

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 55, No 3 (2004)



### Nitrate poisoning in ruminants

P. D. KATSOULOS (Π. Δ. ΚΑΤΣΟΥΛΟΣ), N. PANOUSIS (Ν. ΠΑΝΟΥΣΗΣ), H. KARATZIAS (Χ. ΚΑΡΑΤΖΙΑΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15098](https://doi.org/10.12681/jhvms.15098)

#### To cite this article:

KATSOULOS (Π. Δ. ΚΑΤΣΟΥΛΟΣ) P. D., PANOUSIS (Ν. ΠΑΝΟΥΣΗΣ) N., & KARATZIAS (Χ. ΚΑΡΑΤΖΙΑΣ) H. (2017). Nitrate poisoning in ruminants. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 55(3), 226–234. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15098>

## Δηλητηρίαση των μηρυκαστικών από νιτρικά άλατα

Π. Δ. Κατσούλος<sup>1</sup>, Ν. Πανούσης<sup>2</sup>, Χ. Καρατζιάς<sup>2</sup>

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Στην εργασία αυτή περιγράφεται η δηλητηρίαση των μηρυκαστικών από νιτρικά και νιτρώδη άλατα. Προκαλείται από τη λήψη αυξημένων ποσοτήτων νιτρικών αλάτων, τα οποία μετατρέπονται στη μεγάλη κοιλία σε νιτρώδη ιόντα και απορροφώνται στην κυκλοφορία του αίματος όπου οδηγούν στο σχηματισμό μεθαιμοσφαιρίνης. Οι κλινικές εκδηλώσεις που κυριαρχούν είναι εκείνες της αναπνευστικής και κυκλοφορικής ανεπάρκειας. Η θεραπεία επικεντρώνεται στη μείωση του ποσοστού της μεθαιμοσφαιρίνης στο αίμα και στην απομάκρυνση των νιτρικών και νιτρωδών ιόντων από τη μεγάλη κοιλία, ενώ η πρόληψη στην αποφυγή της λήψης τροφών που είναι πλούσιες στα ιόντα αυτά και στην εξυγίανση του νερού.

**Λέξεις ευρετηρίασης:** νιτρικά, δηλητηρίαση, μηρυκαστικά

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η δηλητηρίαση από νιτρικά και νιτρώδη άλατα οφείλεται στην αυξημένη λήψη τους από τα μηρυκαστικά με την τροφή ή το νερό. Η συγκέντρωσή τους, τόσο στο έδαφος όσο και στον υδροφόρο ορίζοντα, αυξάνεται σταθερά τις τελευταίες δεκαετίες, λόγω της ευρείας χρήσης λιπασμάτων στις φυτικές καλλιέργειες (Radostits et al. 1994). Ευαίσθητα στις παραπάνω ουσίες είναι όλα τα είδη των παραγωγικών ζώων, με τους χοίρους να είναι περισσότερο ευαίσθητοι και να ακολουθούν τα βοοειδή, τα πρόβατα και τα ιπποειδή (Radostits et al. 1994).

Στο γαστρεντερικό σωλήνα των φυτοφάγων ζώων τα νιτρικά ιόντα, υπό την επίδραση της μικροβιακής χλωρίδας, ανάγονται σε νιτρώδη. Γι' αυτόν το λόγο οι δηλητηριάσεις από νιτρικά και νιτρώδη ιόντα μελετώνται και αντιμετωπίζονται ως ενιαίο νόσημα (Maynard and Loosli J.K 1969, O' Hara and Fraser 1975, Valli and Parry 1993, Radostits et al. 1994, Kovatsis 1996, Merk 1998, Angus 2000). Τα νιτρώδη, μετά την απορρόφησή τους από το γαστρεντερικό σωλήνα, αντιδρούν με το σίδηρο της αι-

## Nitrate poisoning in ruminants

Katsoulos P.D.<sup>1</sup>, Panousis N.<sup>2</sup>, Karatzias H.<sup>2</sup>

**ABSTRACT.** This paper describes the nitrate – nitrite poisoning of ruminants. This disease is caused by the ingestion of large amount of nitrate salts, which are reduced in the rumen to nitrite ions. Nitrites, after their absorption, cause the formation of methemoglobin and, in turn, respiratory and circulatory distress. The aim of the treatment is to reduce the percentage of methemoglobin in blood and to stop the continuing production of nitrite ions in the rumen. For the prevention of the disease, avoidance of feedstuff rich in nitrates and improvement of the water quality, are suggested.

**Key words:** nitrates, poisoning, ruminants

μοσφαιρίνης και σχηματίζεται μεθαιμοσφαιρίνη, με αποτέλεσμα την πρόκληση διαφόρου βαθμού ανοξίας των ιστών (Kovatsis 1996).

Το νόσημα εμφανίζεται με οξεία, υποξεία και χρόνια μορφή. Η οξεία μορφή παρατηρείται όταν το ζώο προσλάβει άμεσα μεγάλη ποσότητα νιτρικών ή νιτρωδών αλάτων, ενώ η υποξεία και η χρόνια μορφή σε πρόσληψη μικρότερων, συγκριτικά, ποσοτήτων των ιόντων αυτών για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (Merk 1998).

### ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η ασθένεια οφείλεται στη λήψη νιτρικών ή νιτρωδών αλάτων σε ποσότητες μεγαλύτερες των επιτρεπτών ορίων. Κύριες πηγές των αλάτων αυτών για τα ζώα αποτελούν τα διάφορα είδη φυτών και το νερό.

Τα νιτρικά άλατα κατέχουν πρωταρχική θέση στη διατροφή των φυτών αποτελώντας την κυριότερη πηγή ανόργανου αζώτου. Τα αζωτούχα υλικά φυτικής ή ζωικής προέλευσης μετατρέπονται από τα βακτήρια του εδάφους σε νιτρικά. Όταν η αμμωνία και η ουρία προστίθενται στο

<sup>1</sup>Υπότροφος Ι.Κ.Υ., Κλινική Παθολογίας Παραγωγικών Ζώων, Τμήμα Κτηνιατρικής Α.Π.Θ.

<sup>2</sup>Κλινική Παθολογίας Παραγωγικών Ζώων, Τμήμα Κτηνιατρικής Α.Π.Θ.

Ημερομηνία υποβολής: 26.02.2004  
Ημερομηνία εγκρίσεως: 05.11.2004

<sup>1</sup>Scholar of the Greek State Scholarships, Clinic of Productive Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, AUT

<sup>2</sup>Clinic of Productive Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, AUT

Submission date: 26.02.2004  
Approval date: 05.11.2004



έδαφος, είτε με τη μορφή λιπασμάτων είτε ως συστατικά της κόπρου, απορροφώνται κατά ένα μέρος αυτούσια από τα φυτά, ενώ η μεγαλύτερη ποσότητα μετατρέπεται σε νιτρικά ιόντα από τα βακτήρια. Σε περιόδους αυξημένης υγρασίας και χαμηλής θερμοκρασίας, τα νιτρικά ιόντα του εδάφους είναι δυνατόν να φτάσουν σε υψηλές συγκεντρώσεις στην περιοχή των ριζών, ως αποτέλεσμα μειωμένης χρησιμοποίησης, μέχρις ότου διαλυθούν από τα νερά της βροχής (O' Hara and Fraser 1975).

Ο βαθμός χρησιμοποίησης των νιτρικών αλάτων από τα φυτά εξαρτάται από το βαθμό της αποδόμησής τους και από τη δυνατότητα ένωσής τους με τις καρβοξυλικές ομάδες για το σχηματισμό αμινοξέων. Φυσιολογικά, η διαδικασία αυτή ολοκληρώνεται σε μικρό χρονικό διάστημα, ώστε να παραμένουν σχετικά μικρές ποσότητες νιτρικών και ίχνη μόνο ενδιάμεσων προϊόντων, όπως τα νιτρώδη ιόντα και η υδροξυλαμίνη. Όταν όμως απορροφώνται μεγάλες ποσότητες νιτρικών και αμμωνίας, η ικανότητα αξιοποίησής τους είναι δυνατόν να ξεπεραστεί, με αποτέλεσμα τα νιτρικά άλατα να μην αποδομούνται και να συγκεντρώνονται στα φυτά ως έχουν (O' Hara and Fraser 1975).

