



Norges miljø- og biovitenskapelige universitet

NMBU Veterinærhøgskolen
Institutt for produksjonsdyrmedisin
Seksjon for småfeforskning (Sandnes)

Fordypningsoppgave 2019

Produksjonsdyrmedisin og mattrygghet

Har jerntilskudd forebyggende effekt mot koksidiose hos lam?

Does iron supplementation prevent coccidiosis in lambs?

Forfattere:

Maylinn Finnvik Betten og Bjørn Erling Kvammen
Kull 2014

Veiledere:

Snorre Stuen og Ane Odden

Innhold

Forord.....	3
Sammendrag.....	3
Definisjoner og forkortelser.....	3
Innledning.....	4
Formål.....	12
Materiale og metoder.....	12
Resultat.....	15
Diskusjon.....	19
Konklusjon.....	23
Summary.....	23
Takk til bidragsyttere.....	23
Referanser.....	24
Vedlegg.....	27

Forord

Vi valgte å skrive om koksidiose på lam og utføre dette forsøket, da koksidiose er en veldig aktuell problemstilling i dagens sauehold. Oppgaven gjorde oss nysgjerrige på om dette kunne være en del av det forebyggende arbeidet innenfor sauenæringa. I dagens veterinærmedisin må det bli mer fokus på forebyggende tiltak. Det viser seg at noen agens, bakterier og parasitter, har klart å utvikle resistens mot medikamenter som brukes hyppig. Dette gjelder ikke bare flere typer antibiotika, men også antihelmintika og koksidiostatika (1).

Sammendrag

Tittel: Har jerntilskudd forebyggende effekt mot koksidiose hos lam?

Forfattere: Bjørn Erling Kvammen og Maylinn Finnvik Betten

Veiledere: Snorre Stuen og Ane Odden

Det har blitt utført et kasus/kontroll-forsøk i to saueflokker i Folldal, i Nord Østerdal. Forsøket gikk ut på å gi to jerninjeksjoner til lam i kasusgruppen for å se om dette ga forebyggende effekt mot utskillelse av *Eimeria* oocyster og koksidiose. Vi undersøkte også effekten på tilvekst og blodparameterne hematokrit, hemoglobin, røde blodceller og jernnivå. Det var forskjell mellom flokkene i besetningsstørrelse, smittepress, samt beiterotasjon. Resultatet viser at det ikke er forskjell i utskillelse av oocyster og tilvekst hos lammene, men at jern-behandlede lam har stabile jernnivå over lengre tid enn ikke-behandlede lam.

Definisjoner og forkortelser

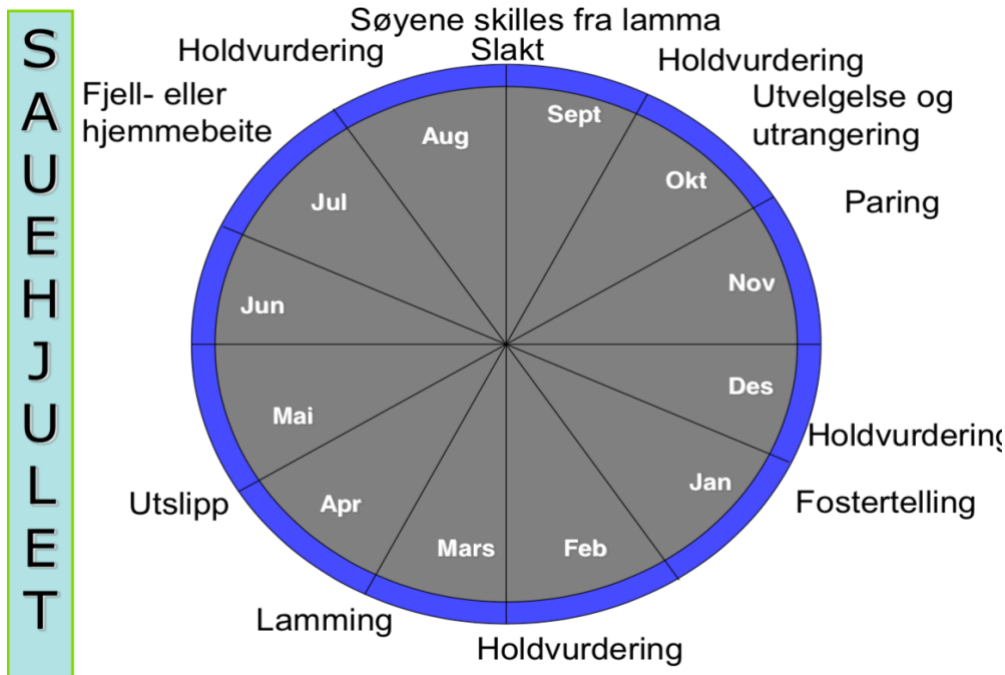
L1	Larvestadie 1
L3	Larvestadie 3
HCT	Hematokrit
HGB	Hemoglobin
RBC	Red Blood Cells
NaCl	Natriumklorid
OPG	Oocysts per gram feces
NKS	Norsk kvit sau
EDTA	Etylendiamintetraeddiksyre

Innledning

I Norge har vi cirka 1 million vinterfôra søyer fordelt på 15.000 besetninger. Gjennomsnittsstørrelse på flokkene er 67 søyer og gårdene er spredt over hele landet.

De fleste driver med to-delt drift der man har en innefôrings- og en beiteperiode.

Hvor lang disse periodene er avhenger av hvor man er i landet (2).



Figur 1: Årshjul for ulike begivenheter i saueproduksjonen i Norge (3).

Årssyklus

Figur 1 viser noen av de vanligste hendelsene i en gjennomsnittlig norsk saueflokk.

Søyene settes normalt inn rundt oktober/november og fôres over vinteren. I enkelte områder går sauene ute hele året. Paringssesongen starter i slutten av november og det brukes både naturlig paring og kunstig sædooverføring. I januar utføres det fostertelling for å få en oversikt over antall lam, som gjør at fôringen mot lamming kan tilpasses hold, alder og lammetall.

Lamminga starter i mars/april og avsluttes som regel i mai måned, og varierer på grunn av klima og driftsform. Lammene slippes først ut på innmarksbeite før de sendes på sommerbeite. Alderen på lammene når de slippes på beite varierer. Innmarksbeitene er ofte dyrka eng i tilknytning til driftsbygningen, mens sommerbeite er utmarksbeite på fjell, skogsbeite eller øyer/holmer (1).

Beiteperioden varierer som nevnt tidligere av vær, vekstsesong og driftsform.

Inntektskildene i sauenæringa kommer i form av subsidier fra staten og utgjør 2/3, mens de resterende 1/3 kommer fra lammeslakt og ullproduksjon. Selve ullproduksjonen blir som en tilleggsnæring hvor det produseres litt over 4 millioner kilo ull i året, der cirka 75% blir eksportert. Ulla blir forøvrig klassifisert i 16 kvaliteter, og er av primært crossbred- og spætype (4).

Når det gjelder kjøttproduksjonen ble det i 2017 slaktet 1.135.000 lam og søyer, og gjennomsnittlig slaktevekt på lam er rundt 20 kilo (5). For å beholde denne slaktevekta og kvaliteten på kjøttet er sauenæringa avhengig av friske lam med god livskvalitet.

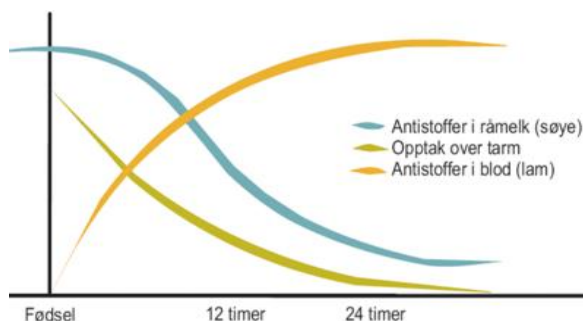
Utfordringer hos lam om våren

Driftsformen har stor innflytelse på trivsel, tilvekst, immunforsvar og smittepress i fjøset. Saueholdet i Norge drives ofte som tilleggsnæring og derav ulike arbeidsrutiner (6).

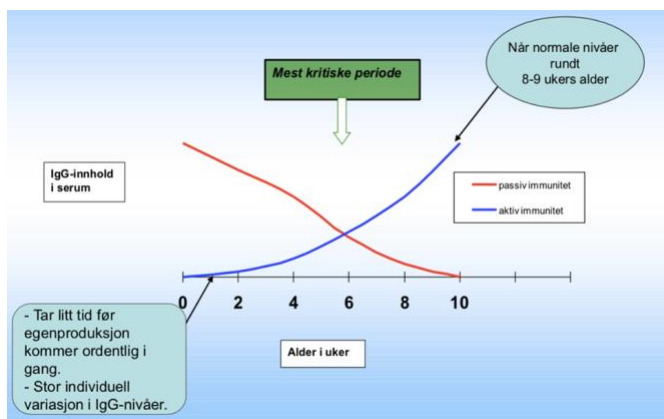
Inneperioden, fra fødsel til utslipp, er en viktig periode i lammets liv, og danner grunnlaget for lammets tilvekst og trivsel. I denne perioden er råmelkstildeling, miljø og tilsyn viktige faktorer (7, 8).

Råmelk

Råmelk er viktig for at lamma skal få i seg antistoff, som er deres første immunforsvar (Figur 2). Dette kalles passiv immunisering, og denne forsvinner gradvis mens den ervervede immuniseringen øker ettersom lammene blir eldre (Figur 3). Nivåene vil krysse hverandre når lammene er 3-6 uker gamle, og i denne krysningen antas det at immunforsvaret er redusert og lammene spesielt utsatt for infeksjoner (Figur 3). Jo mer antistoff lamma får i seg, jo mindre fall i immunitet når maternale og ervervet krysser hverandre (det kritiske punktet). Råmelka er også næringsrik på fett, proteiner og vitaminer (9).



Figur 2: Utvikling av maternalt immunforsvar hos lam. Kilde: S.Vatn 2012 (9)



Figur 3: Y-akse viser IgG-innhold i serum og X-akse viser alder i uker. Det antas at det dannes et krysningspunkt for maternale og ervervet immunforsvar ved ca 4-6 ukers alder. Rød linje er maternal immunitet og blå linje er utvikling av ervervet immunitet. Kilde: L. Hektoen 2017 (10).

Miljø og tilsyn

I spedysperioden er svakfødte lam, *E.coli*-sepsis, og navle/leddinfeksjon de største utfordringene (7). Innredning har stor betydning på miljø og hygiene, særlig gulvet, som i hovedsak består av plastriller/strekkmetall eller talle av halm. Ut i fra årsmeldingen i 2017 (Tabell 1) ser vi at dødfødte og tap inne er henholdsvis 4.3 % og 3.6%. Infeksjoner antas også å være en viktig årsak til lammetap på beite. Dette kan være bakterieinfeksjoner som for eksempel *Anaplasma phagocytophilum*, *Staphylococcus aureus* og *Mannheimia hemolytica*. I tillegg til disse har vi utfordringer med endoparasitter, noe som er hovedfokus i denne oppgaven, og da nærmere bestemt kocsidier (*Eimeria* spp.).

Tabell 1: Gjennomsnittlig produksjonsresultater per para søye på landsbasis. Tall hentet fra årsmelding 2017 i sauekontrollen, Animalia (11).

Gjennomsnittlig fødselsvekt kg	4.8
Total fødte lam, antall	2.07
Dødfødt %	4.3
Tap inne, %	3.6
Tap på vårbeite, %	1.0
Tap på sommerbeite, (inkl. rovdyr eller manglende opplysninger)	10.8
Gjennomsnitt slaktevekt lam (kg)	18.9
Totalvekt lam (kg) per søye ved avvenning	70.8

Endoparasitter hos lam

En stor utfordring i norsk sauehold er at mange har lite innmarksbeite. Dette gjør at man ikke kan rotere på beitene og at lamma dermed går på samme beite år etter år (12). Lite rotasjon av beite fører til økt smittepress og dermed et større problem med endoparasitter. Spesielt gjelder dette de parasittene som overlever vinteren på beite. Om våren når fuktighet og temperatur er tilstrekkelig blir disse parasittene infektive (13). Dette fører til at lamma blir tidlig smittet når de slippes ut på beite. Derfor er det vanlig at sauebønder behandler mot parasitter 2-4 uker etter utslipp. Endoparasittene av betydning om våren er rundormer, særlig *Nematodirus battus* og koksidier.

