

اولین گزارش استاکی بوتریوتوکسیکوزیس در گاو در ایران

دکتر تقی تقی پور بازرگانی^۱، دکتر علیرضا خسروی^۲، دکتر جواد اشرفی هلان^۳، دکتر احمد رضا موثقی^۴، دکتر غلامحسین فغانی زاده^۵

The first report on stachybotryotoxicosis in cow in Iran

Bazargani, T.T.¹, Khosravi, A.R.², Ashrafi Helan, J.³, Movassaghi, A.R.⁴, Faghanizadeh, Gh.H.⁵

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran. ²Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran. ³Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran. ⁴Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad - Iran. ⁵Veterinary Private Clinician, Tahrn - Iran.

Objective: Identification of causative agent of haemorrhage and fever in this case.

Design: Case study.

Animals: A holstein cow aged 4 years from a dairy herd, Fashafuae - Tehran.

Procedure: After taking history, the cow was clinically examined and by a standard kit and the concentration of macrocyclic trichothecenes was measured in her serum. The cow was slaughtered and samples of here liver, spleen, lymph nodes and small intestine were histopathologically studied.

Results: On the basis of the occurrence of haemorrhages in mammary gland subcutis, anterior chamber of the eyes and GI system as well as failure of blood sample to clot and the presence of plenty of thrombi in different tissues, it was clear that the cow was suffering from haemorrhagic syndrome. In addition to extensive haemorrhages and necrosis in small intestine mucous membrane, liver and spleen as well as septic emboli and abundant infiltration of inflammatory cells in liver sinusoids could explain the severe pyrexia of the cow. In the mean while the serum sample test revealed that the titre of macrocyclic trichothecenes was 15 times that of control serum.

Conclusion: Considering clinical, laboratory and histopathologic findings beside the occurrence of the disease in January and yet consumption of infected corn silage, the disease was, certainly, stachybotryotoxicosis. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 57, 4: 49-53, 2002.*

Key words: Stachybotryotoxicosis, Hemorrhagic syndrome, Cow, Macrocyclic trichothecenes.

هدف: شناخت سبب هموراژی و تب در مورد این گزارش.

طرح: مطالعه موردی.

حیوانات: گاو ماده ۴ ساله نژاد هلشتاین از یکی از گاوداریهای مجتمع فشافویه تهران.

روش: بعد از کسب سابقه، از گاو مبتلا معاینه بالینی به عمل آمد و نمونه سرم آن جهت جستجوی تریکوتسن‌های ماکروسیکلیک با استفاده از کیت استاندارد مورد آزمایش قرار گرفت. بعد از ذبح این دام نمونه‌های کبد، طحال، روده و عقده‌های لنفاوی مورد مطالعه هیستوپاتولوژیک قرار گرفتند.

نتایج: با توجه به خونریزیهای زیر پوست پستان، اطاق قدامی چشم و دستگاه گوارش و نیز عدم شکل‌گیری لخته در نمونه خون و حضور ترومبوس‌های فراوان در مقاطع بافتی، ابتلای دام به سندرم هموراژی کاملاً محرز بود و ضمناً نکروز و خونریزیهای وسیع در روده، کبد و طحال و همچنین آمبولی‌های سپتیک و وجود سلولهای آماسی فراوان در سینوزیوئیدهای کبده می‌تواند توجیه‌گر تب بالای دام باشد. به علاوه مشخص شد که سرم خون گاو مبتلا ۱۵ برابر سرم شاهد، تریکوتسن‌های ماکروسیکلیک داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و هیستوپاتولوژیک و نیز با عنایت به وقوع بیماری در بهمن ماه و تغذیه با سیلوی آلوده، ابتلای دام به استاکی بوتریوتوکسیکوزیس قطعی است. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، (۱۳۸۱)، دوره ۵۷، شماره ۴، ۴۹-۵۳.

واژه‌های کلیدی: استاکی بوتریوتوکسیکوزیس، سندرم هموراژی، گاو، تریکوتسن‌های ماکروسیکلیک.

قارچ استاکی بوتریس آترا برای اولین بار در سال ۱۸۳۷ توسط Corda توصیف گردید. این قارچ در محیطهای مرطوب و دور از تابش مستقیم نور خورشید رشد می‌نماید و می‌تواند مواد غنی از سلولز نظیر علوفه‌تر یا خشک، دانه‌های غلات و حیوانات انبار شده و بویژه کاه را آلوده نماید (۲، ۷، ۸، ۱۰، ۱۱، ۱۷، ۱۹، ۲۲).

