

Pregledni rad DOI: 10.5937/DDD25214D

## IZAZOVI I RIZICI PRIMENE RODENTICIDA: EKOLOŠKE POSLEDICE I POTREBA ZA ALTERNATIVNIM PRISTUPIMA

### CHALLENGES AND RISKS OF RODENTICIDE USE: ECOLOGICAL IMPACTS AND THE NEED FOR ALTERNATIVE APPROACHES

*Vladimir Drašković*<sup>1\*</sup>, *Milica Glišić*<sup>2</sup>, *Radislava Teodorović*<sup>1</sup>,  
*Milutin Đorđević*<sup>1</sup>, *Katarina Nenadović*<sup>1</sup>, *Marijana Vučinić*<sup>1</sup>

#### **Kratak sadržaj**

*Rodenticidi su hemijske supstance koje se primenjuju za regulaciju brojnosti štetnih glodara. Mogu biti u čvrstom, tečnom, gasovitom obliku ili u formi pene. Bez obzira na način primene, aktivni sastojci rodenticida se obično dele na: akutne, subakutne i hronične (antikoagulantne) rodenticide. Antikoagulantni rodenticidi se u svetu primenjuju više od 70 godina i podeljeni su na antikoagulantne rodenticide prve i druge generacije. Poslednjih godina sve veća pažnja je usmerena na bezbednost primene rodenticida imajući u vidu da su antikoagulantni rodenticidi druge generacije klasifikovani kao (veoma) postojani, (veoma) bioakumulativni i toksični, a njihova nesavesna upotreba predstavlja veoma veliki rizik po životnu sredinu zbog moguće primarne i sekundarne intoksikacije ne ciljnih vrsta.*

**Ključne reči:** rodenticidi, bromadiolon, brodifakum, difenakum

#### **Abstract**

*Rodenticides are chemical substances used to control populations of rodent pests. They can be formulated in solid, liquid, gaseous, or foam forms. Regardless of the application method, active ingredients in rodenticides are generally classified into: acute, subacute, and chronic (anticoagulant) rodenticides. Anticoagulant rodenticides have been in global use for over 70 year sand are categorized as first-generation and second-generation anticoagulant rodenticides. In*

<sup>1</sup> Dr sci. vet. med. Vladimir Drašković, docent; dr sci. vet. med. Radislava Teodorović, redovni profesor; dr sci. vet. med. Katarina Nenadović, vanredni profesor; dr sci. vet. med. Marijana Vučinić, redovni profesor; dr sci. vet. med. Milutin Đorđević, redovni profesor, Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za zoohigijenu, Bul. oslobođenja 18, 11000 Beograd, R. Srbija

<sup>2</sup> Dr sci. vet. med. Milica Glišić, naučni saradnik, Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za higijenu i tehnologiju namirnica animalnog porekla, Bul. oslobođenja 18, 11000 Beograd, R. Srbija

\* e-mail kontakt osoba: vdraskovic@vet.bg.ac.rs

*recent years, increasing attention has been focused on rodenticide safety, given that second-generation anticoagulant rodenticides are classified as (very) persistent, (highly) bioaccumulative, and toxic. The irresponsible application poses as significant environmental risk due to the potential for primary and secondary poisoning of non-target species.*

**Keywords:** rodenticides, bromadiolone, brodifacoum, difenacoum

## UVOD

Rodenticidi su hemijske supstance koje se koriste za redukciju brojnosti štetnih glodara. Većina rodenticida se primenjuje u čvrstom obliku (otrovni mamci), iako se mogu naći i u tečnom obliku, kao i u formi pene ili gasa. Bez obzira na način primene, aktivni sastojci rodenticida se obično dele na: akutne (brzodelujuće), subakutne i hronične (antikoagulantne –sporodelujuće) rodenticide. Razlike između ovih grupa ne ogledaju se samo u brzini dejstva, već obuhvataju i razlike u potencijalnom načinu primene, bezbednosti, toksičnosti, uticaju na životnu sredinu, specifičnosti, etičnosti i ceni (Buckle i Smith, 2015). Kako bi se razumele potencijalne posledice upotrebe rodenticida na životnu sredinu, neophodno je prvo razmotriti opšte osobine rodenticida.

