ALTERNATOR
Misliti znanost.

Ugrizi strupenih kač – spregledan medicinski problem, ki zahteva na tisoče življenj

4. 6. 2020

Number: 27/2020

Author:

- Tom Turk



Ameriška suličarka (Bothrops asper), foto: Tom Turk

Kostarika, tropska raziskovalna postaja v La Gambi sredi tropskega deževnega gozda, datum 31. 1. 2020 ob 22.45. Odpravljam se spat, ko zaslišim hitre korake in prestrašen zven besed: »Matijo je ugriznila kača.« Ker vem, da kače v Kostariki niso hec, skočim pokonci, a še hitrejši je moj avstrijski kolega dr. Werner Huber, vodja postaje. Z nesrečnim študentom sta že v avtu na poti v najbližjo, približno pol ure vožnje oddaljeno lokalno bolnišnico v Golfitu. Na srečo je v Kostariki antiserum na razpolago v vsaki medicinski ambulanti in nespametni študent, ki ga je usekal gad trepalničar (*Botriechis schlegelli*), ko ga je potegnil z veje, je po nekaj odmerkih protistrupa in preživeti noči na intenzivni negi naslednji dan brez hujših posledic odpuščen. Na dogodek ga spominja le črn prst, malenkost otečena roka in občutek neumnosti, ki jo je zagrešil. A brez hitre oskrbe in protistrupa bi lahko bilo drugače, kot se to vsak dan dogaja v ruralnih območjih Azije, Afrike in Južne Amerike. O deset tisočih življenj, ki jih tam na leto zahtevajo kačji ugrizi, je v zahodnih demokracijah znanega bolj malo in temu ne posvečamo velike pozornosti. Kar je hudo breme za javno zdravje držav, ki se soočajo s problematiko kačjih ugrizov, je za nas kvečjemu eksotika. Zato kačji ugrizi predstavljajo eno izmed tako imenovanih spregledanih tropskih bolezni. (https://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/)

Danes, ko je cel svet okupiran tako miselno kot akcijsko s koronavirusom SARS-CoV-2 in ko dnevno preštevamo obolele in mrtve, malokdo pomisli, koliko življenj na leto vzamejo v tropskih in subtropskih deželah kačji ugrizi. Te številke so primerljive z do zdaj objavljenimi umrlimi zaradi pandemije bolezni covid-19. Poznamo veliko kač, ki s svojim strupom zlahka ubijejo človeka, zlasti če ta nima možnosti, da bi pravočasno dobil potrebno medicinsko pomoč, ki najpogosteje vključuje tudi uporabo protistrupa. V večini revnih držav, na podeželju, ki je daleč od primernih medicinskih ustanov, take pomoči večinoma ni oziroma je do nje časovno predaleč. Zato ni presenetljivo, da med ruralnim prebivalstvom strupene kače zahtevajo tako visok davek. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (WHO (https://www.who.int/)) in nekaterih drugih poročilih o pogostosti kačjih ugrizov kače v enem letu ugriznejo okrog 2,7 milijona ljudi, od katerih jih ugrizom podleže od 81 tisoč do 138 tisoč, pri dodatnih 450 tisočih pa so posledice ugriza dolgotrajne ali celo doživljenjske. Ko smo že ravno pri primerjavi s smrtnostjo virusov: na svetu zaradi kačjih ugrizov vsak mesec umre okrog 11.000 ljudi, kar pomeni približno toliko žrtev, kot jih je zahteval izbruh ebole v zahodni Afriki med letoma 2014 in 2016.