استاکی بوتریس آترا (= استاکی بوتریس آلترننس = استاکی بوتریس چارتاروم) (= *Stachybotrys alternans* = *S. chartarum*) تنها گونه مسمومیت‌زای این قارچ است (۱۸) و مسمومیت با آن به استاکی بوتریوتوکسیکوزیس معروف می‌باشد (۱۷، ۱۵، ۴) که می‌تواند انسان و دامهایی نظیر اسب، گاو، گوسفند، خوک و طیور را مبتلا نماید و بیشتر در روسیه و اروپای شرقی شایع است (۱۸، ۲۳، ۱۷، ۸، ۳).

بیماریزایی این قارچ به تولید مایکوتوکسینها و سایر ترکیبات فعال از نظر بیولوژیک وابسته است که اثرات تخریب‌کنندگی وسیعی بر روی بافتهای مختلف بدن دارند (۱۸). سموم اصلی جدا شده از این قارچ، تریکوتسن‌های (Trichothecenes) ماکروسیکلیک بویژه ساتراتوکسین‌های H و G (Satratoxins G,H)، روریدین E (Roridin E) و وروکارین J (Verrucarin J) می‌باشند (۱۸، ۱۱، ۳). در سالهای اخیر توکسین‌های دیگری نظیر استاکی بوتریولاکتون (Stachybotryolactone) و استاکی بوتریولاکتام

۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

۲) گروه آموزشی میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

۳) گروه آموزشی بائولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

۴) گروه آموزشی بائولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد - ایران.

۵) دامپزشک بخش خصوصی.

(Stachybotryolactam) و ترکیبات سیکلوسپورین‌ها (Cyclosporins) نیز از آن جدا شده‌اند (۲۰، ۱۳). تریکوتسن‌ها بزرگترین و سمی‌ترین گروه مایکوتوکسین‌ها هستند (۱۸) و براساس ساختمان مولکولی پروتئینی که دارند به انواع ماکروسیکلیک و غیر ماکروسیکلیک تقسیم می‌شوند (۱۸، ۳). تریکوتسن‌های ماکروسیکلیک ترکیبات به شدت سمی می‌باشند (۱۳، ۳) و در سطح سلول، به سرعت غشاء لیپیدی آن را سوراخ می‌نمایند و به DNA، RNA و آرگانل‌های سلولی دسترسی پیدا می‌کنند (۳) و دارای اثراتی مانند مهار سنتز پروتئینها (۱۵، ۳، ۲)، سیتوتوکسیسیته مستقیم برای اغلب سلولهای بدن بویژه سلولهای با سرعت تقسیم بالا (۳) و





تصویر ۲- استاکی بوتریوتوکسیکوزیس در گاو. مدفوع ملنایی در سطح بستر به فراوانی جلب نظر می‌کند.

افزایش تعداد تنفس جلب نظر می‌کرد ولی در سمع نای و ناحیه توپوگرافیک ریه‌ها صداهای پاتولوژیک شنیده نمی‌شد.

در معاینه محوطه دهانی، خونریزیهای موضعی پراکنده در زیر اپی‌تلیوم زبان بویژه در سطح فوقانی و جانبی آن بخصوص در محل‌های پرزهای چشایی به فراوانی به چشم می‌خورد (تصویر ۱). حرکات شکمبه کیفیت مطلوبی نداشت، تعداد حرکات کم و شکمبه در حال آتون شدن بود. در آزمایش از راه راست روده، این بخش از روده حاوی مقدار زیادی مدفوع شل و سیاه (قیری رنگ) بود (تصویر ۲). در تهیگاه چپ و راست و زواید عرضی مهره‌های کمری و سینه‌ای صدایی شبیه ضربان قلب شنیده می‌شد.

خونریزیهای نقطه‌ای به میزان زیاد در زیر پوست پستان جلب نظر می‌کرد ولی معاینه بافت پستان و شیر یافته غیر طبیعی را نشان نداد. مخاط واژن کاملاً رنگ پریده و تمایل به زرد شدن (Subicteric) داشت. عقده‌های لنفاوی پیش کتفی بزرگتر از حد طبیعی بود و در یک طرف کاملاً برجسته و حالت لوبوله پیدا کرده بود. در معاینه چشم، خونریزی گسترده در اتاقک‌های قدامی هر دو چشم وجود داشت (تصویر ۳). ولی یکی از چشمها هنوز به رفلکس تهدید پاسخ می‌داد. از ورید و داج خون اخذ گردید و حداقل تا ۱/۵ ساعت بعد هیچ لخته‌ای تشکیل نشده بود.

