

## Keçilerde Akut Nitrat Zehirlenmesi

Mustafa İSSİ \*✍️ Yusuf GÜL \* Selçuk İLHAN \*\* Onur BAŞBUĞ \* Burcu GÜL \*\*\*

\* Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ - TÜRKİYE

\*\* Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Elazığ - TÜRKİYE

\*\*\* Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Elazığ - TÜRKİYE

**Makale Kodu (Article Code): KVFD-2009-806**

### Özet

Bu makalede, kazara nitrat gübresi yiyen 1-2 yaşlarında 7 kıl keçisindeki klinik, hematolojik ve bazı biyokimyasal parametrelerin analizi ile zorunlu kesime tabi tutulan 2 keçideki nekrops bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı. Anamnez bilgileri, klinik ve nekrops bulguları ile kanda spot testi sonucuna göre nitrat zehirlenmesi olasılığı olan hastaların tedavisinde metilen mavisi (%1, 20 mg/kg, İV) ve askorbik asit (10 mg/kg dozda İV) kullanıldı. Kan serumunda nitrit düzeylerinin belirlenmesi ve sağaltıma olumlu yanıt alınması dikkate alınarak kesin tanı konuldu. Sonuç olarak, saha şartlarında akut nitrat zehirlenmelerinin tanısı amacıyla kandaki methemoglobin varlığının tespitinde spot testinin kolaylıkla uygulanabileceği ve gübre yiyen keçilere metilen mavisi ve C vitamini tedavisinin ölümleri önleyebileceği söylenebilir.

**Anahtar sözcükler:** Nitrat zehirlenmesi, Keçi

## Acute Nitrate Poisoning in Goats

### Summary

The aim of this study was to analyze clinical, hematological and some biochemical parameters in 7 hair goats aged 1-2 which accidentally ingested nitrate fertilizer and to evaluate the necropsy findings in 2 mandatorily slaughtered goats. According to the clinic and necropsy findings, anamnesis information and blood spot tests, methylene blue (1%, 20 mg/kg, IV) and ascorbic acid (10 mg/kg dose IV) were used in the treatment of the animals suspected for nitrate poisonings. Absolute diagnosis was got considering the determination of nitrite level in blood serum and getting positive answers to the treatment. In conclusion, the spot test can be used in diagnosis of the acute nitrate poisoning to detect the methemoglobin existence in blood in the field conditions and we think that successful results can be obtained with methylene blue and vitamin C treatment in goats ingested nitrate fertilizer.

**Keywords:** Nitrate poisoning, Goat

### GİRİŞ

Rumende nitratın nitrit üzerinden amonyağa dönüşümü fizyolojik bir olaydır. Sindirim sisteminde nitritin şekillenme hızı yıkımından fazla olduğunda sindirim kanalındaki nitrit yoğunluğu artar ve bu nitrit hızla emilerek dolaşıma geçer<sup>1,2</sup>. Hücre membranını parçalamaksızın eritrositlere girerek hemoglobini oksijen taşıma kabiliyeti olmayan methemoglobine dönüştürür<sup>2-5</sup>.

Nitrat zehirlenmesi kazara aşırı miktarda nitratlı gübre alınması, yüksek miktarda nitrat içeren bitkilerin yenmesi ve suların içilmesi sonucu ortaya çıkar. Hastalarda solunum güçlüğü ve dolaşım yetmezliğine

bağlı klinik bulgular görülür<sup>3,6,7</sup>. Hastalarda anemik hipoksi, kan basıncında düşme ve kanın kahverengi renkte olduğu belirlenir<sup>2-5</sup>.

Perakut olaylarda semptomlar oluşturmaksızın ölüm gözlenir<sup>3,4</sup>. Akut zehirlenmelerde salivasyon, gastroenteritis, abdominal sancı belirtileri ve kusma görülür. Ayrıca mukoz membranların kahverengimsi siyanotik görünümü<sup>3</sup> hareket bozuklukları, huzursuzluk, kas titremeleri, kalp ve solunum frekansında artış, yatalak hal, koma hali ve ölüm görülür<sup>4</sup>.

