

Kortisonmåling i ull – En mulig indikator på kronisk stress?



TITTEL/TITLE

Kortisonmåling i ull - En mulig indikator på kronisk stress?

FORFATTER(E)/AUTHOR(S)

Kristin Sørheim, Juni Rosann E. Johanssen, Emma Brunberg, Lise Grøva & Solveig Marie Stubsjøen

DATO/ DATE:	RAPPORT NR./ REPORT NO.:	TILGJENGELIGHET/ AVAILABILITY:	PROSJEKT NR./ PROJECT NO.:	SAKSNR./ ARCHIVE NO.:
25.05.2018	VOL. 3/NR. 5/2018	ÅPEN	Landbruks- direktoratet 159136	
ISBN-NR./ISBN-NO:	ISBN DIGITAL VERSJON/ ISBN DIGITAL VERSION:	ISSN-NR./ISSN-NO:	ANTALL SIDER/ NO. OF PAGES:	ANTALL VEDLEGG/ NO. OF APPENDICES:
978-82-8202-059-6			16	

OPPDRAGSGIVER/EMPLOYER:

Landbruksdirektoratet

KONTAKTPERSON/CONTACT PERSON:

Kristin Sørheim

STIKKORD/KEYWORDS:

Kortison, sau, sjodogg, ull, velferdsindikator

Cortisone, sheep, tick borne fever, wool, welfare score

FAGOMRÅDE/FIELD OF WORK:

Dyrevelferd

Animal welfare

SAMMENDRAG/SUMMARY:

I dette prosjektet har vi utreda om kortisonmålinger i ull fra sau kan være egna som en velferdsindikator. Vi har samla inn ullprøver fra lam og målt kortisoninnholdet i ull hos dyr som har gått på beite i et område med stor forekomst av flått og den flåttbårne sykdommen sjodogg (*Anaplasma phagocytophilum*). Kortison i ull har vært sammenligna med kortisolmetabolitter i feces, som er en kjent indikator på stress eller påkjenninger hos et individ, og kortisol i ull. Resultatene viser en signifikant økning i kortisonnivå i ull hos lam som har hatt infeksjonssykdommen sjodogg (flåttbåren sykdom) sammenlignet med lam som ikke har vært syke. Nivået av kortisolmetabolitter i feces var også forøket hos lam som utviklet sjodogg på beite. Det ble ikke funnet noen signifikant sammenheng mellom kortisonnivå i ull og sjodogg. Dette styrker hypotesen om at det er mulig å bruke målinger av hårkortison som en biomarkør for kronisk stress hos sau.

LAND/COUNTRY:

Norge

FYLKE/COUNTY:

Møre og Romsdal

KOMMUNE/MUNICIPALITY:

Tingvoll

STED/LOKALITET:

Gunnars veg 6

GODKJENT /APPROVED

Turid Strøm

PROSJEKTLEDER /PROJECT LEADER

Emma Brunberg

NAVN / NAME

NAVN / NAME

Forord

Det er viktig å kunne vurdere dyrevelferden hos husdyra våre, og det er et behov for å utvikle ikke-invasive velferdsindikatorer som kan måle kronisk stress. I dette forprosjektet har vi fått mulighet til å vurdere om kortisonnivå i ull kan være en aktuell velferdsindikator for langtidsstress relatert til sykdommen sjodogg hos lam.

Regionalt forskningsfond (RFF Midt og Innlandet) (prosjektnummer 248077), Landbruksdirektoratet - Forskningsmidlene for jordbruk og matindustri – midler til utrednings- og forprosjekter (prosjektnummer 159136) har muliggjort og finansiert arbeidet. I prosjektet var målsettingen å vurdere

- 1) kortison i ull fra lam som velferdsindikator for kronisk stress hos lam
- 2) kortikosteron i fjær fra fjørfe som velferdsindikator for kronisk stress hos fjørfe

I denne rapporten presenteres arbeidet som er gjort i forhold til kortison i ull. Arbeidet med kortikosteron i fjær presenteres i en egen NORSØK-rapport.

Arbeidet er gjennomført som et samarbeid mellom Veterinærinstituttet v/Solveig Marie Stubsjøen, NORSØK v/Emma Brunberg, Kristin Sørheim, Juni Rosann E. Johanssen og Peggy Haugnes, Boris Fuchs (Høyskolen Innlandet) og NIBIO v/Lise Grøva. Analysearbeidet er utført ved University of Veterinary Medicine i Wien, Østerrike.