یافته‌های آزمایشگاهی: برای جستجوی سموم قارچ استاکی بوتریس آترا (بویژه تریکوتسن‌ها) رقت‌های مختلف از سرم دام مبتلا (در این آزمایش از سرم مشکوک و چند سرم شاهد طبیعی استفاده گردید) تهیه و آزمایش ELISA با استفاده از کیت تشخیصی استاندارد متعلق به شرکت IMMY انجام گرفت. میزان جذب نوری (OD) هر یک از گوده‌ها، در طول موج ۴۹۵ نانومتر تعیین گردید. نتیجه این آزمایش نشان داد که جذب نوری سرم مشکوک از مجموع میانگین جذب نوری نرمال، با سه برابر انحراف معیار، بیشتر می‌باشد (۱۵ برابر) بنابراین نمونه سرمی مثبت بود و استاکی بوتریوتوکسیکوزیس تایید گردید.

یافته‌های آسیب شناسی: در بررسی مقاطع هیستوپاتولوژیک بافتها، اتساع رگ‌های خونی و انباشته شدن آنها از گلبولهای قرمز، ادم شدید همراه با ترومبوسهای سپتیک در عروق خونی و لنفاتیک‌ها مشهود بود. در کبد علاوه بر پرخونی و خونریزیهای شدید، نکروز هیاتوسیت‌ها بویژه در ناحیه پری‌آسینار و میدزوناتل و در برخی نواحی نکروز وسیع این سلولها، همراه با فیبروز ملایم پری‌پورتال و هیپرپلازی مجاری صفراوی، احتباس صفرا، آمبولی‌های سپتیک و



تصویر ۱- استاکی بوتریوتوکسیکوزیس در گاو، خونریزیهای اکیموتیک در زیر بافت اپی‌تلیوم زبان به وضوح مشاهده می‌گردند.

تضعیف سیستم ایمنی (۱۸، ۱۵، ۱۴، ۱۲، ۵، ۳، ۲) هستند. در زمان رشد قارچ، بیشتر انواع تریکوتسن‌های مذکور، در مقادیر کم تولید می‌گردند اما ساتراتوکسین‌ها در مقادیر بسیار بیشتری از سایر تریکوتسن‌ها وجود می‌آیند و به همین دلیل ساتراتوکسین‌ها را استاکی بوتریوتوکسین هم می‌نامند (۱۵). تولید تریکوتسن‌ها در سرما تشدید می‌گردد (۲، ۱۵).

استاکی بوتریولاکتون و استاکی بوتریولاکتام که به ترتیب ترکیبی از اسپیرولاکتون (Spirolactone) و اسپیرولاکتام (Spirolactam) هستند آنتاگونیست‌های سیستم کیلمان محسوب می‌شوند (۱۳). سیکلواسپورین‌ها بشدت سیستم ایمنی را تضعیف می‌نمایند به طوری که برخی از ترکیبات این خانواده نظیر سیکلواسپورین A، کاربردهای زیادی در علم پزشکی برای سرکوب سیستم ایمنی و ممانعت از رد اعضای پیوند شده دارند (۲۰، ۱۳). به هر حال Jarvis و همکاران در سال ۱۹۹۵ پیشنهاد کرده‌اند که تریکوتسن‌ها و عوامل سرکوب کننده ایمنی موجود در سموم این قارچ می‌توانند شدید بودن مسمومیت حاصل از آن را توجیه نمایند (۱۳).

همه گونه‌های حیوانی نسبت به تریکوتسن‌ها حساس هستند (۱۷، ۲). برخلاف اسب که از حساسیت ویژه‌ای نسبت به سموم استاکی بوتریس آترا برخوردار است (۱ میلی‌گرم از سم خالص می‌تواند یک اسب را تلف کند) نشخوارکنندگان، مثل گاو و شیری، در مقایسه با تک معده‌ای‌ها از حساسیت کمتری برخوردارند (۳، ۲). اثرات این سموم به گونه حیوان در معرض ابتلا و غلظت سم بستگی دارد اما در هر حال نشانه‌های مسمومیت وابسته به میزان دریافت سم قارچ است (۲).

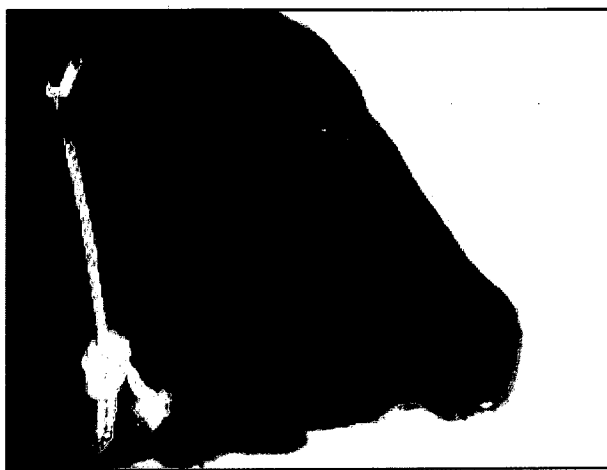
تاکنون هیچ موردی از این مسمومیت در حیوانات، اعم از دامهای اهلی یا طیور، در ایران گزارش نشده است.

