

وقوع مسمومیت با موننزین در گاوهای شیری یکی از گاوداری‌های حومه شهرکرد

افشین جعفری‌دهکردی^{*۱} و حسین نورانی^{*۲}

تاریخ دریافت: ۸۸/۲/۱۳

تاریخ پذیرش: ۸۸/۸/۲۳

خلاصه

در یک گاوداری صنعتی در حومه شهرکرد، بیماری مزمنی با علائم درگیری عمدتاً دستگاه قلبی - عروقی و تنفسی در تعدادی از دام‌ها تظاهر پیدا کرده بود. در معاینات بالینی افزایش ضربان قلب، وقوع اسهال و درگیری دستگاه تنفس جلب توجه می‌کرد. تعداد ۶ رأس گاو شیری کالبدگشایی شدند که ضایعات ماکروسکوپی شامل خونریزی‌های نقطه‌ای روی اپی‌کارد قلب، بزرگ شدن کبد، افزایش تظاهر الگوی لوبولاسیون بافت کبد، ادم ریوی، سفت شدن منتشر ریه‌ها بود. در بررسی میکروسکوپی، دژنراسیون و نکروز سلول‌های عضلات قلب مشاهده گردید. همچنین خونریزی شدید و نفوذ متوسطی از سلول‌های آماسی به خصوص لنفوسیت‌ها در بین سلول‌های قلبی نکروز یافته دیده شد. ضایعات بافت کبد شامل تغییر چربی در ناحیه پری‌پورتال، آتروفی سلول‌های کبدی در ناحیه مرکز لوبولی و جایگزینی این سلول‌ها با گلبول‌های قرمز و بافت همبند بود. در بافت ریه پرخونی شدید، ادم آلوئولی شدید و هموسیدروفاز مشاهده گردید. همچنین پنومونی بینابینی و ضخیم شدن دیواره آلوئول‌های ریوی در اثر نفوذ سلول‌های آماسی تک هسته‌ای و فیبروز، ضایعه غالب بود. در این گله بر اساس میزان موننزین استفاده شده در جیره (۴۰۰ میلی‌گرم در روز) و مصرف طولانی مدت آن (۳۱۰ روز)، نشانه‌های بالینی بیماری و یافته‌های آسیب‌شناسی، مشکل مسمومیت تحت حاد یا مزمن با موننزین تشخیص داده شد که با کاهش میزان این ماده مشکلات گله برطرف گردید.

کلمات کلیدی: موننزین، مسمومیت، شهرکرد، گاو شیری

مقدمه

نسخ، کاهش اسیدوز شکمبه، جلوگیری از رشد ایمریا، کاهش تولید متان در شکمبه و افزایش کارایی تولید مثلی می‌باشد (۸ و ۹). در صورت عدم رعایت برخی نکات، موننزین می‌تواند در گاو و دیگر گونه‌های حیوانات مزرعه منجر به مسمومیت گردد. LD₅₀ موننزین برای گاو، گوسفند، بز، خوک و اسب به ترتیب ۲۶/۴، ۱۲، ۵۰-۱۶ و ۲-۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن است (۸). ضایعات عمده ایجاد شده در مسمومیت با موننزین شامل دژنراسیون عضلات قلبی و اسکلتی می‌باشد (۴ و ۵). هدف این مقاله توصیف یافته‌های بالینی، ضایعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی مسمومیت با موننزین در یک گاوداری صنعتی در حومه شهرکرد می‌باشد تا از

موننزین آنتی‌بیوتیک پلیمری از گروه یونوفورهای کربوکسیلیک می‌باشد که توسط قارچ *Streptomyces cinnamomensis* تولید و به صورت نمک سدیمی استفاده می‌گردد. موننزین از آنالوگ‌های A، B، C و D تشکیل شده است که آنالوگ A آن فرآورده‌ای عمده در دامپزشکی به حساب آمده و در تغذیه گاوهای شیری کاربرد دارد (۳). تغذیه گاوهای شیری با جیره‌های حاوی موننزین سبب تغییرات محسوس در نسبت اسیدهای چرب فرار درون شکمبه می‌شود. در پی این حالت کاهش اسید بوتیریک و افزایش اسید پروپیونیک رخ داده، که این روند منجر به کاهش رخداد کتوز در گاوهای شیری می‌شود. مزایای دیگر موننزین شامل کاهش بروز

*۱ استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد E-mail: jafari-a@vet.sku.ac.ir (نویسنده مسئول)

*۲ استادیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد

ضررهای اقتصادی احتمالی ناشی از این مسمومیت در آینده پیشگیری نماید.