Samarbeidspartene har også sendt inn en vitenskapelig artikkel til Small Ruminant Research som nå er akseptert og under publisering:

Solveig Marie Stubsjøen, Kristin Sørheim, Matteo Chincarini, Jon Bohlin, Emma Brunberg, Boris Fuchs, Rupert Palme, Lise Grøva. Exploring hair cortisone concentration as a novel tool to assess chronic stress in sheep with tick-borne fever. Small Ruminant Research (2018).

<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2018.05.009>

Vi takker Landbruksdirektoratet for økonomisk støtte til prosjektet.

Tingvoll, 25.mai 2018

Emma Brunberg

Prosjektleder

Innholdsfortegnelse

Forord.....	4
1. Innledning	6
1.1 Velferdsindikatorer.....	6
1.2 Kortisol i hår.....	6
1.3 Hovedmål og delmål.....	7
1.4 Samarbeidspartnere	7
2. Materiale og metode	8
2.1 Dyremateriale	8
2.2 Forsøksoppsett	8
2.1.3 Målinger	9
2.1.4 Statistisk analyse.....	10
3. Resultater	11
3.1 Stresshormoner i feces og ull	11
3.1.1 Kortisolmetabolitter i feces.....	11
3.1.2 Kortison og kortisol i ull	11
3.1.3 Tilvekst	11
3.1.4 Klinisk sjodogg.....	11
4. Diskusjon	13
5. Konklusjon.....	13
6. Referanser	14

1. Innledning

Det å vurdere dyrevelferd krever innsikt både i dyrets biologiske funksjon, dyrets subjektive opplevelse og dyrets mulighet for et naturlig liv. Det er utviklet omfattende protokoller for vurdering av dyrevelferd (for eksempel WelfareQuality®- prosjektet og AssureWel-prosjektet), men det er behov for vitenskapelige dokumenterte, objektive indikatorer for å vurdere kronisk stress. I denne rapporten presenteres arbeid med å vurdere om kortison i ull kan være en indikator for å måle kronisk stress hos sau med sjudogg (flåttbåren sykdom).

1.1 Velferdsindikatorer

For å vurdere dyrevelferd baserer vi oss på ulike velferdsindikatorer. Vi kan dele inn velferdsindikatorerne ut i fra om vi ser etter tegn hos dyret eller i omgivelsene. Dyrebaserte velferdsindikatorer er basert på dyras atferd, biologiske funksjon og helsetilstand, mens miljøbaserte velferdsindikatorer er det man kan observere i dyras miljø. Fordelen med miljøbaserte velferdsindikatorer er at de ofte er enkle å måle. Det er imidlertid stor enighet om at de dyrebaserte indikatorene gir et bedre grunnlag for å vurdere dyras velferd.

Eksempler på dyrebaserte velferdsindikatorer er vokalisering (lyder), atferd (signaler og bevegelser) eller utseende (ytre karakteristika, hud, pels, kondisjon, mv.). Andre indikatorer er fysiologiske måleparametere som hjertefrekvens, hjerteratevariabilitet og hjernesignaler eller parametere som kan måles i kroppsvæsker. Slike parametere er for eksempel glukokortikoider, adrenalin, noradrenalin, samt stoffer som blodsukker, fettsyrer, proteiner og thyroideahormoner som økes ved stress (Broom & Johnson 1993; Bøe et al. 2004; Kittilsen 2009).

Individuelle forskjeller i fysiologiske og atferdsmessige responser ved stress kan være årsak til ulik mottakelighet for stress og sykdom. For eksempel kan en tenke seg at ulik respons på stress hos beitende husdyr på grunn av sykdom eller rovdyrangrep har betydning for velferd og tilvekst. For sau har det vist seg at kronisk stress kan påvirke reproduktiv funksjon, gi nedsatt tilvekst og ullvekst, nedsatt kjøttkvalitet, redusert immunforsvar, og det er forbundet med større parasittbelastning (Dwyer & Bornett 2004).