یافته‌های بالینی: در بهمن ماه ۱۳۷۸، در یکی از گاوداریهای منطقه فشافویه واقع در جنوب شهر تهران، با جمعیت دامی حدود ۱۱۵ رأس که ۴۰ رأس آن گاو شیری مولد بود، گاو ماده‌ای با سن تقریباً ۴ ساله از نژاد هلشتاین مورد معاینه بالینی قرار گرفت. براساس تاریخچه، بیماری از ۲ روز قبل با قطع اشتها و کوری ناگهانی شروع شده بود. درجه حرارت بیش از ۴۱/۶ درجه سانتیگراد، تعداد تنفس ۳۲ عدد در دقیقه و تعداد ضربان قلب ۱۲۸ عدد در دقیقه ثبت گردید. در سمع ناحیه توپوگرافیک قلب، افزایش شدت و قدرت ضربانهای غیر طبیعی قلب وجود داشت ولی ریتم قلبی طبیعی بود. در معاینه دستگاه تنفس رنگ پریدگی شدید مخاط بینی و

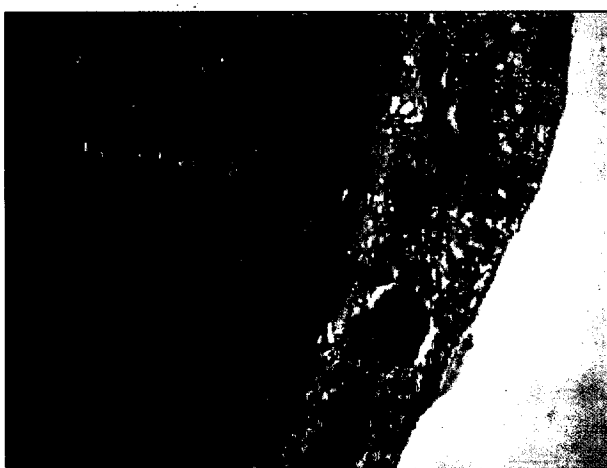




تصویر ۴- استاکی بوتریوتوکسیکوزیس در گاو، کبد. نکروز سلولهای کبدی در ناحیه پری آسینار و میدزونال کاملاً مشهود است. ارتشاح شدید سلولهای آماسی بویژه از نوع لنفوسیت‌ها در سینوزوئیدها و نواحی باب وجود دارد (رنگ آمیزی H&E $\times 64$).



تصویر ۳- استاکی بوتریوتوکسیکوزیس در گاو، خونریزی شدید در اطاق قدامی چشم.



تصویر ۶- استاکی بوتریوتوکسیکوزیس در گاو، طحال ادم، خونریزی شدید و ترومبوسهای وسیع سپتیک در کپسول طحال به چشم می‌خورند. هیپرپلازی لنفوسیتیک در بافت طحال بارز می‌باشد (رنگ آمیزی H&E $\times 25/6$).



تصویر ۵- استاکی بوتریوتوکسیکوزیس در گاو، ایلنوم، خونریزی وسیع در پارین و زیر مخاط همراه با ادم زیر مخاط و نفوذ سلولهای آماسی تک هسته‌ای در پارین مشاهده می‌گردد (رنگ آمیزی H&E $\times 64$).

به وسیله قارچ استاکی بوتریس آترا و اثرات این سموم بر روی بافتهای مختلف بدن بویژه بافت مغزاستخوان و کبد دارد. از دلایل مهم سندرم هموراژی، اثر سموم این قارچ بویژه از دسته تریکوتسن‌ها بر روی بافت مغزاستخوان و تضعیف شدید ساخت سلولهای خونی و شکل‌گیری پان سیتوپنی است که خود را بیشتر به صورت ترومبوسیتوپنی شدید و آگرانولوسیتوزیس نشان می‌دهد (۲۳، ۱۸، ۱۷، ۱۵، ۱۰، ۳) با توجه به نقش اساسی پلاکت‌ها در انعقاد خون چه از مسیر داخلی یا مسیر خارجی، بدیهی است کاهش شدید تعداد یا مهار عمل پلاکت‌ها (۳) باعث اختلال در فرآیند انعقاد، طولانی شدن زمان پروترومبین و زمان جمع شدن لخته می‌شود (۲۱، ۱۷) که منجر به پیدایش استعداد به خونریزی و وقوع خونریزیهای وسیع و خودبه‌خودی خواهد گشت (۱۷، ۶، ۳).

