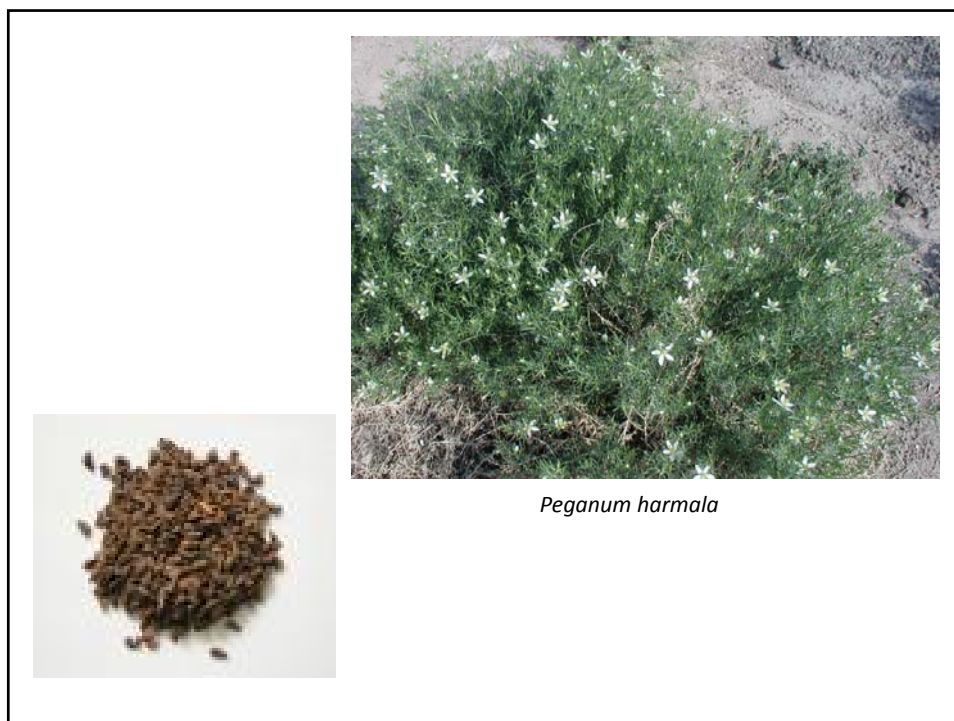




- β -karbolinové indolové alkaloidy

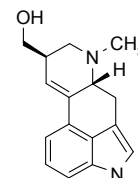
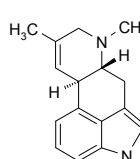
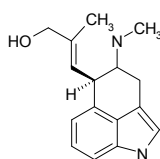
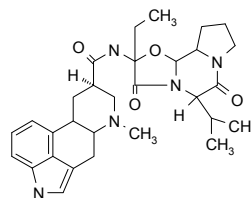
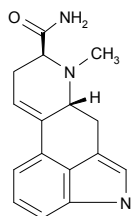
- Harman, harmalin, harmin
- *Peganum harmala*, *Zygophyllum fabago*, *Tribulus terrestris*
Zygophyllaceae
- *Passiflora incarnata*
Passifloraceae
- Inhibitory MAO
 - Zvýšené hladiny neuromediátorů
 - » Serotonin, noradrenalin
 - Především v mozku
 - » Centrální efekt
 - Počáteční příznaky intoxikace
 - » Nausea, zvracení, bledost kůže
 - » Projevy agresivity
 - Další průběh
 - » Polospánek se sny
 - » Halucinace





- Ergoliny

- Hlavně čeleď Convolvulaceae
 - *Rivea corymbosa*, *Ipomoea* spp.
- Ergin (lysergamid)
 - Toxická dávka 1µg/kg p.o.
 - Mexické obřadní drogy
 - Ololiuqui, coaxihuitl a další
- Ergosin
 - Podobné jako ergin
 - Inhibice vylučování prolaktinu
- Chanoklavin
- Agrokclavin
- Lysergol



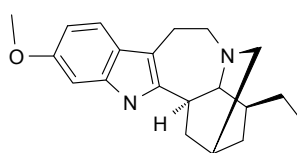
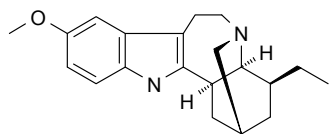
[c] www.azarius.nl

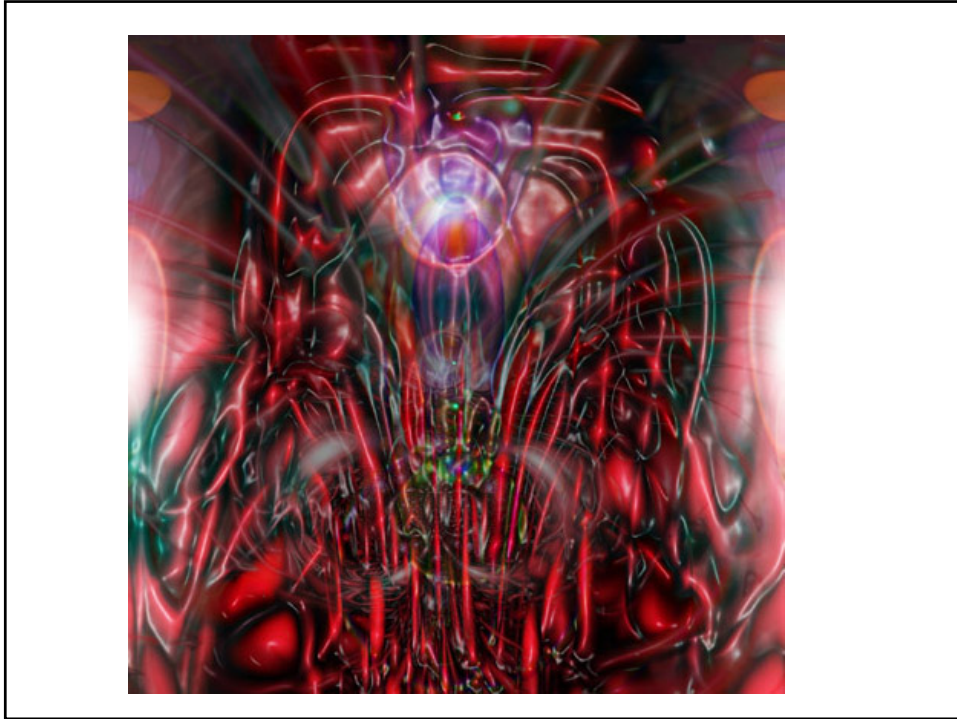


© T. Wiedemann



- Ibogain, tabernathin
 - Tabernanthea iboga, Voacanga spp. Apocynaceae
 - Aktivita na CNS
 - Inhibitor neronálních nikotinových receptorů
 - Nižší dávky
 - » Centrální stimulace
 - » Tremor, zježení vlasů
 - » Salivace, mydriáza
 - » Úzkost, agresivita
 - Vysoké dávky
 - » Halucinace - seretoninový efekt
 - » Hluboké deprese a úzkost
 - Kardiovaskulární systém
 - Negativně inotropní a chronotropní efekt





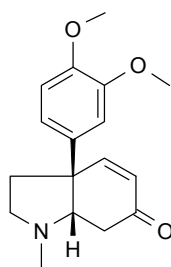
- Jiné indolové alkaloidy

- Mezembrenon, mezembrin, mezembrinol

- fenyloxyindoly
- Sceletium alkaloidy
Aizoaceae
- Narkotický, kokainogenní účinek
- Návyková droga
 - channa