Bu araştırmada, akut nitrat zehirlenmesi şekillenen

✍️ İletişim (Correspondence)

☎️ +90 424 2370000

✉️ mustafaissi@hotmail.com

keçilerde klinik, hematolojik ve bazı biyokimyasal parametrelerin analizi ile zorunlu kesime tabi tutulan 2 keçi de nekropsi bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Bu makalede, Elazığ ili Baskil ilçesine bağlı Şahindere köyünde yetiştirilen 150 başlık kıl keçisi sürüsünden kazara nitrat gübresi yiyen 1-2 yaşlarında 7 kıl keçisinde tedavi öncesi ve tedaviden 15 gün sonraki klinik, hematolojik ve biyokimyasal muayeneler yapıldı. Bunların dışında zorunlu kesime tabi tutulan 2 hayvana ait nekropsi bulguları da değerlendirildi.

Anamnez bilgileri, klinik ve nekropsi bulguları ile kanda spot test<sup>8,9</sup> uygulanarak nitrat zehirlenmesi olabileceği düşünülen hasta hayvanların kan serumunda nitrit düzeylerinin belirlenmesi ve tedavilerinden olumlu sonuç alınmasıyla kesin tanı konuldu.

Kanda methemoglobin varlığının ortaya konması için kolaylıkla uygulanan spot testte şüpheli ve kontrol hayvanının 1 damla kanı beyaz kurutma kağıdına ayrı yerlere damlatılarak renk değişikliğine bakıldı. Hasta hayvanın kanının rengi kahverengimsi ise kanda %10 veya daha fazla methemoglobinemi olduğunu gösterir. Kontrol hayvanının kanı parlak kırmızıdır<sup>8,9</sup>.

Tedaviden önce ve sonra hayvanların klinik muayeneleri yapıldıktan sonra v. jugularis'ten hematolojik ve biyokimyasal muayeneler için uygun şartlarda ve yeterli miktarda kan örnekleri alındı. Hasta hayvanların tedavisinde 20 mg/kg dozda IV, %1'lik metilen mavisi ve 10 mg/kg dozda IV vitamin C (Vitce \*) kullanıldı.

Hematolojik muayenelerden eritrosit ve lökosit sayıları Thoma lamı kullanılarak<sup>10</sup>, hematokrit değer kılcal tüp yöntemi ile<sup>10</sup> hemoglobin miktarı ise Sahli metoduna göre<sup>10</sup> belirlendi. Biyokimyasal analizler ticari test kitleri kullanılarak Cobas 6000 marka oto analizatörde yapıldı. Kan serumu nitrit düzeyleri ise Cortas ve Wakid<sup>11</sup> tarafından bildirilen spektrofotometrik yöntemle tayin edildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde "SPSS 10.1 for Windows" (SPSS Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Veriler aritmetik ortalama ve standart hata şeklinde gösterildi. Gruplar arasındaki önemliliklerin tespitinde t - testinden faydalanıldı.

## BULGULAR

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik, hematolojik, biyokimyasal muayene sonuçları ile kan

serumu nitrat düzeylerinin aritmetik ortalamaları ve gruplar arasındaki farklılıkların önemi sırasıyla **Tablo 1, 2, 3 ve 4**'te verildi.

Hasta hayvanların tedavi öncesi klinik muayenelerinde iştah azalması, durgunluk, titreme, hafif derecede timpani, mukoza, konjunktiva (**Şekil 1**) ve tam

**Tablo 1.** Hasta hayvanların tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik muayene bulguları

**Table 1.** Pre and post- therapy clinic examination findings in sick animals

Parametre	Tedavi Öncesi (n=7)	Tedavi Sonrası (n=7)	P
Vücut sıcaklığı (°C)	39.14±0.70	39.01±0.16	-
Kalp frekansı/dak	137.42±16.31	79.42±2.76	***
Solunum frekansı/dak	29.14±5.87	22.85±1.95	*
Rumen hareketi/5 dak	4.42±1.61	8.28±0.48	***

–: P>0.05, \*: P<0.05, \*\*: P<0.01, \*\*\*: P<0.001

**Tablo 2.** Hasta hayvanların tedavi öncesi ve tedavi sonrası hematolojik muayene bulguları

**Table 2.** Pre and post- therapy hematologic examination findings in sick animals

Parametre	Tedavi Öncesi (n=7)	Tedavi Sonrası (n=7)	P
Total lökosit sayısı (x10 <sup>9</sup> /L)	7.88±1.78	8.48±1.45	-
Eritrosit sayısı (x10 <sup>12</sup> /L)	8.74±0.59	8.90±0.82	-
Hematokrit değer (%)	28.00±1.57	29.00±2.64	-
Hemoglobin miktarı (gr/dl)	10.08±0.57	9.85±0.56	-