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ικανότητα των φυτών να μετατρέπουν τα νιτρικά ιόντα σε οργανικό άζωτο, και κατά συνέπεια να ρυθμίζουν τη συγκέντρωση των ιόντων αυτών, είναι το είδος του φυτού, το στάδιο ωρίμανσης, η δραστηριότητα του ενζύμου νιτρική αναγωγάση, η έλλειψη Mo, η χορήγηση λιπασμάτων και καλίου, η έλλειψη απαραίτητων τροφικών συστατικών των φυτών, όπως ο φώσφορος, και τέλος, παράγοντες που σχετίζονται με τη φωτοσυνθετική δραστηριότητα. Η δραστηριότητα της αναγωγάσης επηρεάζεται από γενετικούς παράγοντες, από το φως, την υγρασία, την παρουσία του υποστρώματος και από την επάρκεια σε Mo το οποίο αποτελεί δομικό της συστατικό. Η φωτοσύνθεση προμηθεύει, πέρα από την απαιτούμενη ενέργεια για την αποδόμηση των νιτρικών, και τις καρβοξυλικές ομάδες που είναι απαραίτητες για το σχηματισμό αμινοομάδων. Συνεπώς, μειωμένη φωτοσυνθετική δραστηριότητα μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης των νιτρικών στους φυτικούς οργανισμούς (O' Hara and Fraser 1975).

Τα δημητριακά φυτά είναι δυνατό να περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις νιτρικών ιόντων όταν, κατά τη διάρκεια της ανάπτυξής τους, χορηγούνται νιτρικά λιπάσματα σε μεγάλες ποσότητες. Μάλιστα, η αφομοίωσή τους είναι μεγαλύτερη, όταν η ανάπτυξή τους είναι ταχεία και ευνοείται από το υγρό και θερμό περιβάλλον (Radostits et al. 1994).

Από τα διάφορα είδη σανών, ο σανός βρώμης είναι ο περισσότερο επικίνδυνος, γιατί είναι δυνατό να περιέχει νιτρικά άλατα σε ποσοστό 3-7%. Στο σανό βρώμης, επιπλέον, μπορεί να παρατηρηθεί αναγωγή των νιτρικών ιόντων σε νιτρώδη, όταν αποθηκευθεί σε υγρό και θερμό περιβάλλον, όταν υπερθερμανθεί από τον ήλιο ή όταν βραχεί πριν χορηγηθεί στα ζώα (Radostits et al. 1994, Valli and Parry 1993). Άλλα φυτά συσσωρευτές νιτρικών αλάτων εί-

ναι νεαρά πράσινα χόρτα, όπως το κριθάρι, το σιτάρι, η βρώμη και η σίκαλη, οι σανοί αραβοσίτου και σόργου κ.α. (Radostits et al. 1994, Argyroudis et al. 1985). Υπάρχουν, επίσης, και φυτά τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν δηλητηρίαση από νιτρικά, όπως τα βλήτα (*Amaranthus* spp.), ο ηλίανθος ο ετήσιος (*Helianthus* spp.), ο στρύχνος (*Solanum* spp) (Argyroudis et al. 1985), το φυτό του γένους *Silibium marianum* (Radostits et al. 1994), το χηνοπόδιο (*Chenopodium* spp) (Argyroudis et al. 1985, Radostits et al. 1994, Osmen et al. 2003) κ.α. Η ποσότητα των νιτρικών ιόντων στους ιστούς των φυτών επηρεάζεται, εκτός από το είδος, από το στάδιο της ανάπτυξης στο οποίο βρίσκονται κατά τη στιγμή της συγκομιδής τους και από την περιεκτικότητα του εδάφους στα ιόντα αυτά. Συγκεκριμένα, όταν στο έδαφος υπάρχει πληθώρα διαθέσιμων νιτρικών ιόντων, τα φυτά αφομοιώνουν μεγαλύτερη, από την απαιτούμενη για τη φυσιολογική τους ανάπτυξη, ποσότητα και τα αποθηκεύουν στους ιστούς τους με τη μορφή ανόργανων αλάτων. Οι συγκεντρώσεις τους είναι ιδιαίτερα υψηλές κατά τις δυο πρώτες εβδομάδες μετά τη λίπανση και μπορούν να φτάσουν σε επίπεδα που να επηρεάζουν την υγεία των ζώων (Church 1975). Γενικά, φυτά που περιέχουν νιτρικά σε ποσοστό μεγαλύτερο του 1,5% της Ξ.Ο. θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά τοξικά (Radostits et al. 1994).

Οι καλής ποιότητας ενσιρωμένες τροφές σπάνια είναι επικίνδυνες και περιέχουν συνήθως μικρότερη ποσότητα νιτρικών σε σχέση με τις χλωρές, γιατί αυτά καταστρέφονται κατά τη διαδικασία της γαλακτικής ζύμωσης (Radostits et al. 1994) και συγκεκριμένα, μετατρέπονται σε οξειδία του αζώτου (Maynard and Loosli J.K 1969). Σε ορισμένες περιπτώσεις υψηλών συγκεντρώσεων, είναι απαραίτητο να αναμιχθεί και με άλλες τροφές για να μειωθεί η προσλαμβανόμενη ποσότητα των επικίνδυνων ιόντων (Maynard and Loosli J.K 1969). Τα υγρά που απελευθερώνονται από ενσιρώματα φυτών πλούσιων σε νιτρικά είναι δυνατό να είναι τοξικά (Radostits et al. 1994).

Αυξημένες συγκεντρώσεις των ιόντων αυτών μπορεί να παρατηρηθούν στο νερό, όταν προέρχεται από γεωτρήσεις ή πηγάδια μεγάλου βάθους, η λεκάνη απορροής των οποίων δέχεται υπερβολική ποσότητα λιπασμάτων (Radostits et al. 1994). Η παραμονή του νερού στις δεξαμενές συλλογής ή στις ποτίστρες για μεγάλο χρονικό διάστημα και η μόλυνσή του από οργανική ύλη αυξάνει τη συγκέντρωση των νιτρικών ιόντων. Η συγκέντρωση των νιτρικών ιόντων στο νερό των γεωτρήσεων ή των πηγαδιών είναι δυνατό να ανέρχεται στα 1700-3000 ppm. Μετά την παραμονή του νερού στις δεξαμενές συλλογής ή στις ποτίστρες και τη μόλυνσή του από οργανικές ύλες, η συγκέντρωση των νιτρικών είναι δυνατόν να ανέλθει στα 8000-10000 ppm (Radostits et al. 1994).

Η οργανική ύλη, υπό την επίδραση μικροοργανισμών του περιβάλλοντος, αποδομείται στο νερό, αρχικά σε αμμωνία και στη συνέχεια σε νιτρώδη και νιτρικά άλατα. Συγκεκριμένα, οι σαπροφάγοι οργανισμοί, με τη διαδικασία της απαμίνωσης αποσπούν μια αμινομάδα από τις οργανικές ουσίες και σχηματίζουν αμμωνία. Η αμμωνία οξει-



δώνεται από τα βακτήρια του γένους *Nitrosomonas* σε νιτροώδη ιόντα, σύμφωνα με την αντιστρεπτή αντίδραση:  $2\text{NH}_3 + 3\text{O}_2 \leftrightarrow 2\text{NO}_2^- + 2\text{H}_2\text{O} + 2\text{H}^+$ . Τα βακτήρια του γένους *Nitrobacter* στη συνέχεια οξειδώνουν τα νιτροώδη σε νιτρικά ιόντα με τη διαδικασία της νιτροποίησης:  $2\text{NO}_2^- + \text{O}_2 \leftrightarrow 2\text{NO}_3^-$  (Kilikidis 1996, Fotis 1999).

Σε περιόδους ψύχους αυξάνεται η συγκέντρωση των νιτρικών ιόντων στις δεξαμενές συλλογής του νερού (Merk 1998). Αυτό οφείλεται στη χαμηλή θερμοκρασία, οπότε αυξάνεται η περιεκτικότητα του νερού σε οξυγόνο (Fotis 1999), με αποτέλεσμα τη μετακίνηση προς τα δεξιά των παραπάνω αντιδράσεων. Ακόμη αναφέρεται ότι ταυτόχρονη ρύπανση του νερού με κολοβακτηρίδια έχει ισχυρότερη αρνητική επίδραση στην υγεία των ζώων συγκριτικά με αυτήν που έχουν τα νιτρικά ιόντα ή τα βακτήρια από μόνα τους (Merk 1998).