1.2 Kortisol i hår

Det er gjort flere studier på måling av kortisol i hår, for å måle stress hos blant annet storfe (González-de-la-Vara et al. 2011; Comin et al. 2013; Burnett et al. 2015), hunder (Roth et al. 2016), harer (Esposito et al. 2017), stripeekorn (Mastromonaco et al. 2014), brunbjørn (Cattet et al. 2014) og marsvin (Keckeis et al. 2012). Burnett et al. (2015) fant at kortisolnivå i hår var assosiert med kliniske sykdommer og hadde en direkte assosiasjon med drektighetsstatus hos melkekyr. I en studie av Comin et al. (2013) så man at kyr som nylig hadde vært syke, og som nylig hadde kalvet, hadde høyere kortisolnivå i hår enn friske kyr med lenger tid siden siste kalving. González-de-la-Vara et al. (2011) fant at kortisolnivå i hår hos storfe er påvirket av alder og pelsfarge. Kalver hadde høyere nivå av kortisol i hår enn voksne kyr. I en studie med hunder av rasen schæfer fant Roth et al. (2016) blant annet at konkurransehunder hadde høyere kortisolnivå i hår enn selskaphunder. Esposito et al. (2017) så at miljø som ble vurdert som lavt stressende viste signifikant redusert kortisolnivå i hår hos harer. Hos brunbjørn var det sammenheng mellom kortisolnivå i hår og dyras kroppstilstand, ved at bjørner med dårligere kroppstilstand hadde høyere kortisolnivå i hår (Cattet et al. 2014).

Generelt har det vist seg at det kan være vanskelig å tolke kortisolnivå i forhold til stress hos mange dyrearter (Lefcourt et al. 1993; Moberg & Mench 2000). Måling av kortisol i blodet er en invasiv metode som kan påvirkes både av håndteringsstress og av endogene rytmer (døgn- og sesongmessige). Kortisol tas opp i hårstrået i løpet av hårsekkens vekstfase. Det antas derfor at nivået av hårkortisol reflekterer det systemiske kortisolnivået. I flere studier har det imidlertid blitt påvist at det i tillegg til systemisk produksjon også produseres kortisol lokalt i hårsekken (Ito et al. 2005; Keckeis et al. 2012). En økning i kortisolnivået i blodet reflekteres i nivået av kortisolmetabolitter i feces med en forsinkelsestid på om lag tolv timer. Denne metoden er validert for måling av stress hos sau (Palme & Moestl 1997).

En nylig utført studie ved Veterinærinstituttet indikerer at kortisonnivået i ull kan være en lovende indikator for å måle kronisk stress hos sau (Stubsjøen et al. 2015). Kortison er et nedbrytningsprodukt i kroppen fra kortisol som også avleires i hår/ull og dermed kan måles der. Hos fugler har måling av kortikosteron i fjær i senere tid blitt kjent som en enkel og lovende metode for å måle kronisk glukokortikoid-utskillelse, og dermed kronisk stress (Carbajal et al. 2014).

Fordeler med å måle stresshormoner i hår og ull er at det er en rask, ikke-invasiv metode (Burnett et al. 2015). Prøvetakingen er enkel, gir minimale påvirkninger på dyret og prøvene kan om nødvendig lagres i romtemperatur og sendes i posten til analyse.

1.3 Hovedmål og delmål

Det er viktig å undersøke om en kan utvikle nye og gode indikatorer for å vurdere hvordan stress påvirker dyrevelferd hos ulike arter og under ulike driftssystemer i husdyrhold. I dette prosjektet er det sett nærmere på målinger av kortison i ull som indikatorer for å vurdere kronisk stress hos sau.

Hovedmål: Undersøke om kortisonmålinger i ull kan brukes som mål på kronisk stress hos sau.

Delmål:

- 1) Sammenligne kortison- og kortisolmålinger i ull med målinger av kortisolmetabolitter i feces under kontrollerte betingelser.
- 2) Studere utviklingen i kortison- og kortisolmålinger i ull under potensielt stressende og kontrollerte betingelser.
- 3) Vurdere om kortisonmålinger i ull kan benyttes som en velferdsindikator for sau.
- 4) Vurdere hvordan resultatene kan ha relevans for velferdsvurderinger hos andre dyrearter og anvendes i utvikling av gode driftssystemer.