–: P>0.05, \*: P<0.05, \*\*: P<0.01, \*\*\*: P<0.001

**Tablo 3.** Hasta hayvanların tedavi öncesi ve tedavi sonrası biyokimyasal muayene bulguları

**Table 3.** Pre and post- therapy biochemical examination findings in sick animals

Parametre	Tedavi Öncesi (n=7)	Tedavi Sonrası (n=7)	P
Glukoz (mg/dL)	102.28±37.95	60.07±9.96	*
Kretinin (mg/dL)	1.17±0.51	0.60±2.63	*
Kan üre nitrojen (mg/dL)	22.37±3.69	4.91±0.98	***
Aspartat aminotransferaz (U/L)	110.71±28.27	74.57±12.78	*
Alanin aminotransferaz (U/L)	34.57±14.60	26.34±3.61	*
Alkalen fosfataz (U/L)	414.57±334.01	285.83±260.93	-
Sodyum (mEq/L)	143.42±6.13	141.43±4.93	-
Potasyum (mEq/L)	5.02±0.75	4.36±0.30	-
Klor (mEq/L)	101.51±3.33	106.25±2.90	*

–: P>0.05, \*: P<0.05, \*\*: P<0.01, \*\*\*: P<0.001

**Tablo 4.** Hasta hayvanların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalama serum nitrit düzeyleri

**Table 4.** Pre and post- therapy the mean serum nitrite levels in sick animals

Parametre	Tedavi Öncesi (n=7)	Tedavi Sonrası (n=7)	P
Nitrit (µmol)	0.66±0.05	0.48±0.16	***

–: P>0.05, \*: P<0.05, \*\*: P<0.01, \*\*\*: P<0.001

\* Sanovel, 1 ml'de 200 mg askorbik asit, prezervatif olarak metil paraben ve propil paraben bulunur

kan örneklerinde kahverengimsi renk değişimi olduğu gözlemlendi. Ayrıca solunum güçlüğü, konjunktiva ve ağız mukozasında, özellikle diş etlerinde siyanoz (*Şekil 2*) ve iki hayvanda belirgin kusmanın olduğu tespit edildi.



**Şekil 1.** Bir keçide tedavi öncesi ve sonrası konjunktivaların görünümü  
**Fig 1.** Appearance of conjunctiva before and after therapy in a goat



**Şekil 2.** Bir keçide tedavi öncesi ve sonrası diş etinin görünümü  
**Fig 2.** Appearance of gingiva before and after therapy in a goat



**Şekil 3.** Nekropside bir keçinin akciğerlerin kahverengimsi görünümü  
**Fig 3.** Brownish appearance of lungs of a goat in necropsy

Tedaviden 2-3 saat sonra hayvanlarda geviş getirmenin başladığı ve yemeye eğilim olduğu gözlemlendi.

Önceden zorunlu kesime tabi tutulan iki keçide kan, mukoza ve akciğerlerin belirgin şekilde kahverengimsi (*Şekil 3*) ve sindirim kanalının hafif derecede yangılı olduğu gözlemlendi. Bir hayvanda ise safra kesesinin fark edilir derecede büyüdüğü dikkat çekti.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Nitrat zehirlenmesine bütün hayvan türlerinin duyarlı olduğu ve en çok sığırlarda görüldüğü bildirilmekle birlikte koyun ve keçilerin de oldukça hassas olduğu belirtilmektedir <sup>6,7</sup>.

Nitrat zehirlenmesi vakalarında kaynaklarda <sup>3,4,6,7,12-16</sup> bildirilen solunum güçlüğü, kas titremeleri, salivasyon, kusma, timpani, mukoza ve konjunktivaların kahverengimsi görünümü gibi klinik bulgular bu makaledeki hasta keçilerde de gözlemlendi.

Nitritin vazodilatasyon etkilerinin sonucu olarak şiddetli hipoksi, taşikardi ve yüzeysel ve hızlı solunum görülebileceğini ifade eden bildirimlerle <sup>5,14,16</sup> uyumlu olarak sağaltım öncesi kalp ve solunum frekansı ortalama değerleri sağaltım sonrası değerlere göre önemli derecede (sırasıyla  $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ ) yüksek bulundu.