Η δηλητηρίαση από νιτρικά και νιτροώδη άλατα μπορεί να οφείλεται, σπανιότερα, σε λήψη μεγάλης ποσότητας, λόγω ατυχήματος, των αλάτων αυτών. Κάτι τέτοιο παρατηρείται όταν νιτρικό κάλιο ή νάτριο χρησιμοποιείται από λάθος ως χλωριούχο νάτριο ή θειικό μαγνήσιο και χορηγείται στα ζώα (Radostits et al. 1994) ή όταν στους λειμώνες τα λιπάσματα δε διαλύονται επαρκώς (Horner 1982).

Η τοξική ή θανατηφόρα δόση των νιτρικών ή των νιτροωδών προσδιορίζεται δύσκολα, γιατί επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι το είδος, η ηλικία και η φυσική κατάσταση του ζώου, η διάρκεια χορήγησης και η μορφή του χορηγούμενου αλάτος. Γενικά πιστεύεται ότι συγκεντρώσεις νιτρικών ιόντων στην τροφή  $>0,5\%$  και στο νερό  $>200$  ppm είναι επικίνδυνες για νεαρά ή έγκυα ζώα (Buck 1969). Επίσης, αναφέρεται ότι κρούσματα δηλητηρίασης εκδηλώνονται συνήθως με την κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν νιτρικά ιόντα σε ποσοστό 3–7% (Valli and Parry 1993).

## ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Τα νιτρικά ιόντα είναι δυνατό να απορροφηθούν από το γαστρεντερικό σωλήνα ως έχουν (O' Hara and Fraser 1975), η μεγαλύτερη όμως ποσότητά τους ανάγεται στη μεγάλη κοιλία των μηρυκαστικών σε νιτροώδη ιόντα υπό την επίδραση της μικροβιακής χλωρίδας και στη συνέχεια σε νιτροσαμίνες και αμμωνία. Εκτός από τους φυσιολογικούς μικροοργανισμούς της μεγάλης κοιλίας, έχουν απομονωθεί και είδη μυκήτων που συμμετέχουν στη διαδικασία αυτή (Church 1975).

Η αναγωγή των νιτρικών επηρεάζεται από διάφορες παραμέτρους που δρουν συνεργικά. Οι σημαντικότερες είναι η τιμή του pH του στομαχικού περιεχομένου, η παρουσία κάποιων αναγωγικών παραγόντων, η σύνθεση του σιτηρεσίου, η κατάσταση της μικροβιακής χλωρίδας και η χορήγηση διαφόρων φαρμάκων.

Το pH επηρεάζει σημαντικά το ρυθμό με τον οποίο γίνεται η αναγωγή των νιτρικών ιόντων. Συγκεκριμένα, τα όρια του pH για την καλύτερη αποδόμηση των νιτρικών

ιόντων βρίσκονται μεταξύ 6,1 και 6,9, ενώ η ταχύτητα της αντίδρασης μηδενίζεται όταν το pH είναι  $<5,7$  και είναι πολύ μικρή όταν το pH είναι  $>8$  (Church 1975).

Οι αναγωγικοί παράγοντες δρουν ως δότες κατιόντων και η παρουσία τους προάγει την πραγματοποίηση τόσο της αναγωγής των νιτρικών σε νιτροώδη όσο και των νιτροωδών σε αμμωνία. Οι παράγοντες αυτοί κατά σειρά αποτελεσματικότητας είναι οι παρακάτω: φορματικό οξύ  $>$  υδρογόνο  $>$  γλυκόζη  $>$  γαλακτικό οξύ  $>$  σουκινικό οξύ. Συγκεκριμένα, η φρουκτόζη, το γαλακτικό και το πυρουβικό οξύ και η γλυκίνη ευνοούν την αναγωγή των νιτροωδών σε αμμωνία, ενώ η γλυκόζη έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την αναγωγή τόσο των νιτρικών όσο και των νιτροωδών ιόντων (Jones 1972).

Το σιτηρέσιο, ανάλογα με τη σύνθεσή του, μπορεί να επηρεάσει το βαθμό αναγωγής των νιτρικών ιόντων. Έχει αποδειχθεί ότι σιτηρέσιο πλούσιο σε αραβόσιτο παρέχει αποτελεσματική προστασία έναντι του σχηματισμού νιτροωδών στη μεγάλη κοιλία και μεθαιμοσφαιρίνης στο αίμα, τόσο στα πρόβατα (Emerick et al. 1965, O' Hara and Fraser 1975) όσο και στα βοοειδή (Jones and Jones 1977). Αντίθετα, αυξημένη περιεκτικότητά του σε σόγια δεν προστατεύει έναντι του σχηματισμού των νιτροωδών (Emerick et al. 1965). Προφανώς, οι επιδράσεις αυτές οφείλονται στις μεταβολές της τιμής του pH στη μεγάλη κοιλία. Ακόμη αναφέρεται ότι η παρουσία Mo στην τροφή ενεργοποιεί την αναγωγή των νιτρικών ιόντων, ενώ η αύξηση της περιεκτικότητας του σιτηρεσίου σε θείο στο 0,5%, μειώνει την τοξικότητα των νιτρικών ιόντων και βελτιώνει τη χρησιμοποίηση του νιτρικού αζώτου από τα πρόβατα (Sokolowski et al. 1969).

Σημαντικό ρόλο, εκτός από τη σύνθεση του σιτηρεσίου, διαδραματίζει και η χορηγούμενη ποσότητα. Σε κατστάσεις έλλειψης διατροφής, η αποδόμηση τόσο των νιτρικών όσο και των νιτροωδών ιόντων μειώνεται προοδευτικά λόγω έλλειψης της ενέργειας που απαιτεί η μικροβιακή χλωρίδα για την ολοκλήρωση των αναγωγικών αντιδράσεων (Valli and Parry 1993).

Η χορήγηση ορισμένων φαρμάκων μπορεί, επίσης, να επηρεάσει την εξέλιξη του νοσήματος. Ειδικότερα, η χορήγηση πενικιλίνης διεγείρει την αναγωγή των νιτροωδών ιόντων στη μεγάλη κοιλία (Church 1975) και η μονενσίνη χορηγούμενη στις συνήθεις δόσεις μπορεί να επιταχύνει την τοξίκωση από νιτροώδη στα βοοειδή που λαμβάνουν νιτρικά ιόντα. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στην ταχεία μεταβολή της σύνθεσης της μικροβιακής χλωρίδας προς όφελος των μικροοργανισμών που παράγουν νιτροώδη ιόντα (Rogers and Hope-Cawdery 1980). Σε μελέτες όμως σχετικά με την επίδραση της μονενσίνης στην αναγωγή των νιτρικών ιόντων *in vitro*, σε στομαχικό περιεχόμενο προβάτων, δεν αποδείχθηκε ότι η παρουσία της μονενσίνης επιδρά σημαντικά στις αναγωγικές αντιδράσεις (Slenning et al. 1991).

Η μικροβιακή χλωρίδα της μεγάλης κοιλίας έχει την ικανότητα να προσαρμόζεται στη συχνή λήψη νιτρικών ιό-



ντων (Slenning et al. 1991, Radostits et al. 1994). Συγκεκριμένα, βοοειδή και πρόβατα, που λαμβάνουν νιτρικά ιόντα με το σιτηρέσιο για μεγάλο χρονικό διάστημα, ανάγουν τα νιτρικά ιόντα ταχύτερα συγκριτικά με ζώα που τα λαμβάνουν για πρώτη φορά. Η αυξημένη αυτή ικανότητα αναγωγής οφείλεται σε αλλαγές της μικροβιακής δραστηριότητας (Church 1975, Radostits et al. 1994).