## AKUTNI RODENTICIDI

Primena nekih akutnih rodenticida seže stotinama, ako ne i hiljadama godina unazad. Karakteristike ovih rodenticida su izuzetno raznovrsne, ali postoje i neke zajedničke odlike. Kao što samo ime grupe sugeriše, toksični efekti se javljaju brzo nakon unosa aktivne supstance. Uglavnom smrt nastupa za manje od 24 časa, a nakon konzumacije nekih jedinjenja iz ove grupe prvi simptomi vidljivi su već za nekoliko minuta (Meehan, 1984).

## SUBAKUTNI RODENTICIDI

Brometalin i kalciferol (ergokalciferol D<sub>2</sub> i holekalciferol D<sub>3</sub>) čine grupu tzv. subakutnih rodenticida. Iako imaju mnoge karakteristike akutnih otrova, u nekim aspektima razlikuju se od njih. Na primer, glodari mogu da unesu smrtonosnu dozu ovih supstanci tokom 24 časa, ali ipak nastavljaju da se hrane, a smrt obično nastupa tek nakon nekoliko dana (Dorman, 1990).

## HRONIČNI RODENTICIDI – ANTIKOAGULANTNI RODENTICIDI

Za razliku od akutnih rodenticida, ključna prednost antikoagulantnih rodenticida (AR) leži u njihovom postepenom, hroničnom delovanju na organizam štetnih glodara. AR ometaju proces zgrušavanja krvi, što dovodi do smrtonosnog krvarenja koje nastupa najčešće za 4 do 12 dana od konzumiranja mamca u kome se nalazi AR. Ovo odloženo dejstvo sprečava glodare da povežu toksične posledice sa konzumiranom hranom, što je ograničavajući faktor kod akutnih

rodenticida. Dodatna prednost ovih supstanci je što u slučaju akcidentalnog trovanja postoji efikasan protivotrov – vitamin K<sub>1</sub> (Frankova i sar., 2019).

Antikoagulantni rodenticidi se mogu podeliti na antikoagulantne rodenticide prve generacije (ARPG) i antikoagulantne rodenticide druge generacije (ARDG). U cilju suzbijanja glodara primena ARPG na globalnom nivou pokazala je eksponencijalni rast između 1950. i 1970. godine. Prema dostupnim literaturnim podacima za pomenuti period, najčešće su primenjivani varfarin, kumatetralil i derivat indandiona hlorofacinon (Rattner i sar., 2014). Ova jedinjenja je karakterisala niska toksičnost, a njihova efikasnost u suzbijanju glodara zavisila je od ponovljenog unosa, tj. kontinuiranog konzumiranja, što je verovatno pogodovalo razvoju rezistencije na ARPG kod pacova i miševa (Rattner i sar., 2014). U cilju prevazilaženja rezistencije glodara na ARPG, naročito na varfarin, sedamdesetih godina prošlog veka na globalno tržište uvedeni su potentniji ARDG. Ova grupa uključivala je 4-hidroksi kumarine, i to: brodifakum, bromadiolon, difenakum, flokumafen i derivat tiokumarina difetialon (Watt i sar., 2005; Rattner i sar., 2014). Njihovi modifikovani bočni lanci, ograničen metabolizam i enterohepatična cirkulacija produžavaju poluživot ARDG u tkivima u poređenju sa ARPG (Bruno i sar., 2000; Watt i sar., 2005). Dug poluživot u kombinaciji sa jačim afinitetom vezivanja za enzim VKORC1 u poređenju sa ARPG (Fisher, 2005), rezultiralo je većom potencijom i efikasnošću protiv glodara, omogućavajući upotrebu nižih koncentracija AR u mamcima (McGee i sar., 2020).