کاملاً مخلوط شده و سپس با اجزاء دیگر کنسانتره در دستگاه مخلوط کن قرار می‌گرفت.

تاریخچه

از اردیبهشت ماه ۱۳۸۶ لغایت تیرماه ۱۳۸۶ در یک واحد گاوداری صنعتی در حومه شهرکرد واقع در کیلومتر ۱۰ جاده سامان با ۳۰۰۰ رأس دام که بیش از ۱۰۰۰ رأس آنها گاوهای دوشا بودند، یک بیماری با نشانه‌های درگیری دستگاه تنفسی (همچون دیسترس تنفسی، وجود صدای کراکل و آبریزش از بینی) و دستگاه قلبی - عروقی (افزایش تعداد ضربان قلب، آریتمی‌های قلبی، اتساع ورید و داج) و همچنین اسهال مزمن و زمین‌گیری بروز نمود. بر اساس گزارش دامپزشک این گاوداری در ماه‌های قبل نیز با مواردی از بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب و درگیری تنفسی برخورد داشته (به طور متوسط در هر ماه ۳ رأس دام) اما درمان آنها بر اساس احتمال وجود پنومونی ثمر بخش نبوده است. در ضمن سیستم پرورش در این گاوداری از نوع سیستم باز کاملاً صنعتی می‌باشد. جیره‌ی در نظر گرفته شده به ازای هر رأس گاو شامل ۶ کیلوگرم یونجه، ۱۶ کیلوگرم کنسانتره، ۱۹ کیلوگرم سیلو، ۷ کیلوگرم تغاله چغندر قند بود. اجزای تشکیل دهنده کنسانتره عبارت بودند از ۳۸/۵ درصد جو، ۱۲/۵ درصد ذرت، ۱۴ درصد تخم پنبه دانه، ۱۶/۵ درصد سویا، ۱/۵ درصد کنجاله پنبه دانه، ۵ درصد کنجاله کلزا، ۱ درصد سبوس گندم، ۱/۳ درصد کربنات کلسیم، ۱/۵ درصد جوش شیرین، ۲/۷ درصد پودر چربی، ۰/۷ درصد نمک، ۱/۲ درصد آنزیمیت، ۰/۱ فریتوکس، ۰/۰۲۵ درصد مونزین، ۳/۲ درصد پودر ماهی، ۰/۰۶ درصد اویلاکروم و ۰/۲۱۵ درصد مکمل ویتامینه و معدنی. در این واحد گاوداری جهت اطمینان از مخلوط شدن همگن مونزین در اجزاء کنسانتره قبل از مخلوط نمودن تمامی اجزاء کنسانتره با یکدیگر، مونزین با ترکیباتی نظیر سبوس گندم

روش تشخیص

تعداد ۶ رأس گاو شیری تقریباً ۴ ساله با میانگین تولید شیر ۴۵ کیلو گرم در روز با علائم درگیری دستگاه قلبی - عروقی و تنفسی در طی این مدت (اردیبهشت ۸۶ تا تیر ماه ۸۶) کالبدگشایی شدند. خونریزی‌های نقطه‌ای روی اپی‌کارد قلب، بزرگ شدن کبد، افزایش تظاهر الگوی لوبولاسیون بافت کبد در زیر کپسول و سطح مقطع، ادم ریوی، سفت شدن منتشر ریه‌ها و کلاپس نکردن آنها بعد از خارج کردن ریه‌ها از قفسه صدری در کالبدگشایی مشاهده گردید. از ارگان‌های ضایعه‌دار همانند قلب، ریه و کبد جهت ارزیابی هیستوپاتولوژی نمونه‌برداری به عمل آمده و نمونه‌ها جهت مقطع‌گیری به آزمایشگاه هیستوپاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد فرستاده شدند.