Η παρουσία νιτρικών ιόντων στην τροφή επηρεάζει τη διαδικασία της πέψης στη μεγάλη κοιλία και κυρίως την παραγωγή των πτητικών λιπαρών οξέων. Έχει παρατηρηθεί ότι τα νιτρικά ιόντα μειώνουν την ποσότητα του οξικού οξέος και η μείωση αυτή συνοδεύεται από αντισταθμιστικές μεταβολές στο ποσοστό του προπιονικού οξέος και, σε μικρότερη έκταση, του βουτυρικού και των οξέων διακλαδισμένης αλυσού. Η μείωση του οξικού οξέος πιστεύεται ότι οφείλεται, πιθανότατα, στη χρησιμοποίηση ορισμένων συστατικών του σιτηρέσιου ως αναγωγικά στοιχεία στη διαδικασία αναγωγής των νιτρικών σε νιτρώδη ιόντα. Τέτοια συστατικά είναι το γαλακτικό οξύ, το κιτρικό οξύ και η γλυκόζη, τα οποία σε διαφορετική περίπτωση θα πέπτονταν ενζυμικά σε οξικό οξύ (Church 1975). Αντίθετα, όταν στο σιτηρέσιο συμμετέχουν σε υψηλό ποσοστό συμπυκνωμένες τροφές, η προσθήκη των νιτρικών ιόντων προκαλεί αύξηση της παραγωγής του οξικού οξέος και μείωση των συγκεντρώσεων του προπιονικού και του βουτυρικού οξέος (Church 1975). Τέλος, έχει αποδειχθεί ότι η πέψη των κυτταρινών *in vitro* μειώνεται από την παρουσία των νιτρικών ιόντων (Church 1975) και ότι η παραγωγή μεθανίου μειώνεται (Jones 1972).

Η αναγωγή των νιτρώδων ιόντων σε αμμωνία στη μεγάλη κοιλία είναι περιορισμένη, με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται νιτρώδη ιόντα στο στομαχικό περιεχόμενο, καθώς συνεχίζεται η αναγωγή των νιτρικών ιόντων (Valli and Parry 1993). Τα πρόβατα έχουν μεγαλύτερη ικανότητα αναγωγής των νιτρώδων σε αμμωνία συγκριτικά με τα βοοειδή και έτσι εξηγείται η μεγαλύτερη ανθεκτικότητά τους στη δηλητηρίαση από τα νιτρικά ιόντα (Radostits et al. 1994).

Τα νιτρώδη ιόντα, μετά την απορρόφησή τους από το γαστρεντερικό σωλήνα, αντιδρούν με το σίδηρο της αιμοσφαιρίνης, με αποτέλεσμα το σχηματισμό μεθαιμοσφαιρίνης. Επιπλέον, τα νιτρώδη ιόντα δρουν αγγειοδιασταλτικά, με αποτέλεσμα την πρόκληση ανοξίας των ιστών λόγω περιφερικής κυκλοφορικής ανεπάρκειας (Malestein et al. 1980, Valli and Parry 1993, Radostits et al. 1994). Η δράση αυτή φαίνεται να είναι μικρότερης (Radostits et al. 1994) ή ανάλωσης σημασίας (Malestein et al. 1980, Valli and Parry 1993, Merk 1998) συγκριτικά με το σχηματισμό της μεθαιμοσφαιρίνης. Έχει αποδειχθεί ότι η ενδοφλέβια χορήγηση νιτρώδων ιόντων οδηγεί στην αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου από τους ιστούς και της παραγωγής CO<sub>2</sub>, υποδεικνύοντας ότι η ανοξία μπορεί να μην είναι και τόσο σημαντική αιτία για την πρόκληση των συμπτωμάτων όσο πιστευόταν παλαιότερα. Αναφέρεται, επίσης, ότι το 65% της ολικής αιμοσφαιρίνης είναι δυνατό να βρίσκεται με τη μορφή της μεθαιμοσφαιρίνης και στα ζώα σε

κωματώδη κατάσταση, χωρίς να αυξάνεται η κατανάλωση οξυγόνου, γεγονός που σημαίνει ότι η αγγειοδιασταλτική δράση των νιτρώδων είναι πρωτεύουσας σημασίας για την εμφάνιση των συμπτωμάτων (Church 1975). Τα αγγεία που φαίνεται να παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στην αγγειοδιασταλτική δράση των νιτρώδων ιόντων είναι εκείνα του εγκεφάλου, των μηνίγγων και τα στεφανιαία αγγεία, ενώ τα σπλαχνικά είναι λιγότερο ευαίσθητα (Valli and Parry 1993). Η ταχεία κατάπτωση που παρατηρείται στη δηλητηρίαση από νιτρώδη ιόντα πιθανώς να οφείλεται σε αιμοδυναμικές διαταραχές και στην αδυναμία της οξειδωμένης αιμοσφαιρίνης να μεταφέρει οξυγόνο (Valli and Parry 1993). Τα βοοειδή αντισταθμίζουν αυτήν την κυκλοφορική ανεπάρκεια αυξάνοντας τον αριθμό των κυκλοφορούντων ερυθροκυττάρων και τον όγκο του αίματος (Jainudeen et al. 1965).

Στα βοοειδή, συγκέντρωση της μεθαιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη των 9 g/100 ml αίματος θεωρείται θανατηφόρα (Purcell et al. 1971), ενώ τιμές μεταξύ 1,65 και 2,97 g/100 ml προκαλούν την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων. Χαμηλότερες συγκεντρώσεις είναι δυνατό να προκαλέσουν τοξίκωση σε ζώα με χρόνια ηπατίτιδα (Radostits et al. 1994). Η μέγιστη τιμή μεθαιμοσφαιρίνης συμπίπτει με τη μέγιστη παραγωγή νιτρώδων ιόντων στη μεγάλη κοιλία, 3 ώρες περίπου μετά τη λήψη των νιτρικών ιόντων. Εάν τα ζώα επιβιώσουν, η συγκέντρωση της μεθαιμοσφαιρίνης μειώνεται στα φυσιολογικά όρια μετά από 5 ώρες. Η αποκατάσταση της αιμοσφαιρίνης οφείλεται στη δράση του ενζύμου αναγωγής του κυτοχρώματος-C της αιμοσφαιρίνης. Ο βαθμός της αποκατάστασης ποικίλλει σημαντικά στα διάφορα είδη ζώων, με τη μεθαιμοσφαιρίνη να μειώνεται γρηγορότερα στα πρόβατα και πιο αργά στα βοοειδή (O' Hara and Fraser 1975).

Τα νιτρικά ιόντα, όταν απορροφώνται από τον πεπτικό σωλήνα ως έχουν ή χορηγούνται πειραματικά στα ζώα ενδοφλεβίως, είναι σχετικώς μη τοξικά, εφόσον τα νιτρώδη είναι αυτά που συμμετέχουν στο σχηματισμό της μεθαιμοσφαιρίνης και δεν υπάρχουν ενδείξεις μετατροπής των νιτρικών σε νιτρώδη ιόντα στο αίμα (Winter 1962). Μικρή ποσότητα νιτρικών ιόντων είναι δυνατό να αναχθεί σε νιτρώδη ιόντα στο αίμα και στους ιστούς και με τη σειρά τους τα νιτρώδη ιόντα, σε υδροξυλαμίνη στο αίμα, αλλά είναι αμφίβολο εάν οι παραγόμενες ποσότητες είναι σημαντικές συγκριτικά με εκείνες που παράγονται στη μεγάλη κοιλία. Στο αίμα, οι συγκεντρώσεις των νιτρώδων ιόντων και της υδροξυλαμίνης παραμένουν χαμηλές λόγω του γρήγορου μεταβολισμού τους (O' Hara and Fraser 1975).

Τα νιτρικά ιόντα αποβάλλονται από τον οργανισμό με το γάλα και τα ούρα και έχει αποδειχθεί ότι η συγκέντρωσή τους αυξάνεται λίγες ώρες μετά τη λήψη τους από το στόμα. Η μέγιστη συγκέντρωση και ο χρόνος αποβολής εξαρτώνται από τη ληφθείσα δόση και τη διάρκεια της χορήγησης (Slalina et al. 1990, Geissler et al. 1991, Kammerer et al. 1992, Baranova et al. 1993). Αντίθετα, νιτρώδη ιόντα δεν ανιχνεύονται σε δείγματα γάλακτος και ούρων (Slalina et al. 1990).