Nitrat zehirlenmesinin tanısında methemoglobin düzeyinin semikantitatif olarak belirlenmesinin faydalı olacağı <sup>1,3</sup>, ancak spesifik ve tek başına yeterli olmadığı ifade edilmiştir <sup>3,6,7</sup>. Kaynakta <sup>9</sup> kan örneklerinde methemoglobin tayininin CO-oximetre, pulse oximetre ve spottest ile yapılabileceği bildirilmektedir. Kan örneklerinde methemoglobinin 1-2 saat içerisinde hemoglobine dönüşmesinden dolayı analizlerin hemen yapılması gerektiği <sup>3,17</sup>, bunun mümkün olmadığı saha şartlarında spottestinin uygulanabileceği belirtilmektedir <sup>8,9</sup>. Bu çalışmaya alınan hayvanların kan örneklerinin literatürde <sup>3</sup> ifade edilen 2 saatlik süre içerisinde laboratuara ulaştırılması mümkün olmadığından methemoglobin düzeyleri spottesti ile kalitatif olarak belirlendi.

Nitrat zehirlenmesi olgularında kanın kahverengimsi görünümünün <sup>2,3,12,17,18</sup> methemoglobin düzeyinin %30'dan yüksek olduğuna işaret ettiği belirtilmektedir <sup>17</sup>. Bu bildirimle <sup>17</sup> uyumlu olarak sağaltım öncesi kan örneklerinin ve mukozaların kahverengimsi olması methemoglobin düzeyinin yüksek olduğunun bir göstergesidir.

Anamnezden nitratlı gübre yedikleri anlaşılan has-

ta hayvanlara ait kan örneklerinde serum nitrit düzeylerinin istatistiki olarak yüksek çıkması ( $P<0.001$ ), ayrıca metilen mavisi <sup>3,6,7,15</sup> ve askorbik asit ile tedaviye alınan <sup>6</sup> hasta hayvanların hızla iyileşmesi teşhisi doğrulamıştır. Kaynakta <sup>19,20</sup>, metilen mavisi ve askorbik asidin methemoglobini indirgeme yeteneğine sahip oldukları bildirilmektedir.

Hasta hayvanların tedaviden sonra yapılan klinik muayenelerinde sağlıklı oldukları ve tüm değerlerinin sağlıklı keçiler için bildirilen <sup>17,21</sup> fizyolojik sınırlar arasında olduğu tespit edilmiştir.

Hastalarda hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası hematolojik parametrelerin normal sınırlarda olması <sup>17,21</sup>, akut nitrat zehirlenmesi vakalarında kan tablosunda önemli bir değişikliğin olmadığı bildirimini <sup>12</sup> destekler niteliktedir.

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplar arasında alkalin fosfataz, sodyum ve potasyum düzeylerinin ortalama değerleri arasındaki farklılıkların önemsiz ( $P>0.05$ ) olduğu, glikoz, klor, kreatinin, AST ve ALT düzeyleri ( $P<0.05$ ), nitrit miktarı ve kan üre nitrojen konsantrasyonu ( $P<0.001$ ) ortalama değerleri arasında ise önemli farklılıkların olduğu saptandı. Hastalarda tedavi öncesi saptanan AST ve ALT ortalama düzeylerinde istatistiksel olarak önemli derecedeki ( $P<0.05$ ) artışların akut nitrat zehirlenmesinde karaciğerin <sup>12</sup>, kreatinin ve kan üre nitrojen düzeylerindeki artışların ise üriner sisteminin etkilenmesinden kaynaklandığını ifade eden literatürlerle <sup>12,22</sup> uyum içerisinde.

Zorunlu kesime tabi tutulan iki keçi akciğerlerin ve kanın kahverengimsi görünümü ile gastrointestinal kanaldaki hemoraji tablosu Yong ve ark.<sup>23</sup> larının nitrat zehirlenmesi nedeniyle ölen sığırlarda tespit ettikleri bulgularla benzerlik göstermektedir. Ayrıca safra kesesinin aşırı büyümesi dikkat çekmiştir. Bu durum kaynakta <sup>17</sup> ifade edildiği gibi nitrat zehirlenmesi vakalarında postmortem muayenelerin spesifik olmadığı bildirimiyle uyusmaktadır.