Kosmatec



- Aminy

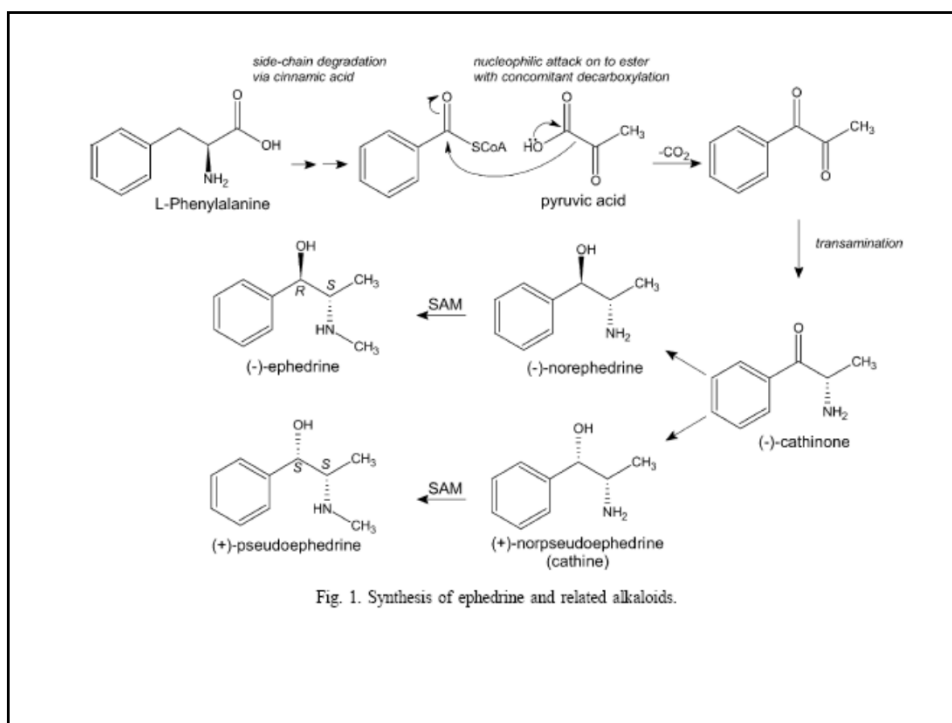
- Efedrin

- Aromatický amin
- *Ephedra* spp. Ephedraceae
- Sympatomimetická aktivita
 - Zvýšení TK a periferní vazokonstrikce
 - Průnik do CNS
- Akutní intoxikace
 - Pocení, bolest hlavy, neklid
 - Svalová slabost a třes
 - Mydriáza
 - Bušení srdce a nespavost

- Galegin

- *Galega officinalis* Fabaceae
- Derivát guanidinu
- Poškození funkce mitochondrií
- Křeče, dýchací obtíže, otok plic





– Khataminy

- Arylalkylaminy
- *Catha edulis*, *Maytenus crucorii*
Celestraceae
- Ephedra spp. Ephedraceae
- Khatin a khatinon nejvýznamější
- Katinon
 - podobné vlastnosti jako amfetamin
 - Sušením přechází na norpseudeofedrin a norefedrin
- Droga se užívá žvýkáním
 - Severovýchodní Afrika
 - Rychlý rozklad znemožňuje transport a obchod
 - Potlačení spánku, stimulace, proti únavě
- Intoxikace
 - Anorexie, hypertermie, stimulace dechového centra
 - Mydriáza, arytmie, hypertenze
 - Psychické příznaky
 - » Úzkost, panické ataky, agresivita



–Brucin, strychnin

- *Strychnos* spp. Loganiaceae
- Toxicita
 - Stimulace vasomotorického a respiračního centra
 - » Blok inhibiční aktivity glycinu
 - Spinální konvulzant
- Metabolismus
 - Dobré vstřebávání ve střevě
 - Částečné vylučování nezměněné močí
 - Metabolismus v játrech
- Intoxikace
 - Citlivost na senzorické podněty
 - Křeče
 - » Generalizované s agonizující bolestí
 - » Respirační a metabolická acidóza
 - Rychlý nástup účinku bez varování
 - » Neklid, záškuby končetin a tváře, hrozivé vzezření
 - Smrt z vyčerpání, spastická paralýza dýchacích svalů, anoxie

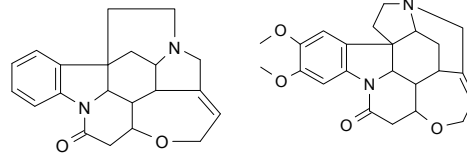
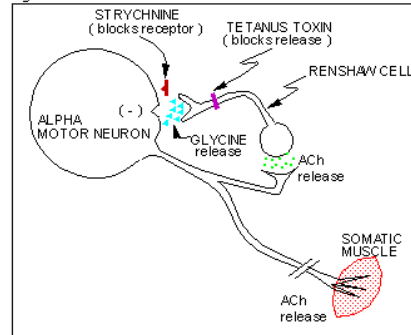
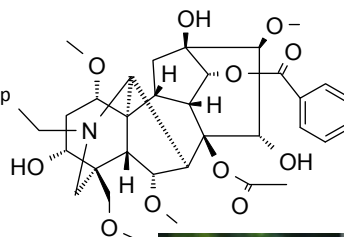


Figure 8 - 9 Hamilton - Timmons



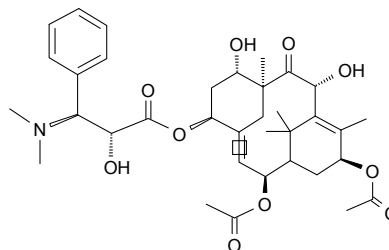
- Diterpenové alkaloidy

- Biologický prekurzor izopren
 - Následné zabudování dusíku
- Pseudoalkaloidy
- *Aconitum* spp., *Consolida* spp., *Delphinium* spp
Helleboraceae
- Esterové alkaloidy toxičtější
- Neesterové tzv. atisinové méně toxické
- Akonitin
 - Diterpenová látka esterového typu
 - *Aconitum* spp. Helleboraceae
 - Toxická dávka 3-6 mg p.o. (2-15 g hlíz)
 - Kardiotoxicita, neurotoxicita
 - Rychlá absorpce
 - Dobrý průstup membránou
 - Absorpce i kůží
- Trvalé otevření sodíkového kanálu axonů
- Inhibice repolarizace
- Symptomy intoxikace
 - Anestézie jazyka
 - Nevolnost, zvracení
 - Průjmy, kolika
 - Parestézie
 - » Mravenčení, chlad a zimnice
 - » bolesti
 - Mydriáza střídá miózu
 - Arytmie, paralýza
 - Smrt
 - » Ventrikulární fibrilace
 - » Zástava dechu



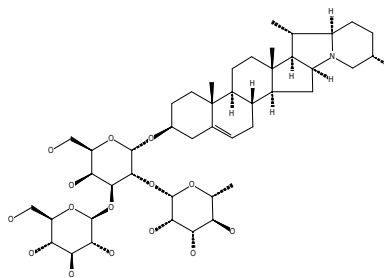
- Taxin A

- Pseudoalkaloid
- *Taxus baccata* Taxaceae
- Hlavní alkaloid tisů
- Otravy dobytka požerem jehlic
- Sebevraždy
 - 50-100 g jehlic pro člověka
- Symptomy
 - Po 30 minutách
 - Nausea, zvracení
 - Závrať
 - Bolestivé koliky břicha
 - Mělké dýchání, poruchy srdečního rytmu
 - » Podobné hypokalémii
 - Smrt
 - » Respirační paralýza
 - » Zástava srdce v diastole



– α -solanin, α -chakonin

- Glykosylovaná forma toxicitější než aglykon solanidin
- *Solanum* spp. Solanaceae
- Výskyt alkaloidu v celé rostlině
- V hlízách proměnlivý obsah
 - Zvýšení různými faktory
 - » Genetika, zrání, hnojení
 - » Mechanické poškození, stresory
- Tepelná odolnost, pouze vyplavení vroucí vodou
- Vysoký obsah glykoalkaloidů
 - Palčivá a hořká chuť
- Nižší absorpce z GIT – výhoda, záchrana
 - Intoxikace už při více než 1 mg/kg
- Mechanismus intoxikace
 - Inhibitory acetylcholinesterázy
 - Poškození mukózní vrstvy GIT
 - » Nekróza, gastroenteritida
- Symptomy
 - Nauzea, zvracení, průjem
 - Bolest břicha, hlavy, závratě
 - Halucinace, neurologické poruchy, koma



• Toxické proteiny

– Lektiny (fytohemaglutininy)

- Proteiny nebo glykoproteiny obsahující 4-10% cukerné složky
- Molekula ze 4 podjednotek
 - Spojení nekovalentní vazbou
- Schopnost vázat se na cukerné zbytky na povrchu buněk
 - D-galaktosa, N-acetyl-D-galaktosamin
 - Více vazebných míst
 - » Schopnost prolínkovat sousední buňky - aglutinace
- Inhibice proteinové syntézy eukaryot
- Některé lektiny
 - inhibice mitózy
 - Stimulace dozrávání lymfocytů
 - Zabíjení rakovinných buněk
- Toxicita
 - Vazba na buňky sliznice GIT
 - » Inhibice absorpce živin buňkami – antinutriční faktory
 - » Zvracení, hemoragický průjem, ztráta vody a elektrolytů
- Výskyt v rostlinách
 - Semena Fabaceae, Brassicaceae, Ericaceae
- Obsah v rostlinách různý
 - Ovlivnění tepelnou úpravou