Θα πρέπει να σημειωθεί ότι νιτρικά ιόντα παράγονται και ενδογενώς στον οργανισμό των βοοειδών, ως αποτέλεσμα της παραγωγής μονοξειδίου του αζώτου (NO) από διάφορους ιστούς (Bouchard et al. 1999, Hirvonen et al. 1999, Blum et al. 2000, Blum et al. 2001). Η αργινίνη αποτελεί το υπόστρωμα για το σχηματισμό του NO ενδογενώς, γιατί μεταβολίζεται σε κιτρουλίνη και το NO παράγεται ως ενδιάμεσο προϊόν από δυο τουλάχιστον δομικές NO-συνθετάσες, την ενδοθηλιακή και τη νευρική, και από μια επηρεάσιμη (Blum et al. 2000, Blum et al. 2001), που απαντά στα μακροφάγα και στα κύτταρα του Kupffer του ήπατος (Blum et al. 2001). Τα βοοειδή ενεργοποιούν έντονα την επηρεάσιμη συνθετάση, με αποτέλεσμα την παραγωγή NO, συγκριτικά με τα άλλα είδη ζώων. Η συνθετάση αυτή εκκρίνεται από μεγάλο αριθμό κυττάρων και κυρίως από τα μονοκύτταρα, ως αποτέλεσμα ερεθίσματος μικροβιακής προέλευσης, όπως είναι οι ενδοτοξίνες και οι λιποπολυσακχαρίτες, και από κυτοκίνες. Έτσι, σε περιπτώσεις μικροβιακής μόλυνσης παράγεται NO το οποίο μετατρέπεται σε νιτρώδη ιόντα και στη συνέχεια σε νιτρικά ιόντα (Blum et al. 2000). Έχει αποδειχθεί, μετά από πειραματική πρόκληση κολιβακιλλικής μαστίτιδας, είτε με ενοφθαλμισμό βακτηριδίων είτε με ενδομαστική έγχυση ενδοτοξίνης, ότι αυξήθηκε η συγκέντρωση των νιτρικών ιόντων στο γάλα και σε σοβαρές περιπτώσεις και στο αίμα (Bouchard et al. 1999, Blum et al. 2000). Τέλος, έχει παρατηρηθεί αυξημένη παραγωγή NO σε όλη τη διάρκεια της κνοφορίας (Hirvonen et al. 1999).

Η συγκέντρωση νιτρικών ιόντων στο πλάσμα του αίματος έχει αποδειχθεί ότι είναι υψηλή στους νεογέννητους μόσχους και προοδευτικά μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας, ώστε να φτάσουν σε μη ανιχνεύσιμες τιμές στην ηλικία των 2-3 ετών περίπου. Στο γεγονός αυτό οφείλεται η μεγαλύτερη ευαισθησία των νεαρών ζώων στη λήψη νιτρικών και νιτρωδών αλάτων με την τροφή (Blum et al. 2001).

### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στην οξεία μορφή της δηλητηρίασης με νιτρικά άλατα, τα συμπτώματα δεν εμφανίζονται αμέσως μετά τη λήψη των επικίνδυνων ιόντων. Μεσολαβεί ένα διάστημα αρκετών ωρών (Radostits et al. 1994), το οποίο είναι απαραίτητο για το σχηματισμό των νιτρωδών ιόντων, την απορρόφησή τους και το σχηματισμό της μεθαιμοσφαιρίνης, αν και αναφέρονται περιπτώσεις στις οποίες τα συμπτώματα εμφανίζονται σε ελάχιστες ώρες μετά τη λήψη των νιτρικών αλάτων (Dixit and Parvizi 2001).

Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης από νιτρώδη ιόντα χαρακτηρίζουν την ασθένεια. Συνήθως εμφανίζονται απότομα και οφείλονται στην υποξία των ιστών και στη χαμηλή πίεση λόγω της αγγειοδιαστολής (Merk 1998). Η θερμοκρασία είναι φυσιολογική (Radostits et al. 1994) ή παρατηρείται υποθερμία (Radostits et al. 1994, Merk 1998) και τα κλινικά συμπτώματα που κυριαρχούν προέρχονται από το αναπνευστικό και το κυκλοφορικό σύστημα.

Τα ζώα εμφανίζουν ταχύπνοια και δύσπνοια και παύρ-

νουν ορθοπνοϊκή στάση (O' Hara and Fraser 1975, Valli and Parry 1993, Radostits et al. 1994, Merk 1998, Angus 2000). Οι βλεννογόνοι της στοματικής κοιλότητας και του αιδοίου αρχικά αποκτούν καφέ χροιά και στα επόμενα στάδια γίνονται κυανωτικοί (Angus 2000). Την κνάνωση, μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, τη διαδέχεται η ωχρότητα (Radostits et al. 1994). Μερικά από τα ζώα που εμφανίζουν σοβαρή δύσπνοια, εάν αναρρώσουν, εμφανίζουν διάμεσο πνευμονικό εμφύσημα και εξακολουθούν να παρουσιάζουν αναπνευστική ανεπάρκεια (Merk 1998). Τα αναπνευστικά συμπτώματα συνοδεύονται από εκείνα της σοβαρής κυκλοφορικής ανεπάρκειας. Παρατηρείται ταχυκαρδία, ασθενής σφυγμός, πτώση της αρτηριακής πίεσης (Valli and Parry 1993, Radostits et al. 1994, Merk 1998, Angus 2000) και θετικός φλεβικός σφυγμός (Jones and Jones 1977). Είναι δυνατό να παρατηρηθούν και συμπτώματα καρδιακού επιποματισμού, λόγω της συγκέντρωσης μεγάλης ποσότητας αιματηρού υγρού στον περικαρδιακό σάκο, κατάσταση που αποτελεί συχνό νεκροτομικό εύρημα (Valli and Parry 1993).

Τα προσβεβλημένα ζώα είναι δυνατό να εκδηλώσουν συμπτώματα από το πεπτικό σύστημα, όπως κολικό, σιολόρροια, διάρροια και, σε σοβαρές περιπτώσεις, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (O' Hara and Fraser 1975, Radostits et al. 1994).

Η δηλητηρίαση από νιτρικά ιόντα επιδρά και στην κυφορούσα μήτρα και το έμβρυο, με αποτέλεσμα να προκαλούνται αποβολές και πρόωροι τοκετοί (Radostits et al. 1994, Merk 1998). Τα νιτρικά ιόντα διαπερνούν τον πλακούντα και εισέρχονται στον οργανισμό του εμβρύου και στο αμνιακό υγρό. Έχει βρεθεί ότι σε πρόωρα γεννημένα μοσχάρια από υγιείς αγελάδες, η συγκέντρωση των νιτρικών ιόντων στο αίμα τους είναι μικρότερη συγκριτικά με εκείνη των γεννημένων μετά από κανονική κύηση, γεγονός που σημαίνει ότι παρατηρείται περιτοκεταία έξαρση της μετακίνησης των νιτρικών ιόντων στο έμβryo (Blum et al. 2001). Έχει διαπιστωθεί ότι το αμνιακό υγρό και το στομαχικό περιεχόμενο εμβρύων, των οποίων οι μητέρες πέθαναν από δηλητηρίαση από νιτρικά ιόντα, ήταν θετικά στη δοκιμή της διμεθυλαμίνης (Jones and Jones 1977).

Έχει παρατηρηθεί ότι, μετά από χορήγηση νιτρωδών ιόντων σε έγκυες αγελάδες, η προμήθεια οξυγόνου στο έμβryo μειώνεται, κυρίως λόγω μειωμένης μεταφοράς του μέσω του πλακούντα και σε μικρότερο βαθμό από το σχηματισμό μεθαιμοσφαιρίνης στο αίμα του εμβρύου. Όταν η μεταφορά του οξυγόνου στο έμβryo μειώνεται απότομα, προκαλείται εμβρυϊκός θάνατος και ακολουθεί αποβολή. Η κατάσταση αυτή παρατηρείται σε υπεροξείες καταστάσεις δηλητηρίασης, όπου λαμβάνεται άμεσα μεγάλη ποσότητα νιτρικών ιόντων (Malestein et al. 1980).

Τα ζώα εκδηλώνουν ακόμη συμπτώματα από το νευρικό σύστημα, όπως κατάπωση, αδυναμία, αταξία, μυϊκό τρόμο και απώλεια προσανατολισμού λόγω εγκεφαλικής ανοξίας (O' Hara and Fraser 1975, Radostits et al. 1994,



Merk 1998). Στα τελευταία στάδια κατακλίνονται και εμφανίζουν τονικοκλονικούς σπασμούς (Radostits et al. 1994), στη συνέχεια πέφτουν σε κώμα και πεθαίνουν (Valli and Parry 1993).