از علل تضعیف شدید بافت مغزاستخوان آن است که تریکوتسن‌ها به دلیل خاصیت قوی مهار کنندگی سنتز پروتئینها، مانع از آغاز، امتداد و خاتمه ترجمه ریبوزومی می‌شوند (۳، ۲) و با مهار فعالیت آنزیم پپتیدل-ترانسفراز باعث اختلال در شکل‌گیری باندهای پپتیدی در اسیدهای آمینه و الحاق آنها به زنجیره پروتئینی در حال تشکیل می‌گردند. این مکانیسم‌ها منجر به اثری می‌شوند که

حضور مقادیر فراوانی از سلولهای آماسی مخصوصاً از نوع تک هسته‌ای و بویژه لنفوسیت‌ها در سینوزوئیدهای کبدی و اطراف نواحی نکروزه قابل ملاحظه بود (تصویر ۴). در مخاط روده، ادم شدید پارین و زیر مخاط، نفوذ ملایم سلولهای آماسی از نوع تک هسته‌ای و خونریزی شدید مخصوصاً در پارین و زیر مخاط ایلنوم و زیر سرورز دئودنوم حضور داشت که نشانگر آنتریت هموراژیک بود (تصویر ۵). در طحال همراه با پرخونی و ادم، خونریزی و ترومبوسهای سپتیک وسیع در کپسول طحال مشاهده گردید. تعداد زیادی سلولهای لنفوسیت و لنفوبلاست در اطراف فولیکولهای لنفاوی و بافت لنفاوی دور عروق غلافدار در طحال مشاهده گردید که حاکی از حالت هیپرپلازی لنفوسیتیک این بافت بود (تصویر ۶). عقده‌های لنفی پر خون، ادماتوز و به طور ملایم از سلولهای لنفاوی تخلیه شده بود به طوری که در برخی از فولیکولها، ساختار رتیکولر آن کاملاً نمایان بود.

بحث و نتیجه‌گیری

بارزترین چهره استاکی بوتریوتوکسیکوزیس، سندرم هموراژی می‌باشد که ایجاد آن ارتباط مستقیمی با سموم مختلف تولید شده



مقلد پرتوافکنی (Radiomimetic) نامیده شده است (۱۵، ۳، ۲) و می‌تواند موجب توقف یا کاهش شدید عملکرد اندامهایی گردند که همانند مغزاستخوان و روده‌ها یا بافتهای لنفاوی فعالیت تقسیم سلولی بالایی دارند و لذا تخلیه شدید بافتهای هماتوپوئیک و لنفوپوئیک بروز می‌نماید (۱۷، ۱۵، ۳). علاوه بر این تریکوتسن‌ها برای اغلب سلولهای بدن به طور مستقیم سایتوتوکسیک هستند (۳) و قطعاً بافت مغزاستخوان نیز از چنین اثر مخربی بر کنار نخواهد ماند. همچنین اثر رادیومیتمیک ساتراتوکسین (تریکوتسن اصلی قارچ استاکی بوتریس‌آترا) بر روی بافت مغزاستخوان، در مقایسه با اثرات تریکوتسن‌های دیگر مثل T₂، بسیار بارزتر می‌باشد به طوری که حتی از چهره‌های تشخیصی سم مذکور محسوب می‌گردد (۱۵).

کبد اندامی است که بیشترین سوخت و ساز را در بین اندامهای بدن دارا است و مهار پروتئین سازی از یک سو و سایتوتوکسیستی مستقیم سموم این قارچ برای سلولهای کبدی (۱۵) از سوی دیگر و همچنین نکروز ناشی از هیپوکسی، بویژه در سلولهای ناحیه پری‌آسیپار می‌تواند متابولیسم‌های گوناگون کبدی از جمله ساخت پروتئین‌های پلاسمایی مورد نیاز، بویژه عوامل پروتئینی انعقاد خون، را متوقف نماید. این اثرات وقتی به طور برجسته خود را نشان می‌دهد که بدانیم راه ورود و جذب سم از لوله گوارش است و قطعاً پس از جذب، از طریق سیستم باب به کبد منتقل خواهد شد.

بنابراین همه منابع، سندرم همورژی را از نشانه‌های اصلی این مسمومیت شمرده‌اند (۲۳، ۱۸، ۱۵، ۱۱، ۱۰، ۸) که نتیجه آن علاوه بر ایجاد خونریزیهای وسیع، آنمی همورژیک و هیپوکسی شدیدی است که عارض دام می‌گردد.