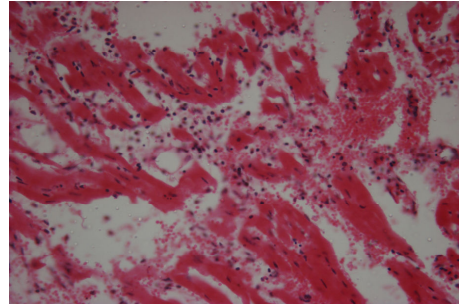
در بررسی میکروسکوپی، ضایعات شامل دژنراسیون و نکروز سلول‌های عضلات قلب بود که به صورت از بین رفتن خطوط عرضی فیبرهای عضلانی، هیالینه یا یکنواخت شدن آنها، افزایش خاصیت انوزینوفیلی سلول‌های عضلانی، از بین رفتن هسته سلول‌ها و پیکنوزه شدن آنها و تکه تکه شدن سیتوپلاسم سلول‌های عضلانی مشاهده گردید. همچنین خونریزی شدید در لایه‌های مختلف بافت قلب و نفوذ متوسطی از سلول‌های آماسی به خصوص لنفوسیت‌ها در بین سلول‌های قلبی نکروز شده مشاهده گردید (تصویر ۱). ضایعات بافت کبد شامل تغییر چربی در ناحیه پری‌پورتال، آتروفی سلول‌های کبدی در ناحیه مرکز لوبولی، افزایش بافت همبند و تجمع مقدار زیادی گلبول قرمز در این ناحیه بود (تصویر ۲). بافت ریه بسیار پرخون و آلوئول‌های ریوی مملو از مایع ادمایی و سلول‌های هموسیدروفاز بودند. همچنین

بحث و نتیجه گیری

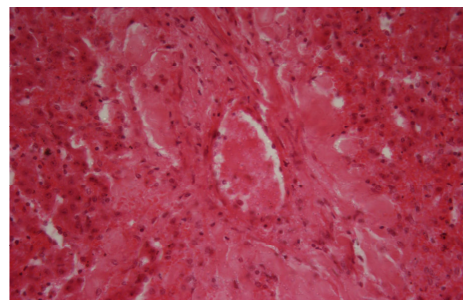
یکی از رایج ترین یونوفورها که به میزان زیادی در صنعت دامپروری کشور استفاده می شود، مونزین می باشد. اگرچه این ترکیب به میزان کمی از دستگاه گوارش جذب شده و حدود ۹۹ درصد آن با مدفوع دفع می گردد اما مقدار کافی از آن جهت ایجاد مسمومیت می تواند جذب بدن شود (۱ و ۲). در واحد گاوداری مورد بحث، در زمان بروز بیماری مونزین به میزان ۴۰۰ میلی گرم در روز به ازای هر رأس دام و به مدت ۳۱۰ روز استفاده شده بود. باید دانست که میزان توصیه شده این ماده ۳۲۵ میلی گرم در روز به ازای هر رأس دام به مدت ۱۰۰ روز است که این مقدار می تواند به صورت کپسول های آزاد کننده مونزین در اختیار دام قرار گیرد (۸). میزان بالای مونزین استفاده شده در جیره (۴۰۰ میلی گرم در روز) و همچنین مصرف طولانی مدت آن (۳۱۰ روز) در این گله باعث پیدایش علائم بالینی و آسیب شناسی مختلف در دامها شده بود.