Samo šestina vrst kač je strupenih

Kače seveda ne ugriznejo ljudi iz čiste zlobe, kot si zamišljajo mnogi, ampak preprosto zato, ker se branijo, saj ljudje nismo njihov plen, nas pa vidijo kot potencialno nevarnost. Je pa res, da številne vrste kač sledijo svojemu plenu, predvsem mišim in podganam, te pa so velikokrat tam, kjer so ljudje. Ko se življenjski prostori človeka, kačjega plena in kač prepletejo, postane konflikt med kačami in ljudmi neizbežen. Nekateri psihologi trdijo, da je strah pred kačami eden od prastrahov, ki je usedlina naše evolucije. Dejansko so podoben strah pred kačami znanstveniki opazili tudi pri opicah. Pregovor, ki pravi, da kogar ugrizne kača, se tudi »štrika« boji, je verjetno upravičen. Prav tako je znano, da se mnogi ljudje, ki nikoli niso imeli slabih izkušenj s kačami, teh vseeno neracionalno bojijo ali imajo do njih vsaj zelo zadržan odnos. Na svetu živi okrog 3.500 vrst kač, od katerih je dobra šestina (600 vrst) strupenih. Sistematika strupenih kač je z uporabo novih molekularnih metod postala dokaj zapletena, vendar večino lahko uvrstimo v dve družini – strupene gože (Elapidae) in gade (Viperidae), slednje pa dodatno še na dve poddružini, na prave gade (Viperinae) in jamičarke (Crotalinae). Nekaj strupenih kač spada tudi med navadne gože (Colubridae), vendar večina teh nima tako popolnega strupnega aparata (strupniki so nameščeni zadaj v ustni votlini) kot strupeni goži in gadi, zato težko učinkovito ugriznejo in vnesejo strup v človeka. Kljub temu pa je tudi med njimi nekaj pomembnih izjem, npr. afriški drevolaz (*Dispholidus typus*), katerega ugriz je lahko smrtonosen.

Kače so strup, ki vsebuje številne komponente – toksine –, razvile s tako imenovano konvergentno evolucijo, strup je v prvi vrsti namenjen plenjenju, le izjemoma tudi obrambi. Sestava strupa je zelo pestra in od kače do kače različna. V grobem se strup strupenih gožev razlikuje od strupa gadov in jamičark, razmerja sestavin strupa pa se lahko razlikujejo celo v različnih populacijah iste vrste. Sestava kačjega strupa pravzaprav odraža ekologijo posamezne vrste, njen način lova in lastnosti plena. Kače, ki jih uvrščamo med strupene gože, so ne glede na svojo velikost (velike so od nekaj 10 cm do več kot 4 m) navadno vitke kače z relativno majhnimi glavami, ki se lahko pri iskanju plena premikajo zelo hitro. Za razliko od njih so pripadniki gadov oziroma jamičark navadno čokate kače z velikimi trikotnimi glavami in kratkimi repi. Večinoma lovijo iz zasede, tako da prikrite čakajo plen na gozdnih tleh, s katerimi se dobro stapljajo s svojimi telesnimi vzorci. Jamičarke imajo na glavi, tik za nosnicami, tudi poseben organ – jamici s temperaturnimi senzorji, s katerimi zaznajo toploto, ki jo oddaja plen, npr. miš ali podgana. Gadi in jamičarke imajo tudi najbolj izpopolnjene strupnike, ki so navadno dolgi in jih kača, ko zapre usta, poklopi v položaj, vzporeden z nebnico, ko pa usta odpre, se strupniki postavijo pokonci. Ob ugrizu kača kot z injekcijsko iglo vbrizga strup skozi odprtino v strupnikih v telo plena. Pri strupenih gožih so strupniki ves čas, tudi v zaprtih ustih, pokonci, zato so krajši, strup pa se ob ugrizu v rano izlije skozi žleb na strupniku.

