

(*) Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna
"B. Ubertini" – Sezione di Mantova , via Circonvallazione Sud 21/A, 46100 Mantova

(**) Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna
"B. Ubertini" – Reparto Residui – Brescia
(***) Veterinario Libero Professionista

INTOSSICAZIONE CRONICA DA RAME IN UN ALLEVAMENTO DI VACCHE DA LATTE

Rosignoli C. (*), Costa A. (*), Ferretti E. (), Prati L. (***), Nigrelli A.D. (*).**

RIASSUNTO.

In una stalla di vacche da latte con 150 bovine in lattazione, da gennaio ad agosto 2002 si sono verificate quattro morti improvvise in soggetti adulti. I bovini deceduti avevano tutti da pochi giorni terminato la lattazione, erano gravidi ed erano stati collocati nel reparto delle asciutte. All'esame necroscopico presentavano ittero, emoglobinuria e una colorazione scura dei reni. Il contenuto di rame nel fegato di uno di questi soggetti era di 2.316 mg/kg sulla sostanza secca. La quantità di rame presente nell'alimento delle bovine in produzione, calcolata sulla sostanza secca, si attestava sui 50 ppm. Dopo la drastica riduzione dell'integrazione relativa ai micro-elementi minerali e l'aggiunta per un mese nella razione di molibdato d'ammonio e di sodio solfato, non si sono verificati altri decessi.

Parole chiave: vacca da latte, rame, intossicazione cronica

SUMMARY.

Cronic copper toxicosis in a dairy cow herd

In a herd with 150 adult Friesian dairy cows, from January to August 2002, four cases of sudden death have been observed. All cows that died were pregnant and dry. The most common necropsy findings were severe icterus, hemoglobinuria and dark coloration of the kidneys. Liver copper concentration in one cow was 2.316 mg/kg DM. Dietary copper intake was about 50 ppm on a dry matter basis. Ammonium molybdate and sodium sulphate added to the ration, combined with the cessation of mineral supplementation, arrested the outbreak.

Key words: dairy cow, copper, cronic poisoning

INTRODUZIONE

Il rame è presente in importanti metallo-proteine e metallo-enzimi come la ceruloplasmina, la superossido dismutasi e la citocromo ossidasi. È un oligoelemento minerale indispensabile per l'omeostasi cellulare e, in senso ge-

nerale, per la normale funzionalità dei diversi sistemi dell'organismo tra cui principalmente quello muscolo-scheletrico, quello cardiovascolare, quello nervoso e quello immunitario. In situazioni di carenza di apporto con la dieta possono insorgere forme cliniche caratterizzate da anemia, inappetenza, riduzione delle performance produttive, scarso sviluppo corporeo e una maggiore predisposizione alle malattie infettive condizionate. D'altro canto, però, una assunzione prolungata nel tempo di quantità di rame anche non di molto eccedenti il fabbisogno possono determinare uno stato di grave intossicazione cronica. I ruminanti, in questo contesto, tra le specie ad indirizzo zootecnico, occupano una posizione di maggiore rischio in quanto sono in grado di assorbire in modo più efficiente questo micro-elemento a livello intestinale e di conseguenza con maggiore facilità lo accumulano nei tessuti e principalmente nel fegato. Quando la capacità di stoccaggio del fegato si esaurisce, anche piccoli eventi stressanti, come il trasporto o il cambio della dieta, possono determinare la repentina liberazione di elevate quantità di rame nel torrente circolatorio con una conseguente grave crisi emolitica intravascolare che il più delle volte ha un esito letale (8).

Nella letteratura scientifica recente pochi sono gli episodi descritti di intossicazione cronica da rame nel bovino adulto nei quali si è potuto individuare con precisione la fonte di intossicazione: l'eccesso di somministrazione nella dieta di integratori minerali contenenti rame (3, 10, 12) e la somministrazione nella razione di lettiera di pollo con elevate concentrazioni di solfato di rame, quest'ultimo utilizzato nell'allevamento avicolo con lo scopo di prevenire l'aspergillosi (2, 13). Recentemente è stato riportato, con una certa preoccupazione, che nel Galles e in Inghilterra, dal 2000 al 2002, ben 14 sono stati gli episodi di intossicazione cronica da rame nel bovino diagnosticati dal Veterinary Laboratory Agency senza che, per ora, sia stata individuata una chiara spiegazione del fenomeno (4, 5).

Di seguito viene descritto un episodio di intossicazione cronica da rame che ha coinvolto un'azienda di bovine da latte della provincia di Mantova nel periodo compreso tra Gennaio e Agosto 2002.

