

مسمومیت با آفلاتوکسین در یکی از گاوداری‌های صنعتی استان آذربایجان شرقی

بابک قاسمی‌پناهی^{۱*}، اکبر ارفعی‌آخوله^۲، غلامعلی مقدم^۳، ایرج لطفی^۴ و حسن ارجمند^۴

تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۲۸

تاریخ پذیرش: ۹۵/۳/۲۵

چکیده

مسمومیت با آفلاتوکسین‌ها (آفلاتوکسیکوزیس) سندرمی است که با مصرف مواد غذایی آلوده به آفلاتوکسین ایجاد می‌شود. آفلاتوکسیکوزیس یکی از مهمترین مسمومیت‌های ناشی از میکوتوکسین‌ها به شمار می‌رود که توسط قارچ‌های *آسپرژیلوس فلاووس* و *آسپرژیلوس پارازیتیکوس* تولید می‌شوند و می‌تواند خسارات اقتصادی قابل توجهی به صنعت دامپروری وارد نماید. در یکی از گاوداری‌های شیری صنعتی با جمعیت دامی ۲۱۶۵ رأسی استان آذربایجان شرقی در دی ماه ۱۳۹۱، ۱۲ رأس گاو شیری خشک آبستن با نشانه‌هایی از قبیل بی‌حالی، بی‌اشتهایی، دندان قروچه، زور زدن، اسهال آبکی همراه با لخته‌های خون در برخی از بیماران و نهایتاً زمین‌گیری و عدم پاسخ به درمان گزارش گردید. برای تشخیص بیماری ضمن اخذ تاریخچه، معاینه‌ی بالینی، کالبدگشایی گاوهای تلف شده، آزمایش‌های سرولوژیکی، سم‌شناسی و هماتولوژی انجام گرفت. در کالبدگشایی، کبد بزرگ و رنگ پریده، روده‌ها پر خون، شیردان دارای نقاط خون‌ریزی و محتویات روده و شیردان خون‌آلود بودند. همچنین در برخی از بیماران، مخاطات دارای خون‌ریزی‌های سرسجاقی بودند. در بررسی‌های پاراکلینیکی، میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی و بیلی‌روبین افزایش شدیدی داشته و میزان پروتئین بدن کاهش یافته بود. در بررسی سم‌شناسی تفاله‌ی سیب و محتویات شکمبه، شیردان و روده‌ها، آفلاتوکسین BI تشخیص داده شد که مقدار آن در تفاله‌ی سیب چندین برابر بیش‌تر از حد نرمال بود. ضایعات کالبدگشایی، یافته‌های سم‌شناسی و آنالیز شیمیایی خون، تأیید کننده‌ی مسمومیت با آفلاتوکسین BI بود.

کلمات کلیدی: آسپرژیلوس، آفلاتوکسین، تفاله‌ی سیب، مسمومیت، گاو

مقدمه

در حیوانات مزرعه‌ای مسمومیت مزمن با آفلاتوکسین-ها باعث تضعیف سیستم ایمنی شده و همچنین باعث مشکلاتی در متابولیسم پروتئین‌ها و مواد حیاتی در بدن می‌شود. آفلاتوکسین‌ها متابولیت‌هایی هستند که از رشد قارچ‌ها بر روی مواد در حال کپک زدن تولید می‌شوند که ممکن است در زمان کشت گیاهان، انبار مواد غذایی و حتی مرحله‌ی فراوری مواد غذایی ایجاد شوند (Williams et al. 2004). این ترکیبات ممکن است دارای خواص توکسیک، سرطان‌زا و جهش‌زا باشند (Radostits et al. 2007). عوارض ناشی از مصرف آفلاتوکسین‌ها ممکن است به دو صورت عوارض سریع و عوارض کند ظاهر گردد عوارض سریع به صورت نکروز سلول‌های کبدی، خون‌ریزی دستگاه گوارش و خون‌ریزی اپی‌کارد قلب می‌باشند و این در حالی است که عوارض کند یا مزمن شامل تزیاید سلول‌های اطراف مجاری صفراوی، تجمع چربی در سلول‌های کبدی، جهش و کارسینومای سلول‌های کبدی می‌باشند (Van-Egmond 1995). بسیاری از این عوارض در انسان نیز مشاهده

در حیوانات مزرعه‌ای مسمومیت مزمن با آفلاتوکسین-ها باعث تضعیف سیستم ایمنی شده و همچنین باعث مشکلاتی در متابولیسم پروتئین‌ها و مواد حیاتی در بدن می‌شود. آفلاتوکسین‌ها متابولیت‌هایی هستند که از رشد قارچ‌ها بر روی مواد در حال کپک زدن تولید می‌شوند که ممکن است در زمان کشت گیاهان، انبار مواد غذایی و حتی مرحله‌ی فراوری مواد غذایی ایجاد شوند (Williams et al. 2004). این ترکیبات ممکن است دارای خواص توکسیک، سرطان‌زا و جهش‌زا باشند

*۱ استادیار گروه علوم دامی، دانشکده‌ی کشاورزی، دانشگاه تبریز

۲ استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز

۳ استاد گروه علوم دامی، دانشکده‌ی کشاورزی، دانشگاه تبریز

۴ دانش‌آموخته‌ی دکترای حرفه‌ای، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز

(نویسنده‌ی مسئول)