Parasitter gir generelt redusert tilvekst og diaré og/eller anemi, som igjen kan føre til dårlig dyrevelferd og dårlig økonomi for bonden (13). Påvisning av disse parasittene gjøres ved å ta avføringsprøver. Prøvesvarene er viktige for videre behandling, både forebyggende og terapeutisk. For å unngå problemer med parasitter anbefales det rotasjon av beite, sambeite med andre husdyr og hvis nødvendig medikamentell behandling (12-14). Flere av parasittene er vertsspesifikke og er avhengig av sau for å fullføre livssyklus. Derfor blir smittepresset mindre om beite ikke brukes hvert år av sau.

Rundorm

Det finnes 16 arter nematoder som kan gi infeksjon hos sau og lam. De viktigste løpe-tarmnematodene er *N. battus*, *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus* spp. og *Teladorsagia circumcincta* (14). Medikamentell behandling som brukes mot overnevnte er fenbendazol, albendazol og ivermektiner (14).

Nematodirus battus er en tarmparasitt som må gjennomgå en kuldeperiode (overvintrer på beite) før de klekkes. Synkron klekking skjer når døgnmiddeltemperaturen kommer over 10 grader celsius. Det infektive stadiet er L3 og tas opp via beitegras. Klekkingen fører til et stort smittepress hos lam og som regel gir infeksjonen livslang immunitet (13). Parasitten ble importert fra Suffok-sau fra Skottland på 1950-tallet. Nå finnes den mer eller mindre over hele landet, og er generelt et problem tidlig på våren, men infeksjon kan også ses senere på høsten da lam på fjellbeite kan være smittet (13).

Haemonchus contortus lever i løpeslimhinnen, og kan gå i hypobiose i tarmslimhinnen i vinterhalvåret, og det antas at den ikke overvintrer på beite. Når de er aktive er de blodsugende, og kan føre til anemi. Eggene skilles ut i feces, der utvikling fra L1 til L3 skjer. Fra feces migrerer infektive L3 over på beitegras som søya og lam spiser. Smittetidspunkt er sensommer og kan gi kliniske symptomer på høsten og tidlig vår (13). Arten finnes hovedsakelig i kystnære strøk av Vestlandet, samt deler av Østlandet, og er funnet helt opp til Lofoten (14).

Trichostrongylus spp. er løpe og tynntarms parasitter som overvintrer på beite i Norge, men også ved hypobiose i vertedyret og da finnes de i tarm/løpeslimhinnen. Disse blir aktivert sent på vinteren/tidlig vår, og fører til skadet slimhinne og nedsatt næringsopptak. Parasitten krever høyere temperatur for å utvikles enn feks *N. battus* og finnes hovedsakelig på lavlandsbeite (13).

Teladorsagia circumcincta har predileksjonssted i løpen, og overvintrer normalt ikke på beite i Norge (14). Smittevei og utvikling er lik som hos *H. contortus*, og infeksjonen medfører nedsatt saltsyreproduksjon. Dette fører til økt pH i løpen som kan resultere i ubalanse av bakteriefloraen. I tillegg blir ikke pepsinogen omdannet til pepsin som igjen kan medføre nedsatt proteinfordøyelse (13, 14).

Bendelorm

De viktigste artene er *Moniezia benedini* og *M. expansa*, der sistnevnte er viktigst for sau. Disse artene er avhengig av jordmidd som mellomvert og lam får i seg denne via gras på beite. Infeksjonen med bendelorm skjer som regel i midten av beiteperioden og den kan ses med det blotte øye. Generelt er smitte av disse artene av liten klinisk betydning og det er derfor normalt ikke nødvendig å behandle mot bendelorm.

Koksidier

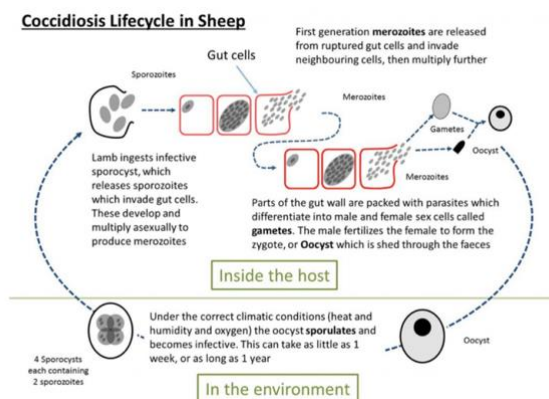
Koksidier er protozoer klassifisert som Apikomplexa, i familien *Eimeriidae*. *Eimeria*-artene er vertsspesifikke og det er 15 arter som kan infisere sau. De to mest patogene artene hos lam er *E. ovinoidalis* og *E. crandallis* (13).

Koksidiose er et unglamsproblem og eldre dyr utvikler som regel livslang immunitet. Infeksjonen skjer enten i inneperioden eller etter utslipp på beite (15). Oocystene overlever godt i miljøet, og spesielt der det er ansamling av avføring. Overlevende oocyster finnes i de øvre delene av jorda på beite. Er beitet og innemiljø sterkt nedsmitta, kan det ta bare et par dager før de får i seg tilstrekkelige mengder oocyster til å utvikle sykdommen koksidiose (16).

Smittevei

Oocystene må ha sporulert for å være infektive, og dette skjer hovedsaklig på beite, men kan også forekomme inne (13). Oocystene overlever bedre i fuktige omgivelser og ved opphopning av feces. Dette kan føre til at lam får koksidiose også i inneperioden (15). Likevel er det mest vanlig med infeksjon etter utslipp. Dette er fordi oocystmengden kan være stor på beite grunnet overlevelse fra året før, og når våren kommer sporulerer de og blir infektive. Oocystene trenger en viss temperatur – og oksygenmengde for å sporulere. Det viser seg også at jordspising kan øke inntaket av oocyster (15, 16).

Livssyklus



Figur 4: Livssyklus til koksidier hos lam (17). Lamma smittes med infektive sporocyster som så skiller ut sporozoitter i tarmen. Disse utvikler seg videre gjennom ukjønn og kjønnnet formering i tarmslimhinnen. Skaden på slimhinnen fører til diaré.

Eimeria spp. er intracellulære parasitter som lever i epitelceller i tynntarm og tykktarm. Man kan dele livssyklusen til koksidiene inn i to faser (Figur 4), der den ene foregår i tarmen hos verten og den andre i miljøet. Når oocystene kommer til tarmen går de gjennom ukjønnert formering og dannes til to eller flere merontgenerasjoner. Fra merontgenerasjonene får vi dannet merozoiter (Figur 4). Videre dannes merozoiter til makro og mikro-gamonter, så til makro- og mikrogameter, som er den kjønnede utviklingen. Makrogametene blir befrukta av mikrogametene og vi får dannet zygoter. Zygotene danner oocyster som blir utskilt usporulert i feces. Tiden det tar fra infeksjon til utskilling av oocyster kan variere fra to til fire uker, og varigheten av utskillingen er en til to uker (13).

Patogenese

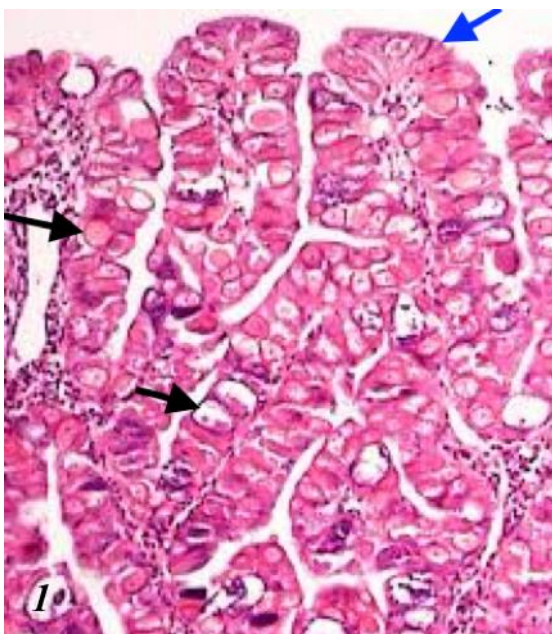
De kliniske symptomene ses som regel 2-3 uker etter smitte, og utskilling av oocyster i avføringen er på topp to til tre uker senere (13).

Eimeria spp. gir diaré, dehydrering og hemmet tilvekst hos lam tidlig i beitesesongen og ofte er diareén mørk på grunn av stor skade på slimhinnen og dermed blødninger (13, 16, 18).

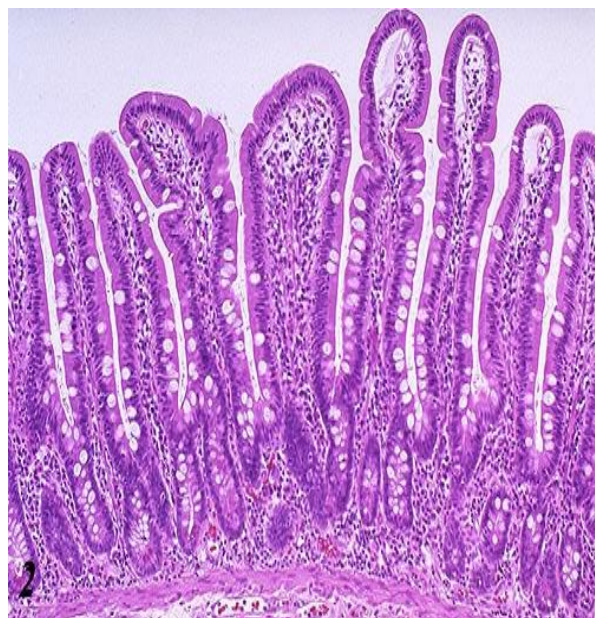
De patogene artene gir mest skade på epitelet både i tynntarm og tykktarm. *E. ovinoidalis* har første merontgenerasjon i tynntarm og andre merontgenerasjon og kjønnert formering i ileum, caecum og colon.

E. crandallis har første utvikling i tynntarm og siste i colon (13). Parasittene er intracellulære og lever i cytoplasma i cellene. I tynntarmen fører dette til skade på villi. Det blir hyperplasi av kryptene og epitelcellene, og infiserte celler vil mangle mikrovilli (Bilde 1). Mikrovilli er ansvarlig for næringsopptak. Det har også vist seg at funksjonen til enzymet alkaline fosfatase blir redusert, noe som er en indikasjon på celledskade (18).

De ukjønnede stadiene av parasitten finnes hovedsakelig i de basale delene av tarmslimhinnen, ved kryptene. De kjønnede stadiene finner vi i de apikale delene. I Bilde 1 kan man se runde inklusjoner intracellulært, mens i Bilde 2 ses friskt tarmepitel med intakte mikrovilli og krypter.



Bilde 1: Tarmepitel infisert av oocyster (19)
Svart pil viser epitelceller infisert av *Eimeria* sp.
Blå pil viser skadet epitel og tap av mikrovilli.



Bilde 2: Frisk tarmslimhinne uten infeksjon (20).

Klinikk

Konsekvenser av disse tarmlesjonene er at lamma blir satt tilbake når det gjelder trivsel og tilvekst. Hvis tarmlesjonene er store nok kan det føre til nedsatt næringsopptak og er diaréen alvorlig nok kan det føre til død (13). Hvis lamma overlever diaréen, vil lamma ha dårligere tilvekst og de kan være utrivelige resten av beitesesongen. Klinisk sykdom (koksidiose) hos lam i Norge sees som regel 2 til 3 uker etter beiteslipp. Lammene blir primært smittet på vårbeite, men kan også bli smittet i inneperioden (15). Diarétilstander kan føre til at ulla i perianalområdet (Bilde 3) blir tilgriset noe som kan tiltrekke seg fluer. Disse fluene kan legge egg som kan klekke til larver. Infeksjon med disse larvene kalles fluemakksjuka på folkemunne og kan sees spesielt på sensommer/høst (21).



Bilde 3: Lam tilgriset bak på grunn av koksidieinfeksjon (22).

Behandling og forebygging

Som nevnt i forrige avsnitt kan koksidier gi store tarmlesjoner og medføre alvorlig tarminfeksjon. For å få ned smittepresset anbefales det at lam slippes ut på så rene beiter som mulig (12). Med dette menes beite der smittepresset er lavt og oocystmengden ikke overskrider infektiv dose (12). Dette er en utfordring mange bønder møter, da de færreste har mulighet til å skifte vårbeite hvert år. Beite får derfor ikke tid til å bli "rene" og dermed akkumuleres oocyster over tid.