- Ricin D
 - *Ricinus communis* Euphorbiaceae
 - Součást ricinu
 - 4 lektiny
 - » RCL_I a RCL_{II} netoxické
 - » Ricin D a RCL_{IV} toxické
 - Dimer
 - » Řetězec A a B spojený disulfidem
 - » B umožňuje vazbu
 - » A cytotoxin
 - Velká toxicita
 - » 1 mg v 1g semen letální dávka
 - Interference s proteinovou syntézou inaktivací ribozomální podjednotky 28S
 - Velmi citlivé jsou gliové buňky
 - Orální intoxikace – ricinismus
 - » Nevolnost, bolest hlavy
 - » Krvavé průjmy, dehydratace
 - » Změny na EKG
 - » Jaterní nekróza
 - » Koma, smrt

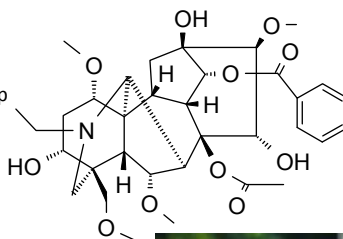


- Viskolektiny
 - *Viscum album* Viscaceae
 - ML I, ML II (viskumin) a ML III
 - Specifické ke D-galaktose (ML I)
 - Specifické ke N-acetyl-D-glukosaminu (ML III)
 - K oběma cukrům (ML II)
 - Inhibice proteosyntézy inaktivací 60S podjednotky
 - Poškození buněčné membrány
 - Toxické pro řadu živočišných druhů
- Viskotoxiny
 - *Viscum album*, *Phoradendron* Loranthaceae
 - Specifické proteiny
 - Odolné vůči proteázám a zvýšené teplotě
 - Toxické pro myokard
 - Inhibují syntézu DNA
 - Poškození hepatocytů podobné hepB
 - Akutní otrava
 - » Zvracení, žaludeční křeče, průjem
 - » Srdeční kolaps



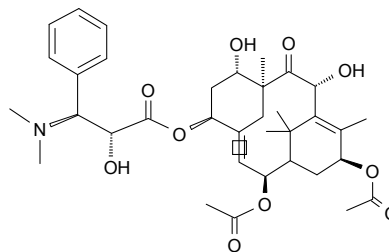
- Diterpenové alkaloidy

- Biologický prekurzor izopren
 - Následné zabudování dusíku
- Pseudoalkaloidy
- *Aconitum* spp., *Consolida* spp., *Delphinium* spp
Helleboraceae
- Esterové alkaloidy toxičtější
- Neesterové tzv. atisinové méně toxické
- Akonitin
 - Diterpenová látka esterového typu
 - *Aconitum* spp. Helleboraceae
 - Toxická dávka 3-6 mg p.o. (2-15 g hlíz)
 - Kardiotoxicita, neurotoxicita
 - Rychlá absorpce
 - Dobrý průstup membránou
 - Absorpce i kůží
- Trvalé otevření sodíkového kanálu axonů
- Inhibice repolarizace
- Symptomy intoxikace
 - Anestézie jazyka
 - Nevolnost, zvracení
 - Průjmy, kolika
 - Parestézie
 - » Mravenčení, chlad a zimnice
 - » bolesti
 - Mydriáza střídá miózu
 - Arytmie, paralýza
 - Smrt
 - » Ventrikulární fibrilace
 - » Zástava dechu



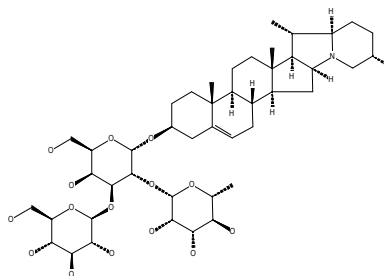
- Taxin A

- Pseudoalkaloid
- *Taxus baccata* Taxaceae
- Hlavní alkaloid tisů
- Otravy dobytka požerem jehlic
- Sebevraždy
 - 50-100 g jehlic pro člověka
- Symptomy
 - Po 30 minutách
 - Nausea, zvracení
 - Závrať
 - Bolestivé koliky břicha
 - Mělké dýchání, poruchy srdečního rytmu
 - » Podobné hypokalémii
 - Smrt
 - » Respirační paralýza
 - » Zástava srdce v diastole



– α -solanin, α -chakonin

- Glykosylovaná forma toxicitější než aglykon solanidin
- *Solanum* spp. Solanaceae
- Výskyt alkaloidu v celé rostlině
- V hlízách proměnlivý obsah
 - Zvýšení různými faktory
 - » Genetika, zrání, hnojení
 - » Mechanické poškození, stresory
- Tepelná odolnost, pouze vyplavení vroucí vodou
- Vysoký obsah glykoalkaloidů
 - Palčivá a hořká chuť
- Nižší absorpce z GIT – výhoda, záchrana
 - Intoxikace už při více než 1 mg/kg
- Mechanismus intoxikace
 - Inhibitory acetylcholinesterázy
 - Poškození mukózní vrstvy GIT
 - » Nekróza, gastroenteritida
- Symptomy
 - Nauzea, zvracení, průjem
 - Bolest břicha, hlavy, závratě
 - Halucinace, neurologické poruchy, koma



• Toxické proteiny

– Lektiny (fytohemaglutininy)

- Proteiny nebo glykoproteiny obsahující 4-10% cukerné složky
- Molekula ze 4 podjednotek
 - Spojení nekovalentní vazbou
- Schopnost vázat se na cukerné zbytky na povrchu buněk
 - D-galaktosa, N-acetyl-D-galaktosamin
 - Více vazebných míst
 - » Schopnost prolínkovat sousední buňky - aglutinace
- Inhibice proteinové syntézy eukaryot
- Některé lektiny
 - inhibice mitózy
 - Stimulace dozrávání lymfocytů
 - Zabíjení rakovinných buněk
- Toxicita
 - Vazba na buňky sliznice GIT
 - » Inhibice absorpce živin buňkami – antinutriční faktory
 - » Zvracení, hemoragický průjem, ztráta vody a elektrolytů
- Výskyt v rostlinách
 - Semena Fabaceae, Brassicaceae, Ericaceae
- Obsah v rostlinách různý
 - Ovlivnění tepelnou úpravou

- Ricin D
 - *Ricinus communis* Euphorbiaceae
 - Součást ricinu
 - 4 lektiny
 - » RCL_I a RCL_{II} netoxické
 - » Ricin D a RCL_{IV} toxické
 - Dimer
 - » Řetězec A a B spojený disulfidem
 - » B umožňuje vazbu
 - » A cytotoxin
 - Velká toxicita
 - » 1 mg v 1g semen letální dávka
 - Interference s proteinovou syntézou inaktivací ribozomální podjednotky 28S
 - Velmi citlivé jsou gliové buňky
 - Orální intoxikace – ricinismus
 - » Nevolnost, bolest hlavy
 - » Krvavé průjmy, dehydratace
 - » Změny na EKG
 - » Jaterní nekróza
 - » Koma, smrt



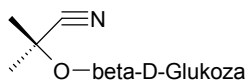
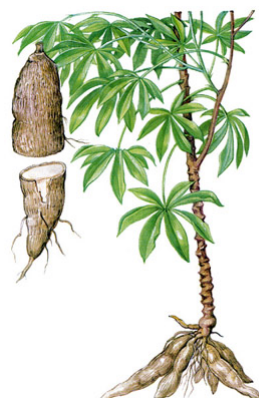
- Viskolektiny
 - *Viscum album* Viscaceae
 - ML I, ML II (viskumin) a ML III
 - Specifické ke D-galaktose (ML I)
 - Specifické ke N-acetyl-D-glukosaminu (ML III)
 - K oběma cukrům (ML II)
 - Inhibice proteosyntézy inaktivací 60S podjednotky
 - Poškození buněčné membrány
 - Toxické pro řadu živočišných druhů
- Viskotoxiny
 - *Viscum album*, *Phoradendron* Loranthaceae
 - Specifické proteiny
 - Odolné vůči proteázám a zvýšené teplotě
 - Toxické pro myokard
 - Inhibují syntézu DNA
 - Poškození hepatocytů podobné hepB
 - Akutní otrava
 - » Zvracení, žaludeční křeče, průjem
 - » Srdeční kolaps



- Kyanogenní glykosidy
 - 2-hydroxynitrily + β -D-glukosa
 - Hydrolýzou vzniká:
 - HCN
 - Cukr
 - Zbytek (aceton, benzaldehyd)
 - Široce rozšířené
 - Rosaceae
 - Fabaceae
 - Euphorbiaceae
 - Passifloraceae
 - Toxická koncentrace HCN 0,5-3,5 mg/kg
 - Masivní konzumace
 - Hydrolýza v GIT
 - Rychlá detoxikace v organismu
 - Vznik thiokyanátu
 - Toxicita
 - Cytotoxická anoxie
 - Vazba na cytochrom c
 - Znemožnění využití O₂