E-mail: qasemi-panahi@tabrizu.ac.ir

در اسب مثل سایر گونه‌ها بیش‌ترین آسیب متعاقب مسمومیت با آفلاتوکسین متوجه بافت کبد خواهد بود و اسب‌های مبتلا علائمی از قبیل بی‌اشتهایی، بی‌حالی، عدم تعادل، تب و در بعضی موارد تشنج نشان می‌دهند (Caloni and Cortinovis 2011). در تحقیق دیگری در سال ۲۰۱۰ در نیجریه در مواد غذایی تازه و خشک شده، ۸ خانواده از قارچ‌ها بیش‌تر مشاهده شد که شامل *Cladosporium Alternaria Penicilliu Aspergillus Rhizopus Neurospora Fusarium* و مخمرها بودند (Olufunmilayo 2010). اثرات مخرب آفلاتوکسین روی تولیدمثل حیوانات نیز به اثبات رسیده است. گفته می‌شود آفلاتوکسیکوزیس باعث اختلال در روند اسپرماتوزن شده و باعث ناهنجاری‌هایی در اسپرماتوسیت‌ها می‌شود (Faisal et al. 2008). مرادی و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که آفلاتوکسین B1 با کاهش بیان ژن‌های BRCA1 و BRCA2 می‌تواند خطر ابتلا به سرطان پستان را در انسان افزایش دهد (Moradi 2015).

تفاله‌ی سیب یکی از فراورده‌های ارزان قیمت، پرانرژی و مفیدی است که به شکل وسیعی برای تغذیه‌ی دام‌ها استفاده می‌گردد اما به علت عدم توجه دامدارها به شرایط ذخیره و نگهداری این فراورده، به راحتی می‌تواند در معرض رشد قارچ‌ها به خصوص آسپرژیلوس‌ها قرار گیرد که متعاقباً تولید مایکوتوکسین و ایجاد مسمومیت در حیوانات مصرف کننده مشاهده می‌گردد. میزان دز آفلاتوکسین و دوره‌ی مصرف آن، زمان شروع علائم بالینی مسمومیت را تعیین می‌کنند. به دنبال مصرف دوزهای بالا، شکل حاد بیماری ایجاد می‌گردد (Kabak 2012). در مسمومیت حاد، عمده‌ترین علائم شامل بی‌اشتهایی، افسردگی، کاهش شدید تولید شیر، کاهش وزن، رخوت، آسیت، زردی، تنموس، دل درد، اسهال خونی، هپاتوانسفالوپاتی^۱، حساسیت به نور و خون‌ریزی می‌باشند

می‌شوند به طوری که گفته می‌شود بیش از ۴/۵ بیلیون نفر در دنیا همیشه تحت تأثیر سموم مختلف قرار دارند (Williams et al. 2004).

حداقل ۱۷ نوع آفلاتوکسین در طبیعت شناخته شده است که در بین آن‌ها آفلاتوکسین‌های G1، G2، B1، B2 از اهمیت بالایی برخوردار هستند (Trucksess 2000). در بین چهار نوع آفلاتوکسین، آفلاتوکسین B1 از لحاظ سمیت و سرطان‌زایی قوی‌ترین است. آفلاتوکسین B1 در اثر تغییرات زیستی در پستان تبدیل به آفلاتوکسین M می‌شود (Abdel-Wahab 2002). علاوه بر مسمومیت حاد و شدید، آفلاتوکسین‌ها جزء مواد سرطان‌زای احتمالی برای انسان محسوب می‌گردند (Hesseltine 1963, Sargeant 1986).

در سال ۱۹۶۰ بیش از هزاران بوقلمون و اردک در کشور انگلیس در اثر یک بیماری جدید، پس از تغذیه با آرد بادام‌زمینی در عرض چند ماه از بین رفتند. پس از تحقیقات متوجه شدند که عامل مرگ این حیوانات مایکوتوکسینی به نام آفلاتوکسین بوده است (Deshpande 1998, Mehdizadeh 2002).

همه‌ی حیوانات اهلی نسبت به مسمومیت با مایکوتوکسین‌ها حساس هستند. در بین حیوانات اهلی، اردک، بوقلمون، خوک، سگ و گاو به ترتیب حساس‌تر هستند. آفلاتوکسیکوزیس همچنین در پرندگان نیز مشاهده می‌شود (Lawson 2006). این بیماری به ندرت در گربه و اسب گزارش شده است، اما شیوع بیماری در خوک، گاو و گوسفند زیاد است (Radostits 2007). طی گزارشی در سال ۲۰۱۱ مسمومیت با آفلاتوکسین موجب تلفات ۲۲۰ قلاده سگ در آفریقای جنوبی گردید (Arnot 2012). همچنین در مطالعه‌ی دیگری ۸۷ درصد غذاهای سگ به فروش رسیده در آفریقای جنوبی آلوده به آفلاتوکسین B1 و B2 می‌باشند (Mulunda 2013). در مطالعه‌ی Bruchim در سال ۲۰۱۲ برای سگ‌های مسموم شده با آفلاتوکسین پیش‌آگهی ضعیفی توصیف شده است. در این مطالعه میزان تلفات ۶۸ درصد گزارش شده است.

1- Hepatic Encephalopathy

در کنار سایر شاخص‌ها و یافته‌ها دلالت بر احتمال دژنراسیون سلول‌های کبدی و نشت این آنزیم‌ها به خارج از سلول‌ها باشند (Liggett 1986).

