

مسمومیت با آیورمکتین در بره

هادی صمدیه^{۱*} و سیدعلیرضا تقوی رضوی زاده^۲

تاریخ دریافت: ۹۳/۲/۱۸

تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۰/۱۳

چکیده

در زمستان ۱۳۹۰، یک رأس بره ۴ ماهه با وزن حدود ۸ کیلوگرم به بیمارستان آموزشی دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه مشهد ارجاع گردید. دامدار چند ساعت قبل از ارجاع، لرزش، فلجی و از پاافتادگی را در بره مشاهده کرده بود. در معاینه‌ی فیزیکی و ثبت علائم حیاتی دام، ادم واضح پلک‌ها و پوزه، لرزش عضلانی، رنگ پریدگی مخاطات چشم، نبود رفلکس تهدید چشم، کوری، کاهش دمای بدن، افزایش تعداد تنفس، عدم تعادل هنگام راه رفتن و خم شدن مچ پا به سمت زمین و در نهایت از پا افتادگی به صورت جناغی آشکار شد. پس از بررسی دقیق سابقه دام و انجام آزمایش‌های خون‌شناسی و بیوشیمیایی سرم و مایع مغزی-نخاعی، مسمومیت با آیورمکتین (تزیق دوز زیاد دارو) تشخیص داده شد. از آنجایی که هیچ گونه پادزهر اختصاصی برای این مسمومیت وجود ندارد، به درمان علامتی و حمایتی بره اقدام گردید. دامدار ۲ روز بعد اقدام به ذبح بره نمود. در کالبدگشایی دام به جز لاغری لاشه و آسیت مختصر هیچ ضایعه‌ی ماکروسکوپی مشاهده نشد. طبق اطلاعات موجود، این نخستین گزارش مسمومیت با آیورمکتین در بره در ایران و احتمالاً در دنیا می‌باشد.

کلمات کلیدی: بره، مسمومیت، آیورمکتین، ادم، ایران

مقدمه

مغزی از تأثیر دارو بر مغز ممانعت به عمل می‌آورد (باعث شده که تجویز آیورمکتین به پستانداران به جز در حالات استثنائی نظیر مصرف دوز زیاد دارو اثر سوء ایجاد نکند. علاوه بر این، یکی دیگر از مکانیزم‌های عمل آیورمکتین در انگل‌ها باند شدن دارو با کانال‌های کلر فعال شده توسط گلوتامات (glutamate-activated Cl⁻ channels) و ممانعت از بسته شدن آن‌ها و در نتیجه هیپرپلاریزاسیون غشا است که پستانداران فاقد کانال‌های مذکور می‌باشند (Godber et al. 1995, Barragry 1987). آیورمکتین داروی ضدانگلی است که بر گستره‌ی وسیعی از نماتودهای دستگاه گوارش و تنفس و بسیاری از بندپایان انگلی دام‌های اهلی هم‌چون جرب‌ها، کنه‌ها، مگس‌های گزنده و لارو مگس بسیار مؤثر است

آیورمکتین دارویی نیمه سنتزی از مشتقات آورمکتین B₁ است که توسط اکتینومیستی به نام *Streptomyces avermitilis* تولید می‌شود. این دارو به عنوان آگونست گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) عمل می‌کند و موجب تحریک آزادسازی میانجی عصبی فوق از محل پیش‌سیناپسی و اتصال آن به گیرنده‌های مربوطه می‌گردد. از آنجایی که نماتدها و بندپایان از گابا به عنوان میانجی عصبی بهره می‌جویند، تحت تأثیر این دارو قرار می‌گیرند، در حالی که کرم‌های پهن و نواری که از گابا استفاده نمی‌کنند، از آن متأثر نمی‌شوند (Keisles et al. 1993, Lifschitz et al. 2009). تفاوت در محل گیرنده‌های گابا در انگل‌ها (سیستم اعصاب محیطی) با پستانداران که فقط در سیستم اعصاب مرکزی موجود است (ضمن این که سد خونی

*^۱ دانشجوی دکتری تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد

E-mail: h.samadie90@gmail.com (نویسنده‌ی مسئول)