Trenutno na području Evropske unije (EU) u skladu sa Uredbom o biocidnim proizvodima br. 528/2012, za biocidnu upotrebu odobrena su tri ARPG (hlorofacinon, kumatetralil i varfarin) i pet ARDG, tj. brodifakum, bromadiolon, difenakum, difetialon i flokumafen (Regulation EU, 2012). Dozvole za upotrebu antikoagulantnih rodenticida u EU, uključujući pomenute supstance bile su prvobitno odobrene do 30. juna 2024. godine. Međutim, Odlukom komisije EU 2024/734 od 27. februara 2024., rok važenja ovih odobrenja je produžen do 31. decembra 2026. godine, uz stroge uslove i moguće dalje revizije nakon tog datuma (European Commission, 2024a). Iako su uočeni ekološki rizici, usled nedostatka bezbednih alternativa za kontrolu štetnih glodara, AR su i dalje odobreni kao biocidni proizvodi uz stroge kontrolisane uslove upotrebe (mere za smanjenje rizika) (Fischer i sar., 2019). Antikoagulantni rodenticidi druge generacije su klasifikovani i kao (veoma) postojani, (veoma) bioakumulativni i toksični, a njihova upotreba predstavlja veoma veliki rizik od nenamerne intoksikacije ne ciljnih divljih životinja (Van den Brink i sar., 2018).

U nedavnom istraživanju koje je sprovedeno u Nemačkoj od strane Regnery i sar. (2020), procenjeno je da je godišnja potrošnja AR u kanalizacionim sistemima u 2017. godini iznosila oko 225 t mamaca, odnosno 32 kg aktivnih supstanci (od čega 21,4 kg varfarina, 5,6 kg difenakuma, 3,1 kg brodifakuma i 1,8 kg bromadiolona). Upotreba AR, a naročito izlaganje mamaca direktno u kanalizaciji i u blizini površinskih voda, povezana je sa nedavnim otkrićima ostataka AR u jetri različitih vrsta slatkovodnih riba iz nemačkih reka. Ovi nalazi ukazuju na to

da organizmi vodenih ekosistema mogu biti izloženi ovim supstancama na više načina. Antikoagulansi druge generacije koji dospevaju u vodene ekosisteme i akumuliraju se u slatkovodnim ribama mogu se preneti dalje u lanac ishrane, predstavljajući potencijalni rizik po zdravlje grabljivica koje se njima hrane. Pored ovoga, AR predstavljaju rizik po životnu sredinu zbog moguće primarne i sekundarne intoksikacije neciljnih vrsta (Cerkvenik-Flajs i sar., 2024), ali i zbog postojanosti u prirodi (Regnery i sar., 2020). Svi antikoagulantni rodenticidi prve i druge generacije podležu kriterijumima za isključenje i zamenu prema članu 5. Uredbe (EU) br. 528/2012, što znači da su predmet rigorozne procene rizika s mogućnošću restriktivnih mera ili potpune zabrane. Međutim, njihova upotreba može biti odobrena u situacijama kada nisu dostupne odgovarajuće alternativne metode suzbijanja i kada potencijalna šteta od glodara značajno nadmašuje rizike povezane s primenom ovih biocidnih proizvoda (Regulation EU, 2012). Iako se ARPG u poređenju sa ARDG smatraju manje opasnim za životnu sredinu, mora se uzeti u obzir činjenica da ARPG čine samo mali udeo (manje od 3,5%) AR na tržištu EU, jer su postepeno zamenjeni potentnijim ARDG kako bi se rešio sve veći problem rezistencije ciljnih organizama na ARPG (European Commission, 2024b).