DESCRIZIONE DELL'EPISODIO

L'episodio di intossicazione cronica da rame ha interessato un allevamento di bovini da latte composto da circa 300 capi di razza Frisona, di cui 150 in mungitura, tutti a stabulazione libera. La produzione media di latte per capo e per lattazione si attestava sui 110 quintali. L'alimentazione delle bovine in produzione, somministrata con tecnica "unifeed", era a base di silomais, fieno di medica, fieno di graminacee, farina di mais, farina di soia, nucleo proteico-vitaminico-minerale e un integratore a base di sali minerali con effetto "tampone" comprendente anch'esso vitamine e oligoelementi minerali.

Nell'Agosto del 2002 la Sezione di Mantova dell'I.Z.S.L.E.R. venne interpellata dal veterinario aziendale per l'esecuzione di un esame necroscopico su di una bovina trovata morta senza che avesse mostrato in precedenza alcun sintomo di malessere. La bovina aveva appena terminato la sua terza lattazione



Fig. 1 - aspetto macroscopico di un rene

ed era da circa sette giorni nel reparto delle asciutte. La richiesta di approfondimento diagnostico da parte del veterinario aziendale originava dal fatto che altri 3 casi analoghi erano capitati nei 7 mesi precedenti. Gli aspetti che accumulavano questi episodi di mortalità nei capi adulti riguardavano la fase di allevamento, ovvero pochi giorni dopo la messa in asciutta, la morte improvvisa e la presenza di ittero diffuso. Quest'ultimo reperto, inoltre, nel mese di aprile, era stato riscontrato in sede ispettiva anche in una bovina avviata alla macellazione dopo aver abortito nella fase terminale della gravidanza.

Esame autoptico ed esami di laboratorio

La bovina presentava un stato corporeo normale e un apparato mammario senza processi infiammatori in atto. Dopo scuoiamento ed apertura della cavità toracica ed addominale si poteva notare un intenso ittero presente in tutti i distretti dell'organismo. Il fegato era ingrossato ed aveva una colorazione diffusa tra il giallo e l'arancio. La vescica conteneva circa tre litri di urina di colore rosso scuro. I reni erano entrambe anch'essi molto scuri, quasi neri (figura 1). La mucosa dell'abomaso era congesta ed erano visibili emorragie puntiformi sull'epicardio. La milza presentava rammollimento della polpa e margini arrotondati. A livello dei prestomaci, dell'intestino e dell'apparato respiratorio non si notavano anomalie macroscopiche importanti.

In sede autoptica vennero prelevati porzioni di vari organi, un tratto dell'intestino tenue, l'urina e il sangue per esami di laboratorio.

Venne esclusa la presenza di leptospire nelle urine mediante osservazione al microscopio in campo scuro. Sempre per le leptospire non vennero riscon-

trati anticorpi nel siero ematico nei confronti delle più importanti sierovarianti mediante tecnica di micro-agglutinazione-lisi.

Gli esami colturali in anaerobiosi non dimostrarono la presenza di ceppi di clostridi patogeni a livello della milza, del rene e del fegato. La carica di *Clostridium perfringens* nel contenuto intestinale si attestava su valori inferiori a 100.000 colonie per grammo.

L'esame microscopico di strisci di sangue e di polpa splenica non rilevarono la presenza di forme protozoarie a livello dei globuli rossi.

Il contenuto di rame nel fegato, rilevato mediante spettrofotometria ad assorbimento atomico, era di 2.316 mg/kg sulla sostanza secca.

Esami di laboratorio sui foraggi e sui fegati di soggetti regolarmente macellati

Sui foraggi aziendali venne eseguita la ricerca di rame e i valori riscontrati erano i seguenti: fieno di medica 10,5 mg/kg s.t.q., fieno di graminacee 6,33 mg/kg s.t.q. e silomais 2,12 mg/kg s.t.q..

Su 4 bovine riformate a fine lattazione ed avviate normalmente alla macellazione nel mese di settembre, venne prelevato il fegato per la ricerca del contenuto in rame. I valori riscontrati sono stati i seguenti: 447, 874, 860 e 830 mg/kg sulla sostanza secca.