تشخیص مایکوتوکسیکوزیس بسیار دشوار می‌باشد چرا که در برخی از بیماری‌های عفونی نیز ممکن است همان علائم مشاهده شوند مخصوصاً زمانی که در ایجاد بیماری، مایکوتوکسین‌های دیگری هم دخیل بوده و باهم اثرات سینرژیستی داشته باشند (Green 1977, Huwing 2001).

تاریخچه

در یکی از گاوداری‌های شیری صنعتی آذربایجان شرقی با جمعیت ۲۱۶۵ رأس گاو که ۹۰۰ رأس از آن‌ها گاو مولد بودند، در ۱۲ رأس از گاوهای خشک آبستن ظهور علائم بیماری و تلفات مشاهده شد. طبق اظهارات مدیر فارم و کارگر دامداری، بیماری از ۳ روز پیش شروع شده بود که با نشانه‌هایی از قبیل بی‌حالی و رخوت، بی‌اشتهایی، دندان‌قروچه، کوری در برخی از مبتلایان، زور زدن، اسهال آبکی همراه با لخته‌های خون و نهایتاً زمین‌گیری و مرگ همراه بود. درمان دارویی انجام گرفته شامل استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و درمان‌های حمایتی توسط دامدار اثربخش نبوده است. در اظهارات دامدار تنها نکته‌ی کلیدی که وجود داشت این بود که برای تغذیه‌ی گاوهای خشک آبستن از تفاله‌ی سیب استفاده می‌شد.

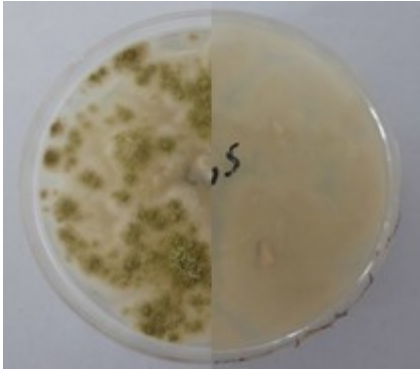
روش تشخیص

یافته‌های بالینی

پس از اخذ تاریخچه، اقدام به معاینه‌ی بالینی دام‌های درگیر گردید. در معاینه‌ی بالینی دام‌های بیمار، تعداد ضربان قلب و تنفس افزایش، صداهای تنفسی تند و خشن و حرکات شکمبه کاهش پیدا کرده بود. در دام‌هایی که علائم بیماری شدید بود، دهیدراتاسیون نیز قابل مشاهده بود.

یافته‌های کالبدگشایی

(Cook 1986, Colvin 1984, Gupta 2007, Ray 1986). سایر علائم شامل کوری، حرکت‌های چرخشی، تکان دادن گوش‌ها، دهان کف‌آلود، التهاب ملتحمه و قرنیه و پرولاپس رکتوم می‌باشد. در نهایت گاوهای مبتلا زمین‌گیر شده که به دنبال زمین‌گیری، تشنج ایجاد شده و در نهایت تلف می‌گردند (Radostits 2007). گاوهای مبتلا به شکل حاد بیماری در عرض ۴۸ ساعت پس از بروز علائم بیماری تلف می‌شوند. اما گاوها بیش‌تر به فرم مزمن بیماری مبتلا می‌گردند که به علت مقاومت نسبتاً زیاد گاو در مقابل آفلاتوکسین است. در گاوها بیش‌تر علائم عصبی بیماری دیده می‌شود که شامل دندان‌قروچه و گاهی کوری است. همچنین در گاوها ممکن است سقط جنین مشاهده گردد (Hesseltine 1986, Radostits 2007). طبق گزارش فروهرمهر و همکاران در سال ۲۰۱۳ آفلاتوکسین B1 باعث نکروز سلول‌های اپیتلیال پستان گاو شده و می‌تواند منجر به بروز ورم پستان شود (Forouharmehr 2013). گفته می‌شود آفلاتوکسین B1 می‌تواند از طریق شیر نیز دفع شده و باعث مسمومیت و ایجاد بیماری در جامعه‌ی انسانی گردد (Ketterer 1975). در مسمومیت با آفلاتوکسین‌ها، در همه‌ی گونه‌ها، کبد اولین اندامی است که درگیر می‌شود. آسیب کبدی یک یافته‌ی پایدار در مسمومیت حاد با آفلاتوکسین‌ها است (Smith 2009). ضایعات کبدی شامل دژنراسیون چربی کبد، مگالوسیتوزیس و نکروز سلولی با افزایش فیبروز بافت کبد و پرولیفراسیون مجاری صفراوی می‌باشد (Burnside 1957, Colvin 1984, Radostits 2007). در مسمومیت با آفلاتوکسین‌ها به علت آسیب کبدی، معمولاً میزان بیلی‌روبین و فعالیت برخی آنزیم‌های سرمی از قبیل آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST)، سوربیتول دهیدروژناز (SDH)، گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) سرم افزایش می‌یابد (Dinaol 2015, Rao 1993, Dafalla 1987, Liggett 1986). اگرچه تمامی آنزیم‌های مذکور شاخص اختصاصی جهت صدمات کبدی نمی‌باشند ولی می‌توانند



تصویر ۱: تصویر میکروسکوپی از کلونی اسپرژیلوس فلاوس جدا شده از نمونه‌ها



تصویر ۲: گاو مبتلا به مسمومیت با آفلاتوکسین. محتویات خون آلود روده‌ها که به روده‌ها ظاهر ارغوانی داده است.