Evropska komisija je nedavno prihvatila preporuku Evropske agencije za hemikalije (ECHA) za reklasifikaciju trenutno dostupnih antikoagulantnih rodenticida (European Commission, 2016). Svi rodenticidi koji sadrže aktivnu supstancu (antikoagulans) u koncentraciji od 0,003% ili više ( $\geq 30$  ppm) moraju biti obeleženi novim simbolom opasnosti „toksičnost po reprodukciju” (oznaka H360). Takođe, ovi proizvodi se smeju upotrebljavati samo od strane profesionalnih lica (Frankova i sar., 2019).

Prema važećem Zakonu o biocidnim proizvodima („Sl. glasnik RS”, br. 109/2021) u Republici Srbiji biocidni proizvodi mogu biti dostupni ili se koristiti na tržištu ako proizvođač, uvoznik, distributer, odnosno korisnik ima:

- Odobrenje za činjenje dostupnim na tržištu i korišćenje;
- Rešenje o upisu u Listu biocidnih proizvoda koji se mogu činiti dostupnim na tržištu i koristiti do donošenja odobrenja;
- Rešenje o priznavanju odobrenja donetog u skladu sa propisom EU od strane nadležnog organa države članice EU ili od strane Evropske komisije.

U Rešenju o upisu biocidnih proizvoda na privremenu listu od 15. novembra 2024. godine ima 3 173 upisanih biocidnih proizvoda u Republici Srbiji. Od ukupnog broja upisanih, oko 5%, tj. 167 biocidnih proizvoda su iz grupe PT-14, tj. rodenticida (Tabela 1).

**Tabela 1.** Tabelarni prikaz upisanih biocidnih proizvoda iz grupe PT-14 (rodenticida) koji su upisani na privremenu listu od 15. novembra 2024. godine.

| AKTIVNA SUPSTANCA     | BROJ PROIZVODA |
|-----------------------|----------------|
| Bromadiolon           | 108            |
| Brodifakum            | 46             |
| Difenakum             | 7              |
| Varfarin              | 3              |
| Alfahloraloz          | 1              |
| Kumatetralil          | 1              |
| Mleveni klip kukuruza | 1              |
| <b>UKUPNO (Σ)</b>     | <b>167</b>     |

### BROMADIOLON

Bromadiolon je predstavnik ARDG i pokazuje izraženu perzistentnost u životnoj sredini, naročito u zemljištu, gde vreme njegovog poluraspada ( $DT_{50}$ ) u aerobnim uslovima na 12°C varira od 4 do 53 dana, a u specifičnim tipovima zemljišta može dostići i do 1.630 dana. U vodenim sredinama je relativno stabilan u odsustvu svetlosti, ali pokazuje visoku osetljivost na fotodegradaciju, sa poluživotom od približno 12 sati, što ga čini fotofobnim.

Zbog izrazite lipofilnosti, bromadiolon se akumulira u jetri, gde mu je vreme poluraspada oko 318 dana, čime se potvrđuje njegov visok potencijal za bioakumulaciju (European Commission, 2010).

### BRODIFAKUM

Brodifakum pokazuje visok stepen postojanosti u životnoj sredini, što potvrđuju dostupni podaci o njegovoj razgradnji i transformaciji u različitim ekološkim sredinama. Prema testu sprovedenom u skladu sa OECD (*Organisation for Economic Co-operation and Development*) smernicom 301D, brodifakum nije lako biorazgradiv, s obzirom na to da je tokom 28 dana zabeleženo svega 3,5% biodegradacije. U vodi je hemijski stabilan (hidrolitički stabilan), sa vremenom poluraspada ( $DT_{50}$ ) od 300 dana pri pH 7 i temperaturi od 25°C, dok njegova fotolitička razgradnja pod uticajem sunčeve svetlosti ima znatno kraći poluživot od 12 sati. U tlu, vreme poluraspada brodifakuma pri temperaturi od 20°C iznosi 157 dana, dok se na nižoj temperaturi od 12°C produžava na 298 dana, što ukazuje na njegovu visoku postojanost i potencijal za akumulaciju u zemljištu i vodenim ekosistemima.