^۲ استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد

گوسفند و بره را نگهداری می‌کرده و دام درگیر فقط همین یک رأس بود. اقلام جیره شامل یونجه، کاه و جو بودند و هیچ‌گونه واکسیناسیونی در مورد آن دام‌ها صورت نگرفته بود. بره در یک ماهگی دچار اسهال شده بود که با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های تزریقی و خوراکی درمان شده بود. دامدار با مشاهده ریزش پشم مختصر در بره و گمان ابتلا به انگل‌های خارجی، اقدام به تزریق آیورمکتین به میزان ۲/۵ میلی‌لیتر از محلول ۱ درصد آن به صورت زیرجلدی نموده بود. این تجویز در دیگر گوسفندان انجام نشده بود. یک روز بعد از تجویز دارو با مشاهده علائمی چون لرزش، فلجی و از پا افتادگی، بره به درمانگاه ارجاع می‌شود. در معاینه‌ی اولیه‌ی دام، رنگ‌پریدگی مخاطها، سردی قاعده‌ی گوش‌ها، تورم و ادم آشکار پلک هر دو چشم و پوزه (تصاویر ۱ و ۲)، کوری، نبود رفلکس تهدید چشم، ریزش بزاق و لرزش عضلانی مشاهده شد. بازتاب پلک (palpebral reflex) مثبت بود. با بلند کردن دام، لرزش عضلانی شدیدتر شد و با وادار نمودن آن به حرکت، ضمن مشاهده عدم تعادل و خم شدن ناحیه‌ی میچ پا به سمت زمین (میچ روی)، پس از برداشتن چند قدم بره به صورت جناغی زمین‌گیر شد و سر را روی زمین قرار داد. درجه‌ی حرارت رکتوم ۳۶ درجه‌ی سانتی‌گراد، تعداد تنفس و تعداد ضربان قلب نیز به ترتیب ۴۸ دم و بازدم و ۱۱۲ ضربه در دقیقه و تعداد حرکات شکمبه، یک انقباض ضعیف در دو دقیقه ثبت شد. به منظور ارزیابی بیش‌تر وضعیت دام و تصمیم‌گیری برای درمان، تمامی عوامل خون‌شناسی و تعدادی از عوامل بیوشیمیایی خون اندازه‌گیری شد که مقادیر آن‌ها در جدول ذکر شده است. هم‌چنین یک نمونه مایع مغزی نخاعی از محل مهره‌ی کمری-خاجی اخذ شد.

(González et al. 2009, Lifschitz et al. 2009). در حال حاضر، اشکال مختلف خوراکی، ریختن دارو در پشت دام و تزریقی این دارو موجود است. دوز توصیه شده این دارو برای نشخوارکنندگان (گوسفند، بز و گاو) و اسب‌ها ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن است، که به صورت زیر جلدی تزریق می‌گردد. گرچه برخی مؤلفین مرز ایمنی آیورمکتین را به طور کلی در نشخوارکنندگان، اسب، خوک و سگ به جز نژاد کولی (Collie) ۱۰ برابر دوز معمول اعلام نمودند (Nicholas and Leslie 1988)، ولی در گاو مسمومیت با دوز کم‌تر نیز گزارش شده است (Button et al. 1988). شیوه‌ی تجویز و فرمولاسیون دارو بر فارماکوکینتیک آن بسیار مؤثر است. بیش‌ترین زیست‌فراهمی دارو در شکل تزریقی و سپس در روش خوراکی و کم‌ترین آن در شیوه‌ی موضعی به دست می‌آید (González Canga et al. 2009, Lifschitz, et al. 2009). آیورمکتین دارویی به شدت چربی دوست (لیپوفیلیک) است، بنابراین حجم توزیع آن زیاد است. این دارو تمایل به تجمع در بافت چربی و کبد دارد و به دلیل همین تمایل و کم بودن کلیرانس پلاسمایی آن به مدت طولانی در بدن باقی می‌ماند (González Canga et al. 2009, Lifschitz et al. 2009). دفع آیورمکتین عمدتاً از طریق مدفوع و مقداری نیز از راه ادرار و شیر است. به همین دلیل تجویز آن در دام‌های شیرده توصیه نمی‌شود (González Canga et al. 2009).