تصویر ۳: زخم‌های شیردان گاو مبتلا به آفلاتوکسیکوزیس



تصویر ۴: خونریزی و زخم‌های گسترده در سطح مخاطی شیردان

در بررسی کالبدگشایی حیوانات تلف شده، پتشی و زردی مخاطات، ادم ریوی در برخی از مبتلایان، بزرگ شدن و کمرنگ شدن کبد و ارغوانی شدن روده‌ها جلب توجه می‌کرد. محتویات روده حالت خونی و آبکی داشت و مخاط روده نیز به رنگ ارغوانی بود. در بازرسی شیردان، زخم‌های مخاط شیردان به همراه خونریزی مشاهده گردید (تصاویر ۲، ۳ و ۴).

برای پیدا کردن عامل مسمومیت احتمالی، اقدام به بازرسی محیط و بازرسی مواد غذایی مصرفی گردید. در بازرسی مواد غذایی مورد استفاده، سیلویی مشاهده شد که حاوی تفاله‌ی سیب بود و به علت عدم پوشش مناسب سیلو، بخش‌های بالایی و بخش عمده‌ای از تفاله‌های سیب دچار کپک‌زدگی شدید شده بود. جهت انجام آزمایش‌های سم‌شناسی، خون‌شناسی و کشت قارچ و تعیین نوع آن مقداری از تفاله‌ی سیب کپک زده، مقداری از محتویات شکمبه، شیردان، روده‌ها و دو نمونه خون (با و بدون ماده‌ی ضدانعقاد) از حیوانات مبتلا اخذ و برای تعیین نوع قارچ، میزان مایکوتوکسین، آزمایشات بیوشیمیایی و خون‌شناسی به آزمایشگاه ارسال شد.

یافته‌های آزمایشگاهی

از کشت تفاله‌ی سیب قارچ اسپرژیلوس فلاوس جدا گردید که در شکل ۱ کلنی آن به وضوح دیده می‌شود (شکل ۱).

داده‌های آزمایشگاهی به دست آمده از حیوانات مبتلا در جدول ۱ آمده است. همان طور که مشاهده می‌شود اثرات آفلاتوکسیکوزیس بر پارامترهای بیوشیمیایی خون بسیار شدید بود. اثرات سم آفلاتوکسین بر روی آنزیم‌های کبدی نیز قابل توجه بود که نشان دهنده‌ی این است که در آفلاتوکسیکوزیس، کبد شدیداً دچار آسیب می‌گردد و به علت درگیری کبد و مختل شدن سنتز پروتئین‌ها، پروتئین تام و آلبومین خون کاهش یافته و بیلی‌روبین تام نیز به شکل قابل توجهی افزایش پیدا کرده است.

جدول ۱: نتایج هماتولوژی، سرولوژی و سم‌شناسی

پارامترها	مقادیر به دست آمده	مقادیر نرمال (Radostits, 2007)
WBC (cell/ μ l)	۱۴۵۰۰	۴۰۰۰-۱۲۰۰۰
PCV (%)	۳۹	۲۴-۴۶
پروتئین تام (g/dl)	۶/۵	۵/۷-۸/۱
آلبومین (g/dl)	۴/۱	۲/۱-۳/۶
بیلی‌روبین تام (μ mol/l)	۱/۶۴	۰/۰۱-۰/۵
AST (iu/l)	۲۵۰	۷۸-۱۳۲
ALT (iu/l)	۱۲۵	۱۱-۴۰
ALP (iu/l)	۷۰۰	۰-۵۰۰
SDH (iu/l)	۴۷	۴/۳-۱۵/۳
میزان آفلاتوکسین سیلوی تفاله سیب (μ g/kg)	۲۱۲۵	۱۰۰
میزان آفلاتوکسین محتویات شکمبه (μ g/kg)	۸۷۵	-
میزان آفلاتوکسین محتویات شیردان (μ g/kg)	۴۰۰	-
میزان آفلاتوکسین محتویات روده‌ها (μ g/kg)	۳۶۴	-

عمل ۴ بار تکرار شد. با این عمل، مقدار زیادی از محتویات شکمبه خارج گردید. در ادامه‌ی کار، گاوهای درگیر تحت مایع درمانی وریدی (سرم رینگر و سرم فندی نمکی) قرار گرفتند و به آنها ویتامین A و پودر اشتهاآور تجویز گردید. با اقدامات درمانی انجام شده، از ۱۲ رأس گاو بیمار، ۵ رأس بهبود یافته و بقیه‌ی گاوها تلف شدند.

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر علت اصلی آفلاتوکسیکوزیس و تلف شدن حیوانات، استفاده از تفاله‌ی سیب کپک زده تشخیص داده شد. با توجه به گزارش آزمایشگاه مقدار آفلاتوکسین ۲۱۲۵ میکروگرم در هر کیلوگرم تفاله‌ی سیب و بیش‌ترین مقدار سم مربوط به آفلاتوکسین B1 بود. طبق گزارش Kurtzman در سال ۱۹۸۷، اصلی‌ترین آفلاتوکسینی که باعث به وجود آمدن آفلاتوکسیکوزیس می‌گردد آفلاتوکسین B1 است که باعث آسیب شدید کبدی می‌شود (Kurtzman 1987). گزارش‌های فراوانی

میزان سم موجود در تفاله‌ی سیب، محتویات شکمبه، شیردان و روده‌ها با استفاده از روش الایزا (کیت الایزا شرکت Veratox) تعیین گردید. در تفاله‌ی سیب مقدار آفلاتوکسین ۲۱۲۵ میکروگرم در هر کیلوگرم تفاله تشخیص داده شد و بیش‌ترین مقدار سم مربوط به آفلاتوکسین B1 بود.