Vreme poluraspada brodifakuma u jetri sisara varira u zavisnosti od studije i metodologije, ali se u literaturi često navode vrednosti u opsegu od 282 do 350 dana (European Chemicals Agency, 2016).

## DIFENAKUM

Difenakum se karakteriše izraženom perzistencijom u okolini, čija dinamika razgradnje u vodi značajno varira u zavisnosti od uslova sredine (poluživot iznosi 120 dana u slatkovodnom, odnosno preko 180 dana u morskom sedimentu). Za razliku od površinskih slojeva vode u kojima brzo fotodegradira ( $DT_{50}$  38 minuta do 8 sati), u dubljim slojevima se održava i preko godinu dana. U zemljištu, u laboratorijskim uslovima poluživot iznosi 439 dana, što ukazuje na njegovu dugotrajnu akumulaciju.

Posebno zabrinjava njegova postojanost u organizmima, gde pokazuje izuzetno dug poluživot u jetri (do 118 dana kod pacova), što ga čini potencijalno opasnim po neciljne vrste (European Commission, 2009).

## ZAKLJUČAK

Iako upotreba rodenticida često predstavlja neophodno sredstvo u kontroli populacije štetnih glodara, sa sobom nosi i značajne rizike po životnu sredinu, uključujući trovanja neciljnih vrsta, ali i akumulaciju aktivnih supstanci u zemljištu i u vodi. Spora razgradnja ovih aktivnih supstanci koje se zadržavaju u životnoj sredini povećava mogućnost od prisustva AR u lancu ishrane. Kako bi se sprečilo prekomerno prisustvo rodenticida u životnoj sredini i njihovi potencijalno negativni efekti potrebno je redukovati koncentraciju aktivnih supstanci u proizvodima koje koriste fizička lica bez odgovarajućih kvalifikacija za primenu istih. Takođe, s druge strane, profesionalna primena rodenticida mora biti praćena čestim i sistematskim kontrolama postavljanja mamaca na terenu, kako bi se sprečilo njihovo nenamerno širenje i potencijalno trovanje neciljnih vrsta.

Uzimajući u obzir ove rizike, u Republici Srbiji postoji potreba za pojačanim nadzorom primene rodenticida, ali istovremeno i usklađivanje sa ekološkim standardima Evropske unije, koja poslednjih godina preduzima mere ograničavanja upotrebe antikoagulantnih rodenticida. Razvoj i primena ekološki prihvatljivih metoda u suzbijanju glodara, praćeni kontinuiranom edukacijom profesionalnih lica koji se bave poslovima deratizacije, mora postati prioritet u cilju očuvanja javnog zdravlja i zaštite životne sredine.

## ZAHVALNICA

„Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-136/2025-03/200143).”

## LITERATURA

1. Bruno, G. R., Howland, M. A., McMeeking, A., & Hoffman, R. S. (2000). Long-acting anticoagulant overdose: brodifacoum kinetics and optimal vitamin K dosing. *Annals of Emergency Medicine*, 36, 262-267.
2. Buckle, A., & Smith, R. (Eds.). (2015). *Rodent pests and their control*. Centre for Agriculture and Bioscience International.