Toksini v strupu kač so se razvili iz netoksičnih molekul

Kot rečeno, se sestava kačjega strupa od vrste do vrste močno razlikuje. Večina komponent kačjih strupov se je v evoluciji razvila iz netoksičnih molekul, ki so z mutacijami in naravnim izborom postale toksične. Primer take molekule je npr. sekretorna fosfolipaza A_2 (PLA_2), ki jo izloča naša trebušna slinavka in nam pomaga pri razgradnji fosfolipidov iz celičnih membran. V kačjih strupih so se take fosfolipaze preoblikovale v toksične. Kot toksini lahko delujejo na prenos signalov iz motoričnih živcev na prečno progaste mišice (nevrotoksične PLA_2), na integriteto mišičnega tkiva (miotoksične PLA_2), na strjevanje krvi (hemotoksične PLA_2) ali na integriteto celic (citotoksične PLA_2), ki še vedno večinoma delujejo na celične membrane. Velika večina toksičnih fosfolipaz je ohranila vsaj nekaj prvotne encimske aktivnosti in je tudi po svoji zgradbi precej podobna izvornim netoksičnim fosfolipazam, a hkrati dovolj različna, da kačje PLA_2 danes obravnavamo kot toksine in ne več kot encime. Toksične PLA_2 najdemo v glavnem v strupu gadov, poleg njih pa različne toksine, ki tako ali drugače motijo homeostazo strjevanja krvi. Ti toksini lahko pospešujejo ali zavirajo strjevanje krvi. Ni nenavadno, da so v strupu iste kače eni in drugi ter tako popolnoma uničijo homeostazo strjevanja, torej lahko povzročajo hkratno krvavenje in nastajanje strdkov. Ti toksini navadno delujejo sinergistično s hemoragičnimi metaloproteinazami, zelo pogosto sestavino strupov gadov in jamičark. Ti encimsko delujoči toksini razgrajujejo ostenje celičnih žil in povzročajo krvavitve v okolno tkivo, temu navadno sledita odmiranje tkiva in trajne poškodbe prizadetih delov telesa. Zelo pogoste sestavine kačjih strupov so tudi serinske proteinaze, encimi, ki razgrajujejo proteine in dodatno poškodujejo tkivo. Ves ta koktajl različnih snovi, ki ga kača vnese v plen, povzroča tudi hudo bolečino, kar plen zelo hitro popolnoma onesposobi, hkrati pa encimsko delovanje strupa plen že začne prebavljati in kači olajša požiranje, saj plena ne more razkosati. Za razliko od pravih gadov in jamičark imajo strupeni goži, ki plen večinoma lovijo tako, da ga aktivno sledijo, v svojih strupnih žlezah večinoma nevrotoksine, torej strupe, ki delujejo na živčno-mišični sistem. Večina komponent teh strupov prepreči prenos živčnega vzburjenja z živca na mišico in posledično plen zelo hitro paralizira. Ti toksini ne delujejo encimsko, ampak se vežejo na ionske kanalčke na živčnih celicah ali na receptorje na mišičnih celicah. Ker mišica ne dobi ustreznega signala, se ne skrči, ostane relaksirana, kar pomeni, da je organizem paraliziran. Tako je pri ugrizu strupenih gožev smrt posledica paralize dihalnih mišic, zaradi česar se žrtev zaduši. Strup strupenih gožev je izjemno učinkovit, ker deluje hitro, onemogoči premikanje in s tem pobeg plena. Najbolj strupene vrste kač (ne pa nujno tudi najbolj smrtonosne) spadajo prav med strupene gože, če pa človek ugriz take kače preživi, so posledice ugriza bistveno milejše kot po ugrizu gadov ali jamičark.

Najbolj strupene kače niso tudi najnevarnejše

Toksinologi in zdravniki, ki se ukvarjajo s kačjimi ugrizi, so bolj ali manj poenoteni o tem, katere vrste kač so najnevarnejše in katere najbolj strupene. Med obema kategorijama pa večinoma ne moremo potegniti enačaja, ker kača z najmočnejšim strupom ni nujno in navadno tudi ni najbolj nevarna. Pri presoji, kako nevarna je kača ljudem, moramo upoštevati več dejavnikov; jakost strupa in njegova količina, ki jo kača vbrizga v telo plena, sta seveda pomembna dejavnika, prav tako tudi dolžina strupnikov. Še bolj pomembno pa je, kje kača živi, s čim se prehranjuje, kako pogosto in v kakšnih okoliščinah pride do srečanj s človekom, kako agresivna je in kako zlahka jo v svoji bližini spregledamo. Glede števila smrtnih žrtev, ki jih povzroči ugriz določene vrste kače, pa je morda še najbolj pomembno, kako daleč je do medicinske pomoči in ali obstaja učinkovit protistrup. Za najbolj strupeni kači na svetu veljata kontinentalni tajpan (*Oxyuranus microlepidotus*) in še nekoliko bolj strupena vrsta morske kače iz Indo-Pacifika (*Hydrophis belcheri*). Ugriz prvega bi po učinkovitosti in količini strupa zlahka ubil skoraj 300 ljudi, ugriz morske kače pa še kakšnih 100 več. Na srečo kontinentalni tajpan živi na zelo ozkem območju v notranjosti Avstralije, zato so srečanja z ljudmi izredno redka in smrtni ugrizi, ki bi jih povzročila ta kača, sploh niso znani, prav tako pa niso znani ugrizi Belcherjeve morske kače. Seznam sedmih najbolj nevarnih kač po vseh zgoraj omenjenih merilih bi lahko bil tak, kot ga prikazuje tabela v priponki.