درمان

در شروع درمان، ابتدا اقدام به حذف سیلوی کپک زده از رژیم غذایی گاوهای آبستن خشک گردید. سپس مواد باند شونده به توکسین^۱ مایکوتوکسین‌ها به جیره اضافه شد. همچنین توصیه گردید که از یونجه‌ی خشک تمیز و اوماج شده برای تغذیه‌ی حیوانات استفاده کنند. در دام‌های بیمار، برای جلوگیری از جذب مایکوتوکسین‌های موجود در شکمبه، اقدام به سیفوناژ کردن محتویات شکمبه و شستشوی آن گردید. بدین منظور با استفاده از سوند مری، با ۱۵ لیتر آب ولرم سیفوناژ شکمبه انجام شد و این

1- Toxin Binder

حیوانات تلف شده ناشی از مسمومیت، پتشی و زردی مخاطات، ادم ریوی در برخی از مبتلایان، بزرگ شدن و کم‌رنگ شدن کبد و ارغوانی شدن روده‌ها جلب توجه می‌کرد. این یافته‌ها با گزارش Newberne در سال ۱۹۶۹ هم‌خوانی دارد. در گزارش Newberne، شیوع مسمومیت با آفلاتوکسین در گاوهای ۱/۵ تا ۲ ساله ذکر شده که با علائم و ضایعات مشخص کبدی مشخص همراه بود (Newberne 1969).

گزارش‌های این بیماری در ایران بسیار محدود است. در سال ۲۰۱۲، طلوعی و اشرفی هلان یک شیوع آفلاتوکسیکوزیس را در گوساله‌های یک گاوداری گزارش نمودند که ۳۵ رأس از ۲۰۰ رأس گوساله درگیر شده با آفلاتوکسیکوزیس در عرض ۴ ماه تلف شده بودند (Tooloei 2012).

در مطالعه‌ی حاضر فعالیت آنزیم‌های ALT، AST، SDH، ALP به طور مشخصی افزایش یافته بود (جدول ۱) که دلیل این امر آسیب و نکروز سلول‌های کبدی در اثر آفلاتوکسین می‌باشد (Liggett 1986). هنگامی که سموم به سلول‌های کبدی آسیب می‌زنند، ALT، AST، SDH که آنزیم‌های موجود در سیتوزول هیاتوسیت‌ها هستند آزاد شده و وارد جریان خون می‌گردند و در نتیجه باعث افزایش مقادیر این آنزیم‌ها در خون می‌گردند و هر چقدر آسیب به هیاتوسیت‌ها بیش‌تر باشد سطح خونی این آنزیم‌ها نیز بیش‌تر بالا می‌رود (Dinaol 2015, Newman 1986, Liggett 2007). آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز سلولی به بالاترین مقدار در اپیتلیوم مجاری صفراوی وجود دارد. این فاکتور منحصر به فرد اختصاصی و حساس، شاخص اصلی تزیاید اپیتلیال مجاری صفراوی در مسمومیت با آفلاتوکسین است (Hesseltine 1986) همچنین تورم سلول‌های کبدی، کلستازیس و فیبروز پورتال با هایپرپلازی مجاری صفراوی، زمینه را برای افزایش میزان بیلی‌روبین و ALP خون فراهم می‌سازند (Newman 2007).

در مورد وقوع آفلاتوکسیکوزیس در گونه‌های مختلف به خصوص در مورد انسان در نقاط مختلف دنیا وجود دارد و مطالعات همه‌گیرشناسی متعددی در مورد این بیماری صورت گرفته است.

در سال ۱۹۷۴ در هندوستان ۳۹۷ نفر در اثر مصرف ذرت آلوده به آفلاتوکسین مسموم شدند که از این میان ۱۰۶ نفر جان خود را از دست دادند. در سال ۱۹۹۱ در مالزی در نتیجه مصرف ماکارونی آلوده به آفلاتوکسین، ۴۰ نفر بیمار شده و ۱۳ کودک فوت کردند. علائم بیماری شامل استفراغ، اسهال، تب و دل درد بوده و کما پس از ۸ ساعت بعد از مصرف غذا رخ داد. مرگ ۲ تا ۹ روز پس از بروز علائم بیماری به وقوع پیوست. پس از بررسی‌های به عمل آمده، آفلاتوکسین به میزان زیاد در کبد، ریه، کلیه، قلب، مغز و طحال افراد فوت شده ردیابی شد. در سال ۲۰۰۴ در کنیای شرقی و مرکزی در اثر مصرف ذرت آلوده به آفلاتوکسین، ۳۱۷ مورد مسمومیت و نارسایی حاد کبدی و ۱۲۵ مورد مرگ رخ داد. انبارداری نامناسب ذرت تازه تحت شرایط گرم و مرطوب علت اصلی مسمومیت گزارش شد (Mehdizadeh 2008). رعایت اصول و استانداردهای پرورش دام و طیور و فراوری مواد غذایی حاصل از پرورش دام و طیور نه تنها از منظر پرورش اهمیت زیادی دارد بلکه از نظر تغذیه‌ی انسان نیز بسیار حائز اهمیت است. شاید با رعایت استانداردهای پرورش و اضافه کردن برخی مواد به تغذیه‌ی دام و طیور و محصولات فراوری شده از آن‌ها جلوی خیلی از این مسمومیت‌ها را بگیرد (Williams et al. 2004).