Interventi a seguito della diagnosi

Dopo l'esame autoptico ed a seguito degli esiti degli esami di laboratorio venne sospesa la somministrazione dell'integratore contenente i microelementi minerali e venne aggiunta nella dieta delle vacche appartenenti al gruppo degli ultimi tre mesi di lattazione, molibdato d'ammonio e tiosolfato di sodio in ragione rispettivamente di 0,5 e 10 grammi per capo al giorno e per la durata di un mese (1). A distanza di circa 6 mesi dall'applicazione di tali interventi non si sono manifestati altri casi di mortalità nei capi adulti ascrivibili ad intossicazione cronica da rame.

CONSIDERAZIONI

Nell'intossicazione cronica da rame l'accumulo nei tessuti di questo oligoelemento minerale avviene, in genere, in tempi relativamente lunghi ma il decorso della fase clinica è in realtà rapido, overosia di tipo acuto, e quasi sempre ad esito letale. I segni clinici possono essere parzialmente specifici, come l'emoglobinuria e l'ittero, e aspecifici come l'anoressia, la depressione, la stasi ruminale e l'aborto. Come osservato da noi e da altri Autori, però, spesso la crisi emolitica intravascolare è talmente imponente da rendere poco probabile il reperimento di un animale sofferente. In questi casi, in realtà, il soggetto viene spesso trovato già morto o in stato preagonico.

Nell'episodio descritto i casi di mortalità si sono verificati dopo pochi

TABELLA N.1

range normale di contenuto di rame nel fegato di bovino

Riferimento bibliografico	mg/kg s.s.
Bidewell et al. 2002 (5)	19- 508
NRC 2001 (9)	200-300
Tremblay e Baird 1991 (14)	60-360
Binnerst 1986 (6)	25-400

giorni dalla messa in asciutta. È molto probabile che il cambio di regime alimentare, e soprattutto la diminuzione repentina del contenuto energetico della dieta, possa essere alla base dell'insorgenza della crisi emolitica.

A differenza del quadro clinico, quello anatomopatologico è abbastanza caratteristico nell'intossicazione cronica da rame nel bovino. Spiccano soprattutto l'ittero diffuso, l'emoglobinuria e la particolare colorazione brunastra dei reni. Va però sottolineato che di fronte ad una emolisi intravascolare acuta la diagnosi differenziale deve sempre prendere in considerazione anche la babesiosi, l'emoglobinuria bacillare e la leptospirosi. La babesiosi può essere esclusa sulla base dell'assenza nel territorio di tale emoparassitosi e degli specifici vettori oltre che mediante l'utilizzo di specifici esami di laboratorio quali quelli microscopici sul sangue, sierologici per la ricerca di anticorpi e di biologia molecolare per la ricerca dell'antigene. L'emolisi da *Leptospira* invece è caratteristica degli animali giovani più che dei soggetti adulti. La presenza di tale patogeno può essere comunque esclusa mediante un esame microscopico e colturale delle urine e attraverso la ricerca degli specifici anticorpi nel siero di sangue. Nell'emoglobinuria bacillare sostenuta da *Clostridium haemolyticum* sono presenti spesso infarti epatici marginali e importanti segni di tossicosi generalizzata non riscontrabili nel caso di intossicazione cronica da rame (11).

Il contenuto di rame del fegato è un eccellente *marker* del corretto apporto di rame con la dieta ed indica la quantità di elemento immagazzinata dall'organismo. I valori minimi e massimi di contenuto di rame nel fegato che alcuni Autori considerano ai limiti della normalità sono riportati nella tabella 1.

Da questi dati è possibile dedurre che il riscontro di valori superiori a 500 mg/kg sulla sostanza secca del fegato, associata ad un quadro clinico ed anatomopatologico come sopra descritto, può considerarsi diagnostico per questo tipo di intossicazione.

I fabbisogni di rame sono enormemente diversi tra le varie specie. Le dosi raccomandate per una specie possono essere tossiche per un'altra. Per esempio il livello di 10 ppm, dosaggio minimo raccomandato dal National Research Council per le vacche da latte, in certe condizioni può essere tossico per le pecore. I suini, invece, sono in grado di sopportare anche 100 - 150 ppm nella dieta (8). I fabbisogni di rame per la bovina da latte in produzione e gestazione avanzata, secondo l'NRC, sono riportati in tabella 2.