3. Cerkvėnik-Flajs, V., Schenke, D., Źele-Vengušt, D., Korenjak-Černe, S., Perpar, A., & Vengušt, G. (2024). Exposure assessment of anticoagulant rodenticides in the liver of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Slovenia. *Science of the Total Environment*, 918, 170400.
4. Dorman, D. C. (1990). Anticoagulant, cholecalciferol, and bromethalin-based rodenticides. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 20, 339-352.
5. European Chemicals Agency. (2016). Assessment report: Brodifacoum (Product-type 14 – Rodenticide) (Renewal of approval under Regulation (EU) No 528/2012). Evaluating Competent Authorities: The Netherlands (NL) and Italy (IT).
6. European Commission. (2009). Assessment report for Difenacoum (PT 14) – Rodenticides: Finalised in the Standing Committee on Biocidal Products at its meeting on 29 November 2007 in view of its inclusion in Annex I to Directive 98/8/EC (Annex I – Finland, revised 17 September 2009).
7. European Commission. (2010). Bromadiolone (PT14) assessment report: Finalised in the Standing Committee on Biocidal Products at its meeting on 30 May 2008 in view of its inclusion in Annex I to Directive 98/8/EC, revised 16 December 2010 to take into account data from the second notifier. Annex I – Sweden.
8. European Commission. (2016). Commission Regulation (EU) 2016/1179 of 19 July 2016 amending, for the purposes of its adaptation to technical and scientific progress, Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council on classification, labelling and packaging of substances and mixtures (Text with EEA relevance). *Official Journal of the European Union*.
9. European Commission. (2024a). Commission implementing decision (EU) 2024/734 of 27 February 2024 postponing the expiry date of the approval of brodifacoum, bromadiolone, chlorophacinone, coumatetralyl, difenacoum, difethialone and flocoumafen for use in biocidal products of product-type 14 in accordance with Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council. *Official Journal of the European Union*.
10. European Commission. (2024b). Commission implementing decision (EU) 2024/816 of 5 March 2024 addressing questions regarding the second comparative assessment of anticoagulant rodenticide biocidal products in accordance with Article 23(5) of Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council. *Official Journal of the European Union*.
11. Fischer, J., Friesen, A., Geduhn, A., Hein, S., Jacob, S., Jahn, B., Kalle, A., Kehrer, A., Nöh, I., Petersohn, E., Riedhammer, C., Rissel, R., Schlötelburg, A., Schmolz, E., Schwarz-Schulz, B., Stahr, C., Trauer-Kizilelma, U., Wege, K., & Wieck, S. (2019). Authorisation of Anticoagulant Rodenticides in Germany: FAQ on Environmental Risks, Risk Mitigation Measures and Best Practice. German Environment Agency.
12. Fisher, P. (2005). Review of house mouse (*Mus musculus*) susceptibility to anticoagulant poisons. Wellington, New Zealand: Department of Conservation, 198, 1-18.
13. Frankova, M., Stejskal, V., & Aulicky, R. (2019). Efficacy of rodenticide baits with decreased concentrations of brodifacoum: Validation of the impact of the new EU anticoagulant regulation. *Scientific Reports*, 9, 16779.
14. McGee, C. F., McGilloway, D. A., & Buckle, A. P. (2020). Anticoagulant rodenticides and resistance development in rodent pest species—A comprehensive review. *Journal of Stored Products Research*, 88, 101688.
15. Meehan, A. P. (1984). Rats and mice. Their biology and control. Rentokil Limited, East Grinstead, Sussex, UK, 1-383.
16. Rattner, B. A., Lazarus, R. S., Elliott, J. E., Shore, R. F., & van den Brink, N. (2014). Adverse outcome pathway and risks of anticoagulant rodenticides to predatory wildlife. *Environmental Science & Technology*, 48, 8433-8445.
17. Regnery, J., Friesen, A., & Krüger, G. (2020). Rat control in the sewer system—results of a nationwide survey on rat control in municipal sewer systems in 2017. *Korrespondenz Abwasser, Abfall*, 67, 358-366.

18. Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products. The Official Journal of the European Union, 167, 1-116.
19. Van den Brink, N. W., Elliott, J. E., Shore, R. F., & Rattner, B. A. (2018). Anticoagulant rodenticides and wildlife: introduction. Springer International Publishing, 1-9.
20. Watt, B. E., Proudfoot, A. T., Bradberry, S. M., & Vale, J. A. (2005). Anticoagulant rodenticides. Toxicological Reviews, 24, 259-269.
21. Zakon o biocidnim proizvodima („Sl. glasnik RS”, br. 109/2021).