Forebygging av smitte på beite krever mye planlegging og gjennomgang av driften. Det gjelder ikke bare å planlegge rotasjon av beiter og skjøtsel av jorda, men det bør også tas avføringsprøver for å kartlegge besetningens smittestatus. Med god beitebruk kan man redusere syke lam, redusere antall parasittbehandlinger og dermed oppnå bedre produksjon. Jordforbedring som beitepussing og at man høster gras av området, kan fjerne mye av beitesmitten. Det å få formidlet dette er en viktig del av besetningsmedisinen innenfor sauenæringa.

"Rene beiter" kan være vanskelig å fremskaffe om dyretettheten er høy og det er lite gras på beite. Å gjødsle beitene godt, for å så dele opp beitene i mindre områder gjør at man kan rotere utover sommeren. Det anbefales å skifte beite hver 3 uke (12).

Det anbefales også at man samarbeider med andre dyrearter, da *Eimeria* spp. er vertsspesifikke (12, 13). Sambeiting gjelder da spesielt hest og storfe da de i utgangspunkt ikke har samme endoparasitter som sau. Likevel må man ikke glemme at storfe er vert for den store (*Fasciola hepatica*) og den lille leverikten (*Dicrocoelium dendriticum*), som også kan smitte sau (12). Leveriktene trives ved fuktige omgivelser og bruker snegle/maur som mellomvert.

Sneglen *Galba truncatula*, som er mellomvert for den store leverikten, liker seg også godt i fuktige omgivelser (13). Det kan da være en mulighet å drenere beiter slik at det beiteene blir tørrere. Det må også nevnes at sambeiting med geit og kamelider (lama og alpukka) ikke anbefales da de kan være vert for noen av de samme nematodene som sau, samt andre smittsomme sykdommer (12).

Det bør unngås beiter det har gått dyr hele vinteren. Mange slipper ut lammene puljevis om våren for å lette plassen i fjøset. Derfor er det ofte en opphoping av smitte rundt fjøset, der naive lam slippes ut. Det anbefales derfor at de siste puljene slippes ut på andre beiter (12). Det er viktig å huske på at dyr som må holdes inne over lengre tid, for eksempel kopplam, også kan bli smittet (15). Det er viktig med renhold i binger og fôrkrybber, godt med strø om det er tett gulv og at alder på lammene er nokså lik. Alderen på lammene kan være viktig med tanke på utskillelse og immunitet, og bør derfor være grunnlag for gruppering. Når kopplammene slippes ut bør heller ikke disse bruke beiter som er blitt brukt av sau tidligere om våren, og de bør også hvis mulig ha beiterotasjon hver 3.uke (12). Eldre lam kan smitte yngre lam, og den smitteoverføringen kan være en viktig årsak til utvikling av koksidiose. Beiterotasjon er viktigere for kopplammene, da de kan være mer utsatt for smitte og sykdom (23). Mottakeligheten er avhengig av blant annet råmelkstildeling, management og smittepress.

Medikamentell behandling

Idag er det Baycoxine® vet. (Bayer Animal Health) og Chanox vet. (Chanelle), som blir benyttet som medikamentell behandling mot koksidier her i landet. Disse inneholder begge virkestoffet toltrazuril.

Toltrazuril er et triazinderivat som er virksom mot koksidiose hos kalv, lam, geit og smågris, og virker koksidiocid på alle intracellulære utviklingsstadier i ukjønnnet og kjønnnet reproduksjonsfase (24).

Virkningsmekanismen er ikke kjent i detalj, men forbindelsen antas å interagere både med celledelingsmekanismen og næringsomsetningen (25).

Toltrazuril distribueres og utskilles relativt raskt, med en halveringstid på ca ett døgn. Utskillelsen foregår hovedsakelig uforandret i feces, og hovedmetabolitten, toltrazurilsulfon, er meget stabil (halveringstid ca. 1 år) og kan være skadelig for faunaen (24). Siden metalbolitten skilles ut uforandret og er stabil lenge i miljøet kan dette medføre et samvirke mellom toltrazurilsulfon og koksidier, som kan være resistensdrivende (1).

Toltrazuril brukes for å forebygge stort smittepress og alvorlige infeksjoner, og i liten grad terapeutisk. For å optimalisere effekten med forebygging av sykdom og forhindre kontaminering av beiter, er det viktig å behandle på riktig tidspunkt, samt bruke riktig preparat- og dosering. Forskjell i klima, driftsformer og parasittfauna gjør at profylakse og terapeutisk behandling mot parasittære infeksjoner varierer i ulike områder (25). Selv om koksidiose er et vårfenomen, kan man ikke utelukke koksidiose som årsak til diarètilstander hos enkeltlam senere i beiteperioden eller etter innsett om høsten (25). Sistnevnte skyldes som regel svekket immunitet av ulike årsaker.

I flokker med tidligere koksidieutbrudd kan man benytte metafylaktisk behandling med toltrazuril cirka syv dager etter beiteslipp (25). Det anbefales å behandle alle dyr i samme innhegning (24).

Denne behandlingen vil som regel eliminere inntatte koksider så tidlig at man unngår alvorlig skade på tarmslimhinnen og klinisk sykdom, men likevel så sent at lammene har blitt stimulert til å utvikle immunitet mot senere infeksjon (25).

Det anbefales at lamma veies før medisinerer, da dosering vil være avgjørende for resultatet og videre resistensutvikling. Andre faktorer som er med på å påvirke resistensutvikling er nøyaktigheten på doseringspistol, riktig oppbevaring og håndtering av legemidlet, og riktig tidspunkt for behandling (26). Det er en utfordring å ha oversikt over hvordan dette utføres, da bønder behandler lammene sine selv. Det anbefales at behandlingen skjer i prepatenstiden da dette hindrer klinisk sykdom og kan forhindre dårlig tilvekst (1).

Det har vist seg at å behandle når lammene er klinisk syke er ineffektiv og kan være en driver til resistensutvikling. Bilde 4 viser en spørreundersøkelse som Odden et al. utførte som en del av sitt forsøk i 2017, og viste at det er flere som behandler uten tidligere verifisering av koksidiose og terapeutisk ved klinisk sykdom, henholdsvis 28.1 % og 9.2% (27).

		Number	Percentage
Treatment	Never	193	17.3
	Not every year	166	14.8
	Annually (last 1–4 years)	179	16.0
	Annually (>4 years)	580	51.9
	Total number of farms	1118	
Purpose	Metaphylactic (previous problems)	551	60.4
	Metaphylactic (no previous problems)	257	28.1
	Therapeutic	84	9.2
	Other	21	2.3
	Total number of farms	913	
Drug	Baycox® Sheep vet. (Bayer Animal Health)	794	87.4
	Vecoxan® vet. (Elanco Animal Health)	53	5.8
	Baycox® Sheep vet. and Vecoxan® vet.	19	2.1
	Sulpha preparations	6	0.7
	Unknown	36	4.0
	Total number of farms	908	
Time	All lambs at turnout	347	38.6
	All lambs 7–10 days after turnout	292	32.4
	Individual lambs with clinical signs	112	12.4
	Other management ^a	149	16.6
	Total number of farms	900	
Frequency	Once per year	746	84.1
	≥Twice	46	5.2
	Selected symptomatic lambs >once	95	10.7
4	Total number of farms	887	

^a Other management includes different treatment times within one flock, e.g. lambs born early were treated a week after turnout, while lambs born later were treated at turnout

Bilde 4: Svar på spørreundersøkelse utført av Odden i 2015 angående behandlingsregime av koksidiose (27). Det ble spurt om hvor ofte de behandlet, årsak, hvilket medikament og tidspunkt for behandling.

Toltrazuril har vært registrert til bruk på sau i Norge siden slutten på 80-tallet og det er nylig påvist resistens mot dette virkestoffet (1, 27, 28).

Odden et al. har utført flere forsøk der det kan tyde på at toltrazuril har redusert effekt mot *Eimeria* spp. (1, 28). Det ble utført et feltforsøk som viser at 2 av 20 flokker hadde redusert effekt av toltrazuril. Videre ble det utført et kontrollert forsøk der det blir påvist resistens både hos patogene og ikke-patogene *Eimeria* spp. Disse resultatene viser at vi i dag har en utfordring i fremtiden og fokuset fremover må derfor være forebyggende tiltak mot koksidiose og resistens mot toltrazuril.

Jern

Jern er et mineral som har flere funksjoner i kroppen. I hovedsak er jern bundet til hemoglobin og bidrar til oksygentransport. I hemoglobin har jern ladningen Fe^{2+} og kan binde O_2 -molekylet. I tillegg til å frakte O_2 har jern også andre effekter i kroppen. Jern lagrer O_2 i kroppens muskler og er en viktig del av cytokrom C og alfa-glyserolfosfatase dehydrogenase. Det har vist seg at dyr med jernmangel også har nedsatt aktivitet av myeloperoksidase (29). Dette enzymet brukes av leukocytter ved infeksjoner for å uskadeliggjøre patogener. Når det da blir en mangel på dette enzymet kan det føre til et dårligere immunforsvar (29).

Lam fødes med små jernlagre, og melka til søya inneholder ikke nok til å tilfredsstille den raske veksten (30). Jernmangel forekommer i særlig grad hos lam med lang inneperiode og kopplam som står på melkeforing (30).

Det har vist seg at anemiske lam har en tendens til å spise jord og sand etter utslipp (30). Med dette følger det at de får i seg både bakterier og parasitter.

Det har vist seg at *Sarcina ventriculi* og *Clostridie* spp. finnes i jord og kan gi løpetympani, og at jernbehandling kan forebygge dette (30). Som nevnt tidligere overlever også oocyster av *Eimeria* spp. i jord og kan føre til koksidiøse, dersom lamma spiser jord.

I 2017 ble det utført et forsøk på fem flokker i Rogaland, der man ønsket å undersøke om jern hadde forebyggende effekt på utskilling av *Eimeria* spp. oocyster i feces (15). Forsøket gikk ut på å ha en kontrollgruppe og en kasusgruppe, hvor kasusgruppa fikk jerninjeksjon, og kontrollgruppa fikk saltvann (15). Resultatet viste ingen sammenheng mellom jerninjeksjon og oocystutskillelse. I denne oppgaven har vi tenkt å videreføre dette forsøket. Det skal utføres likt, men det skal nå gis to jerninjeksjoner. Tidligere forsøk viste at jernnivået hos de behandlede lammene falt ved utslipp. Reduksjonen i jernnivåene var signifikante i to av fem flokker og hadde en varighet fra utslipp til dag 14 (15). Formålet er å holde jernnivåene på et stabilt nivå i en lengre periode, for å forebygge anemi.

Formål

I dette forsøket ønsker vi å undersøke om jern har en effekt mot utvikling av koksidiøse hos lam. For å finne ut av dette ble det sett på utskillelse av oocyster i en kasus-kontrollgruppe. Det skal også ses på tilvekst og blodparametere hos lammene i disse besetningene.

Materiale og metoder

Forsøk om effekt av subkutan jerninjeksjon ble utført på to flokker. Begge flokkene var lokalisert i Follidal, Nord Østerdal. Forsøket ble gjennomført i mai og juni 2019. I dette forsøket ble det brukt søyer med tvillinglam.

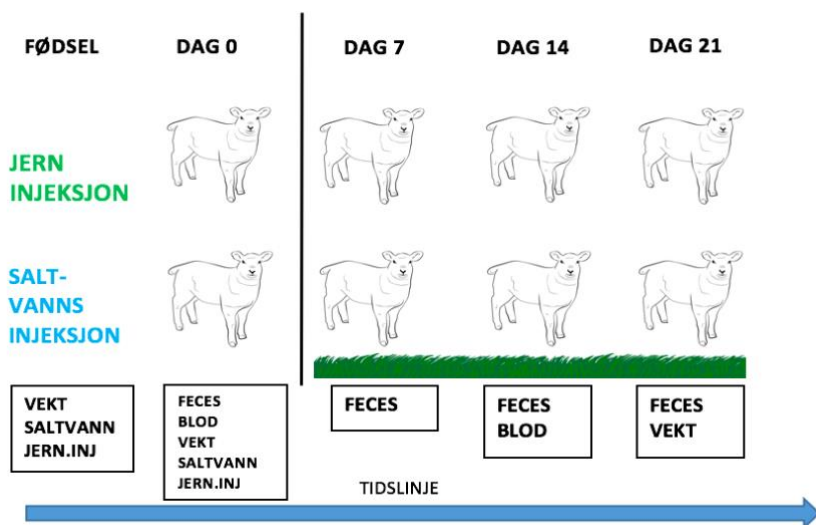
Utvalget ble gjort på grunnlag av tidligere koksidiøseproblematikk (informasjon fra lokal veterinær). Den ene besetningen trakk seg like før forsøkstart, og det ble funnet en reservebesetning, besetning B. Denne besetningen hadde ikke tidligere verifisert koksidiesmitte ved avføringsprøver, men besetningens kliniske historie og behandlings-regime tilsa at koksidier var tilstede også i denne besetningen.