وسعت خونریزیها در این مسمومیت بقدری زیاد است که در تمامی اندامها، بویژه در درون اندامهای پارانشیماتوز، عضلات، مجاری و حفرات طبیعی بدن، زیر پرده‌های سروزی و مخاطی و زیر پوست خونریزیهای وسیعی مشاهده می‌شود (۲۳، ۱۸، ۱۵، ۱۱، ۱۰، ۸).

چنین یافته‌ای در هیچ یک از مسمومیت‌های قارچی مشابه با استاکی بوتریس‌آترا به چشم نمی‌خورد و لذا این مسمومیت شاید تنها با مواردی نظیر مسمومیت‌های حاد با سرخس عقابی (بیماری پان سیوتینی گاو) و شبدر شیرین و نیز سندرم همورژی ناشی از عفونت حاد با سویه ایجاد کننده ترومبوسیتونی وپروس تیپ II عامل اسهال ویروسی گاوان (BVDV890) و سپتی سمی‌هایی که منجر به انعقاد درون عروقی منتشر (DIC) می‌شوند قابل مقایسه باشد (۲۱، ۱).

Radostits و همکاران در سال ۲۰۰۰ در بحث مایکوتوکسیکوزیس، فقط در مورد استاکی بوتریس‌آترا از مسمومیت با سرخس نام برده‌اند و این دو را از لحاظ وسعت خونریزیها مشابه هم دانسته‌اند (۱۸). Jubb و همکاران در سال ۱۹۹۳ چهره پاتولوژیک این مسمومیت را بسیار شبیه مسمومیت با سرخس می‌دانند (۱۷). بدون تردید خونریزیهای گاو مبتلا در این گزارش، با همه آنچه که تاکنون آمد همخوانی کامل دارد و بی‌شک اگر این گاو در ناحیه جغرافیایی سرخس خیز نگهداری می‌شد ابتدا می‌باید وسیله تمیز بین مسمومیت با سرخس و این مسمومیت فراهم می‌گشت.

همان‌طوری که در مقدمه ذکر شد برخی از سموم قارچ استاکی بوتریس‌آترا نظیر ترکیبات سیکلوسپورین‌ها خاصیت سرکوب ایمنی شدیدی دارند (۲۰، ۱۸، ۱۴، ۱۳، ۵، ۳، ۲). همچنین اسپیرولاکتون و اسپیرولاکتام آنتاگونیست‌های سیستم کمپلمان محسوب می‌شوند (۱۳). به همراه این اثرات، تضعیف مغزاستخوان و کاهش شدید تولید سلولهای خونی مخصوصاً پلی‌مورفونوکلرها (آگرانولوسیتوزیس) و تا حدودی سلولهای تک هسته‌ای توسط تریکوتسن‌ها، نقش مهمی در ضعیف شدن سیستم ایمنی بدن بویژه ایمنی وابسته به سلول دارند (۲۳، ۱۸، ۱۵). ضمن اینکه اساس ایمنی هومورال هم بر تولید

آنتی‌بادی استوار است که ترکیبات پروتئینی می‌باشند و با مهار سنتز پروتئینها، کارایی لازم را برای حذف عوامل بیماریزا نخواهد داشت. علاوه بر این، سموم تریکوتسن به طور مستقیم سرکوب کننده سیستم ایمنی بدن هستند (۵، ۳) که عمدتاً در سطح سلولهای لنفوسیتی T بویژه از نوع سرکوب گر (T_H Ts) اعمال می‌شود اما روی فعالیت لنفوسیت‌های T کمکی (T_H Ts)، سلولهای B، ماکروفاژها و نیز واکنش‌های بین سلولی هم اثر دارند (۳). در هر حال کاهش قدرت ایمنی از یکطرف و ایجاد نواحی نکروز، خونریزی و زخم در محلهای تماس مستقیم با سموم این قارچ (۱۲، ۲) مخصوصاً در مخاط لوله گوارش و بویژه روده‌ها (۲۳، ۲۲، ۱۸، ۱۷، ۱۵، ۱۰، ۸، ۳) از سوی دیگر، باعث می‌گردد عفونتهای ثانویه باکتریایی سریعاً عارض دام شود (۱۸، ۱۷، ۳) که یکی از عوارض آن افزایش شدید و پایدار درجه حرارت بدن می‌باشد به طوری که در بیشتر گزارشات درجه حرارت بالا را از نشانه‌های اصلی در دام مبتلا ذکر کرده‌اند (۱۸، ۱۰). هم چنانکه در گزارش حاضر نیز درجه حرارت دام مبتلا به بیش از ۴۱/۶ درجه سانتیگراد رسید. از طرف دیگر تهاجم گسترده باکتریها از طریق گوارش به سایر اندامهای بدن منجر به ایجاد سپتی سمی، باکتری می و آندوتوکسمی خواهد شد به طوری که آمبولی‌های باکتریایی در بیشتر بافتها مشاهده می‌گردند و ضایعات وارده به آندوتلیوم عروق، ترومبوسهای سپتیک زیادی را سبب خواهند گشت که نهایتاً منجر به شکل‌گیری DIC (انعقاد درون عروقی منتشر)، شوک و مرگ دام خواهند شد که به طور یقین، هیپوکسی شدید دام به علت آنمی همورژیک در تسریع و تشدید این روندها بی‌تأثیر نخواهد بود. در گزارش حاضر، در مقاطع هیستوپاتولوژیک بافتها، علاوه بر ادم و پرخونی شدید، ترومبوسهای وسیعی که اغلب حالت سپتیک هم داشتند در عروق خونی و لنفاتیک‌ها مخصوصاً در کبد، کپسول طحال و جدار روده قابل مشاهده بود.