تاریخچه و روش تشخیص

در زمستان سال ۱۳۹۰، یک رأس بره‌ی نر ۴ ماهه از نژاد بومی و مخلوط از یکی از روستاهای توابع مشهد با وزن حدود ۸ کیلوگرم به بیمارستان آموزشی دانشکده‌ی دامپزشکی مشهد ارجاع گردید. دامدار مجموعاً پنج رأس



تصویر ۱: ادم پوزه و پلک چشم در بره‌ی زمین‌گیر دچار مسمومیت با ایورمکتین



تصویر ۲: ادم پلک چشم در بره‌ی دچار مسمومیت با ایورمکتین

بحث و نتیجه‌گیری

ظاهر نمونه‌ی مایع مغزی نخاعی کاملاً شفاف بود و بررسی‌های صورت گرفته از نظر سلول‌شناسی، مقادیر پروتئین و وزن مخصوص نشان داد که به جز افزایش لکوسیت‌ها (غالباً لنفوسیت) بقیه‌ی عوامل یاد شده در محدوده‌ی طبیعی قرار دارد. تابلوی خونی بیانگر کم‌خونی غیرجبرانی، لکوسیتوز و نوتروفیلی بوده و پروفایل بیوشیمیایی سرم خون نیز حاکی از کاهش پروتئین تام، کلسیم و فسفر و افزایش گلوکز و گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) و آلانین ترانس آمیناز (ALT) بود.

جدول ۱: مقادیر شاخص‌های خون‌شناسی و بیوشیمیایی در بره‌ی مورد مطالعه (Radostits et al. 2007)

شاخص	میزان	دامنه‌ی طبیعی
PCV (%)	۲۲/۶	۲۷-۴۵
HB(g/dl)	۶/۲	۹-۱۵
RBC($\times 10^6/\mu\text{l}$)	۶/۴۲	۹-۱۵
MCV(fl)	۳۵/۲	۲۸-۴۰
MCH(pg)	۹/۷	۸-۱۲
MCHC (g/dl)	۲۷/۴	۳۱-۳۴
Total WBC (μl)	۱۸۶۰۰	۴۰۰۰-۱۲۰۰۰
Neutrophil (μl)	۱۲۸۳۴	۷۰۰-۶۰۰۰
Eosinophil(μl)	۱۸۶	۰-۱۰۰۰
Lymphocyte (μl)	۵۵۸۰	۹۰۰۰-۲۰۰۰
Monocyte (μl)	۰	۰-۷۵۰
Platelet ($\times 10^5/\mu\text{l}$)	۶/۳۷	۲/۷-۷
Total protein (g/dl)	۵/۱	۶/۲-۷/۵
Fibrinogen (mg/dl)	۳۰۰	۲۰۰-۵۰۰
Cholesterol (mg/dl)	۶۱	۴۳-۱۰۳
Magnesium (mg/dl)	۲/۳۵	۲/۲-۲/۸
Calcium (mg/dl)	۸/۹	۱۱/۵-۱۳
Phosphorous (mg/dl)	۴/۳۱	۵-۷/۳
ALP(iu/l)	۱۱۹	۷۰-۳۹۰
ALT (iu/l)	۳۹	۲۲-۳۸
AST(iu/l)	۲۲۵	۶۰-۲۸۰
GGT (iu/l)	۵۳	۲۰-۵۲
CPK (iu/l)	۶/۰۵۴	۸-۱۳
BUN(mg/dl)	۱۸/۲۲	۸-۲۰
Creatinine (mg/dl)	۰/۷۱	۱/۲-۱/۹
Bilirubin(T) (mg/dl)	۰/۳۳	۰/۲-۰/۵
Albumin (g/dl)	۲/۶۳	۲/۴-۳
Glucose (mg/dl)	۱۷۴	۵۰-۸۰

سد خونی - مغزی مؤثر است. هم‌چنین گفته شده که در کره‌ها غلظت خونی دارو بیش‌تر و مدت دوام آن طولانی‌تر از اسب بالغ است. به هر حال تجویز آیورمکتین برای کره‌ها و گوساله‌های کم‌تر از ۴ ماه توصیه نمی‌شود (Button et al. 1988, Godber et al. 1995). موارد ذکر شده می‌تواند در حساسیت بیش‌تر بره‌ها نسبت به گوسفندان بالغ نیز مصداق داشته باشد.