مونزین با انتقال سدیم مداخلة نموده و سبب کاهش پتاسیم داخل سلولی می شود. این دارو احتمالاً با جلوگیری از ورود مجدد پتاسیم به سلول های قلبی، سبب افزایش سدیم داخل سلولی و در نتیجه افزایش کلسیم داخل سلولی بطور ثانویه می گردد (۱ و ۷). افزایش سدیم نیز باعث مهار سیکل اسید سیتریک همانند مسمومیت با نمک شده و قابلیت فسفات پر انرژی را جهت عملکرد پمپ Na/K ATPase کاهش می دهد. گفته می شود که اثرات قلبی مونزین بیشتر به دلیل احتباس کلسیم در درون سلولها است و نقش اختلال در انتقال سدیم و پتاسیم در این فرآیند کمتر می باشد. افزایش کلسیم سبب فعال شدن کلسیم - آدنوزین - تری فسفات یا تخریب مستقیم میتوکندری شده که این امر منجر به کاهش فسفات های پر انرژی می گردد. اثر دیگر کلسیم ترشح کتکول آمین ها می باشد. معمولاً این عوامل در نهایت منجر به بروز میوکاردیت می گردند. علت رخداد

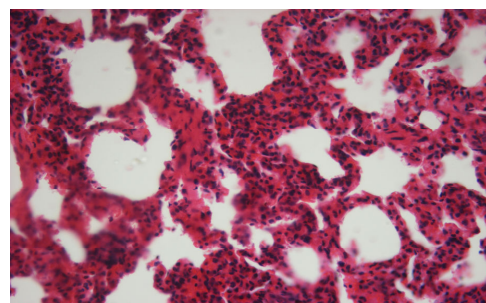
پنومونی بینابینی با ضخیم شدن دیواره آلوئول های ریوی (در اثر نفوذ سلول های آماسی تک هسته ای و فیبروز) ضایعه غالب به حساب می آید (تصویر ۳).



تصویر ۱: دژنراسیون و نکروز سلول های عضلات قلب، تکه تکه شدن سیتوپلاسم آنها، خونریزی شدید و نفوذ متوسطی از سلول های آماسی به خصوص لنفوسیت ها در بین سلول های قلبی نکروز شده، مشاهده می گردد (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی ۴۰۰).



تصویر ۲: آتروفنی سلول های کبدی در ناحیه مرکز لوبولی، افزایش بافت همبند و تجمع مقدار زیادی گلبول قرمز در این ناحیه مشاهده می شود (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی ۴۰۰).



تصویر ۳: پنومونی بینابینی، ضخیم شدن دیواره آلوئول های ریوی در اثر نفوذ سلول های آماسی تک هسته ای و فیبروز مشاهده می شود (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی ۴۰۰).

نتیجه ضایعات شدیدتری در مقایسه با مطالعه تجربی صورت گرفته در سلول‌های عضله قلبی دام‌ها قابل مشاهده خواهد بود. Gonzalez و همکاران نیز در سال ۲۰۰۵ مسمومیت با مونزین را در یک گله گاو شیری در کانادا گزارش نموده‌اند (۴). در این گزارش مقدار مونزین مصرف شده توسط دام‌ها ۱۰ برابر میزان توصیه شده آن بود. علائم مسمومیت با مونزین در این گله شامل بی‌اشتهایی، بی‌حالی، اسهال، کاهش تولید شیر، نارسایی حاد قلبی و مرگ بود. در تحقیق دیگری که توسط Basaraba و همکاران در سال ۱۹۹۹ صورت گرفته، بی‌حالی، بی‌اشتهایی، اختلال در حرکت، دیسپنه و دژنراسیون عضلات قلب در هنگام بروز مسمومیت با مونزین گزارش گردیده که با نتایج این مطالعه همخوانی دارد (۲). اختلالات الکترولیتی نیز سبب ایجاد ضایعات و نواقص در عملکرد سیستم حرکتی نیز می‌شود که می‌تواند علت وقوع سندرم زمین‌گیری در این واحد گاوداری باشد (۱ و ۶). بطور کلی در این گله بر اساس میزان مونزین استفاده شده در جیره و مصرف طولانی مدت آن، تاریخچه، بررسی ترکیبات جیره، بررسی نحوه مخلوط نمودن مونزین در جیره، علائم کالبدگشایی، نشانه‌های بالینی بیماری و یافته‌های آسیب‌شناسی، مشکل دام‌ها مسمومیت تحت حاد یا مزمن با مونزین تشخیص داده شد که با کاهش میزان مصرف آن مشکلات گله برطرف گردید.