Tvillinglam i flokk A var født fra 4.-6.mai, og i flokk B var lamma født 1.-3.mai. Kasus- og kontrollgruppene ble valgt tilfeldig, med myntkast, der "kroner" var lam med partalls øremerker og "mynt" var lam hvor siste tall i øremerket var et oddetall. I dette forsøket fikk det ene tvillinglammet jerninjeksjon (behandlet), og det andre saltinjeksjon (kontroll).

Flokk A bestod av 21 lam (ni tvillingpar og ett trillingpar), der 10 lam fikk jerninjeksjon og 11 fikk saltinjeksjon. Under forsøket gikk alle lam med søya. I flokk A gikk fire søskenpar på plastrister, og seks par på halmtalle og disse ble flyttet dit to til tre dager etter fødsel. Alle lammene var født inne i fjøset på plastriller.

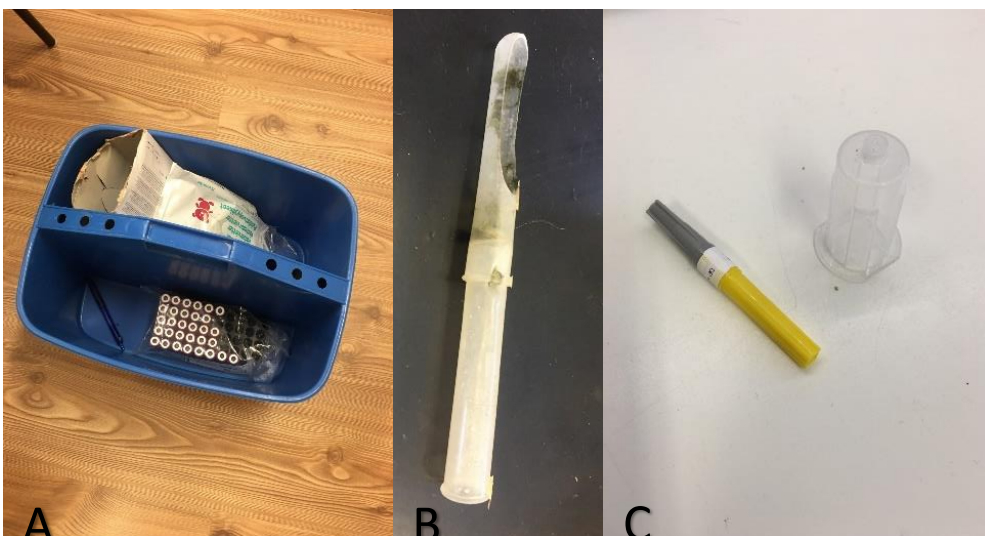
Flokk B bestod av 20 lam (ni tvillingpar og ett trillingpar), der 11 lam fikk jerninjeksjon, og 10 fikk saltinjeksjon. Her gikk alle lam med søye på plastrister.

Lam som ble behandlet med jern fikk 600 mg gleptoferon (3 ml) subkutant i inguinalfolden 0-3 dager etter fødsel, samt ny injeksjon ved beiteslipp (dag 0). På samme tidspunkt fikk kontrollgruppene 3 ml 9mg/ml sterilt NaCl i inguinalfolden. Flokk A gikk inne i 16-17 dager, før utslipp, mens flokk B var innendørs 14 dager før utslipp. Alle dyra gikk på innmarksbeite, som hadde blitt brukt året før av unge lam. Figur 5 viser gangen i forsøket fra fødsel til dag 21 på beite og de ulike arbeidsoppgavene er listet opp i bokser.



Figur 5. Oversikt over forsøket. Flokk A (n=21) og flokk B (n=20), der 10 og 11 lam ble behandlet med jern 0-3 dager etter fødsel og ved dag 0.

Avføringsprøver



Bilde 5: A) Utstyrskasse med blodprøveglass. B) Rektumskje for uttak av avføringsprøver. C) Vakutainer og kanyle. Alle foto: Ane Odden.

Avføringsprøvene er tatt ved dag 0 (utslipp), 7, 14 og 21. Alle avføringsprøvene ble tatt med rektumskje (Bilde 5B) og hatt i zip-lock pose (Bilde 6A) og vakuumpakket rett etter uttak.

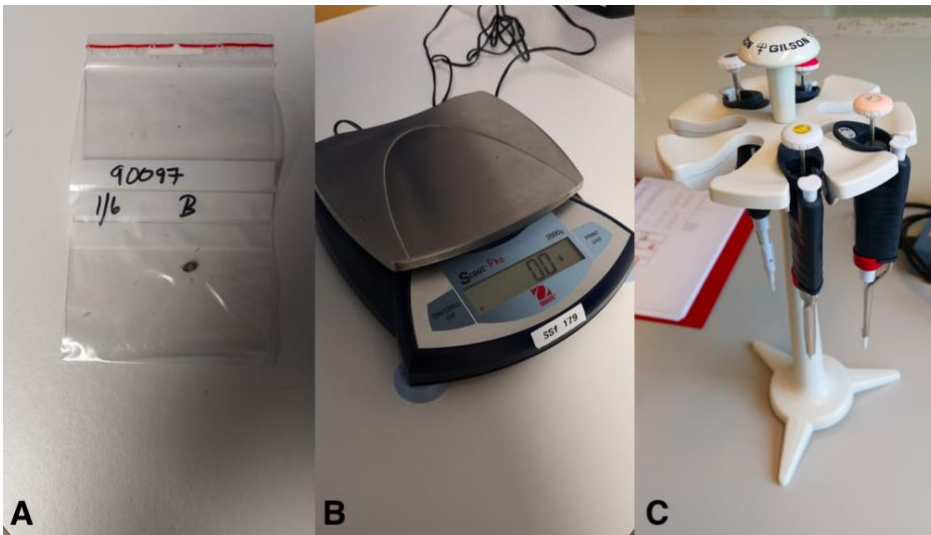
Prøvene ble lagret i kjøleskap i 4 °C, og sendt pr post til laboratoriet i Sandnes, NMBU Veterinærhøgskolen. Analysene ble utført i uke 34, 2-3 måneder etter prøvetaking.

Avføringsprøvene ble analysert ved å bruke en modifisert McMaster teknikk med en sensitivitet på 5 oocyster pr gram (OPG) (31). Koksidiene ble ikke artsdifferensiert ved analysen. Avføringen ble scoret etter konsistens fra 1 til 5; (1) normal, kuler; (2) myk; (3) flytende; (4) vandig og (5) vandig med blod og/ eller slintrer (32).

Deretter ble det veid opp 4 g feces i individuelle zip lock-posere (Bilde 6A- og B). Prøvene ble så løst opp med vann til en homogen løsning. Ikke alle fecesprøver inneholdt 4 gram og vannmengden ble justert i henhold til skjema (Vedlegg 1) (31, 33).

For å få prøvene homogene ble posene massert og klemt på til så mye som mulig av feces var oppløst. For filtrering ble det brukt gasskompress (i to lag), og prøvene blir filtrert over i plastbeger. Fra hvert plastbeger ble det tatt ut cirka 10 ml og dette fyltes i sentrifugerør.

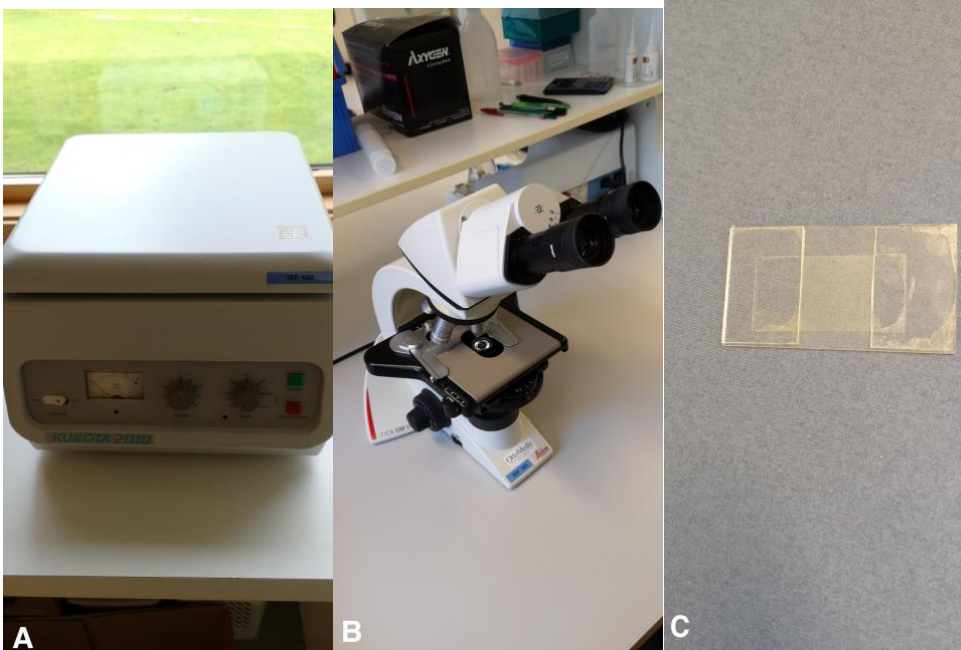
Innholdet ble sentrifugert i 10 min ved cirka 800 rpm (Bilde7 A) for å få dannet sediment. Etter sentrifugeringen ble supernatanten tatt av og plastfilm ble lagt over sentrifugerørene og satt i kjøleskap til dagen etter.



Bilde 6: A) Ziplock pose med avføring. B) Vekt for veiing av avføring. C) Pipetter for tilsetning av vann i ziplock pose.

Før mikroskopering ble prøvene tilsatt flotasjonsmedium. Dette var en blanding av glukose og NaCl, som skal få oocystene til å flyte opp og synliggjøres bedre. 1,5 ml flotasjonsmedium tilsettes de prøvene som det var lite sediment i, 3 ml eller 6 ml hos prøvene med mer mengde eller høy turbiditet. Prøvene ble vurdert ut fra farge, konsistens og mengde før flotasjonsmedium ble tilsatt. De ble det brukt engangspipetter av plast for å blande inn flotasjonsmediumet og til fylling av McMaster-kammeret. Kammeret fikk stå noen minutter før det ble plassert i mikroskopet for avlesning (Bilde 7 B og C), dette for at oocystene skulle flyte opp (31).

Avlesningen ble gjennomført på grunnlag av mengde oocyster i prøven. I sparsomme prøver ble hele kammeret avlest, mens prøver med mange oocyster, ble avlest ved å bruke striper, et synsfelt eller tre synsfelt. Minimumsmengde per stripe ble satt til 100 oocyster. Antall oocyster ble registret i skjema. Det ble også analysert for rundorm med en McMasterteknikk (31).



Bilde 7: A) Sentrifuge for å danne sediment. Prøvene ble sentrifugert i 10 min på ca 800 rpm. B) Mikroskop for avlesning av antall oocyster i McMasterkammer. C) Modifisert Mc.Masterkammer.

Vekt

Lammene ble veid ved fødsel, samt dag 0 (utslipp) og 21. Dette ble utført ved hjelp av en 20 liters bøtte med håndtak og krokvekt hengende fra taket og begge flokkene hadde sin egen vekt. Individuelle målinger ble gjennomført og registrert i eget skjema. Vekt ble registrert med en desimal. Vekta ble nullstilt mellom hver veiing, og alle ble veid på samme måte. Vektene ble registrert for å ha oversikt over tilveksten gjennom forsøket.