دریافت ۱۰۰ میکروگرم آفلاتوکسین در هر کیلوگرم از جیره‌ی غذایی می‌تواند برای گاوها کشنده باشد (Radostits 2007) و این در حالیست که در مطالعه‌ی حاضر میزان آفلاتوکسین در هر کیلوگرم سیلوی تفاله‌ی سیب ۲۱۲۵ میکروگرم بوده و در مجموع توسط غذای آلوده تقریباً به مقدار ۱۰۶۲۵ میکروگرم آفلاتوکسین وارد بدن هر رأس گاو شده است. در گزارش حاضر در

در گزارش حاضر مقدار آفلاتوکسین خورده شده در شکمبه، شیردان و روده‌ها به میزان قابل توجهی کاهش پیدا کرده بود که ممکن است به دلیل ترکیب شدن مقدار زیادی از مایکوتوکسین‌های جیره در شکمبه با محتویات شکمبه باشد. طبق گزارش Radostits و همکاران در سال ۲۰۰۷، میزان مایکوتوکسین محتویات شکمبه پایین می‌آید و تنها حدود ۱۵ درصد از سمومی که در جیره هستند توانایی این را دارند که به روده‌ها رسیده و جذب گردند (Radostits 2007).

با توجه به گستردگی استفاده از سیلو و تفاله‌ی سیب در مناطق مختلف ایران، بهتر است روش‌های مدیریتی نگهداری و ذخیره‌ی مواد غذایی در دامداری‌ها به دامداران آموزش داده شود تا شاید بتوان به این شکل از رخدادهای حاد و مزمن بیماری جلوگیری کرد. این بیماری علاوه بر خسارات اقتصادی ناشی از مرگ و میر حیوانات، از نظر بهداشت انسانی نیز حائز اهمیت است چرا که برخی از این متابولیت‌ها به عنوان مواد کارسینوژن شناخته شده است و از طریق فرآورده‌های دامی نظیر گوشت و شیر می‌تواند برای مصرف کنندگان بسیار خطرناک باشد. به همین علت بهتر است یکسری مطالعات جامع در مورد این بیماری انجام گیرد تا ضمن شناسایی عوامل خطر، راهکارهای مناسب برای پیش‌گیری و کنترل این بیماری اتخاذ شوند.

در گزارش حاضر، در کالبدگشایی، بزرگ شدگی و رنگ پریدگی کبد جلب توجه می‌کرد. بزرگ شدن کبد به دلیل هیپرتروفی شبکه آندوپلاسمیک صاف هپاتوسیت‌ها است و رنگ پریده شدن کبد نیز به دلیل احتباس و تغییرات چربی در سلول‌های کبدی است (Garland 2001, Groopman 1985, Kurtzman 1987). تجمع آفلاتوکسین‌ها در کبد باعث خالی شدن ذخایر گلیکوژنی هپاتوسیت‌ها در عرض ۲۴ ساعت و افزایش واکوئل‌های چربی در عرض ۷۲ ساعت می‌گردد و اگر روند بیماری شکل مزمن به خود بگیرد به علت فیروز بافت کبد، کبد سفت و سخت خواهد شد (-González, Colvin 1984, Pereyra 2008, Newman 2007).

علل متفاوتی را برای خونریزی و عدم انعقاد خون در مسمومیت با آفلاتوکسین‌ها ذکر نموده‌اند که شامل عدم سنتز فاکتورهای انعقادی خون، انعقاد داخل رگی منتشر و آنتاگونیسم ویتامین K را برای این خونریزی‌ها ذکر نموده‌اند. اما مهم‌ترین علت را برای این پدیده عدم سنتز فاکتورهای انعقادی خون به دلیل درگیری کبدی و از بین رفتن سلول‌های کبدی ذکر نموده‌اند. زمانی که کبد درگیر می‌شود به علت درگیری کبد، مواد فعال در انعقاد خون سنتز نمی‌گردد و در نتیجه انعقاد خون با مشکل مواجه می‌شود (Babunmi 1972, Baker 1987, Groopman 1969, Newberne 1981, Newberne 1985) که این می‌تواند دلایل خونریزی‌ها را در حیوانات مبتلا توجیه کند.

منابع

Abdel-Wahab, M.A.; Nada, S.A. and Khalil, F.A. (2002). Physiological and toxicological responses in rats fed aflatoxin-contaminated diet with or without sorbent materials. *Animal Feed Science and Technology*, 97: 209-219.

Annot, L.F.; Duncan, N.M.; Coetzer, H. and Botha, C.J. (2012). An outbreak of canine aflatoxicosis in Gauteng Province, South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, 83, 1-4.

Babunmi, E.A. and Bassir, O. (1972). Species differences in the anticoagulant activities of

aflatoxin B, and 4-hydroxycoumarin. *African journal of medicine and medical sciences*, 3 (2):97-103.

Baker, D.C. and Green, R.A. (1987). Coagulation Defects of Aflatoxin Intoxicated Rabbits. *Veterinary Pathology*. 24: 62-70.