- Otrava ve 3 fázích:
 1. Dispnoe a podráždění
 2. Křeče
 3. Terminální adynamie
- Mírná otrava
 - Bolest hlavy
 - Úzkost a dechová tíseň
 - Zvracení, palpitace
 - Tachykardie, dyspnoe
- Vyšší dávky
 - Periferní znecitlivění
 - Pomatení mysli
 - Cyanóza, strnulost, tonicko-klonické křeče
 - Zástava dechu, smrt
- Alimentární otravy
 - Maniok
 - Čirok
 - Hořké mandle
 - Některé asijské a americké druhy fazolí

- Maniok
 - *Manihot esculenta*
 - Euphorbiaceae
 - Linamarin, lotaustralin
 - Inhibice Na⁺/K⁺ ATPázy
 - Ztráta draslíku, iontová disbalance
 - Poškození ledvin a jater
 - Akutní otrava
 - Bolest, břicha, průjem
 - Kóma, kardiopulmonární selhání
 - Chronická otrava
 - Tropiccká neuropatická ataxie
 - Poškození kůže, sliznic
 - Poškození zrakového a sluchového nervu
 - Deplece sírných AMK



- Sinice (Cyanophyta, Cyanobacteria)

- Kolonie fotosyntetizujících buněk
 - Vlákna nebo chomáčky
- Prokaryotní organismy
 - Žádné jádro, chloroplasty ani mitochondrie
 - DNA v nukleoplasmatické oblasti
 - Fotosyntéza podobná rostlinám
- Rozdělení:
 - Bentické – přisedlé k povrchům a dnu
 - Planktonové – volně plovoucí kolonie
- Vodní květ
 - Koncentrace nad 10000 buněk/ml
 - Viditelné zbarvení
 - Letní měsíce
 - U nás *Microcystis aeruginosa*, *Aphanisomenon phlos-aquae*, *Anabaena* spp.
 - Severní Evropa *Oscillatoria rubescens*
- Některé druhy
 - Plynové vakuoly
 - Nadnášení
 - Tvorba pěny 10⁶ buněk/ml
- Vysoká toxicita
 - Monitorování hladiny ve vodě
 - Na různé úrovni

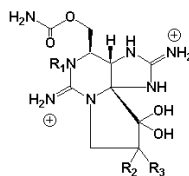
- Řasy (Algae)

- Eukaryotické organismy
- mnoho oddělení:
 - Submikroskopické odlišnosti v morfologii
 - Složení fotosyntetických barviv
 - Složení zásobních látek
 - Typové prolínání
- Vývojová větev
 - Autotrofní organismy
 - Vázané na vodu
- Bentické nebo planktonové
- Nejčastější toxicita
 - *Rhodophyta* ruduchy
 - *Dinophyta* obrněnky
 - *Cryptophyta* skrytěnky
 - *Chromophyta* hnědé řasy

Neurotoxiny a paralytické jedy (Paralytic shellfish poisons)

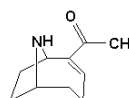
• Zástupci látek:

- anatoxin a, anatoxin a(s), anatoxin b, homoanatoxin
- saxitoxin, neosaxitoxin
- aphantoxiny 1-5
- gonyautoxiny
- Chemická struktura:

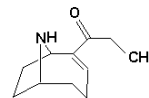


STX	R ₁	R ₂	R ₃
STX	H	H	H
GTX-II	H	H	OSO ₃ ⁻
GTX-III	H	OSO ₃ ⁻	H
NeoSTX	OH	H	H
GTX-I	OH	H	OSO ₃ ⁻
GTX-IV	OH	OSO ₃ ⁻	H

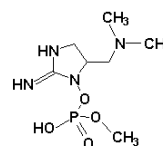
- Purinové deriváty
 - Saxitoxiny, aphantoxiny, gonyautoxiny
 - Tricyklický perhydropurin
 - Různá substituce
- Derivát cyklického N-hydroxyguaninu
 - Anatoxin a(s)
- Jednoduché bicykly
 - Anatoxin a, homoanatoxin a



ANATOXIN-a



HOMOANATOXIN-a

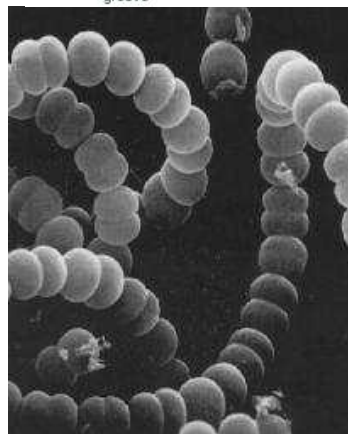
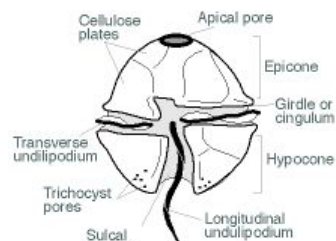


ANATOXIN-a(s)

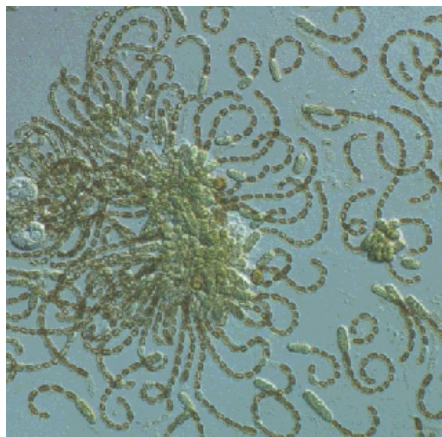
BRIEF REVIEW OF NATURAL NONPROTEIN NEUROTOXINS Jiri Patocka and Ladislav Streda

Zdroje:

- ***Gonyaulax*** Dinophyta
 - Mořské řasy
- ***Anabaena, Aphanizomenon***
 - Sinice
- **Princip účinku:**
 - Aphantoxiny, saxitoxin, neosaxitoxin - blokují přenos nervových vzruchů blokací Na kanálů. Nemají žádný vliv na propustnost K iontů.
 - Anatoxin A a homoanatoxin způsobují záměnu funkce v pregangliových nervových zakončeních, acetylcholinových receptorech, zvyšuje tok Ca iontů do cholinergních nervových zakončení.
 - Anatoxin a(s) působí jako blokátor cholinesterázy, působí depolarizaci postsynaptických zakončení, ovlivňuje nikotinové, muskarinové i acetylcholinové receptory.
 - Saxitoxin je blokátor Na kanálů (první toxin - zásadní vliv na poznání funkce Na a K kanálů a neurobiologie), tetrodotoxin ruší akční potenciál nervových a svalových vláken.