Blodprøver

Blodprøvene ble tatt på dag 0 (utslipp) og 14. Serum og EDTA-blod (Bilde 5A og 5C) ble tatt fra *Vena jugularis* (34). Hematologien og serum ble sendt med ekspresspost fra Folldal til laboratoriet i Sandnes samme dag for flokk A. Prøvene i flokk B ble tatt på lørdag, der fullblodet ble sentrifugert og serum avpipetert. Prøvene ble sendt til Sandnes mandagen derpå.

Blodparametere som ble vektlagt var antall røde blodceller (RBC), hemoglobin (HGB), hematokritt (HCT) og ble kjørt på ADVIA 120 hematologi system (Siemens healthcare, Erlangen Germany) (34). Jerninnhold i serum ble analysert ved hjelp av ABX Pentra 400 Clinical Chemistry Analyzer (HORIBA MEDICAL, Montpellier, France) (35).

Statistisk metode

Dataene ble organisert og analysert i Microsoft Excel 2017 for mac, versjon 15.39 og Stata 16/ MP for Windows, StatCorp, College Station, TX. $P < 0.05$ indikerte signifikans.

Resultat

Det var totalt 41 lam som deltok i jernforsøket, 21 lam fra flokk A og 20 lam fra flokk B i Folldalen, Nord-Østerdal i perioden mai-juni 2019. Flokkene hadde ulike utslipps- og fødselsdatoer og lammenes alder ved utslipp varierte fra 15 til 18 dager. Nærmere beskrivelse av flokkene finnes i tabell 2.

Tabell 2. Tvilling/trillinglam fra to flokker (A- og B) lokalisert i Folldal, Nord-Østerdal, Norge

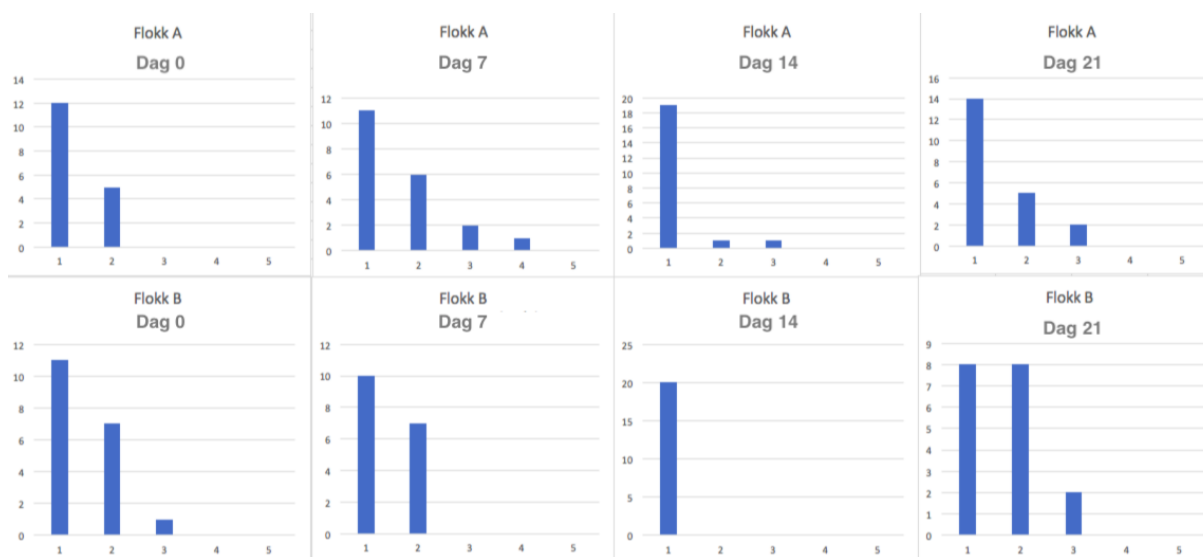
Flokk	Antall lam	Behandlet		Kontroll		Alder ved 1.inj (dager)	Alder ved 2.injeksjon (utslipp) (dager)	Rase
		Vær	Søye	Vær	Søye			
A	21	5	5	4	7	0-2	16-18	NKS
B	20	5	6	4	5	0-2	15-17	NKS

NKS: Norsk kvit sau

I flokk B døde et lam (90118) i inneperioden av ukjent årsak (ikke obdusert). I flokk A ble et lam (90070) (kontroll) og et annet lam (90069) (jernbehandlet) behandlet med toltrazuril på henholdsvis dag 14 og 21 på grunn av diaré og redusert allmenntilstand. Alle lammene i flokk B ble behandlet med toltrazuril på dag 21, da de fleste hadde diaré/pastøs avføring og de skulle sendes til fjells samme dag. Tre lam (90098, 90099 og 90100) fra flokk B ble ikke sendt til fjells da søya ble funnet død 8. juni.

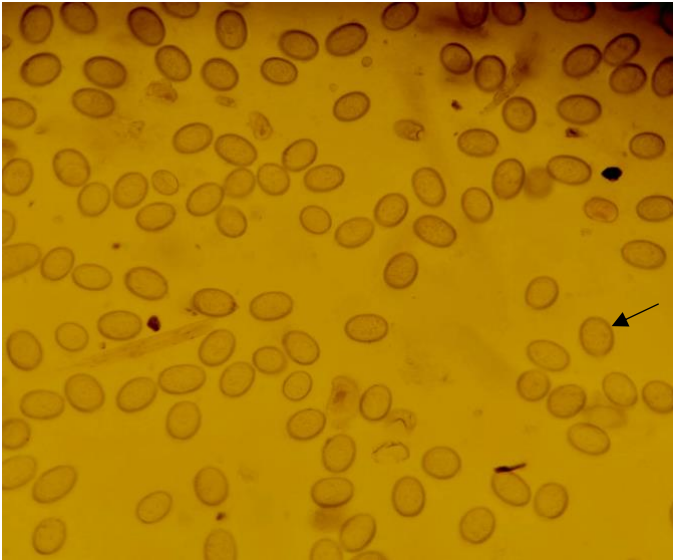
Analyse av avføringsprøver

Generelt var det lav forekomst av diaré i studien (Figur 6). Ut fra avføringsprøvene er det færre tilfeller med diaré i flokk A enn B, selv om antallet var for lite til å si noe helt sikkert.



Figur 6: Oversikt over gradering av fecesprøver fra flokk A-og B fra fire ulike prøvedatoer (1,2,3 og 4).

Y-akse: antall lam, X-akse: 1-5 kategorier av avføring. Avføringen ble scoret etter konsistens fra 1 til 5; (1) normal, kuler; (2) myk; (3) flytende; (4) vandig og (5) vandig med blod og/eller slintrer.

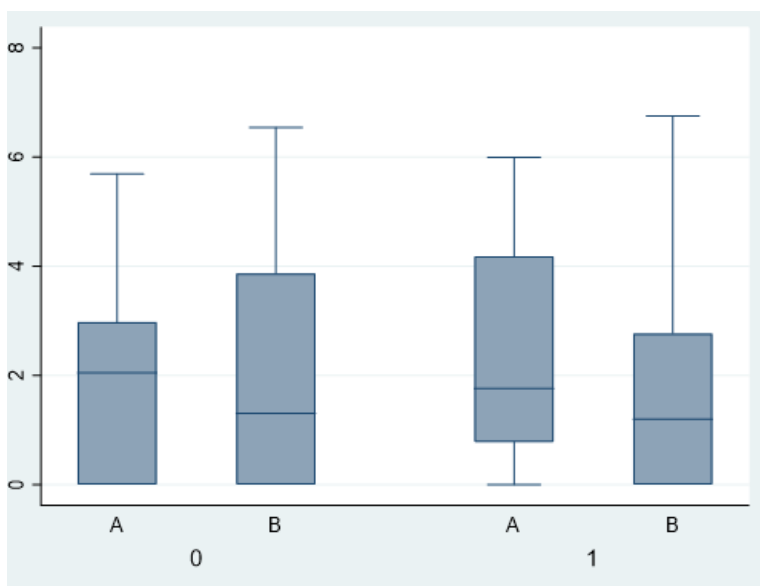


Bilde 8: *Eimeria* spp. fra avføringsprøve sett i mikroskop 20x forstørrelse. Pil peker på en oocyst.

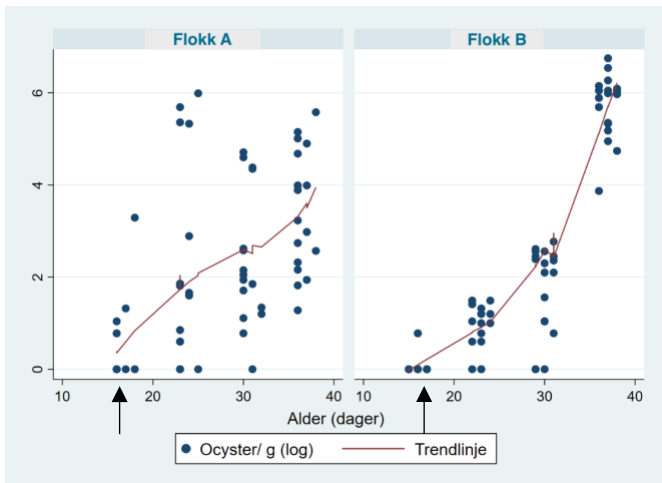
I flokk A gikk seks søskenpar på talle, disse ble ikke født på talle, men ble flyttet dit i løpet av få dager. Det var seks i denne flokken som hadde oocystutskillelse allerede før dag 0. To av lammene hadde 5 OPG, mens de resterende fire hadde 10, 20, 860 og 1970 OPG. Dette var to søskenpar og to lam fra ulike tvillingpar. I flokk B hadde ingen av lammene oocystutskillelse før dag 0, bortsett fra to lam (90095 og 90115) som hadde 5 OPG. Begge flokkene hadde *Eimeria* spp. i avføringsprøvene ved dag 21, med følgende oocyst-tall Flokk A (18-376,000 OPG) og flokk B med (7370 -5,560,000 OPG). Bilde 8 viser mikroskopiering av avføringsprøve hos ett lam med 20x forstørrelse, og denne prøven hadde relativt mange oocyster.

Gjennomsnittlig utskillelse av oocyster vises i Figur 7 for behandlede og ikke-behandlede lam i flokk A- og B. Maksimalutskillelse av *Eimeria* spp. var på dag 7 (flokk A), og dag 21 i (flokk B). (Figur 8)

For besetning A er utskillelsen av oocyster spredt, men vi ser en trend med økende utskillelse hos flere lam ved alder på 30 og 40 dager, som tilsvarer dag 14 og 21 etter utslipp. Besetning B viser allerede en markant økning i utskillelse ved 22 dagers alder, som tilsvarer en uke etter utslipp. Videre viser den en eksponentiell utskillelse og med en topp på dag 21 etter utslipp (Figur 8). Samtidig med koksidiundersøkelsen ble det også undersøkt for rundorm, og dette var negativt.



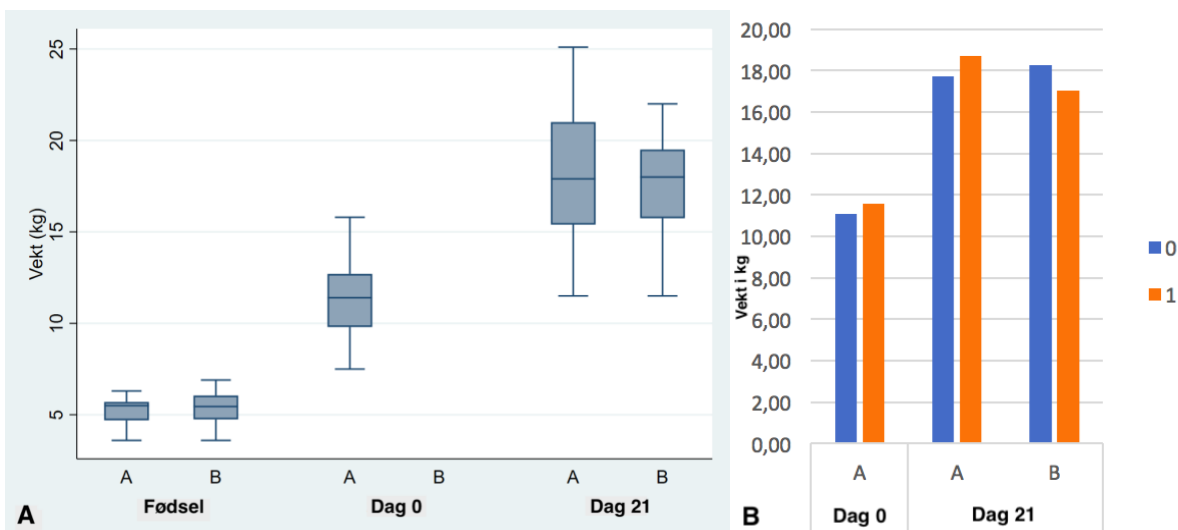
Figur 7: Gjennomsnittlig utskillelse av oocyster (alle fire avføringsprøver). Flokk A-og B. Behandlet (1) og ubehandlet (0) Y-akse: Oocyst/g (log) og X-akse: behandlet og ikke-behandlet.