Bruchim, Y.; Segev, G.; Sela, U.; Bdolah-Abram, T.; Salomon, A. and Aroch, I. (2012). Accidental fatal aflatoxicosis due to contaminated commercial diet in 50 dogs. *Research in Veterinary Science*. 93: 279-287.

- Burnside, J.E.; Sipple, W.L.; Forgacs, J.; Carll, W.T.; Atwood, M.B. and Doll, E.R. (1957). A disease of swine and cattle caused by eating moldy corn. II. Experimental production with pure cultures of molds. *American Journal of Veterinary Research*, 18: 817-824.
- Caloni, F. and Cortinovis, C. (2011). Toxicological effects of aflatoxins in horses, *The Veterinary Journal*, 3: 270-273.
- Colvin, B.M.; Harrison, L.R.; Grosser, H.S. and Hall, R.F. (1984). Aflatoxicosis in feeder cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184 (8): 956-958.
- Cook, W.O.; Richard, J.L.; Osweiler, G.D. and Trampel, D.W. (1986). Clinical and pathological changes in acute bovine aflatoxicosis. Rumen motility and tissue and fluid concentrations of aflatoxins B1 and M1. *American Journal of Veterinary Research*, 47: 1817-1825.
- Dafalla, R.; Yagi, A.I. and Adam, S.E.I. (1987). Experimental aflatoxicosis in Hybro-type chicks: Sequential changes in growth and serum constituents and histopathological changes. *Veterinary and Human Toxicology*, 29: 222-225.
- Deshpande, S.S. (2002). *Handbook of Food Toxicology (Food Science and Technology)*. Marcel Dekker; New York: Pp: 387-420.
- Dinaol, B.; Bulto, G.; Hagos, A.; Tilaye, D. and Yimer, M. (2015). Review on camel liver pathology and Its major diagnostic approaches. *Global Science Research Journals*, 3(1): 68- 79.
- Faisal, K.; Periasamy, V.S.; Sahabudeen, S.; Radha, A. Anandhi, R. and Akbarsha, M.A. (2008). Spermatotoxic effect of aflatoxin B1 in rat: extrusion of outer dense fibers and associated axonemal microtubule doublets of sperm flagellum. *Reproduction* 135: 303-310.
- Forouharmehr, A.; Harkinezhad, T. and Qasemi-Panahi, B. (2013). Effect of Aflatoxin B1 on Growth of Bovine Mammary Epithelial Cells in 3D and Monolayer Culture System. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 3(1): 143-146.
- Garland, T. and Reagor, J. (2001). Chronic canine aflatoxicosis and management of an epidemic. In *Mycotoxins and Phycotoxins in Perspective at the Turn of the Millennium*. In: deKoe, W., Samson, R., van Egmond, H., Gilbert, J., Sabino, M. (Eds.), Ponsen & Loooven, Wageningen, Netherlands, Pp: 231-236.
- González-Pereyra, M.L.; Carvalho, E.C.Q.; Tissera, J.L.; Keller, K.M.; Magnoli, C.E.; Rosa, A.R. et al. (2008). An outbreak of acute aflatoxicosis on a chinchilla (*Chinchilla lanigera*) farm in Argentina. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20: 853-856.
- Green, C.E.; Barsanti, J.A. and Jones, B.D. (1977). Disseminated intravascular coagulation complicating aflatoxicosis in dogs. *The Cornell Veterinarian*, 67: 29-49.
- Groopman, J.D.; Donahue, P.R.; Zhu, J.; Chen, J. and Wogan, G.N. (1985). Aflatoxin metabolism in humans. Detection of metabolites and nucleic acid adducts in urine by affinity chromatography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States*, 82: 6492-6497.
- Gupta, R.C. (2007). *Veterinary Toxicology (Basic and Clinical Principles)*. 1st ed. New York: Elsevier. Pp: 939-949.
- Hesseltine, C.W. (1986). Resume and future needs in the diagnosis of mycotoxins. in: *Diagnosis of Mycotoxicoses*. eds. J.L. Richard, J.R. Thurston. Martinus Nijhoff Publishers, Dorecht, Pp: 381-385.
- Huwing, A.; Fremund, S.; Kappeli, O. and Dutler, H. (2001). Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. *Toxicology Letters*, 122: 179-188.
- Kabak, B. and Ozbey, F. (2012). Aflatoxin M1 in UHT milk consumed in Turkey and first assessment of its bioacc essibility using an in vitro digestion model. *Food Control*, 28(2): 338-44.
- Ketterer, P.J.; Williams, E.S.; Blaney, B.J. and Connole, M.D. (1975). Canine aflatoxicosis. *Australian Veterinary Journal*, 51: 355-357.
- Kurtzman, C.P.; Horn, B.W. and Hesseltine, C.W. (1987). *Aspergillus nomius*, a new aflatoxin-producing species related to *Aspergillus Flavus* and *Aspergillus tamarii*. *Antonie van Leeuwenhoek*. 53: 147-158.
- Lawson, B.; MacDonald, S.; Howard, T.; Macgregor, S.K. and Cunningham, A.A. (2006). Exposure of garden birds to aflatoxins in Britain. *Science of the Total Environment*, 361: 124-131.
- Liggett, A.D.; Colvin, B.M.; Beaver, R.W. and Wilson, D.M. (1986). Canine aflatoxicosis: a continuing problem. *Veterinary and Human Toxicology*, 28: 428-430.
- Mehdizadeh, M. and Mohamad Alipoor, M. (1998). *Bacterial And Fungal infectios of food staf*, Isfahan, Arkan Publication, Pp: 102-105.