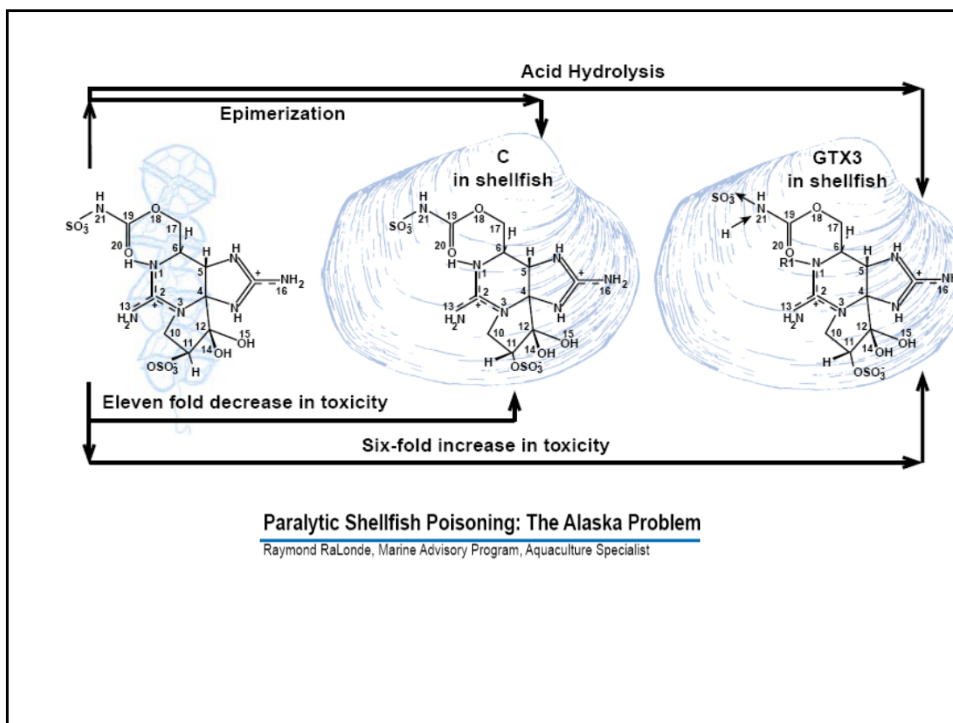
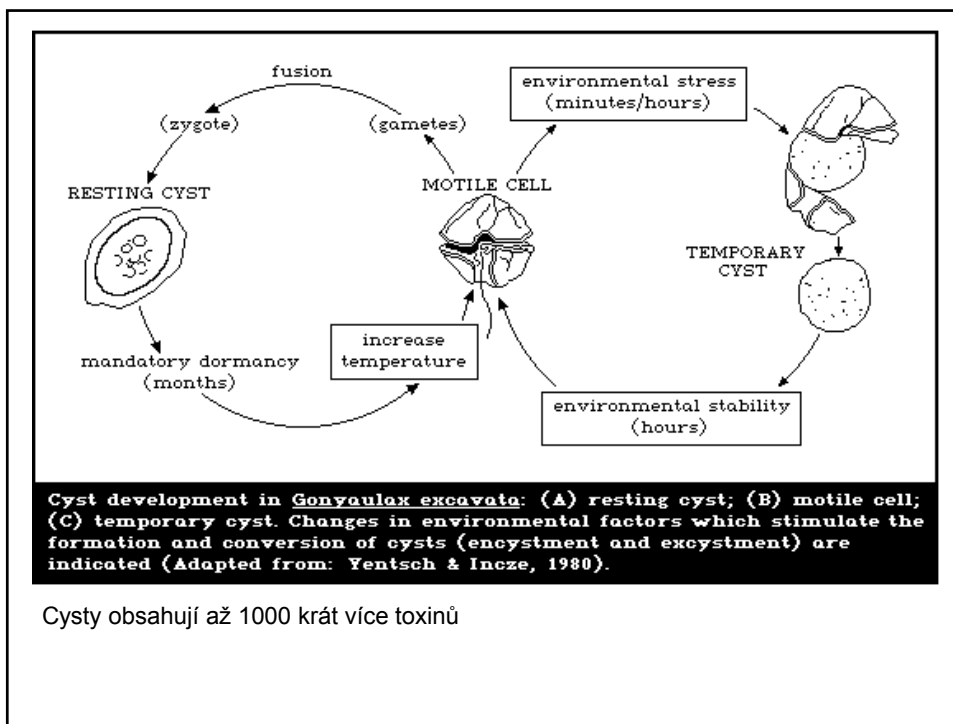
- **Příznaky otravy anatoxiny**
 - Anatoxin-a, homoanatoxin-a, anatoxin-a(s)
 - *Anabaena flos-aquae*
 - postsynaptické depolarizující neuromuskulární blokátory
 - inhibitor acetylcholinesterasy
 - Silná vazba nikotinový receptor
 - Hypersalivace
 - Diarrhea
 - Paralýza
 - Smrt zástavou dýchání
- **Potenciální bojové jedy**
 - Vstřebávání
 - Inhalací
 - Neporušenou kůží
 - Perorálně



- **Zapojení do potravního řetězce**
 - Akumulace v korýších a rybách
 - Klimaticky závislé i nezávislé
- **Intoxikace PSP**
 - Relaxace hladké svaloviny cév
 - Deprese akčního potenciálu srdce
 - Blokování sodíkového kanálu
 - Guanidinový kruh podmínkou účinku
 - Blokování z vnější strany kanálu
 - Otevřený i zavřený kanál

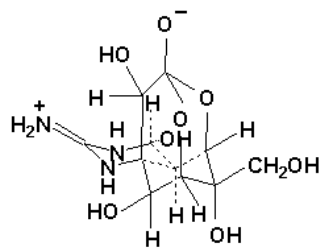


http://www.pac.dfo-mpo.gc.ca/ops/fm/shellfish/Biotoxins/closures/default_e

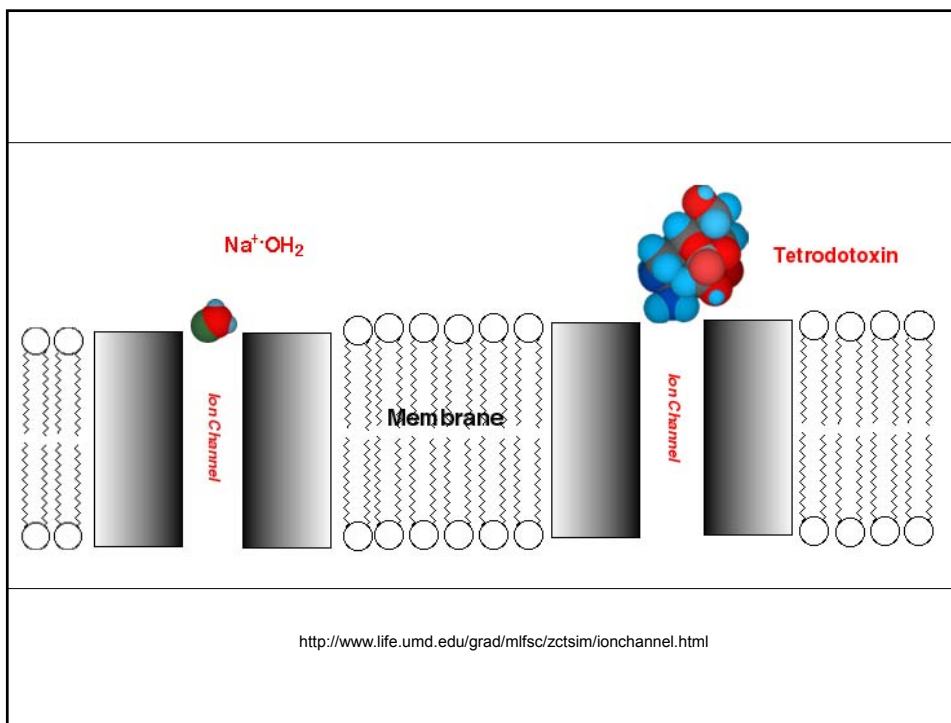


Tetrodotoxin TTX

- Potentní a rychle účinkující
- *Tetraodontiformes*
 - tetraodon pufferfish
 - ovaria, játra, střeva největší obsah
 - kůže jen stopy
 - Japonsko 646 případů mezi 1974 a 1983 (179 smrtelných), současnost 30-100 ročně
- Některé žáby, chobotnice, plži
- Neobvyklá tricyklická struktura
 - guanidinium toxiny
 - aminoperhydrochinazolin
- Specifická blokáda Na kanálů nervových buněk
 - tetrodotoxin-Na vazebné místo extrémně úzké
 - TTX se chová jako hydratovaný Na⁺
 - Vstup do ústí kanálu, vazba na glutamát v peptidu
 - Konformační změny
 - Elektrostatická vazba na otevřený kanál



TETRODOTOXIN

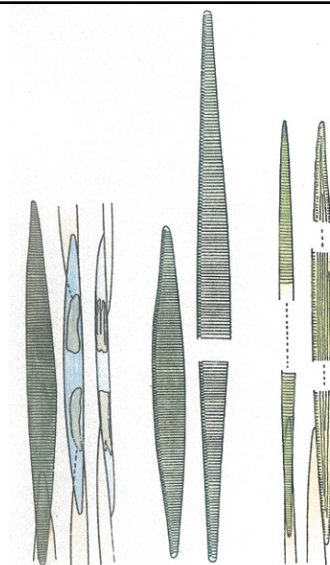


- Extrémní toxicita TTX
 - Minimum p.o. je 30 µg/kg
 - Rozklad v kyselém prostředí žaludku
 - Teplotně stabilní, rozklad v kyselině a zásadách
- Příznaky otravy
 - V minutách až hodinách
 - Chvění a zncitlivění jazyka, rtů a konečků prstů
 - Bolest hlavy, nauzea, zvracení průjem
 - Druhý stupeň
 - Pokračující parestézie
 - Paralýza
 - Neschopnost pohybu
 - Křeče, arytmie, duševní vyšinutost
 - Smrt zástavou dechu do 8 hodin
 - Někdy plně při vědomí těsně před smrtí