Sonuç olarak, saha şartlarında akut nitrat zehirlenmelerinin tanısı amacıyla kandaki methemoglobin varlığının tespitinde spot testinin kolaylıkla uygulanabileceği ve gübre yiyen keçilere metilen mavisi ve C vitamini tedavisinin ölümleri önleyebileceği söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. **Kaya S, Akar F:** Özel Toksikoloji, İnorganik Maddeler. In, Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A (Eds): Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. II. Baskı, 240-245, Medisan, Ankara, 2002.

2. **Rosenberger G:** Die Klinische Untersuchungen des Rindes. 3. Aufl. Verlag Paul Parey, 1990.
3. **Schneider NR:** Nitrate and Nitrite Poisoning. In, Aiello SE, Mays A (Eds): The Merck Veterinary Manual. 8th ed., pp. 2091-2094, National Publishing, Philadelphia, PA, 1998.
4. **Dedie K, Bostedt H:** Schafkrankheiten. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 1985.
5. **Hamoir J, Gustin P:** Environmental Respiratory Diseases: Some Examples of Physiopathological Processes in Domestic Animals. In, Dunlop RH, Malbert CH (Eds): Veterinary Pathophysiology. First ed, pp. 168-176, Blackwell publishing, 2004.
6. **Keleş İ, Gül Y:** Sinir Sistemi Hastalıkları. In, Gül Y (Ed): Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi), II. Baskı, pp. 325-375, Medipres Matbaacılık Yayıncılık Ltd Şti., Malatya, 2006.
7. **Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW:** Veterinary Medicine. Ninth ed. W.B. Saunders Company Ltd., Edinburgh, 2000.
8. **Harvey JW:** Atlas of Veterinary Hematology. Blood and Bone Marrow of Domestic Animals. pp. 4-6. WB Saunders Co, Elsevier, China, 2004.
9. **Stockham SL, Scott MA:** Fundamental of Veterinary Clinical Pathology. Second ed. pp. 198-202. Blackwell Publishing, 2008.
10. **Schalm OV, Jain NC, Caroll EJ:** Veterinary Hematology. 3rd ed, Lee & Febiger, Philadelphia, 1975.
11. **Cortas NK, Wakid NW:** Determination of inorganic nitrate in serum and urine by a kinetic cadmium method. *Clin Chem*, 36, 1440-1443, 1990.
12. **İssi M, Gül Y, Ateşşahin A, Karahan İ:** Acute nitrate poisoning in two cattle. *Toxicol Environ Chem*, 90 (1): 135-140, 2008.
13. **Ozmen O, Mor F, Sahinduran S, Unsal A:** Pathological and toxicological investigations of chronic nitrate poisoning in cattle. *Toxicol Environ Chem*, 87 (1): 99-106, 2005.
14. **Rabson S:** Nitrate and nitrite poisoning in livestock. *Nsw Dpi Primefacts*, 415, 1-4, 2007.
15. **Wells R:** Goat health- poisoning. *Agdex*, 470/657, 2-3, 2004.
16. **Allison CD:** Nitrate poisoning of livestock. *Harding Co, Extension Service*, 6 (1): 2-3, 2008.
17. **Smith BP:** Large animal internal medicine. Fourth ed. Mosby, Elsevier, 2009.
18. **Pinkerton BW, Undersander DJ, Wright RE:** Nitrate poisoning. *Forage Leaflet*, 13, 1988.
19. **Carnick M, Polis BD, Klein T:** Methemoglobinemia: Treatment with ascorbic acid. *Arch Intern Med*, 78, 296-302, 1946.
20. **Kaplan A, Smith C, Promnitz DA, Joffe BI, Seftel HC:** Methemoglobinemia due to accidental sodium nitrate poisoning. *Sam J*, 77, 300-301, 1990.
21. **İssi M, Gül Y, Dabak M:** Küçük ruminant vebasası saptanan keçilerde serum vitamin C düzeyleri. *Tr J Vet Anim Sci*, 24 (4): 539-544, 2001.
22. **Dask PK, Joshi HC:** Clinico-biochemical studies on acute toxic nephropathy in goats due to uranyl nitrate. *Vet Hum Toxicol*, 31 (1): 5-9, 1989.
23. **Yong C, Brandow RA, Howlwt P:** An unusual cause of nitrate poisoning in cattle. *Can Vet J*, 31, 118, 1990.