Učinkovit in povsod dostopen protistrup rešuje življenja

Kačji ugrizi v tropskih deželah, predvsem v Indiji, Jugovzhodni Aziji in v Afriki, predstavljajo velik zdravstveni problem. Zaradi smrtonosnih kačjih strupov je zato nujno, da žrtvi ugriza nudimo ustrezno medicinsko pomoč v čim krajšem času. Na žalost v revnih deželah, zlasti na podeželju, kjer pride do največjega števila ugrizov, to ni možno. Predvsem razpoložljivost ustreznih protistrupov je ključna, da bi zmanjšali število smrtnih žrtev oziroma posledic, ki jih povzročajo kačji ugrizi. Prav tako je pomembno, da so protistrupi taki, da ne sprožijo alergijske reakcije, kar je lahko skoraj enako

nevarno kakor sam strup. Danes protistrupe še vedno pridobivajo s postopno imunizacijo konj. Iz konjskega seruma izolirajo protitelesa proti komponentam kačjega strupa, jih prečistijo in pripravijo protistrup. Pri tem je zelo pomembno, da poznamo sestavo strupa posamezne kače, zato toksinologi iz strupov posameznih kač izolirajo čiste komponente – toksine. Na osnovi natančnega poznavanja sestave strupa lahko pripravimo ustrezna protitelesa, ki bodo učinkovita ne le proti strupu ene vrste kače, ampak proti strupu večine kač s podobno sestavo strupa. Taki protistrupi so polivalentni in so uporabni predvsem takrat, ko nismo prepričani, katera kača je ugriznila pacienta, lahko pa na to sklepamo po znakih zastrupitve. Toksinologi s sodobnimi pristopi poskušajo narediti univerzalni protistrup. Končni cilj je ta, da bi pridobivali protitelesa na umeten način s pomočjo celičnih linij in ne z imunizacijo živali. Na ta način bi lahko ustvarili bolj univerzalne protistrupe, ki bi imeli v organizmu prejemnika tudi manj nezaželenih stranskih učinkov. Na žalost je do tega cilja še daleč, torej nam trenutno ne preostane drugega, kot da se s tem spregledanim medicinskim problemom še naprej spopadamo s klasičnimi protistrupi. Te pa bi morali revnim državam, katerih prebivalstvo je najbolj izpostavljeno kačjim ugrizom, dostavljati v večjih količinah in za nižjo ceno. Kostariški Inštitut Clodomiro Picado (http://www.icp.ucr.ac.cr/) , tudi proizvajalec protistrupa, ki je rešil našega študenta z začetka zgodbe, prav tako proizvaja protistrupe proti delovanju strupov afriških kač. Je ena od ustanov, ki pomagajo afriškim državam, katerih prebivalstvo najbolj pestijo kačji ugrizi. Kljub temu pa problem kačjih ugrizov še vedno ostaja velik, število smrtnih žrtev pa se le počasi zmanjšuje.

Tabela Najnevarnejse kace (pdf, 543 KB) (https://www.alternator.science/assets/Priloge-clankom/Tabela-Najnevarnejse-kace.pdf)