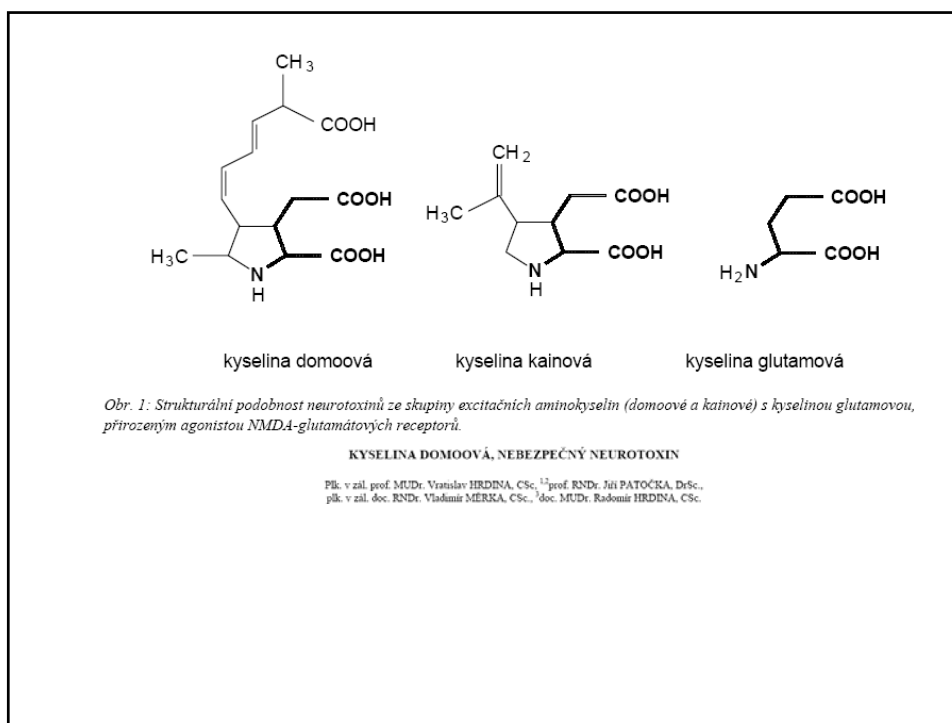


Domoová kyselina

- *Nitzschia pungens*
- Amnestic shellfish poisoning (ASP)
 - Otrava doprovázená neurologickými poruchami
 - halucinace časoprostorová dezorientace
 - zhoršení krátkodobé paměti
- Příznaky intoxikace
 - Zvracení, žaludeční křeče, průjem, bolesti hlavy
 - ASP
- Kumulace jedu v hepatopankreatu, žlábrách, tzv sifonu mlžů
- Mlži odolní, maso se stává toxickým
- Nový Zéland, pobřeží Kanady, Mexiko
- Red tide (červený příliv)
- Trikarboxylová kyselina
- Derivát prolinu
- Strukturní podobnost s excitačními AMK (kainát, glutamát)
- Mechanismus účinku:
 - Excitační AMK
 - 100krát účinnější než glutamát
 - Rigidita kruhu
 - Vazba na NMDA receptor
 - Ovlivnění Ca kanálů, vstup vápníku do buňky
 - » Stimulace procesů → zničení neuronu
 - Zprostředkování ztráty paměti



http://www.regione.emilia-romagna.it/laguna/immagine_dettaglio.asp?id_img=



- Dávky:
 - 0,9-1,9 mg/kg GIT potíže
 - 1,9-4,2 mg/kg neurotoxické až smrtící
- Klinické příznaky:
 - dominují neurotoxické symptomy
 - bolest hlavy, závratě, zmatenost, poruchy časové a prostorové orientace,
 - poruchy motorické koordinace, halucinace a ztrátu krátkodobé paměti.
 - gastrointestinální potíže
 - nadměrná sekrece hlenu do dýchacích cest
 - tachykardie, periferní vazodilatace a hypotenze
 - srdeční dysrytmie a kóma.
 - Otravu může ukončit náhlá smrt v průběhu 12 až 14 hodin v důsledku paralýzy dýchání.
- Terapie:
 - Antagonisté NMDA
 - Profylaktické podání melatoninu

Toxin *Bacillus anthracis*

- *Bacillus anthracis*
 - Gram pozitivní tyčinky
 - *In vivo* v krátkých řetězcích
 - Enkapsulace pouzdrém
 - Tvorba resistantních spór
 - autoklávování



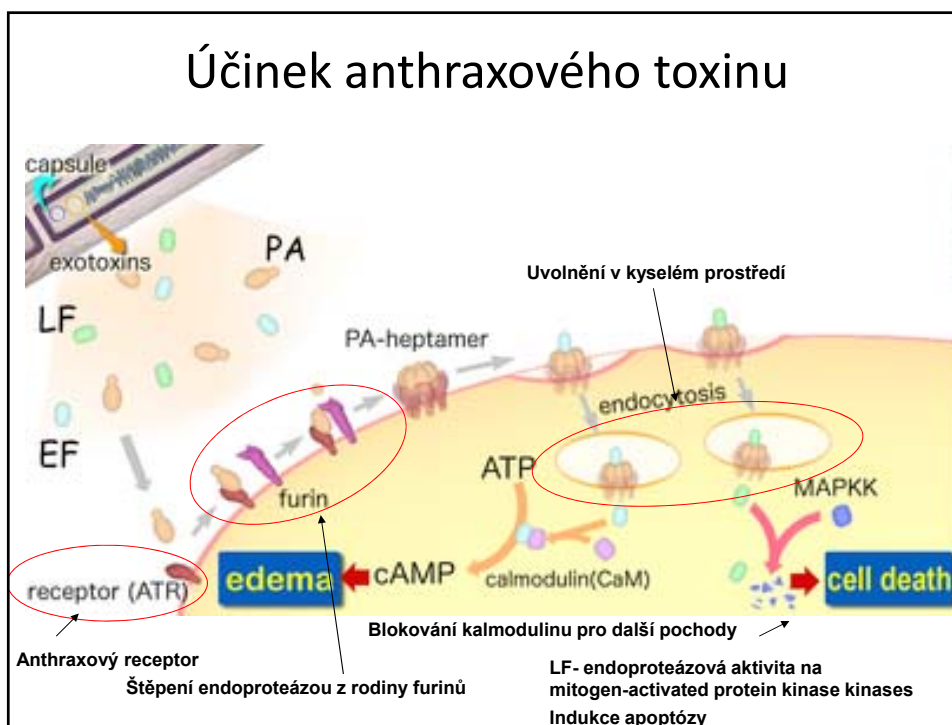
Bacillus anthracis

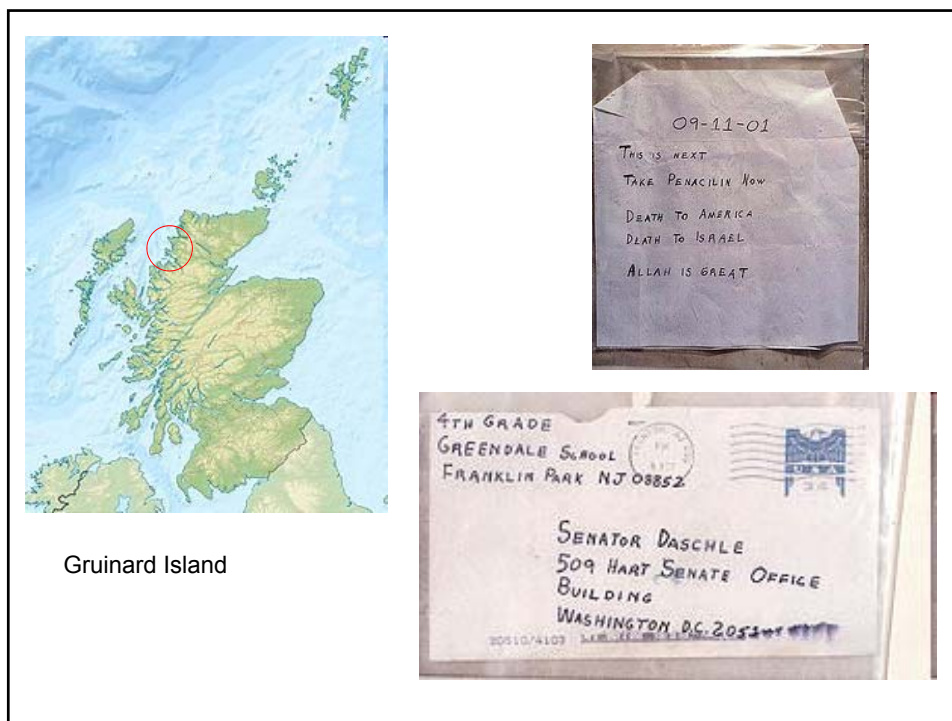
- **Do 30. let celosvětově**
 - Dnes Afrika, střední Asie, jižní Amerika
 - Pastevečtví × industriální forma anthraxu
- **Pokles výskytu, hrozba útoku**
 - Očkování, sterilizace surovin, hygiena
 - Ames, Vollum, Sterne
- **Plná virulence**
 - Pouzdro + toxin
- **Onemocnění – anthrax – sněť slezinná**
 - Po infekci **lokální nekrózy**
 - **Průnik přes lymfatický systém do krevního systému**
 - Lokalizace přímo v kapilárách
 - **Toxin zvyšuje permeabilitu kapilár**
 - "zahuštění" krve
 - únik tekutin do tkání
 - **Septikémie**
 - **Náhlá smrt vlivem kardiopulmonálního selhání**
 - Infikovaný jedinec dále rozšiřuje původce všemi exkrety i nesraženou tmavou krví vytékající z přirozených tělních otvorů.
 - **Kožní**
 - Hemoragická nekróza s puchýřky a edémem, tzv. pustula maligna - uhlák
 - **Plicní**
 - Pneumonie a těžké postižení mediastina
 - Zanesení bacilů do lymfatické tkáně prostřednictvím makrofágů
 - 92% → 45% mortalita
 - **Gastrointestinální**