آیورمکتین به میزان زیادی به آلبومین پلاسما و لیپوپروتئین‌ها باند شده که این موضوع را باید در حیواناتی که دچار سوء تغذیه یا بیماری‌هایی که موجب افت پروتئین‌های پلاسما می‌شوند، مورد توجه قرار داد، زیرا در چنین موقعیت‌هایی، بخش آزاد دارو زیاد می‌شود. به طور کلی نمره‌ی بدنی، سن، جنس و وضعیت تغذیه‌ای و فیزیولوژیکی دام در وقوع تفاوت‌های فردی بین دام‌های دریافت‌کننده‌ی دارو مؤثر است. دیده شده به دنبال تجویز زیرجلدی آیورمکتین در گوساله‌هایی که در محرومیت غذایی یا سوء تغذیه قرار داشتند، قابلیت دسترسی پلاسمایی دارو بیش‌تر از آن‌هایی بوده که به طور آزادانه غذا در اختیار داشته‌اند (Gonzales Canga et al. 2008, Perez et al. 2009). در این خصوص فرضیه‌ای مطرح است و آن مسئله تحرک چربی حاوی دارو در دام‌های لاغر است؛ ضمن این که نباید فراموش کرد که محدودیت غذایی موجب کاهش جریان صفرا و کاهش دفع صفراوی دارو می‌شود. با توجه به کمبود وزن و نمره‌ی بدنی بره‌ی مذکور نسبت به سن آن و کمبود پروتئین پلاسما (با توجه به نتایج جدول) احتمال بالاتر بودن قابلیت دسترسی پلاسمایی در بره دور از انتظار نخواهد بود. نباید از یاد برد که در دام‌های جوان حجم کم مورد نیاز از دارو از یک طرف و استفاده از سرنگ‌های بزرگ (۵ یا ۱۰ میلی‌لیتری) از سوی دیگر عملاً امکان زیاد شدن دوز را فراهم می‌کند (Sanford et al. 1988).

دامپزشکان استرالیا چندین مورد از بروز علائم عصبی و مرگ را در گوساله‌ها پس از استفاده از آیورمکتین گزارش کرده‌اند (Button et al. 1988) در گاو نژاد مورای

گرچه مسمومیت با آیورمکتین در گونه‌های دامی نادر است (González Canga et al. 2009) ولی مواردی از تجویز دوز زیاد دارو در سگ به ویژه نژاد کولی (collie)، خوک، کره اسب، گوساله، پرندگان کوچک و انسان گزارش شده است (Sanford et al. 1988, Button et al. 1995, Hadrack et al. 1995, Godber et al. 1988). هر چند در مورد فارماکوکینتیک این دارو در میش‌های آبستن و غیرآبستن و اثرات آن بر سیستم تولیدمثلی مطالعاتی صورت گرفته است (Keisles et al. 1993, Perez et al. 2008) ولی طبق اطلاعات موجود این نخستین گزارش از مسمومیت بره با آیورمکتین در ایران و احتمالاً در دنیا می‌باشد. در این گزارش دوز تزریقی دارو توسط دامدار معادل ۲۵ میلی‌گرم بوده که حدود ۱۵/۶ برابر دوز توصیه شده (۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) می‌باشد. Button و همکاران در سال ۱۹۸۸ حداکثر دوز قابل تحمل از آیورمکتین در گاو را پنج برابر دوز درمانی معمول آن گزارش کردند و این گونه عنوان نمودند که در گاو دوز بیش‌تر از ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می‌تواند منجر به افسردگی، عدم تعادل و گاهی اوقات مرگ دام شود (Button et al. 1988). بر اساس گزارش برخی محققین، تزریق آیورمکتین در دوزی معادل ۱/۵ تا ۳ برابر دوز توصیه شده به گوساله‌های بین ۳ هفته تا ۶ ماه موجب مسمومیت دارویی شده است (Godber et al. 1995). در بعضی موارد، فلجی زبان نیز گزارش شده است. به طور کلی فعالیت بدنی، علائم را تشدید می‌کند (Radostits et al. 2007).

گرچه سد خونی - مغزی در پستانداران دسترسی آیورمکتین به مغز را محدود می‌سازد و در نتیجه مرز ایمنی آن را بالا می‌برد، ولی تصور می‌شود که در برخی حیوانات سد فوق نسبت به دارو بسیار نفوذپذیر است (Keisles et al. 1993). در بسیاری از پستانداران سالم حداقل ۱۰ برابر دوز درمانی دارو لازم است تا اثرات توکسیک آن ایجاد شود. نارسایی در ایمنی غیرفعال مادری و عفونت و التهاب در افزایش نفوذپذیری دارو از