Η παρατεταμένη λήψη νιτρικών ιόντων φαίνεται ότι επηρεάζει το μεταβολισμό των λιποδιαλυτών βιταμινών. Συγκεκριμένα, εμφανίζονται συμπτώματα αβιταμίνωσης Α τόσο στα βοοειδή όσο και στα πρόβατα (Olson et al. 1972, O' Hara and Fraser 1975, Georgiev et al. 1987, Brunning-Fann and Kaneene 1993, Radostits et al. 1994) και διαταραχές στο μεταβολισμό της βιταμίνης Ε (Brunnering-Fann and Kaneene 1993). Η ποσότητα της βιταμίνης Α και των καροτενίων βρέθηκε ότι μειώθηκε σε πρόβατα με χρόνια τοξίκωση από νιτρικά ιόντα (Georgiev et al. 1987) και υπάρχουν ενδείξεις καταστροφής της βιταμίνης Α στη μεγάλη κοιλία των μηρυκαστικών (Brunnering-Fann and Kaneene 1993).

Στα χρόνια περιστατικά δηλητηρίασης από νιτρικά ιόντα επηρεάζεται η παραγωγή προγεστερόνης από το ωχρό σωματίο. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η συγκέντρωση της προγεστερόνης στον ορό του αίματος μειώθηκε σε αγελάδες που λάμβαναν σιτηρέσιο με υψηλές συγκεντρώσεις νιτρικών. Μάλιστα, το αποτέλεσμα ήταν εμφανέστερο σε μη έγκυες αγελάδες, που οι ωοθήκες τους βρισκόταν στη φάση του ωχρού σωματίου, λιγότερο έντονο, αλλά εμφανές σε πρόσφατα γονιμοποιημένες αγελάδες, ενώ δεν παρατηρήθηκε αλλαγή στις αγελάδες που βρισκόταν στο μέσο της κυοφορίας. Τα αναπαραγωγικά προβλήματα πριν και νωρίς μετά τη γονιμοποίηση, κατά τη χρόνια τοξίκωση από νιτρικά ιόντα, πιθανότατα οφείλονται στη μείωση της συγκέντρωσης της προγεστερόνης. Η αναστολή της σύνθεσης της προγεστερόνης οφείλεται πιθανώς στην αναστολή της δράσης του κυτοχρώματος P-450 (Page et al. 1990).

### ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Το χαρακτηριστικότερο εύρημα, στα ζώα που έχουν προσβληθεί από την οξεία μορφή της νόσου, είναι η αυξημένη συγκέντρωση μεθαιμοσφαιρίνης στο αίμα. Το ποσοστό της μεθαιμοσφαιρίνης ξεπερνά το 20% και μπορεί να φτάσει ως το 80% (Angus 2000). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το 1% της αιμοσφαιρίνης στα φυσιολογικά ζώα βρίσκεται με τη μορφή της μεθαιμοσφαιρίνης (Dixon and Brown 1977). Το ποσοστό της μεθαιμοσφαιρίνης που ανευρίσκεται δεν είναι πάντα αξιόπιστο, γιατί το 50% της σχηματισμένης μεθαιμοσφαιρίνης ανάγεται σε αιμοσφαιρίνη σε 2 ώρες περίπου (Merk 1998). Για να αποτραπεί η αναγωγή προτείνεται είτε να διαλύεται το δείγμα με την προσθήκη νερού σε επταπλάσια ποσότητα (Cawley et al. 1977) είτε να προστίθεται φορμόλη ή χλωροφόρμιο (Radostits et al. 1994) είτε να σταθεροποιείται το δείγμα για 24 ώρες με την προσθήκη 20 όγκων φωσφορικού buffer 0,07 Μ με pH 6,6 (O' Hara and Fraser 1975, Angus 2000).

Η δοκιμή της διμεθυλαμίνης στο περιεχόμενο της μεγάλης κοιλίας (Argyroudis et al. 1985) και στα βιολογικά

υγρά (O' Hara and Fraser 1975) των προσβεβλημένων ζώων είναι θετική.

Η ποσότητα των νιτρικών και νιτρικών ιόντων που αναμένεται φυσιολογικά στον ορό του αίματος και στα υπόλοιπα βιολογικά υγρά, όπως τα ούρα, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και το υαλώδες σώμα του οφθαλμού, είναι <10 μg/ml και <0,2 μg/ml, αντίστοιχα. Συγκεντρώσεις >10, αλλά <20 μg/ml και >0,2, αλλά <0,5 μg/ml, αντίστοιχα, είναι ύποπτες και δηλώνουν έκθεση σε νιτρικά ή νιτρώδη ιόντα άγνωστης διάρκειας και ποσότητας, ενώ >20 μg/ml και >0,5 μg/ml, αντίστοιχα δείχνουν εκτεταμένη έκθεση σε νιτρικά ή νιτρώδη ιόντα (Merk 1998).

Στα χρόνια περιστατικά διαπιστώνεται αύξηση στο ποσοστό της μεθαιμοσφαιρίνης και αύξηση του αριθμού των ερυθροκυττάρων, των ουδετερόφιλων και των εωσινοφίλων κυττάρων (Brunnering-Fann and Kaneene 1993). Τέλος, βιοχημικά διαπιστώνεται αύξηση της γλυκόζης του αίματος (Georgiev et al. 1987), αύξηση της δραστηριότητας του ενζύμου καταλάση των ερυθροκυττάρων (Wood 1980), μείωση των συγκεντρώσεων των ορμονών του θυρεοειδούς T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub> σε πρόβατα (Georgiev et al. 1987) και μείωση της ποσότητας της βιταμίνης Α και των καροτενίων (Georgiev et al. 1987).

### ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Το πτώμα συνήθως εμφανίζει καφέ χροιά λόγω του σχηματισμού της μεθαιμοσφαιρίνης. Ο τυπικός αυτός χρωματισμός χάνεται πέντε ώρες μετά το θάνατο του ζώου, γεγονός που οφείλεται στην αναγωγή της μεθαιμοσφαιρίνης σε αιμοσφαιρίνη (Cawley et al. 1977, Jones and Jones 1977, Merk 1998). Στους ορογόνους είναι δυνατόν να παρατηρηθούν πετέχειες και εκχυμώσεις (Merk 1998), ενώ στη μεγάλη κοιλία και στο ήνυστρο παρατηρείται συχνά υπεραιμία (Jones and Jones 1977, Radostits et al. 1994). Στο μυοκάρδιο ανευρίσκονται πετέχειες και αποχρωματισμένες περιοχές (Radostits et al. 1994), ενώ στο ενδοκάρδιο είναι δυνατό να βρεθούν αιμορραγίες (Jones and Jones 1977) και στον περικαρδιακό σάκο αιματηρό υγρό (Valli and Parry 1993). Οι πνεύμονες είναι συνήθως συμφορημένοι και εμφανίζουν ερυθρό-καφέ χρωματισμό (Jones and Jones 1977). Σε μόσχους, στα χρόνια περιστατικά είναι δυνατό να παρατηρηθεί και μικρή αύξηση της υπόφυσης (Jainudeen et al. 1965).

Στα δείγματα που λαμβάνονται για ανάλυση και προσδιορισμό νιτρικών από νεκρά ζώα, περιλαμβάνονται το υαλώδες σώμα του οφθαλμού, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και περιεχόμενο από τη μεγάλη κοιλία (Radostits et al. 1994). Οι συγκεντρώσεις των νιτρικών ιόντων στο υαλώδες σώμα του οφθαλμού συνδέονται στενά με εκείνες του ορού του αίματος και παραμένουν σταθερές 24 ώρες μετά το θάνατο σε θερμοκρασία δωματίου και σημαντικές διαγνωστικά για πάνω από 60 ώρες μετά το θάνατο (Slennig et al. 1991). Τα υλικά αυτά θα πρέπει να καταψύχονται μέχρι την ανάλυσή τους, ώστε να αποφευχθεί η επιμόλυνση από βακτήρια που είναι πιθανό να ευνοούν την αναγωγή των νιτρικών. Πιο επικίνδυνο είναι το να-



λώδες σώμα στο οποίο μετά από επιμόλυνση είναι δυνατό να μην ανευρίσκονται καθόλου νιτρικά παρά μόνο νιτροδδη ιόντα (Merk 1998).

### ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κλινική διάγνωση της οξείας δηλητηρίασης από νιτρικά ιόντα είναι δύσκολη και μόνο υποψία της νόσου τίθεται, όταν εμφανιστούν απότομα συμπτώματα αναπνευστικής ανεπάρκειας συνοδευόμενα με νευρικές διαταραχές. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από τα αποτελέσματα της νεκροτομικής εξέτασης και των εργαστηριακών εξετάσεων, με τον προσδιορισμό της μεθαιμοσφαιρίνης στο αίμα και την ανίχνευση των νιτρικών σε δείγματα τροφής και νερού. Σε επίπεδο εκτροφής, η διάγνωση μπορεί να τεθεί μετά από ανίχνευση νιτροδδών στα ούρα με τη βοήθεια ειδικών διαγνωστικών ταινιών (Soler Rodrigues et al. 1992).