Toxin *Bacillus anthracis*

- Tři složky
 - Protektivní antigen (PA nebo také faktor II)
 - vazba na specifický receptor na eukaryotické buňce
 - tvorba sekundárních receptorů pro další dva proteiny
 - Edemogenní faktor (EF, faktor I)
 - adenylátcykláza závislá na kalmodulinu
 - spolu s protektivním antigenem snižují aktivitu neutrofilů
 - Letální faktor (LF, faktor III)
- Napadení zejména makrofágů
 - Po internalizaci přesup do cytosolu
 - Porušení buněčných signálních cest
 - Porušení migrace buněk
 - Lýza buněk
 - Poškození imunitních funkcí

Účinek anthraxového toxinu



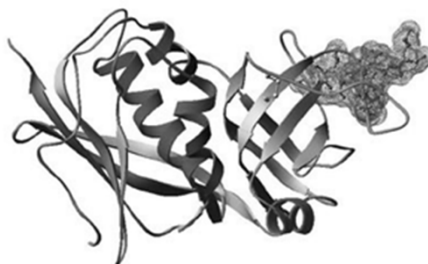


Gruinard Island

Toxiny kmenů *Staphylococcus aureus*

Enterotoxin B

- 10 antigenních odlišností A-E G-K
- U nás hlavně A a D
- Protein 28,5 kDa, žádné cukry a lipidy
- Termostabilní
- Pyrogenní toxin
- Alimentární otravy
 - Majonéza, vejce, zmrzlina, saláty, cukrovinky atd.
- Stafylokoková enterotoxikóza



- Zdroj nákazy
 - Člověk nosič (až 40 % populace v nosohltanu)
 - Jedinec s hnisavým onemocněním
- Brány vstupu
 - Perorálně nebo inhalačně
 - Rozdílné projevy intoxikace
 - Inhalace
 - 3-12 hod.
 - Prudká horečka 39-40°C
 - Třesavka
 - Bolest hlavy a svalů
 - Dušnost, neproduktivní kašel, sternální bolest
 - Perorální vstup
 - Reakce s parasympatickými ganglii žaludku
 - » Nauzea, zvracení, bolesti břicha, průjem
 - Inkubační doba 1-6 hod
- Komplikace
 - Hypotenze, septický šok, smrt

- Toxicita
 - ED₅₀ 27 µg/kg pro opice
 - I řádově nižší dávka zneschopní
 - Potenciální biologická zbraň
 - Kontaminace vody nebo potravin
 - Teplo zabíjí stafylokoky, ale toxin zůstává
- Mechanismus účinku
 - Interakce s imunitním systémem
 - Vazba na MHC, stimulace proliferace T-lymfocytů
 - Bakteriální superantigen
 - Sekrece cytokinů
 - » Interferon, interleukin 1 a 2
- Terapie onemocnění
 - Podpůrná
 - Snížení teploty
 - Perorální rehydratace
 - Doplnění elektrolytů
- Prevence
 - Hygienické návyky
 - Omezení rizikových jídel

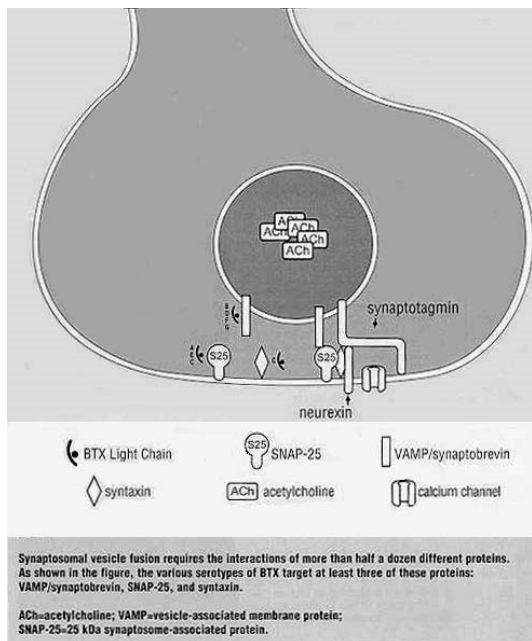


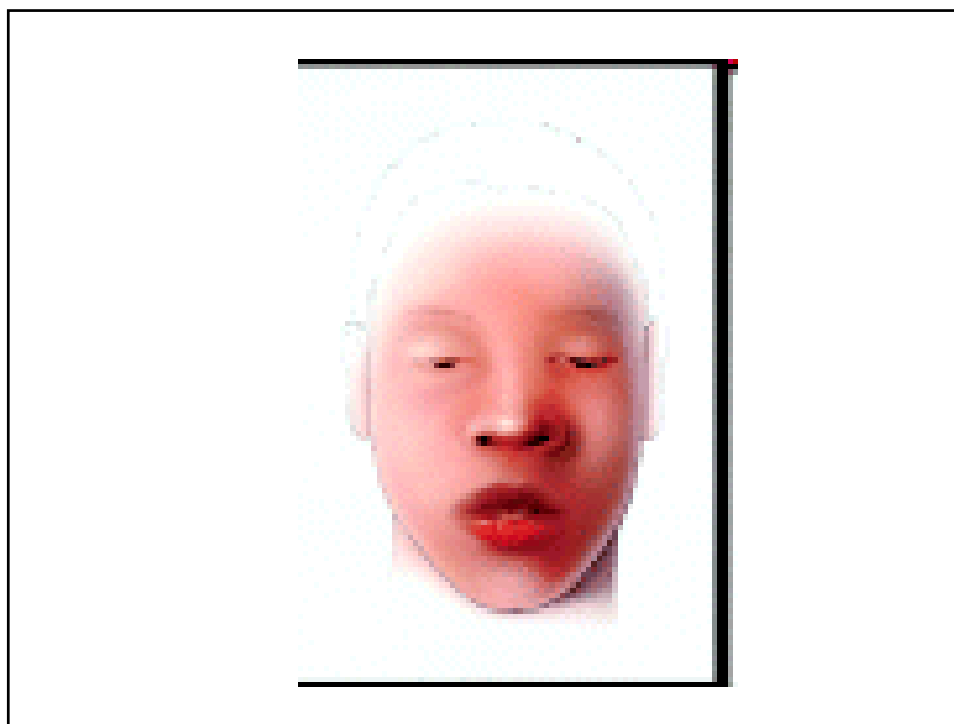
Botulotoxin

- Skupina sedmi antigenně odlišných neurotoxinů A-G
- Proteiny s molekulovou hmotností 150 kDa
- Těžký (H) a lehký (L) řetězec, disulfidický můstek
- L řetězec toxický, H řetězec vazba na receptory v presynaptické membráně
- Produkt *Clostridium botulinum*
 - Grampozitivní striktně anaerobní tyčka
 - Pohyblivá
 - Běžný výskyt v GIT a v hnojené půdě
 - Spóry snesou několik hodin varu
- Termolabilní toxin
 - Stačí 10 minut
- „Klobásový jed“ (lat. *botulus* = klobása)
 - Nedostatečně sterilované masové a zeleninové konzervy
- Otrava zvaná botulismus
 - U člověka subtypy A, B, E
 - Rozdělení
 - Alimentární
 - Kojenecký
 - Ranný
 - Wound botulismus
 - Inhalační botulismus
 - Iatrogení botulismus

