



A.C. Beynen
Vobra Special Petfoods

Ionoforen en accidentele petfoodcontaminatie

Strekking

Op 14 december j.l. postte de Universiteit van Melbourne een samenvatting van haar onderzoek naar de rol van voeder bij de megaesophagusuitbraak onder honden in Australië (1). Vanaf juli 2017 tot half februari 2018 steeg het aantal hondpatiënten met megaesophagus. De landelijke achtergrondfrequentie van 0,08 brak uit naar 4,40 per 100.000 consulten per dag. Het droogvoeder verdacht van de ziektegevoel werd op 24 maart 2018 vrijwillig door de fabrikant van de markt gehaald, waarna de incidentie scherp afnam. Enquête-gebaseerd, patiëntcontrole onderzoek identificeerde het teruggehaalde voeder eenduidig als ziekteverwekker. Bij patiënten was de distale oesophagusspier atrofisch door gebrek aan innervatie. Uitgebreide voederanalyses leidden niet tot een causaal toxine.

De megaesophagusuitbraak doet denken aan gerapporteerde incidenten met petfood dat gecontamineerd was met één van vier ionoforen. Deze vetoplosbare, cyclische polyethers transporteren selectief kationen door celmembranen, kunnen de actiepotentiaal verstoren en daarmee de zenuwfunctie. Aldus hebben narasin, monensin en lasolacide middels petfoodcontaminatie bij honden neurologische stoornissen veroorzaakt, terwijl salinomycine dit bij katten deed. Hieronder zijn de intoxicaties nader beschreven. Veelal ging het om een mengfout: een voederpremix voor productiedieren werd abusievelijk in petfood verwerkt.

In de Verenigde Staten resulteerde een recente mengfout in terughaalacties voor 15 merken droge hondenvoeders (2). Het betrof 8 merkhouders, distributeurs en supermarkten, van wie de voeders uit dezelfde petfoodfabriek kwamen. Bij enkele honden, die één van de 15 voeders aten, waren de symptomen braken, anorexie, polydipsie, polyurie en hypersalivatie (2, 3). Analyse liet zien dat sommige voeders 700-maal meer vitamine D bevatten dan de intentionele hoeveelheid (2). Twee merkhouders kondigden op 2 november j.l. als eersten hun recalls aan (3, 4).

Narasin

Voor de productie van droog hondenvoer werd bij vergissing een premix voor vleeskuikenvoeder gebruikt (5). De premix bevatte narasin, een fermentatieproduct van *Streptomyces aureofaciens*, dat wordt ingezet als coccidiostatium. Monsters van verschillende productiepartijen hadden geanalyseerde narasingehalten van 69 tot 1.065 mg/kg. Honden met acute intoxicatie stierven ten gevolge van spierverlamming, akinesie en hartinsufficiëntie. Chronische gevallen hadden verlamming van de achterhand, waarvan de meerderheid herstelde.

Hoogstwaarschijnlijk was narasin verantwoordelijk voor de ziektesymptomen. In drie studies, die 3, 6 of 12 maanden duurden, kregen Beagles (n=8/behandeling) narasinbevattende gelatinecapsules, overeenkomstig doseringen van 0 tot 2 mg narasin per kg lichaamsgewicht (lg) per dag (6). Steeds was alleen de hoogste dosis zichtbaar toxisch. Desbetreffende honden (25 van de 32) hadden episodes met zwakte in de poten. Sommige dieren toonden ataxie, hypersalivatie, dyspneu en/of anorexie. De hoogst geteste dosis zonder toxisch effect (NOEL, no-observed-effect level)

was 0,5 mg/kg lg.dag. De overt toxische dosis van 2 mg/kg lg.dag correspondeert met 133 mg/kg voer, uitgaande van 15 g droogvoeder per kg lg voor een volwassen hond.

Salinomycine

Begin april 1996 zagen Nederlandse dierenartsen ongebruikelijk veel katten met acute paralyse van de achterpoten (7, 8). Binnen twee weken was duidelijk dat de patiënten waren gevoerd met één van twee droogvoeders, met dezelfde productiedata en -locatie. De fabrikant startte een terughaalactie en het aantal nieuwe gevallen daalde snel. Het aantal gemelde getroffen was 823, waarvan 26% met paralyse van de achterpoten, 31% met tetraparalyse, 18% met tetraparalyse en dyspneu en 25% sterfte. Een klein deel van de voederproductie was geëxporteerd naar Zwitserland, alwaar 66 katten met alimentaire polyneuropathie zijn gedocumenteerd (9).