در این گزارش، دقیقاً منبع آلودگی قارچی که منجر به مسمومیت شده بود مشخص نگردید اما با توجه به پر تولید بودن دام و مصرف بالای سیلو در جیره غذایی و مستعد بودن سیلو برای رشد قارچها بویژه در فصل زمستان (به علت نگهداری در محیط بسته و دور از نور خورشید و همچنین رطوبت بالای سیلو و نیز اهمیت یافتن تولید تریکوتسن‌ها در زمان انبار کردن خوراک دام در هوای سرد)، به احتمال قوی سیلوی مورد استفاده آلوده بوده است. هر چند در گزارشات در دسترس، حساسیت نژادی یا فردی برای ابتلاء به این مسمومیت لاقل در بین گاوان شیری ذکر نشده است اما پدیده ایدیوسنکرازی در باره گاو مورد گزارش کاملاً می‌تواند صادق باشد. در اینجا لازم است به چند نکته اشاره شود: اول اینکه این دام در محیطی زندگی می‌کرد که عاری از استرس نبود که از آن جمله می‌توان از استرس تولید بالا (پرتولیدترین گاو در گاوداری مورد بحث) نام برد. قطعاً استرسها در مستعدکردن حیوان برای بروز نشانه‌های مسمومیت بی‌تأثیر نیستند. نکته دوم اینکه به طور کلی گاو شیری در مقایسه با دامهایی نظیر اسب از حساسیت خیلی کمتری برخوردار است در نتیجه میزان بیشتری از سموم قارچ برای ایجاد مسمومیت شدید لازم است و با عنایت به این نکته که نشانه‌های مسمومیت وابسته به میزان دریافت سم است نبود چنین مسمومیتی در سایر دامهای گله چندان دور از انتظار نیست، نهایتاً فصل هم در شکل‌گیری این مسمومیت بی‌تأثیر نبوده است زیرا که مسمومیت‌های طبیعی بخصوص با تریکوتسن‌ها بکرات در نواحی یا فصول سردتر رخ می‌دهد (۱۵).

سموم حاصله از قارچ استاکی بوتریس‌آترا بویژه تریکوتسن‌ها، بسرعت در بدن متابولیزه می‌شوند به طوری که ۱۲-۲۴ ساعت، بعد از مواجهه با سم، خطر حضور بقایای آنها منتفی خواهد بود (۲)



تریکوتسن‌های ماکروسیکلیک ساخته شده است. ضمناً تنها قارچ بیماریزای دیگری که بتواند دامهای اهلی نظیر گاو را مبتلا کند و در عین حال تریکوتسن‌های ماکروسیکلیک تولید کننده قارچ *Myrothecium verrucaria* و *M. roridum* است که سموم رویدین (۱۸) و وروکارین (۹) را تولید می‌کنند. این سموم در مقادیر زیاد، باعث مرگ ناگهانی گاو و گوسفند می‌شوند و لاشه حیوان مبتلا تورم پیش معده‌ها، تورم شیردان، تورم کبد، پرخونی و ادم ریه‌ها را نشان خواهد داد (۱۸، ۱۵) که شباهت چندانی چه از نظر علائم بالینی و چه از نظر یافته‌های کالبدگشایی به استاکی بوتریوتوکسیکوزیس ندارد.