Figur 8: Tidslinje for utskillelse av oocyster i besetning A og B. Lammene er mellom 16-18 dager gamle ved utslipp. Pil viser tidspunkt for utslipp.

Vekt

Lammene ble veid ved fødsel (0-3 dager etter lamming), dag 0 og ved dag 21. Individuelle målinger ble gjennomført og registrert på eget skjema.



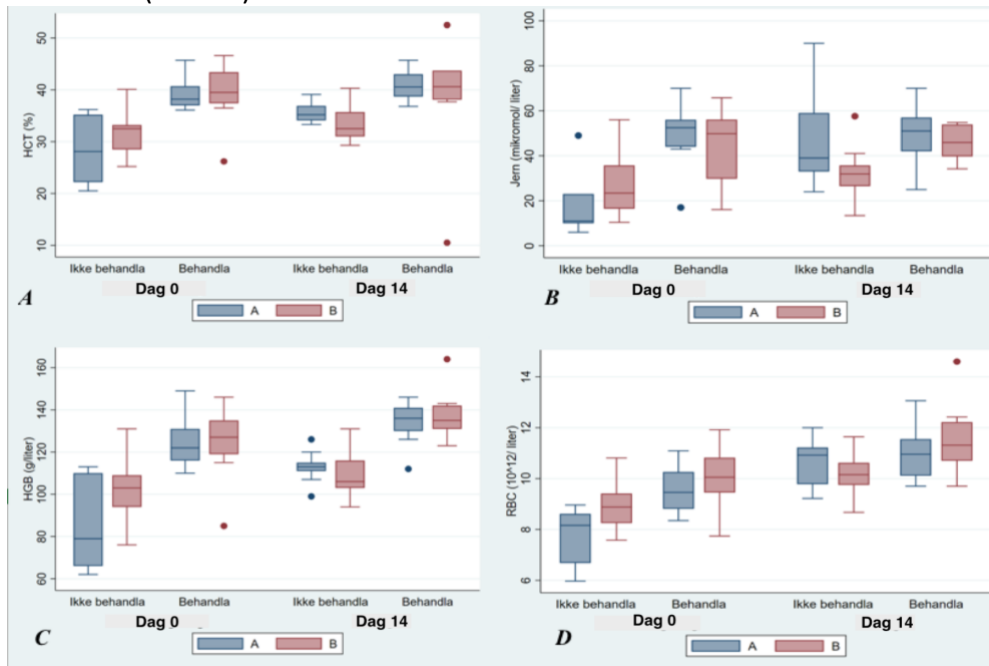
Figur 9A) Gjennomsnittlig vekt i besetning A og B: ved fødsel (0 uker), utslipp og dag 21 **B)** Viser forskjell i vekt mellom 0 (ubehandlet) og 1 (behandlet). Vekt ble registrert ved dag 0 og 21.

I flokk A ble alle veiingene gjennomført som planlagt, mens i flokk B ble ikke lammene veid ved dag 0 og det ses liten forskjell mellom flokkene (Figur 9A). Det ble ikke observert signifikant forskjell i tilvekst mellom behandlede og ubehandlede lam for noen av veitidspunktene (Figur 9B). Det er heller ingen signifikant forskjell mellom besetningene ved veiing ved dag 21 i forsøket (Figur 9A-og B).

Blodparameter

Blodprøver ble tatt ved dag 0 og 14 av alle lam i begge flokkene. Prøvene ble tatt av *V.jugularis*.

Behandlede lam fra begge flokker hadde signifikant høyere nivå av hemoglobin, hematokrit, jern og røde blodceller ($P < 0.05$).



Figur 10: Oversikt over gjennomsnittlig nivå av blodparametre for besetning A (blå) og besetning B (rød)

A: Hematokrit, **B:** Jern, **C:** Hemoglobin og **D:** Røde blodceller.

Behandlingsdag = dag 0 (utslipp). 14 dager = dag 14 i forsøket.

Resultatet for jern viser (Figur 10B) at behandlede lam har signifikant høyere nivå av jern ved både dag 0 og dag 14 (t -verdi=4.11). Det var liten forskjell mellom flokkene på dag 0 eller dag 14.

Vi kan se fra målingen av HCT (Figur 10A) at det er en signifikant forskjell mellom behandlede og ikke behandlede lam (t -verdi=5.76). Det er ingen signifikant forskjell mellom flokk A og B (t -verdi=0.00). Ved dag 14 er det en liten forskjell mellom behandlede og ikke behandlede (t -verdi=1.53).

Når det gjelder HGB (Figur 10C) er det signifikant forskjell mellom behandlede og ikke behandlede (t -verdi=6.95). Det er markant forskjell mellom besetningene på både dag 0 og dag 14 (t -verdi=0.58). Tallene for RBC (Figur 10D) viser en signifikant forskjell mellom behandlede og ikke behandlede (t -verdi=2.67), mens det er mindre forskjell mellom flokkene.

Diskusjon

Et forsøk med engangsinjeksjon av jern (dag 0-3 etter fødsel) har blitt gjennomført i 2017 på fem flokker i Rogaland uten å ha signifikant effekt på oocystutskillelse (15). I mai-juni 2019 ble det utført et tilsvarende forsøk på to flokker i Follidalen, Nord-Østerdal. Denne gangen ble flokkene jernbehandlet to ganger (0-3 dager etter fødsel og ved utslipp).

Fecesundersøkelse

Flokk A består av cirka 120 vinterfora søyer. Flokken har ikke hatt koksidiøse tidligere og behandler derfor ikke rutinemessig mot koksidiøse. Beitene som brukes på våren blir ikke brukt om høsten, og det suppleres med 45 kjøttfe med kalv.

De har derfor ikke hatt kliniske problemer med koksidier de siste årene. Dette kan tyde på at beiterotasjon har effekt mot koksidiose, da vi ser at flokk A skiller ut betydelig mindre oocyster ved dag 21 enn flokk B. I år ble ikke denne rutinen gjennomført grunnet deltakelse i dette forsøket.

Flokk A er delt i to avdelinger. Der de har fjøs med plastriller og en garasje med halmtalle. Forsøket viser ingen korrelasjon mellom underlag og oocystutskillelse.

I forsøket ser vi at det er de behandlede lamma som skiller ut i gjennomsnitt flest oocyster i forhold til de ubehandlede ved dag 21. Dette antas og være tilfeldig og kan være påvirket av individuelle forskjeller hos lammene, da beite, smittepress og miljø antas og være likt for flokken.

I løpet av forsøket er det to lam som ble klinisk syk og måtte behandles. Ved utslipp ble det observert utskillelse av oocyster, og dette kan tyde på smitte allerede i inneperioden for de lammene med over flere 100 OPG. Mens for lam med 5-20 OPG, skyldes dette trolig kontaminering av McMaster kammeret (31).

Flokk B består av 400 vinterfôra sau. Flokk B ble sluppet ut på beite som har vært brukt både vår og høst tidligere år. Denne flokken har i følge eier hatt kliniske symptomer på koksidiose, men dette har ikke blitt verifisert. Eier bruker å behandle lam når de viser kliniske symptom og det har da tidligere blitt brukt Baycox sheep vet. Resultatene viser at flokk B har høyest utskillelse av oocyster ved dag 21 i forhold til flokk A. Dette kan komme av mindre beiterotasjon og at det ikke drives sambeiting med andre husdyr. Bonden har flere innmarksbeiter der han prøver å ikke ha lam på samme beite lenger enn 14 dager, og kan ifølge han få problemer med koksidiose om det blir for mange sauer og lam pr dekar. Eier har erfart at ved å ikke overskride 40 sau med lam på cirka 40 dekar, kan han hindre klinisk sykdom. I flokk B måtte alle lam behandles etter dag 21. Likevel var det få av lammene som hadde diaré ved scoring av avføringen (Figur 6). Det ble også i denne flokken observert oocyster ved utslipp, men dette er trolig også grunnet kontaminering av McMaster-kammeret (31).

Begrensninger

Studieutvalget vårt er begrenset med få dyr og flokkene er lokalisert i samme geografiske område, så det vil være vanskelig å konkludere med eventuell årsaker til variasjon i antall oocyster i avføringen. Det er liten forskjell i utskillelse av oocyster i de forskjellige gruppene. Vi fant ingen signifikant forskjell i oocystutskillelse mellom behandlede- og ubehandlede lam. Når det gjelder forsøket vårt viser det at en ytterligere jerninjeksjon ikke reduserer utskillelsen av *Eimeria* spp. (15).

Avføringen ble ikke analysert for andre agens som bakterier eller virus og det kan ikke utelukkes at disse kan ha en medvirkning til diaréen. Agens som kan gi diaré hos unge lam er blant annet *Salmonella* sp., Rota- og Coronavirus og *Cryptosporidium* spp (15). Forekomsten av *Salmonella* i Norge antas å være liten, med unntak av *Salmonella enterica subsp. diarizonae* som vanligvis er lite patogen både for sau og mennesker, men er satt i sammenheng med abortproblemer i enkelte besetninger (36). Rota- og Coronavirus som årsak til diaré hos småfe er lite undersøkt i Norge (37). *Cryptosporidium parvum* er fra utlandet rapportert å være årsak til diaré hos unge lam, men dette er lite undersøkt i Norge. Utbredelsen av denne parasitten i den norske sauepopulasjonen er heller ikke kjent (13).

Når det gjelder andre parasitter ble det observert noen få bendelormegg fra begge besetninger, men antall ble ikke registrert. Bendelorm fører sjeldent til klinisk sykdom hos lam. Det ble heller ikke observert *N.battus* og derfor kan vi anta at det er koksider som her er årsak til diaréen som ble registrert.

Analysene ble gjennomført av tre ulike personer, og man kan ikke utelukke at avlesningen ble utført like nøyaktig av hver enkelt. Et modifisert McMaster tellekammer ble bare skylt med springvann mellom hver avlesning, og man kan dermed ikke utelukke kontaminering fra forrige avlesning hos lam med 5-20 OPG. Dette gjaldt 4 lam i flokk A og 2 lam i flokk B, mens lam med OPG over 20, kan tolkes som å ha blitt smittet i inneperioden.

Under avlesningen på laboratoriet i Sandnes ble de nyeste prøvene lest av først der utskillelsen var høyest som støtter kontamineringsteorien. Ved telling av hele kammeret er det sannsynlig at oocystene som ble telt i kantene var fra forrige avlesning. Avføringsprøvene var ikke ferske og hadde blitt lagret vakuumpakket ved 4 grader og avlest etter 2 måned, noe som kan ha påvirket oocyste-tallet. For å sikre et mer nøyaktig resultat skulle vi brukt engangs McMaster-kammer, og tellingen skulle vært foretatt så raskt som mulig etter prøvetaking.

Prøver med stort antall oocyster ble avlest med høyere forstørrelse, høyere fortykning som også kan ha påvirket sluttresultatet. Ulik turbiditet kan også påvirke avlesningen. Bearbeiding av prøvene kan også ha påvirket sluttresultatet. Noen prøver inneholdt mindre enn 4 gram feces, mens andre inneholdt langt mer. De prøvene som inneholdt mer enn 4 gram ble det tilfeldig tatt ut 4 gram til videre analyse. Et lam med masse avføring kan ha en fortyknende effekt da flere oocyster blir fordelt i et større volum. Bruk av mye glidemiddel kan også føre til en fortykningseffekt. Overnevnte faktorer har imidlertid usikker betydning for resultatet vårt.