Η νόσος θα πρέπει να διαφοροποιηθεί από άλλα νοσήματα τα οποία εκδηλώνονται με ανάλογα συμπτώματα και κυρίως από τη δηλητηρίαση από κυανιούχα (χαρακτηριστικά: λαμπερό κόκκινο χρώμα του αίματος) (Radostits et al. 1994). Ακόμα, θα πρέπει να διαφοροποιηθεί από τις δηλητηριάσεις από τοξικά αέρια (π.χ. μονοξείδιο του άνθρακα, υδροθείο), από ουρία, από αμινοφαινόλες, από φάρμακα (σουλφοναμίδες, ακεταμινοφαίνη) και από κάποια μεταβολικά νοσήματα (π.χ. υπασβεστιαϊμία, υπομαγνησιαϊμία) (Merk 1998), από τις οξείες αναπνευστικές νόσους (π.χ. πνευμονικό οίδημα, οξείες πνευμονίες, ατυπική πνευμονία) και από τις αναφυλακτικές καταστάσεις (O' Hara and Fraser 1975).

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Για τη θεραπεία της τοξίκωσης από νιτρικά ιόντα επιβάλλεται η ανεύρεση της πηγής και η απομάκρυνσή της και η χορήγηση στα πάσχοντα ζώα διαλύματος κυανού του μεθυλενίου ενδοφλεβίως. Το κυανού του μεθυλενίου σε υψηλές δόσεις προκαλεί μεθαιμοσφαιριναιμία, σε μικρές όμως ποσότητες ταχεία μετατροπή της μεθαιμοσφαιρίνης σε αιμοσφαιρίνη. Έχει αποδειχθεί ότι στα βοοειδή οι υψηλές δόσεις δεν είναι επικίνδυνες για την πρόκληση μεθαιμοσφαιριναιμίας και συστήνονται δόσεις ακόμα και 20mg/kg σ.β., χωρίς όμως να είναι περισσότερο αποτελεσματικές από μικρότερες (Radostits et al. 1994). Το κυανού του μεθυλενίου θα πρέπει να διαλύεται σε απεσταγμένο νερό ή σε ισότονο ορό, ώστε να γίνει διάλυμα 1-4%. Οι προτεινόμενες δόσεις είναι 1-22 mg/kg σωματικού βάρους. Η θεραπεία θα πρέπει να επαναλαμβάνεται, όταν έχουν ληφθεί μεγάλες ποσότητες τοξικού υλικού. Η ημιπερίοδος ζωής του κυανού του μεθυλενίου είναι 2 ώρες και, αν είναι απαραίτητο, η χορήγηση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται σε μεσοδιαστήματα 6-8 ωρών (Radostits et al. 1994). Η περαιτέρω παραγωγή νιτροδδών ιόντων θα μπορούσε να ανασταλεί με πλύσεις της μεγάλης κοιλίας με κρύο νερό και τη χορήγηση αντιβιοτικών per os (Merk 1998).

Υποστηρικτικά, μπορούν να χορηγηθούν στα ζώα

υπερτασικοί παράγοντες (Dinkla 1976), εφόσον, όπως έχει αναφερθεί, η προκαλούμενη αγγειοδιαστολή είναι εξίσου σημαντική με τη μεθαιμοσφαιριναιμία για την πρόκληση των συμπτωμάτων. Ακόμα, ευεργετική είναι και η χορήγηση ηπατοπροστατευτικών ουσιών (Dixon and Brown 1977).

### ΠΡΟΛΗΨΗ

Για την αποφυγή της νόσου θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση σιτηρεσίων που περιέχουν νιτρικά άλατα σε αναλογία μεγαλύτερη από 1% και να χορηγούνται καθημερινά στα ζώα επαρκείς ποσότητες εύπεπτων υδατανθράκων. Στην περίπτωση που είναι αναγκαίο να χορηγηθεί στα ζώα τροφή, που είναι γνωστό ότι περιέχει υψηλές συγκεντρώσεις νιτρικών ιόντων, η προσθήκη χλωροτετρακυκλίνης στη δόση των 30 mg/kg τροφής είναι εν μέρει αποτελεσματική για μια περίοδο περίπου 2 εβδομάδων, προκειμένου να περιοριστεί η αναγωγή των νιτρικών αλάτων σε νιτροδδη. Ακόμα, για να μειωθεί ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατανάλωση ενσιρωμάτων που είναι ύποπτα για την παρουσία νιτρικών ιόντων, επιβάλλεται η έκθεσή τους στον αέρα στη διάρκεια της νύχτας πριν χορηγηθούν στα ζώα (Radostits et al. 1994).

Η βελτίωση της ποιότητας του νερού στις δεξαμενές και στις ποτίστρες μπορεί να συμβάλει σημαντικά στην πρόληψη της νόσου, στις περιπτώσεις που η πηγή των νιτρικών ιόντων είναι το νερό. Για την εξυγίανση του νερού, εκτός από το βρασμό (Radostits et al. 1994), μπορούν να χρησιμοποιηθούν φυσικοί ζεόλιθοι και κυρίως ο κλινοπιλόλιθος. Οι ζεόλιθοι, πέραν του ότι δεσμεύουν τα ιόντα  $\text{NH}_4^+$  (Mumpton 1984) και μειώνουν με τον τρόπο αυτό τον κίνδυνο παραγωγής νιτρικών και νιτροδδών ιόντων (Konstantinov and Pelipenko 1983), έχουν την ικανότητα να δεσμεύουν και τα ίδια τα νιτρικά ιόντα σε υδατικά διαλύματα (Cerjan-Stefanovic et al. 1992). Για το σκοπό αυτό έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε ιχθυοκαλλιέργειες (Konstantinov and Pelipenko 1983, Horsch and Holway 1984, Colella et al. 1984, Ciampelli et al. 1984) και οι ιδιότητές τους αυτές μας δίνουν τη δυνατότητα να πιστεύουμε ότι μελλοντικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν εκτός από την πρόληψη και ως υποστηρικτικό της θεραπείας για τη μείωση της συγκέντρωσης των νιτρικών και των νιτροδδών ιόντων στη μεγάλη κοιλία των μηρυκαστικών. □