TABELLA N. 2

fabbisogni di rame nella vacca da latte secondo l'NRC (9)

peso vivo (kg)	litri latte	giorni gestazione	mg/giorno	ppm alimento s.s.
650	40		313	15,7
650		270	163,5	13,7

A causa del basso livello del rame negli alimenti quasi regolarmente questo microelemento minerale viene aggiunto come integrazione alla dieta nei bovini. Recenti studi dell'Università del North Carolina hanno dimostrato che livelli pericolosi di rame nel fegato possono accumularsi anche con una quantità di rame nella dieta pari a 40 ppm se somministrati per 60 giorni consecutivi (7). Un altro Autore aveva in precedenza rilevato che 37,5 ppm di rame nell'alimento somministrati per diversi mesi avevano provocato dei casi di intossicazione cronica nella vacca da latte (3). Nel caso in esame il contenuto di rame nella dieta era, secondo un calcolo basato sul contenuto di questo micro-elemento minerale nei foraggi e su quanto dichiarato per gli integratori minerali utilizzati, pari a circa 50 ppm sulla sostanza secca della razione. Le bovine decedute avevano assunto tale quantità di rame per tutto il periodo della lattazione ovvero per circa 10-11 mesi. Visto che il contenuto di rame dei foraggi aziendali era pressoché nella norma si ritiene che l'accumulo di rame a livello tissutale debba essere ricondotto ad un eccesso di integrazione nella dieta protratta per più mesi.

CONCLUSIONI

L'intossicazione cronica da rame nel bovino deve essere sempre presa in considerazione di fronte ad un quadro di sindrome emolitica intravascolare. Un caso sospetto si identifica con un rapido decorso clinico e con la presenza di lesioni anatomopatologiche maggiori quali l'ittero, l'emoglobinuria e la caratteristica colorazioni scura dei reni. La conferma del sospetto si ha con l'evidenziazione dell'elevato contenuto di rame nel fegato.

In via preventiva si ritiene auspicabile un maggiore controllo del livello di incorporazione del rame nella dieta delle bovine da latte. Nel caso si individui un tasso di rame superiore a quello che è il fabbisogno si consiglia di effettuare dei controlli sul contenuto di rame dei fegati degli animali che, per la normale riforma, vengono avviati alla macellazione.

BIBLIOGRAFIA

- 1) AUZA N.J. et al. (1999): Diagnosis and treatment of copper toxicosis in ruminants. JAVMA, 214 (11): 1624-1628.

- 2) BANTON M.I., NICHOLSON S.S., JOWETT P.L., BRANTLEY M.B., BOUDREAUX C.L. (1987): Copper toxicosis in cattle fed chicken litter, *J. A.V.M.A.*, 191: 827-828
- 3) BRADLEY C.H. (1993): Copper poisoning in a dairy herd fed a mineral supplement. *Can. Vet. Journal*, 34: 287-292.
- 4) BIDEWELL C.A., DAVID G.P., LIVESSEY C.T. (2000): Copper toxicity in cattle. *Veterinary Record*, 147: 399-400.
- 5) BIDEWELL C.A., DAVID G.P., LIVESSEY C.T. (2002): Coppre toxicity in dairy cows — a case history. *Proceedings of the XXII World Buiatrics Congress, Hannover — August 2002*, 9-226.
- 6) BINNERST W.T (1986): The copper status of cattle in the Netherland. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde*, 111 (7): 321-324.
- 7) ENGLE, FELLNER, SPEARS (2001): Copper status, serum cholesterol and milk fatty acid profile in holstein cows fed varying concentrations of copper. *J. Dairy Sci.* 84:2308-2313.
- 8) NRC (1980) Mineral Tolerance of Domestic Animals. Subcommittee on Mineral Toxicity in Animals, Committee on Animal Nutrition, Board on Agriculture and Renewable Resources, Committee on Natural Resources, National Research Council.
- 9) NRC (2001): Nutrient Requirements of Dairy Cattle: Seventh Revised Edition, Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition, Committee on Animal Nutrition, National Research Council.
- 10) PERRIN D.J., SCHIEFER H.B., BLAKELY B.R. (1990): Chronic copper toxicity in a dairy herd. *Can. Vet. J.*, 31: 629-632.
- 11) RADOSTITS O.M. et al. (2000) : *Veterinary Medicine*, ninth edition, W.B. Saunders ed.
- 12) STOGDALE L. (1978): Chronic copper poisoning in dairy cows. *Australian veterinary Journal*, 54: 139-141.
- 13) TOKARNIA C.H., Dbereiner J., Peixoto P.V., Moraes S.S. (2000): Outbreak of copper poisoning in cattle feed poultry litter. *Vet. Hum. Toxicology*, 42: 92-95.
- 14) TREMBLAY R.M., Baird J.D. (1991): Chronic copper poisoning in two Holstein cows. *Cornell Vet*, 81 (2): 205-213.