Ut i fra resultatene kan man anta at smittepresset er størst på beite, da vi finner veldig få oocyster i avføringsprøvene ved utslipp. Derfor kan vi anta at smitten hovedsakelig skjer ute på beite i dette forsøket. Vi ser også at utskillelsen tilsvarer en eksponentiell utskillelse, med en topp på dag 21 i begge besetningene. Dette stemmer overens med tidligere forsøk (Odden et al 2018), der samtlige flokker hadde eksponentiell utskillelse. Hvordan utskillelsen arter seg er viktig, da det påvirker virkning av både jerninjeksjoner og toltrazuril. Vi kan ikke med sikkerhet si at jern ikke har virkning på utskillelsen av oocyster. Jerninjeksjonene ble gitt ved fødsel og ved utslipp, og blodprøvene ble tatt ved utslipp og dag 14. Vi vet ikke jernnivå hos lammene når utskillelsen er på topp, noe som kan være ett argument for at en ytterligere injeksjon med jern kunne gi oss et enda mer nøyaktig svar. Samtidig ble alle lam i flokk B klinisk syke ved dag 21, noe som tyder på at en ekstra jernbehandling ikke hadde påvirkning på dette resultatet. Det hadde imidlertid vært interessant å kartlegge jernnivåene på dette tidspunktet.

Vekt

Den første veiingen viser ingen signifikant forskjell på fødselsvekt mellom flokkene, men vi ser at i besetning A var den gjennomsnittlige vekten noe høyere enn i B. Andre veiing, gjort ved dag 0, kan ikke sammenlignes da vi bare har vekt fra besetning A, men i denne flokken var det ingen signifikant forskjell mellom behandlede og ikke behandlede. På dag 21 er det ingen signifikant forskjell mellom flokkene, og det er heller ingen signifikant forskjell mellom behandlede og ikke behandlede.

Det ble ikke tatt med høstvekt i forsøket og vi kan derfor ikke si noe om videre tilvekst mellom besetningene og mellom behandlede eller ikke behandlede dyr.

De to flokkene ble sluppet ut ved to ulike datoer der temperatur og tilgang på beite/beitekvalitet kan ha påvirket tilveksten. Men siden flokkene ligger i samme geografiske område er det mindre sannsynlig at det har noe betydning. Det er cirka 14 km mellom besetningene og klimaet er trolig noenlunde likt.

Lammene ble veid i en bøtte og i tillegg ble det bare brukt en desimal. Dette kan ha ført til unøyaktig måling, da tilvekst egentlig måles i g/dag. Ved veiing kreves det at lammet er helt rolig noe som kunne være en utfordring og vekten ble avlest når lammene var på sitt roligste. Det var også tre ulike personer som avleste vektene og dette kan påvirke resultatet noe, I dette forsøket ble det lagt vekt på forskjell mellom behandlede og ubehandlede lam, og ut i fra dette kan vi ikke si at jern hadde virkning på tilveksten.

Tilvekst hos lam er avhengig av flere faktorer. Blant annet smittepress på kulturbeite og innmarksbeite, areal per dyr, vedlikehold, gjødsling og tidspunkt for utslipp har betydning. Tilgang til råmelk, kraftfor, vann og mineraler (slikkestein) er også viktig i den sammenheng.

I tillegg kommer evt andre parasittære, bakterielle eller virale sykdommer hos lammene. Det ble ikke foretatt innsamling av informasjon om fødselsforløp og råmelkstildeling første levedøgn. Det ble heller ikke samlet inn informasjon om grovfor- og kraftfordeling i inneperioden verken hos søya eller lamma.

Søyas helse og kondisjon har betydning for lammenes tilvekst den første perioden, der jurhelse og hold er viktige faktorer, samt eventuell vaksinerings på våren. Vaksinen som gis skal beskytte lammene mot *Clostridium* spp. infeksjon og eventuelt *Mannheimia/Bibersteinia* infeksjon (avhengig av hvilken vaksine som gis).

Blodparametre

Vårt forsøk er en videreføring av Odden sitt forsøk i 2017 (15). Der ble det gjort forsøk på fem flokker i Rogaland, og det skulle undersøkes om jern hadde effekt på oocystutskillelse. Forsøket skulle vise om en jerninjeksjon hindret anemi hos lam. Kan man forhindre anemi, skulle det tenkes at de spiser mindre jord og derav få i seg færre oocyster (15). Oddens resultat viser at det ikke er signifikant forskjell på oocystutskillelsen mellom de som fikk jerninjeksjon og ikke. Likevel kan man ikke ut i fra dette si at jern ikke har en forebyggende effekt. Oddens forsøk viste at jernnivåene ved utslipp sank betraktelig, og da lamma møtte den største smittebelastningen på beite, var ikke jernnivåene mye over referanseområdet (15). Siden både smitten og utskillelsen av oocyster er på topp etter utslipp, så kan en ikke uten videre si om jern har effekt på utskillelsen. Dette ledet oss videre til vårt forsøk der vi har behandlet lamma med to jerninjeksjoner.

Begge flokkene viste respons på jernbehandling da de behandlede viser høyere nivåer av hemoglobin, hematokrit, jern og røde blodceller. Dette viser at jernet ble tatt opp i kroppen til lammene og nivåene holdes stabile i en lengre periode. De skulle dermed hatt forutsetninger for å ikke utvikle anemi og av den grunn spist mindre jord når de kom ut på vårbeite.

Blodprøveresultatene blir også påvirket av flere faktorer, som blant annet blodprøvetakingen og behandling av prøvene. Det var tre ulike personer som injiserte jern og nøyaktighet av mengde gleptoferron som ble gitt kan ha variert noe, men ikke tilstrekkelig nok for å påvirke resultatet. Dette gjelder selve blodprøvetakingen også med tanke på stress. Det var to lam, ett fra hver besetning som viste tegn til inflammasjon/stress. Lam 90101 fra flokk A hadde nøytrofili med en verdi på $20 \times 10^9 / L$: $(0.8-5.0 \times 10^9 / L)$ og i flokk B hadde lam 90100 økt antall lymfocytære celler med verdi $11 \times 10^9 / L$: $(1.2-6.0 \times 10^9 / L)$.

I flokk A ble det, ved dag 0, under analysen påvist hemolyse av tre prøver, og ved dag 14 var det hemolyse i 16 av 21 prøver. Besetning B hadde to prøver med hemolyse ved dag 0, og to ved dag 14.

Når prøvene med hemolyse blir analysert kan dette føre til feilkilder. Hemolyse av røde blodceller fører til at cellene blir lysert og innholdet i cytoplasma lekker ut i serumet. Vi kan dermed få et falskt for lavt nivå av RCB, samt vi vil få ett falskt forhøyet hemoglobinnivå. Når hemoglobin slippes ut i serum kan det også tenkes at serum-jern, som er bundet til hemoglobin, kan gi en falskt forhøyet verdi. HCT kan også bli påvirket. Betydningen av disse feilkildene i forsøket er imidlertid usikre.

Hvis vi ser på blodprøveresultatene på dag 14, så kan vi se at det er forskjell mellom flokkene. Vi kan anta at for besetning A så kan RBC og HCT være falskt for lav og HGB være falskt forhøyet på grunn av hemolysen. For å redusere hemolyse er det ønskelig at man separerer serum senest 2 timer etter prøvetaking (vedlegg 2) (35). Serum kan oppbevares i romtemperatur (20-25 grader) i en uke, tåler frysing i ett år og i kjøleskap (4-8 grader) i 3 uker (35). Maskinen ABX Pentra 400 analyserer ikke hemjern (jern bundet til hemoglobin), men at noen av disse bindingene kan brytes kan ikke utelukkes, og eventuelt føre til falskt forhøyet jern. Ut fra dette kan vi ikke med sikkerhet måle de eksakte blodverdiene på de hemolyserte prøvene.

Konklusjon

I denne undersøkelsen hadde ikke to jerninjeksjoner (rundt fødsel og utslipp) på lam påvirkning på utskillelsen av *Eimeria* spp. Det kan dermed ikke anbefales som forebyggende tiltak mot koksidiose per dags dato. Det viste seg også at det ga ikke høyere tilvekst hos de behandla lammene. Da studiepopulasjonen vår bare var 41 lam og det kan ikke utelukkes effekt på både oocystutskillelse og tilvekst. Derfor bør det foretas ytterligere forsøk med flere individer samt i ulike geografiske områder.

Summary

Title: Does iron supplementation prevent coccidiosis in lambs?

Authors: Bjørn Erling Kvammen og Maylinn Betten

Mentors: Snorre Stuen og Ane Odden

A case/control-trial with two herds in Folldal, Nord Østerdal in Norway were performed in the period of May-June 2019. In this trial, the case group (n=21) got two iron injections when the control group (n=20) got saline injections, to see if this can prevent *Eimeria* spp. excretion and coccidiosis in young lambs. Iron treated lambs got 600mg Gleptoferon (3ml) and the control group got 3 ml 9mg/ml NaCl subcutaneously. The lambs were treated at birth (0-3 days old) and at turnout (2-3 weeks old). Altogether 41 twin lambs were included. We looked at the effect of iron on oocyst excretion, blood parameters (HCT, HGB, RBC and iron in serum) and weight gain. The herds used in the trial have differences in infection status, size and pasture rotation, which may have influenced the results. The results reveal no difference in oocysts excretion and mean growth, but lambs in the iron treated group had stable blood iron levels over a longer period.

Takk til bidragsytere

Vi ønsker og takke Håkon Furuhovde og Hilde og Bergsvein Odden for at de ville delta med sine besetninger i forsøket. Laboratoriet i Sandnes ved Wenche Okstad og Silje Katrine Nes for hjelp med å analysere blodprøver og avføringsprøver og Eystein Skjerve for hjelp med behandling av data. Vi vil også takke Animalia og Synnøve Vatn for økonomisk bidrag og veiledning. Ane Odden takkes for både hjelp til prøvetaking, kontakt med bønder og veiledning, og Snorre Stuen for god oppfølging og veiledning gjennom hele fordypningsoppgaven.

Referanser

1. Odden A, Enemark HL, Ruiz A, Robertson LJ, Ersdal C, Nes SK, et al. Controlled efficacy trial confirming toltrazuril resistance in a field isolate of ovine *Eimeria* spp. *Parasit Vectors*. 2018;11(1):394.
2. S. V. The sheep industry in the Nordic countries. Elsevier. 2009; *Small Ruminant Research* 86(1-3):4.
3. Phythian C. <Sheep production calendar_student notes_2016.pdf>. 2017.
4. Berntsen S. Ull og Ullklassifisering *Animalia.no: Animalia*; 2017 [updated 30.03.2017.; cited 2019 21.04.2019]. Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/sau/ull-og-ullklassifisering/>.
5. Røe M. slaktestatistikk - sau og lam *Animalia.no: Animalia*.; 2018 [updated 19.02.2019. Available from: <https://www.animalia.no/no/kjott--egg/klassifisering/klassifisering-av-sau/>.
6. Norway S. 1 av 3 gårdbrukere uten jordbruksinntekt ssb.no: Statistics Norway; 2019 [cited 2019 18.08]. Available from: <https://www.ssb.no/jord-skog-jakt-og-fiskeri/artikler-og-publikasjoner/1-av-3-gardbrukere-uten-jordbruksinntekt>.
7. *Animalia*. Sjukdom og dødelighet-spelam *Animalia.no: Animalia*; 2016 [updated 08.06.2017; cited 2019 21.04]. Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/sauehelsenett/problemstillinger/sjukdom-og-dodelighet--spelam/>.
8. *Animalia*. Råmjølk-rask og rikelig *Animalia.no: Animalia*; 2015 [updated 05.02.2018; cited 2019 18.08]. Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/sauehelsenett/arstid/lamming/alternative-ramjolkskilder/>.
9. Vatn S. Livskraftige lam- tips for å redusere lammetapet nsg.no: nsg.no; 2012 [updated 2012; cited 2019 16.09]. Available from: http://www.nsg.no/getfile.php/1327799-1357288748/Fylkeslag/Sør-Trøndelag/Dokumenter/Lamming%2C%20Synnøve%20Vatn.pdf?fbclid=IwAR1__704SmA8XpN27rF8QzZUqL3bzXXyk0qNCGg_r4eDYvTMgMxO6zgRMA.
10. Hektoen L. Spedyrsjukdommer_produksjonsdyr_LisbethHektoen_august_2017. 2017.
11. *Animalia*. Årsmelding 2017 Sauekontrollen *animalia.no: Animalia*; 2017. [updated 2017; cited 2019 29.09]. Available from: <https://www.animalia.no/globalassets/sauekontrollen---dokumenter/arsmelding-saukontrollen-2017.pdf>.
12. *Animalia*. Forebygging av parasittproblemer med god beitebruk *animalia.no: Animalia*; 2019 [updated 20.05.2019; cited 2019 18.08]. Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/sauehelsenett/arstid/beiteperioden/forebygging-av-parasittproblemer-med-god-beitebruk/>.
13. Gjerde B. Parasitter hos sau ; kompendium i veterinærmedisinsk parasittologi. Oslo: Gjerde .B; 2011. 7-9 p.
14. *Animalia*. Rundorm *Animalia.no*06.03.2017 [updated 08.03.2017; cited 2019 20.01.2019]. Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/sauehelsenett/sjukdommer/fordoyelseskanalen/rundorm/>.
15. Odden A, Vatn S, Ruiz A, Robertson LJ, Enemark HL, Nes SK, et al. Excretion of *Eimeria* spp. oocysts in young lambs following iron supplementation. *Acta Vet Scand*. 2018;60(1):49.
16. Oddvar H. The epidemiology of gastrointestinal parasite infection of sheep on lowland pastures in Norway. Oslo Department of Medicine, veterinary College of Norway; 1971.
17. The lifecycle of *Eimeria* follows the typical coccidian lifecycle [Bilde]. [cited 2019 19.09]. Available from: <https://www.farmhealthonline.com/disease-management/sheep-diseases/coccidiosis-in-lambs/>.
18. Landsverk T, Matovelo JA, Gjerde B, Helle O. Intestinal coccidiosis of lambs, epithelial hyperplasia and lack of enzymes. *Scandinavian Journal of Veterinary Science*. 1985;Bind 37 255-.
19. Khodakaram-Tafti A, M.Hashemnia. An overview of intestinal coccidiosis in sheep and goats. *Revue Méd Vét*. 2017;167(1-2):9-20.
20. H. G. Normal Histology [Bilde

]. PathologyOutlines.com2012 [Available from:

<https://www.pathologyoutlines.com/topic/smallbowelnormalhistology.html>.