مخاطبات هم‌خوانی دارد، بیانگر نوعی کم‌خونی غیرجبرانی است. موارد فوق می‌توانند با سابقه‌ی سوء تغذیه، لاغری و فقر آهن در پیوند باشند، ضمن این که مسمومیت دارویی به عنوان یکی از عوامل مسبب کم‌خونی غیرجبرانی معرفی شده است (Stockham and Scott 2002). افزایش تعداد لکوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها و میزان گلوکز خون را عمدتاً می‌توان به وضعیت استرس‌زای ناشی از بیماری ربط داد، هرچند سموم نیز ممکن است موجب افزایش قابل توجه نوتروفیل‌های خون شوند (Bradford 2009). ممکن است افزایش ALT و GGT سرم با صدمات احتمالی کبد به عنوان عضو مؤثر در سم-زدایی و کاهش مقادیر کلسیم، فسفر و پروتئین خون با ضعف اشتها در اثر بیماری و وضعیت تغذیه‌ای دام در ارتباط باشند (Stockham and Scott 2002) ضمن این که حرکت پروتئین پلاسما به داخل فضاها بینایی و مایع آسیت می‌تواند در کاهش پروتئین ایفای نقش کند و ادم و کاهش پروتئین تام سرم با یکدیگر در پیوندند. باقی ماندن فیبرینوژن خون در حد طبیعی می‌تواند در رد بیماری فعال التهابی (در موارد افزایش فیبرینوژن خون) و آسیب شدید کبدی یا DIC (در موارد کاهش فیبرینوژن خون) مد نظر قرار گیرد (Bradford 2009). افزایش تعداد لکوسیت‌های مایع مغزی - نخاعی با توجه به شفاف بودن و طبیعی بودن دیگر عوامل سنجیده شده در این مایع می‌تواند در ارتباط با ایجاد شرایط توکسیک باشد (Kumar and Kumar 2012). با توجه به بروز درگیری فقط در یک بره، دامدار تمایل به کالبدگشایی بره مبتلا نداشت، در عین حال پس از دو روز بنا به دلایل اقتصادی اقدام به ذبح بره نمود. در بازرسی ماکروسکوپیک لاشه به جز لاغری و حضور مقدار کمی مایع آسیت در محوطه‌ی شکمی، هیچ ضایعه یا توده‌ای در امعا و احشا و مغز و نخاع دیده نشد. این مسئله وقوع اختلال عملکردی (فونکسیونل) ناشی از آیورمکتین را بسیار محتمل می‌کند.

حتی در دوز توصیه شده نیز علائم عدم تعادل، افتادگی گوش، کوری و ریزش بزاق مشاهده شده است. گفته می‌شود که احتمالاً ژنتیک بر قابلیت نفوذ دارو به مغز مؤثر است (Radostits et al. 2007). در کالبدگشایی انجام شده روی گوساله مسموم به جز ادم ریه هیچ‌گونه یافته‌ی ماکروسکوپی و هیستوپاتولوژیکی مشاهده نشده است (Button et al. 1988).

از آن جایی که پادزهر اختصاصی برای مسمومیت با آیورمکتین شناخته نشده است و نحوه‌ی تجویز دارو به صورت سیستمیک بوده است، از درمان‌های علامتی و حمایتی شامل تریپلن آمین (۰/۴ سی‌سی، داخل عضلانی، هر ۱۲ ساعت)، دگزامتازون (۱ سی‌سی، داخل عضلانی، هر ۲۴ ساعت، سه نوبت)، ویتامین ب کمپلکس (۱ سی‌سی، داخل عضلانی، دو نوبت)، محلول حاوی کلسیم، فسفر و منیزیم (CMP) ۱۵ سی‌سی، زیرجلدی، دو نوبت) و سرم قندی نمکی گرم (حدود نیم لیتر، داخل وریدی، یک نوبت) بهره گرفته شد. شایان ذکر است که از پیکروتوکسین (picrotoxin) که آنتاگونیست رسپتور گابا می‌باشد، به عنوان پادزهر جهت رفع علائم عصبی ایجاد شده در اثر آیورمکتین در سگ استفاده شده که در یک مورد نیز موفقیت‌آمیز بوده است (Button et al. 1988)، هر چند در مسمومیت تجربی با آیورمکتین در دو گوساله مصرف آن بی‌نتیجه بوده است (Button et al. 1988).

در تشخیص مسمومیت‌های دارویی توجه به سابقه‌ی دام از نظر نحوه، دوز و دفعات تجویز دارو به ویژه در موقعیت مزرعه که دسترسی به آزمایشگاه‌های سم‌شناسی امکان‌پذیر نیست و معمولاً هزینه‌بردار است، بسیار اهمیت دارد. هم‌چنین باید گفت که یافته‌های کلینیکال آسیب‌شناسی در برخی مسمومیت‌ها از جمله مسمومیت با آیورمکتین غیراختصاصی است. افت نسبی مقادیر هماتوکریت، هموگلوبین، شمارش گلبول‌های قرمز خون و میانگین غلظت هموگلوبین گلبولی (MCHC) که با رنگ پریدگی

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از زحمات جناب آقای برای کارشناس محترم آزمایشگاه کلینیکال پاتولوژی دانشکده دامپزشکی مشهد در تهیه اطلاعات هماتولوژی قدردانی نمایند.