- Mehdizadeh, M.; Rabiei, M.; Mahnaz moeini, N. and Asghari, SH. (2008). Role of aspergillus species in Aflatoxicosis. Journal of Shaeed Sdoughi University of Medical Sciences Yazd. 16, 4: 100-107.
- Moradi, S.; Azari, H.; Jafari Anarkooli, I.; Qasemi-Panahi, B.; Elhami, S. and Forouharmehr, S. (2015). Effect of aflatoxin B1 on BRCA1 and BRCA2 genes expression under in vitro cultured cell line of normal Human Mammary Epithelial Cells (HMEC). Journal of Police Medicine, 3(4): 211-220.
- Mulunda, M.; Ngoma, L.; Nyirenda, M.; Motsei, L. and Bakunzi, F. (2013). A decade of aflatoxin M1 surveillance in milk and dairy products in developing countries (2001-2011): A Review. In: Mycotoxin and Food Safety In Developing Countries. (Edited by Makun, H.A.) InTech Janeza Trdine Rijeka, Croatia, Pp: 51-72.
- Newberne, P.M. and Butler, W.H. (1969). Acute and Chronic Effects of Aflatoxin on the Liver of Domestic and Laboratory Animals: A Review. Cancer Research, 29: 236- 250.
- Newman, S.J.; Smith, J.R.; Stenske, K.A.; Newman, L.B., Dunlap, J.R.; Imerman, P.M. and Kirk, C.A. (2007). Aflatoxicosis in Nine Dogs after Exposure to Contaminated Commercial Dog Food, Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 19(2): 168-175.
- Olufunmilayo, G.O. and Oyefolu, A.B. (2010). Natural Occurrence of Aflatoxin Residues in Fresh and Sun-Dried Meat in Nigeria. The Pan African Medical Journal, 7, 14.
- Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Hinchcliff, K.W. and Constable, P.D. (2007). Veterinary Medicine, 10th ed. London: Saunders Elsevier: 1899-1900.
- Rao, V.N. and Joshi, H.C. (1993). Effect of certain drugs on acute induced aflatoxicosis in chicken (4 mg AFB1/ kg b.wt.). Indian veterinary journal, 70: 344-347.
- Ray, A.C.; Abbitt, B.; Cotter, S.R.; Murphy, M.J.; Reagor, J.C.; Robinson, R.M. et al. (1986). Bovine abortion and death associated with consumption of aflatoxin contaminated peanuts. Journal of the American Veterinary Medical Association, 188(10): 1187-1188.
- Sargeant, K.; Carraghan, R.B. and Allcroft, R. (1963). Toxic products in groundnuts. Chemistry and origin. Chemistry and Industry, Pp: 53-61.
- Smith, B.P. (2009). Large Animal Internal Medicine. 4th ed. MOSBY. Pp: 1705.
- Tooloei, Kaleibar, M. and ashrafi_Helan, J. (2012). A field outbreak of aflatoxicosis, in high fatality rate in feedlot calves in Iran. Comparative Clinical Pathology, Pp:1-9.
- Trucksess, M.W. and Pohland, A.E. (2000). Mycotoxin protocols, Series: Methods in molecular biology, Volume 157. Humana press.
- Van-Egmond, H.P. (1995). Mycotoxins. Regulations, quality assurance and reference materials. Foods Additives and Contaminants, 12: 321-330.
- Williams, J.H.; Phillips, T.D.; Jolly, P.E.; Stiles, J.K.; Jolly, C.M. and ggarwal, D. (2004). Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. American Journal of Clinical Nutrition, 80, 1106-1122.

Occurrence of Aflatoxicosis in a dairy herd of East Azerbaijan

Qasemi-Panahi, B.¹; Arfaei-Akhoole, A.²; Moghaddam, Gh.³; Lotfi, I.⁴ and Arjomand, H.⁴

Received: 19.11.2015

Accepted: 14.06.2016

Abstract

Aflatoxicosis is a syndrome occurring in result of ingestion of aflatoxin. This toxin is produced by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. Aflatoxicosis is an important toxicity that can impose economic losses to producers. In January of 2013, in the one of the east Azerbaijan dairy farms, housing 2165 cattle, symptoms of diarrhea, braxism, lethargy, anorexia, tenesmus, watery diarrhea with blood clots in some cases, and finally, palsy and no response to treatment had seen in 12 cattle. For diagnosis, the disease history was obtained and clinical examination was done. Furthermore, the autopsy of slaughterd cattle was done and specimens were obtained for serologic, toxicological and hematological examination. At necropsy, hepatomegaly and liver paleness, intestinal congestion, Petechial hemorrhage of the abomasum, and gastrointestinal bloody content were seen. Additionally, elevation of liver enzymes and bilirubin levels and decreasment in blood proteins was seen. Aflatoxin B1 was explored in Apple cheese, the content of Rumen, abomasum and intestine. In conclusion, autopsy, toxicological findings and a blood chemical analysis confirmed the aflatoxin B1 toxicity.

Key words: *Aspergillus*, Aflatoxin B1, Apple Cheese, Toxicity, Cattle

1- Assistant Professor, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran

2- Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran

3- Professor, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran

4- DVM Graduate from Faculty of Veterinary Medicine, Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Qasemi-Panahi, B., E-mail: qasemi-panahi@tabrizu.ac.ir