21. Animalia. Fluelarveangrep animalia.no: Animalia; 2017 [updated 15.08.2018; cited 2019 18.08].

Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/sauehelsenett/sjukdommer/hud-og-ull/fluelarver-myiasis/>.

22. Vetlab. Parasitter hos sau [Bilde]. Vetlab.no: Vetlab; 2016 [cited 2019 22.04.2019]. Available from:

<http://vetlab.no/parasitter-hos-sau>.

23. Animalia.no. Kopplam Animalia.no: Animalia; 2016 [updated 08.06.2017; cited 2019 20.10].

Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/sauehelsenett/problemstillinger/kopplam/>

24. Legemiddelindustrien. Baycoxine vet. Felleskatalogen.no2018 [cited 2019 26.09]. Available from:

<https://www.felleskatalogen.no/medisin-vet/baycoxine-vet-bayer-animal-health-gmbh-643326>.

25. Legemiddelverk S. <Antiparasittærbehandling av produksjonsdyr.pdf> Legemiddelverket.no:

Statens Legemiddelverk; 2001 [cited 2019 26.09]. Available from:

<https://legemiddelverket.no/Documents/Veterinærmedisin/Terapianbefalinger/Antiparasittærbehandling%20av%20produksjonsdyr.pdf>.

26. Animalia. Alternativer til behandling med toltrazuril eller diclazuril ved klinisk koksidiose hos lam.

[<https://www.animalia.no/no/Dyr/sau/aktuelt---sau/alternativer-til-behandling-med-toltrazuril-eller-diclazuril-ved-klinisk-koksidiose-hos-lam/?fbclid=IwAR2jwK0DEVaAR-veBAkDs5VO1G2yGCY-jSNFrSLkgfM0CduC3NCkOZYdsjk>].

Animalia.no: Animalia; 2017 [updated 04.04.2017; cited 2019 29.10].

27. Odden A, Enemark HL, Robertson LJ, Ruiz A, Hektoen L, Stuen S. Treatment against coccidiosis in

Norwegian lambs and potential risk factors for development of anticoccidial resistance-a questionnaire-

based study.(Original Paper)(Report). Parasitology Research. 2017;116(4):1237.

28. Odden A, Denwood MJ, Stuen S, Robertson LJ, Ruiz A, Hamnes IS, et al. Field evaluation of

anticoccidial efficacy: A novel approach demonstrates reduced efficacy of toltrazuril against ovine Eimeria

spp. in Norway. Int J Parasitol Drugs Drug Resist. 2018;8(2):304-11.

29. Agergaard N, Rotenberg S, S. B. Iron Deficiency in domestic animals. Nord Vet Med. 1984;36(5-

6):137-45.

30. Vatn S, Tømmerberg V. Forebygging av løpetympni hos lam med jerntilskudd Animalia. no:

Animalia; 2017 [updated 28.04.2017]. Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/sau/aktuelt---sau/jern-lopetympni/>.

31. Henriksen SA. A Modified and Simple McMaster Technique. In: Nansen P, Jørgensen RJ, Soulsby EJJ, editors. Epidemiology and Control of Nematodiasis in Cattle: An Animal Pathology in the CEC Programme of Coordination of Agricultural Research, held at the Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen, Denmark, February 4–6, 1980. Dordrecht: Springer Netherlands; 1981. p. 45-9.

32. Holm SA, Sorensen CR, Thamsborg SM, Enemark HL. Gastrointestinal nematodes and anthelmintic

resistance in Danish goat herds. Parasite (Paris, France). 2014;21:37.

33. Henriksen SA, H.Korsholm. Parasitologisk undersøgelse af fæcesprøver- Konstruktion og anvendelse af et enkelt opbygget tællekammer. Dansk Veterinær Tidsskrift. 1984;67(23 1/12):6.

34. Vatn S, Framstad T, Torsteinbo WO. Hematologic evaluation of normal and anemic lambs with the

Technicon H*1 using EDTA or heparin as anticoagulants. Veterinary clinical pathology. 2000;29(2):62-8.

35. Medical H. ABX Pentra Iron cp: <a93a00212mno_iron_cp.pdf> [cited 2019 28.09]. Available from:

[https://toolkits.horiba-](https://toolkits.horiba-abx.com/documentation/navigation.php?relDir=clinical_chemistry/01_reagent_notices/01_abx_pentra_40/02_substrates/abx_pentra_iron_cp&language_previous=no-previous)

[abx.com/documentation/navigation.php?relDir=clinical_chemistry/01_reagent_notices/01_abx_pentra_40/02_substrates/abx_pentra_iron_cp&language_previous=no-previous](https://toolkits.horiba-abx.com/documentation/navigation.php?relDir=clinical_chemistry/01_reagent_notices/01_abx_pentra_40/02_substrates/abx_pentra_iron_cp&language_previous=no-previous).

36. Animalia. Salmonella-kasting Animalia.no: Animalia; 2017 [updated 08.03.2017; cited 2019 29.10].

Available from: <https://www.animalia.no/no/Dyr/sauehelsenett/sjukdommer/reproduksjon---sove/salmonella-kasting/>.

37. Veterinærinstituttet. Laboratoriediagnostikk ved mage-/ tarmlidelser www.vetinst.no:

Veterinærinstituttet; 2013 [updated 2013; cited 2019 29.10]. Available from:

https://www.vetinst.no/provetaking-og-diagnostikk/hvordan-ta-ut-prover/provetaking-av-sau/_attachment/download/913e96fa-7213-434c-abf4-7815bab29e1c:a4f8f9af43cf62f405d766f894b6d22cb41ccf14/Smafe_mave_tarm.pdf.

Vedlegg

1.Omregningstabell til McMaster.

Omregningstabel til McMaster.

Fæces til vand:

0,1 g	0,9 ml		2,1 g	18,9 ml
0,2 g	1,8 ml		2,2 g	19,8 ml
0,3 g	2,7 ml		2,3 g	20,7 ml
0,4 g	3,6 ml	Under 1 g fæces	2,4 g	21,6 ml
0,5 g	4,5 ml	bruges 9 ml vand	2,5 g	22,5 ml
0,6 g	5,4 ml		2,6 g	23,4 ml
0,7 g	6,3 ml		2,7 g	24,3 ml
0,8 g	7,2 ml		2,8 g	25,2 ml
0,9 g	8,1 ml		2,9 g	26,1 ml
1,0 g	9,0 ml		3,0 g	27,0 ml
1,1 g	9,9 ml		3,1 g	27,9 ml
1,2 g	10,8 ml		3,2 g	28,8 ml
1,3 g	11,7 ml		3,3 g	29,7 ml
1,4 g	12,6 ml		3,4 g	30,6 ml
1,5 g	13,5 ml		3,5 g	31,5 ml
1,6 g	14,4 ml		3,6 g	32,4 ml
1,7 g	15,3 ml		3,7 g	33,3 ml
1,8 g	16,2 ml		3,8 g	34,2 ml
1,9 g	17,1 ml		3,9 g	35,1 ml
2,0 g	18,0 ml		4,0 g	36,0 ml

2. Utkast fra PDF-fil om analyse av serumjern med ABX Pentra Iron CP.

● Klinisk kjemi

ABX Pentra Iron CP

4. Plasser kassetten i den nedkjølte reagenskarusellen på ABX Pentra 400.

Kalibrator

For kalibrering, bruk
ABX Pentra Multical, ref. A11A01652 (medfølger ikke)
 10 x 3 mL (fyofillsat)

Kontroll

For intern kvalitetskontroll, bruk:
ABX Pentra N Control, ref. A11A01653 (medfølger ikke)
 10 x 5 mL (fyofillsat)
ABX Pentra P Control, ref. A11A01654 (medfølger ikke)
 10 x 5 mL (fyofillsat)

Hver kontroll skal testes daglig og/eller etter kalibrering. Hyppigheten av kontrollene og konfidensintervallene må stemme overens med laboratoriets retningslinjer og det aktuelle landets direktiver. Du må følge føderale, statlige og lokale retningslinjer for testing av kvalitetskontrollmaterialer. Resultatene må befinne seg innenfor området for de definerte konfidensgrensene. Hvert laboratorium bør etablere en prosedyre som skal følges dersom resultatene overstiger disse konfidensgrensene.

Nødvendige men ikke medfølgende materialer

- Automatisert klinisk kjemianalyseapparat: ABX Pentra 400
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical**, ref. A11A01652
- Kontroller:
 - ABX Pentra N Control**, ref. A11A01653, og
 - ABX Pentra P Control**, ref. A11A01654
- Renseløsning:
 - ABX Pentra Clean-Chem CP**, ref. A11A01755, 30 mL eller
 - ABX Pentra Clean-Chem 99 CP**, ref. A11A01789, 4 x 99 mL
- Standard laboratoriestyr.

Prøveeksemplar

- Serum.
- Plasma i litiumheparin (må ikke fryses).

Andre antikoagulanter enn de som er oppført her har ikke blitt testet av HORIBA Medical og anbefales derfor ikke for bruk sammen med dette assayet.

Separer serumet senest 2 timer etter innhentingen av blodet for å minimere hemolyse. Sentrifuger det hepariniserede blodet i minst 15 minutter ved 2000 til 3000 g (5).

Stabilitet (6):

- Ved 20-25°C: 7 dager
- Ved 4-8°C: 3 uker
- Ved -20°C: 1 år

Referanseområde (7)

Hvert laboratorium bør etablere egne referansespektre. Verdiene som oppgis her er kun veiledende.

Barn:	µg/dL	µmol/L
2 uker	63 - 201	11 - 36
6 måneder	28 - 135	5 - 24
12 måneder	35 - 155	6 - 28
2 - 12 år	22 - 135	4 - 24

Kvinner:	µg/dL	µmol/L
25 år	37 - 165	6,6 - 29,5
40 år	23 - 134	4,1 - 24,0
60 år	39 - 149	7,0 - 26,7

Gravide kvinner:	µg/dL	µmol/L
12. svangerskapsuke	42 - 177	7,6 - 31,6
Ved termid	25 - 137	4,5 - 24,5
6 uker postpartum	16 - 150	2,9 - 26,9

Menn:	µg/dL	µmol/L
25 år	40 - 155	7,2 - 27,7
40 år	35 - 168	6,3 - 30,1
60 år	40 - 120	7,2 - 21,5

Oppbevaring og stabilitet

Reagenser i uåpnede kassetter er stabile frem til utløpsdatoen på merkelappen dersom de har blitt oppbevart ved 2-8°C.

Stabilitet etter åpning: se avsnittet "Ytelse på ABX Pentra 400".

Reagensene må ikke fryses ned.



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Postboks 5003
NO-1432 Ås
67 23 00 00
www.nmbu.no