منابع

- Barragry, T.B. (1987). A review of the pharmacology and clonical uses of ivermectin. *The Canadian Veterinary Journal* , 28(8):512-517.
- Bradford, P.S. (2009). *Large Animal Internal Medicine*. 4th ed. Mosby, pp: 400- 416.
- Button, C.; Barton, R.; Honey, P. and Rickford, P. (1988). Avermectin toxicity in calves and an evaluation of picrotoxin as an antidote. *Australian Veterinary Journal*, 65(5): 157-158.
- Godber, L.M.; Derksen, F.J.; Williams, J.F. and Mahmoud, B. (1995). Ivermectin toxicosis in a neonatal foal. *Australian Veterinary Journal*, 72(5): 191-192.
- González Canga, A.; Sahagún Prieto, A.M.; Diez Liébana, M.J.; Fernandez, N.; Sierra Vega, M. and García Vieitez, J.J. (2009). The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. *The Veterinary journal*, 179(1): 25-37.
- Hadrick, M.K.; Bunch, S.E. and Kornegay, J.N. (1995). Ivermectin toxicosis in two Australian shepherds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206(8): 1147-1150.
- Keisles, D.H.; Bettencourt, C.M.V. and Moffatt, R.J. (1993). Effects of ivermectin on reproductive functions in ewes. *Journal of Animal Science*, 71: 2293-2296.
- Kumar, V. and Kumar, N. (2012). Diagnostic value of cerebrospinal fluid evaluation in veterinary practice: An Overview . *Journal of Advanced Veterinary Research*, 2: 213-217.
- Lifschitz, A.; Virkel, G.; Ballent, M.; Sallovitz, J. and Lanusse, C. (2009). Combined use of ivermectin and triclabendazole in sheep: In vitro and in vivo characterization of their pharmacological interaction. *The Veterinary Journal*, 182: 261-268.
- Nicholas, H.B. and Leslie, E.M. (1988). *Veterinary Pharmacology & Therapeutics*. 6th ed. Iowa State University Press, pp: 918 .
- Perez, R.; Palma, C.; Nunez, M.J.; Cox, J. and Arboix, M. (2008). Pharmacokinetics of ivermectin in pregnant and nonpregnant sheep. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 31: 71-76.
- Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Hinchcliff, K.W. and Constable, P.D. (2007). *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*, 10th ed. Elsevier Saunders, p: 1832 .
- Sanford, S.E.; Rehmtulla, A.J. and Josephson, G.K.A. (1988). Ivermectin overdose and toxicosis in neonatal pigs. *The Canadian Veterinary Journal*. 29: 735-736.
- Stockham, S.L. and Scott, M.A. (2002). *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 1st ed. Blackwell Publishing Company, pp: 34,55,113,264,270, 444.

Ivermectin toxicosis in a lamb

Samadie, H.¹ and Taghavi Razavizadeh, S.A.R.²

Received: 08.05.2014

Accepted: 03.01.2015

Abstract

A 4 months male lamb with the weight of about 8 kilogram was referred to the Veterinary Teaching Hospital, University of Mashhad in winter 2012. Some hours before referring, shepherd had observed tremor, paresis and falling in the lamb. In survey of vital signs and physical examination of the animal, obvious edema of upper eyelids and muzzle, tremor, paleness of conjunctiva, absence of menace reflex, blindness, hypothermia, tachypnea, incoordination on walking, knuckling of the fetlocks and finally sternal recumbency were revealed. After careful review of the case history and performing some laboratory tests on whole blood, serum and cerebrospinal fluid, ivermectin toxicosis (drug overdose) was diagnosed. There is no specific antidote for this toxicosis, so supportive and symptomatic treatments were performed. The farmer slaughtered the lamb two days later. In autopsy, except for emaciation and mild ascites no macroscopic lesions were observed. Up to the authors' knowledge, this is the first report of ivermectin toxicosis in lamb in Iran and possibly in the world.

Key words: Lamb, Toxicosis, Ivermectin, Edema, Iran

1- DVSc Student of Large Animal Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Iran

2- Assistant Professor, Department of Clinical Sciences Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Iran

Corresponding Author: Samadie, H., E-mail: h.samadie90@gmail.com