References

1. تقی پوربازرگانی، ت. (۱۳۸۰): جزوه درسی مسمومیت دام، مسمومیت سرخس در دامها؛ صفحه ۹۸-۸۸.
2. مرجانمهر، س.ح.، ربانی، م.، فاطمی، س.ا.، گرجی دوز، م. (۱۳۷۸): طب داخلی دامهای بزرگ، برادفورد. پی. اسمیت؛ ویراست دوم؛ چاپ اول، انتشارات نوربخش؛ صفحه ۳۳۰-۳۲۵.
3. Aiello, S.E. (1998): The Merck Veterinary Manual; 8th ed., Merial Ltd., Pennsy Ivania, USA, pp: 2090-2091.
4. Blood, D.C. and Studdert, V.P. (1993): Bailliere's comprehensive Veterinary Dictionary; Bailliere Tindall, London, UK, PP: 861 (1993).
5. Burge, H.A. (1996): Health effects of biological contaminants. In door air and human health; Edited by R.B. Gam and B.A. Berven; CRC Pres/ Lewis publishers, Boca Raton, F.L; PP: 175.
6. Casnocha, E. (1970): Stachybotryotoxicosis in cattle; Veterinarstvi, 20, 4: 157-160.
7. Danko, G and Hengl, R. (1975): Diseases caused by mouldy straw; Progress- in- Animal- Hygiene, 311-314.
8. Danko, G. (1972): Stachybotryotoxicosis of cattle in Hungary; Magyar- Allatorvosok- Lapja; 27, 5: 241-249.
9. DiMenna, M.E., Mortimer, P.H. and White, E.P. (1977): In Mycotoxic fungi, mycotoxins, mycotoxicoses; An encyclopedic handbook, Vol. 1, Edited by T.D. Wylle and L.G. Morehouse, Marcel Dekker, New York/ Basel. PP: 107-110.
10. Ghergariu, S., Baba, A.I., Danielescu, N., Rotaru, O., Giurgiu, G. and Spinu, O. (1990): An outbreak of Stachybotryotoxicosis in calves; Zootehnie- si- Medicina- Veterinara; 40, 3-4: 32-37.
11. Harrach, B., Danko, G., Cseh, G. and Benko, M. (1982): Isolation of macrocyclic trichothecenes from straw associated with death of calves (Stachybotryotoxicosis); Magyar- Allatorvosok- Lapja; 37, 12: 808-809.
12. Hintikka, E.L. (1978): Human Stachybotryotoxicosis, In: Mycotoxic Fungi, Mycotoxins, Mycotoxicoses; An Encyclopedic Handbook, Vol, 3, Edited by T.D. Wylle and L.G. Morehouse; Marcel Dekker, New York/ Basel. PP: 87-89.
13. Jarvis, B., Salemme, J. and Morais, A. (1995): Stachybotrys toxins. 1. Natural Toxins, 3, PP: 10-16.
14. Johanning, E., Biagini, R., Hull, D., Morey, P., Jarvis, B. and Landsbergis, P. (1996): Health and immunology study following exposure to toxigenic fungi (*Stachybotrys chartarum*) in a water-damaged office environment; Int Arch. Occup. Environ. Health, 68: 207-218.
15. Jones, T.C., Hunt, R.D. and King, N.W. (1997): Veterinany Pathology, 6th ed., Williams & Wilkins, Baltimore. Maryland, USA, PP: 536,546.
16. Jong, S.C. and Davis, E.E. (1976): Contribution to the knowledge of stachybotrys and memnoniella in culture, Mycotaxon, 3: 409-485.
17. Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N. (1993): Pathology of Domestic Animals; 4 th ed., Vol. 3, Academic Press, San Diego, California, USA, PP: 166.
18. Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C and Hinchcliff, K.W. (2000): Veterinary Medicine, 9 th ed., W.B. Saunders Company, London, UK.
19. Rajendran, M.P., Hussain, M.J. and Ramani, K. (1975): A note on stachybotryotoxicosis in Tamil Nadu; Indian Vet. J; 52, 3: 234-235.
20. Sakamoto, K., Tsujii, E. and Miyauchi, M. (1993): A novel immunosuppressant isolated from *Stachybotrys chatarum* No. 19392. Taxonomy of the producing organism, fermentation, isolation, physico-chemical properties and biological activities; J. Antibiotics, 46: 1788-1798 (erratum 47: C-1).
21. Smith, B.P. (2002): Large Animal Internal Medicine, 3rd ed., Mosby, St. Louis, Missouri, USA, PP: 709.
22. Volintir, V., Biriescu, I., Roth, G., Jivanescu, I. and Gradinaru, G. (1977): Stachybotryotoxicosis in cattle; Lucrari- Stiintifice- Medicina- Veterinara; 14: 93-95.
23. White, M.E. (2001): Stachybotryotoxicosis in large animals-exotic; Consultant (a Diagnostic Support System for Veterinary Medicine); Cornell University, College of Veterinary Medicine, Consultant Software (programe).