آریتمی‌های قلبی و نیز اتساع ورید و داج در گاوهای مسموم با مونزین را میوکاردیت می‌دانند. میوکاردیت و به طبع آن نارسایی احتقانی قلبی ایجاد شده در این مسمومیت، ادم ریوی و بروز علائم درگیری دستگاه تنفس را نیز سبب می‌گردد (۱، ۱۰، ۱۱ و ۱۲). همچنین علت ایجاد اسهال در این مسمومیت را می‌توان به دلیل نارسایی احتقانی قلب و باز پس زدن خون به ورید میان‌خالی خلفی و در پی آن افزایش فشار هیدرواستاتیک در عروق مزانت‌ر دانست. در چنین حالتی میزان زیادی از مایعات خارج سلولی به درون روده سرازیر گشته و اسهال رخ می‌دهد. با توجه به بیماری‌زایی مسمومیت با مونزین مشخص می‌شود که میوکاردیت نقش محوری در ایجاد ضایعات این مسمومیت داشته که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. در این مطالعه نیز دژنراسیون و نکروز سلول‌های عضلات قلب، خونریزی شدید و میوکاردیت مشخص در گاوهای مبتلا به مسمومیت با مونزین مشاهده گردید که با نتایج مطالعه تجربی صورت گرفته توسط خداکرم تفتی و همکاران در گوسفند همخوانی دارد (۵). تنها تفاوت این است که در مطالعه حاضر نکروز سلول‌های قلبی بطور بارزی مشاهده گردیده که در مطالعات Khodakaram Tafti این پدیده مشخص نبود که علت این تفاوت را می‌توان در مزمن بودن مسمومیت در این گزارش بیان نمود. در صورت مزمن بودن بیماری فرصت بیشتری برای ایجاد ضایعات وجود داشته و در

منابع

- 1- Adams H.R. (2001). *Veterinary Pharmacology and Therapeutic*. 8th ed. Iowa State Press, pp: 1004, 1008-1010.
- 2- Basaraba R.J., Oehme F.W., Vorhies M.W. and Stokka G.L. (1999). Toxicosis in cattle from concurrent feeding of monensin and dried distiller's grains contaminated with macrolide antibiotics. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 11:79-86.
- 3- Duffield T.F. and Bagg R.N. (2000). Use of ionophores in lactating dairy cattle: A review. *Canadian Veterinary Journal*, 41:388-394.
- 4- Gonzalez M., Barkema H.W. and Keefe G.P. (2005). Monensin toxicosis in a dairy herd. *Canadian Veterinary Journal*, 46:910-912.
- 5- Khodakaram Tafti A., Nazifi S. and Rajaian H. (2008). Pathological changes associated with experimental salinomycin toxicosis in sheep. *Comparative clinical pathology*, 17: 255-258.

- 6- Kouyoumdjian J.A. (2001). Fatal rhabdomyolysis after acute sodium monensin (Rumensin) toxicity. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 59:596-598.
- 7- Potter E.L., VanDuyn R.L. and Cooley C.O. (1984). Monensin toxicity in cattle. *Journal of Animal Science*, 58:1499-1511.
- 8- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C., Hinchcliff K.W. and Constable P.D. (2007). *Veterinary Medicine*. 10th ed. London, pp: 1844-1845.
- 9- Raisbeck M.F. and Miller R.B. (1981). An episode of monensin intoxication in pastured calves. Annual Meeting of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, 24:373-384.
- 10- Schweitzer D., Kimberling C., Spraker T. (1984). Accidental monensin sodium intoxication of feedlot cattle. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 184:1273-1276.
- 11- Schlafer M. and Kane P. (1980). Subcellular actions and potential adverse cardiac effects of the cardiotonic ionophore monensin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 214:567-573.
- 12- VanVleet J.F. and Ferrans V.J. (1983). Ultrastructural myocardial alterations in monensin toxicosis of cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 44:1629-1636.