Botulotoxin

- **Mechanismus působení**
 - Po absorpci transport krví
 - Periferní nervová zakončení
 - Vazba, inhibice uvolňování acetylcholinu z vezikulí
 - Vážné porušení periferního cholinergního přenosu
- **Inkubační doba** 18-36 hodin, někdy jinak v závislosti na infekční dávce
- **První příznaky**
 - Bulbární svaly
 - Mydriáza, diplopie, porucha akomodace, světloplachost
- **Postupný rozvoj**
 - Závratě (způsobené hypotenzí)
 - Sucho v ústech, svalová slabost až paralýza
 - Nauzea, zvracení, bolesti břicha
 - Vědomí zůstává zachováno
 - Smrt paralýzou dýchacího svalstva





Botulotoxin

- Nejobávanější bojová látka
 - Toxicita 1 ng/kg
 - Inhalace aerosolu
 - Podobné příznaky jako alimentární otrava
 - Paralýza nastupuje později
 - Atentát na Heydricha
 - Válka v Perském zálivu
- Použití:
 - Kosmetika
 - Terapie křečových neuromuskulárních poruch
- Terapie otravy:
 - Zvracení, výplach žaludku
 - Komplikací je zástava dýchání
 - I několik týdnů uměla ventilace
 - Guanidin nebo 3,4-diaminopyridin pro podporu uvolňování acetylcholinu ze zakončení
 - Botulinový antitoxin
 - Heptavalentní koňský

Tetanospasmin

- Produkční organismus *Clostridium tetani*
- Dvě složky tetanotoxinu:
 - Neurotoxická složka tetanospasmin
 - Onemocnění tetanus
 - Hemolytická složka tetanolysin
 - V etiologii tetanu nehraje roli
- Tetanospasmin
 - Polypeptid 150 kDa
 - Dva řetězce
 - Lehký α -řetězec
 - Těžký β -řetězec
 - Disulfidický můstek
 - Průnik do buňky
 - Při kyselém pH fragment těžkého řetězce
 - Vazba na receptor, tvorba pórů
 - Lehký řetězec průnik
 - neurotoxicita



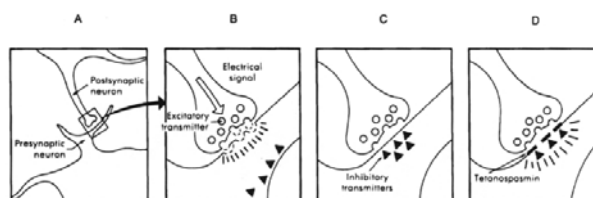
Tetanospasmin

- Velmi toxický
 - LD50 pro myš 0,002 $\mu\text{g}/\text{kg}$
- Termolabilní
- *C. tetani* sporuluje
 - V půdě přežívá roky
 - Pro usmrcení 4 hodiny varu
- *C. tetani*
 - Saprofit střeva domácích zvířat
 - Spóry hnojením do půdy
 - Kontaminace rány
- Onemocnění tetanus
 - Ranná infekce s vážnou prognózou
 - Po vakcinaci celkem vymizel
 - Faktory pro vznik tetanu
 - Nekrotická tkáň, hnisavý proces
 - Přítomnost cizího předmětu
 - Snížený oxidoredukční potenciál
 - Klíčení spór
 - Vegetativní forma
 - Produkce toxinu



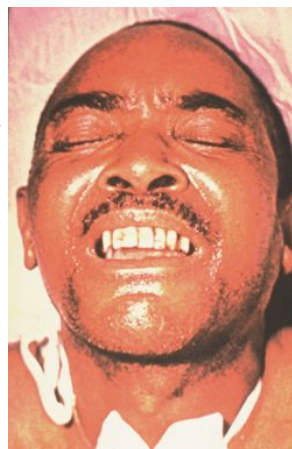
Tetanospasmin

- Transport toxinu vegetativními nervy k neuronům míchy
 - 250 mm za den
- Vazba na presynaptické receptory
 - Blokování uvolňování glycinu a GABA
 - Zodpovědný za inhibiční převod k aferentním motorickým nervům
 - Vazba ireversibilní
 - Neomezená svalová kontrakce
- Působení i na sympatikus
 - Pocení, hypertenze až hypotenze, arytmie
- Inkubační doba 1-3 týdny
 - Čím kratší tím horší prognóza
 - Závislost na vzdálenosti rány od míchy a na množství toxinu



Tetanospasmin

- 4 klinické formy
 - Generalizovaný tetanus
 - Nejčastější
 - I nepatrná ranka
 - Začátek
 - Křeče žvýkačích svalů (trismus)
 - Zvýšená podrážděnost, neklid, pocení, porucha polykání
 - Progrese
 - Rissus sardonius
 - Křeč zádového svalstva do oblouku
 - Zatnuté pěsti
 - Vyvolání křečí světlem a dotykem
 - Při vědomí křeče bolestivé
 - Terminální stadium
 - Zlomeniny obratlů a dlouhých kostí
 - Laryngospasmus, zástava dechu
 - Letalita cca 50%
 - Lokalizovaný tetanus
 - Pouze okolí rány, dobrá prognóza
 - Cefalický tetanus
 - Poranění hlavy
 - Zavlčení infekce do středního ucha
 - Pravděpodobnost přežití minimální
 - Tetanus neonatorum
 - Rozvojové země
 - Špatná hygiena při ošetřování pupeční sňůry
 - Úmrtí ročně 0,5 milionu novorozenců

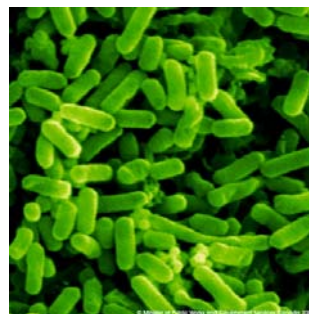
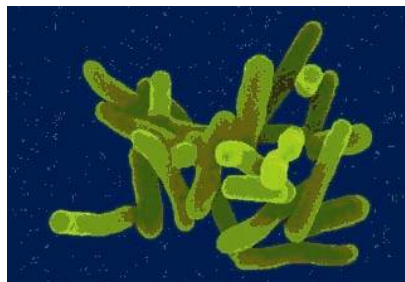


Tetanospasmin

- Terapie
 - Chirurgické vyčištění rány
 - Neuzavírá se
 - Antitoxin
 - Neutralizace toxinu před vstupem do neuronu
 - Myorelaxancia
 - Řízená ventilace
 - Preventivní očkování
 - 3 dávky po měsících
 - 4. dávka ve 20. měsíci
 - Přeočkování v 5. a 14. roku
 - U dospělých po 10 letech
 - Po poranění booster

Shigatoxiny

- Produkční organismus *Shigella disenteriae*
- Toxický bakteriální protein
 - Podobná toxicita jako botulotoxin 0,002 $\mu\text{g}/\text{kg}$
 - Potenciální biologická zbraň
- Podobné toxiny produkuje *E. coli*
 - Verotoxiny
 - Synonyma
 - Verotoxigenní kmeny *E. coli*
 - Shiga-like toxin *E. coli*
 - Shigatoxin produkováný *E. coli*
 - Verotoxin 1 a verotoxin 2
 - Tvorba podmíněna bakteriofágem
- Shigatoxiny
 - Proteiny koagulující teplem
 - Citlivé k oxidoredukčním činidlům
 - Dva řetězce:
 - A jednotka
 - Enzymaticky aktivní, inhibitor proteosyntézy
 - B jednotka
 - Vazba na povrch buňky
 - Cytotoxické účinky



Shigatoxiny

- Původci vážného průjmového onemocnění
 - Někdy letální
- Cytotoxický účinek
 - Endotel kapilár střeva
 - Ledvinové glomeruly
 - Endotel mozkových cév
- Vzniklé změny – patologický základ
 - Hemoragická kolitida
 - Abdominální křeče, vodnatý průjem, krev ve stolici
 - Hemolyticko-uremický syndrom
 - Komplikace infekce *E. coli*
 - Průjmy přechází v krvavou stolici
 - Uremie, trombocytopenie, hemolytická anemie, selhání ledvin
 - Letalita 5%
 - Možnost chronického poškození ledvin
- Nákaza
 - Rezervoár domácí zvířata
 - Bakteriofágy kódující přenos genu toxinů jsou v odpadních vodách
 - Alimentární otravy
 - Špatně tepleně upravené maso – hamburgry
 - Orofekální přenos možný u dětí
 - Inkubace 2-7 dní