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

- Angus KW (2000) Inorganic and organic poisons. In: Diseases of Sheep. 3rd ed, Martin W.B., Aitken I.D. (ed.), Blackwell Science, 368-378.
- Argyroudis S, Spais AG, Emmanouilidis I (1985) Poisoning in goats by plants of *Amaranthus* spp., rich in nitrates. *Hel Vet*, 1: 1-7
- Baranova M, Mal'a P, Burdova O (1993) Transport of nitrates and nitrites into the milk of dairy cows through the digestive system. *Veterinari Medicina*, 38 (10): 581-588 (abstract).
- Blum JW, Dosogne H, Vangroenweghe F, Hammon HM, Bruckmaier RM, Burvenich C (2000) Tumor necrosis factor- $\alpha$  and nitrite/nitrate responses during acute mastitis induced by *Escherichia coli* infection and endotoxin in dairy cows. *Dom Anim Endoc*, 19: 223-235.
- Blum JW, Morel C, Hammon HM, Bruckmaier RM, Jaggy A, Zurbriggen A, Jungi Th (2001) High constitutional nitrate status in young cattle. *Comp Bioch Phys Part A*, 130: 271-282.
- Bouchard L, Blais S, Desrosiers C, Zhao X, Lacasse P (1999) Nitric oxide production during endotoxin-induced mastitis in the cow. *J Dairy Sci*, 82 (12): 2574-2581.
- Brunning-Fann CS, Kaneene JB (1993) The effects of nitrate, nitrite and N-nitroso compounds on animal health. *Vet Hum Toxicol*, 35(3): 237-253.
- Buck WB (1969) Laboratory toxicologic test and their interpretation. *J Am Vet Med Assoc*, 155 (12): 1928-1941.
- Burrows GE, Horn GW, Mc New RW, Croy LI, Keeton RD, Kyle J (1987) The prophylactic effect of corn supplementation on experimental nitrate intoxication in cattle. *J Anim Sci*, 64 (6): 1682-1689.
- Cawley GD, Collings DF, Dyson DA (1977) Nitrate poisoning. *Vet Rec*, 101: 305-306.
- Cerjan-Stefanovic S, Kastelan-Macan M, Filipan T (1992) Ion Exchange characterisation of Modified Zeolite. *Water Sci and Techn*, 26: 2269-2272.
- Church DC (1975) Nutritional Problems. In: Digestive Physiology and Nutrition of ruminants V.1. 2nd ed, Church D.C. (ed.), O & B Books, 337-339.
- Ciambelli P, Corbo P, Lumare F, Porcelli C (1984) Ammonium Ion Exchange with Phillipsite Tuff in Relation to Aquacultural Systems. In: Zeo-Agriculture Use of Natural Zeolites in Agriculture and Aquaculture. Pond W.G., Mumpton F.A. (ed.), International Committee on Natural Zeolites Brockport, New York, 251-258.
- Colella C, Aiello R, Nastro A (1984) Evaluation of Phillipsite Tuff for the Removal of Ammonia from Aquacultural Wastewaters. In: Zeo-Agriculture Use of Natural Zeolites in Agriculture and Aquaculture. Pond W.G., Mumpton F.A. (ed.), International Committee on Natural Zeolites Brockport, New York, 245-250.
- Dinkla ET (1976) Nitrate poisoning in cattle in the province of Goningen. Report on a number of cases. *Tijd Voor Diergen*, 101 (19): 1096-1099 (abstract).
- Dixit VD, Parvizi N (2001) Pregnancy stimulates secretion of adrenocorticotropin and nitric oxide from peripheral bovine lymphocytes. *Biol Rep*, 64 (1): 242-248.
- Dixon PM, Brown R (1977) Nitrate and nitrite poisoning. *Vet Rec*, 101: 392.
- Emerick RJ, Embry LB, Seerley RW (1965) Rate of formation and reduction of nitrite-induced methemoglobin in vitro and in vivo as influenced by diet of sheep and age of swine. *J Anim Sci*, 24: 221-230.
- Fotis G (1999) Aquatic Environment. In: Fish Raising and Medicine part A. *Synchrony Paidia Thessalonica*, 40-48.
- Geissler C, Steinhofel O, Ulbrich M (1991) The nitrate content in milk. *Archiv Fur Tier*, 41 (6): 649-656 (abstract).
- Georgiev P, Nikolov I, Simeonov S.P, Iordanova V (1987) Dynamics of thyroid hormones and haematological and biochemical indices in chronic nitrate poisoning in sheep. *Vet Med Nauki*, 24 (10): 58-62.
- Hirvonen J, Eklund K, Teppo AM, Huszenica G, Kulcsar M, Saloniemi H, Pyorala S (1999) Acute phase response in dairy cows with experimentally induced *Escherichia coli* mastitis. *Acta Vet Scand*, 40 (1): 35-46 (abstract).
- Horner RF (1982) Suspected ammonium nitrate fertilizer poisoning in cattle. *Vet Rec*, 110: 472-474.
- Horsch CM, Holway JE (1984) Use of Clinoptilolite in Salmon Rearing. In: Zeo-Agriculture Use of Natural Zeolites in Agriculture and Aquaculture. Pond W.G., Mumpton F.A. (ed.), International Committee on Natural Zeolites Brockport, New York, 235-243.
- Jainudeen MR, Hansel W, Davison KL (1965) Nitrate toxicity in dairy heifers. 3. Endocrine responses to nitrate ingestion during pregnancy. *J Dairy Sci*, 48: 217-221.
- Jones GA (1972) Dissimilatory metabolism of nitrate by rumen microbiota. *Can J Microbiol*, 18 (12): 1783-1787.
- Jones TO, Jones DR (1977) Nitrate/nitrite of cattle from forage crops. *Vet Rec*, 101: 266-267.
- Kammerer M, Pinault L, Pouliquen H (1992) Content of nitrate in milk. Relationship with its concentration in the water supply for livestock. *Annales de Recherches Veterinaires*. *Annals of Vet Res*, 23 (2): 131-138 (abstract).
- Kilikidis S (1997) Biogeochemical circles of inorganic elements. In: Ecology and Environment Protection. *Synchrony Paidicia Thessaloniki*, 122-126.
- Konstantinov AS, Pelipenko MY (1983) Use of Zeolite to remove toxic substances from nitrogen metabolism of fishes. *J Ichth*, 23 (6): 159-161.
- Kovatsis AB (1996) No metal inorganic poisons. In: Toxicology Data part A, Publication Service A.U.Th., 186-190
- Malestein A, Geurink JH, Schuyt G, Schotman AJH, Kemp A, van't Klooster ATH (1980) Nitrate poisoning in cattle 4. The effect of nitrite dosing during parturition on the oxygen capacity of maternal blood and the oxygen supply to the unborn calf. *The Vet Quart*, 2 (3): 149-159.
- Maynard LA, Loosli JK (1969) The Inorganic Elements and Their Metabolism. In: Animal Nutrition. 6th ed. Mc Graw-Hill Book Company: 223-225.
- Merk (1998) Nitrate and nitrite poisoning. In: The Merk Veterinary Manual. 8th ed, Merk & CO INC., Whitehouse Station, N.J. U.S.A., 2091-2094
- Mumpton FA (1984) Natural Zeolites. In: Zeo-Agriculture Use of Natural Zeolites in Agriculture and Aquaculture. Pond W.G., Mumpton F.A. (ed.), International Committee on Natural Zeolites Brockport, New York, 33-44.
- O' Hara PJ, Fraser AJ (1975) Nitrate poisoning in cattle grazing crops. *New Z Vet J*, 23 (4): 45-53.
- Olson JR, Oehme FW, Carnahan DL (1972) Relationship of nitrate levels in water and livestock feeds to heard health problems on 25 Kansas farms. *Vet Med Small Anim Clin*, 67 (3): 257-260.
- Osmen Ozlem, Mor Firdevs, Ayan Unsal (2003) Nitrate poisoning in cattle fed *Chenopodium album* hay. *Vet Hum Toxic*, 45 (2): 83-84.
- Page RD, Gilson WD, Guthrie LD, Mertens DR, Hatch RC (1990) Serum progesterone and milk production and composition in dairy cows fed two concentrations of nitrate. *Vet Hum Toxicol*, 32 (1): 27-31.

- Purcell DA, Raven AM, Thompson RH (1971) High nitrogen grass cubes as source of nitrite poisoning in cattle. *Res Vet Sci*, 12 (6): 598-600.
- Radostits OM, Blood DC, Gay CC (1994) Diseases caused by toxins in plants, fungi, cyanobacteria, clavibacteria, insects and animals. In: *Veterinary Medicine, a Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*. 8th ed, Radostits O.M, Blood D.C., Gay C.C. (ed.), Baillière Tindall London,:1536-1539.
- Rogers PAM, Hope-Cawdery MJ (1980) Monensin, ketosis and nitrate toxicity in cows. *Vet Rec*, 106: 311-312.
- Slalina L, Slivka P, Struharicova J (1990) Transmammary transfer of nitrates and nitrites in ruminants and methemoglobin blood levels in the young and their mothers. *Veterinari Medicina*, 35 (11): 647-656 (abstract).
- Slenning BD, Galey FD, Anderson M (1991) Forage-related nitrate toxicoses possibly confounded by nonprotein nitrogen and monensin in the diet used at a commercial dairy heifer replacement operation. *J Am Vet Med Assoc*, 198 (5): 867-870.
- Sokolowski JH, Hatfield EE, Garrigus US (1969) Effects of inorganic sulphur on potassium nitrate utilization by lambs. *J Anim Sci*, 28 (3): 391-396.
- Soler Rodrigues F, Miguez Santiyin MP, Pedrera Zamorano JD (1992) Evaluation of reagent strips for the rapid diagnosis of nitrite poisoning. *J Anal Toxic*, 16 (1): 63-65.
- Valli VEO, Parry BW (1993) The Haemopoietic System. In: *Pathology of Domestic Animals Vol 3*. 4th ed, Jubb K.V.F., Kennedy P.C., Palmer N. (ed.), Academic Press, San Diego-New York-Boston-London-Sydney-Tokyo-Toronto,: 208-209.
- Winter AJ (1962) Studies on nitrate metabolism in cattle. *Am J Vet Res*, 23: 500-505.
- Wood PA (1980) The molecular pathology of chronic nitrate intoxication in animals: a hypothesis. *Vet Hum Toxicol*, 22 (1): 26-27.