Voederanalyses wijzen op salinomycine als oorzaak van de polyneuropathie. Monsters van de verdachte kattenvoeders bevatten 13 tot 21 mg salinomycine/kg (7, 8). Voor Beagles is de NOEL van oraal salinomycine 0,5 mg/kg lg.dag (10-

12), overeenkomend met 33 mg/kg droogvoeder. Katten lijken dus extra gevoelig salinomycine. De toeleverancier van petfoodpremixen had onbedoeld salinomycine bijgemengd. Het bedrijf maakte ook premixen met salinomycine voor pluimveevoerders, waarin het isolaat uit *Streptomyces albus* als coccidiostaticum fungeert.

“Een dosering van 10 mg/kg lg.dag veroorzaakte spierzwakte en tremoren (23)...”



Monensin

De bron van monensin is *Streptomyces cinnamonensis*. Het wordt bij pluimvee toegepast als coccidiostaticum. Bij melkkoeien en vaarzen dient het ter ketosepreventie, door stimulatie van de ruminale propionzuurproductie. Eenjarig toxicologisch onderzoek bij Beagles leverde voor oraal monensin een NOEL van 2,5 mg/kg lg.dag (13, 14) of 167 mg/kg droogvoer. Hogere doseringen (5,0 en 7,5 mg/kg lg.dag) veroorzaakten anorexie, hypoactiviteit en spierzwakte. Monensinvergiftiging bij de hond is frequent gezien in relatie tot kauwen op polypropyleenconstructies voor continue, intraruminale monensinafgifte (15-19).

Bij kennelhonden daalde de voeropname na overgang op een nieuwe partij droogvoeder (20). Twee weken later ontwikkelde een dier ataxie gevolgd door parese. Herstel trad op na voederwisseling en maaltijdondersteuning. Voederanalyse kwam uit op 150 mg monensin/kg. Gezien de NOEL betrof het ziektegeval mogelijk de meest gevoelige kennelhond. Het verdachte voeder kwam van een bedrijf dat ook rundvee- en pluimveevoeder maakte. Navraag leerde dat bij de petfoodproductie monensincontainers waren gebruikt.

Verstrekking van een commercieel hondenvoeder, met varkensvoeder als basiscomponent, leidde na vijf dagen bij vier honden tot dyspneu, spierzwakte en ataxie (21). In monsters uit twee zakken werd 350 en 710 mg monensin/kg gemeten. Bij andere honden trad toxicose op na consumptie van een droogvoeder dat verontreinigd was met een pluimveepremix (22). De symptomen waren polydipsie, polyurie, lethargie en spierzwakte. De premix bevatte monensin, roxarson en bacitracine. In monsters uit verschillende voederzakken werd 4-140 mg monensin/kg gedetecteerd.

Lasolacide

Lasolacide, afkomstig van *Streptomyces lasaliensis*, wordt gebruikt als coccidiostaticum bij pluimvee en als groeibevorderaar bij vleesvee. Op grond van eenjarig toxicologisch onderzoek met Beagles is de NOEL gesteld op 1 mg/kg lg.dag (67 mg/kg droogvoeder). Een dosering van 10 mg/kg lg.dag veroorzaakte spierzwakte en tremoren (23). Jachthonden hadden neurologische stoornissen na het eten van dode vleeskuikens op een mesterij die voer met lasolacide gebruikte (24).

Twee publicaties (25, 26) beschrijven vergelijkbare lasolacide-intoxicaties. Binnen 12 uur na het eten van droogvoer uit een nieuw-geopende zak, ontwikkelden in totaal 27 honden klinische symptomen variërend van paralyse van de achterpoten tot tetraparalyse en dyspneu. Vijf dieren herstelden niet. In beide situaties bevatte het verdachte voeder ongeveer 200 mg lasolacide/kg. De voeders waren allebei accidenteel gecontamineerd tijdens productie op een bedrijf dat naast petfood ook pluimvee- en rundveevoeder maakte.

Bewijsvoering

Een zestal intoxicatiegevallen betreft petfoodcontaminatie met een ionofoor (5, 7-9, 20, 21, 25, 26). Het is hoogst aannemelijk, maar niet onomstoten bewezen, dat het verdachte voeder, als drager van de aangetoonde ionofoor, steevast de dader was. Bewijsvoering berust op het geanalyseerde voedergehalte van het ionofoor, de gerapporteerde toxiciteit van dat gehalte en de bijpassende klinische symptomen. Bij aangetaste katten was salinomycine aanwezig in maaginhoud en lever (8). Een provocatietest met verdacht voeder was negatief bij twee gezonde katten, dit in het licht van 1% als berekende incidentie van de alimentaire polyneuropathie (8). Het verdachte, lasolacidebevattend voeder induceerde bij twee honden de verwachte symptomen (25). ■

Voor beschikbare informatie over dit artikel: www.dier-en-arts.nl >

DIER • EN • ARTS online of scan de onderstaande QR-code