1.4 Samarbeidspartnere

Prosjektleder er Dr. Emma Brunberg, med PhD innen adferd og genetikk hos svin og fjørfe. Prosjektgruppa består ellers av Dr. Solveig Marie Stubsjøen (Veterinærinstituttet), Boris Fuchs (Høgskolen Innlandet), Dr. Lise Grøva (NIBIO), Cand. Med. Vet. Kristin Sørheim (NORSØK) og Juni Rosann E. Johanssen (NORSØK).

Veterinärmedizinische Universität Wien deltar som samarbeidspart i prosjektet, med gjennomføring av analyser, samt vurdering og publisering av resultatene.



Illustrasjonsfoto av et lam i binge med strekkmetall. Foto: Juni Rosann E. Johanssen

2. Materiale og metode

Forsøket med sau ble gjennomført som en del av et større forsøk med mål om å utvikle tidlige indikatorer på sykdom og stress hos sau på beite, samt sanntidsovervåking basert på sensorteknologi («Sikring av utmarksressursen som næringsgrunnlag ved bruk av sensorteknologi hos beitedyr», prosjektnummer NFR 249099). Gjennomføringen av dette forsøket var godkjent av Mattilsynets autorisasjonsmyndighet i Norge (FOTS ID 8561).

2.1 Dyremateriale

Forsøket ble gjennomført med dyr fra en gård i Tingvoll kommune i Møre og Romsdal. Gjennom tidligere forsøk og undersøkelser av dyr fra denne gården er blitt det påvist høy forekomst av sjodogg (*A. phagocytophilum*) hos lam på vår- og sommerbeite. Forekomst av sykdommen og tidspunkt for når dyra har blitt smittet er registrert, og det finnes et omfattende materiale av blodprøver for antistoffanalyse og PCR (direkte påvisning). Over flere år er det blitt registrert sykdomsutbrudd 6-14 dager etter beiteslipp, til dels med alvorlige kliniske symptomer og med sekundærinfeksjon av *Mannheimia hemolytica* (tidligere pasteurilla). Feltforsøk på denne gården i 2011 og 2012 viste at 49% av lamma ble smitta med bakterien A.ph, 24% av lammene hadde feber og 23% av lammene viste kliniske symptom på sjodogg (Grøva et al. 2013).

For dette forsøket ble det fra besetningen valgt ut 30 tilfeldige lam av rasen Norsk kvit sau, i alderen 12 til 35 dager ved starten av forsøket. Lammas fødselsvekt var på gjennomsnittlig 6,1 kg, med en variasjon fra 2,5 til 8,1 kg. Lamma ble holdt innendørs fra fødsel og frem til tre uker etter starten av forsøket. Deretter ble de sluppet ut på inngjerdet vårbeite på innmark i tre uker (2.juni til 23.juni), før de ble sendt på sommerbeite på utmark, 300-400 moh., hvor de var i 9 uker. Fra hele besetningen ble det totalt sluppet ut 90 voksne og 182 lam denne beitesesongen.

2.2 Forsøksoppsett

20 av de 30 forsøkslamma ble utstyrt med sensorer av merke StarOddCentiT, som målte temperatur i bukhulen hvert minutt gjennom hele beitesesongen. StarOddCentiT-sensorene ble operert inn i bukhulen og festet til bukveggen på lamma. Disse 20 lamma ble i tillegg utstyrt med hver sin GPS-klave fra Telespor som til enhver tid viste lammens posisjon på beite. 10 av de 20 lamma med StarOddCentiT og GPS-klave ble også utstyrt med en annen sensor, StarOddiMilliHRT, som målte temperatur og hjerterefrekvens hvert 10.minutt. StarOddiMilliHRT-sensorene ble operert inn under huden over hjertet på venstre side av brystkassen. Operasjonen ble gjennomført med lokalanestesi (2 ml Lidokel-Adrenalin vet, 20 mg/ml, s.c.) og smertestillende (Metacam R 0,5 mg/kg s.c.). Såret ble sydd med Prolene 2-0. Ved slakt ble sensorene tatt ut og avlest. 10 lam ble holdt som en kontrollgruppe uten sensorer eller GPS-klaver.



Sauer med lam på innmarksbeite.
Foto: Peggy Haugnes



Implantasjon av sensorer i lam.
Foto: Lise Grøva

Lamma ble veid ved fødsel, og i uke 3, uke 6 og uke 15 gjennom forsøket. Gjennom tre uker inne og tre uker på innmarksbeite ble lamma observert to ganger daglig, morgen kl. 08.00 og ettermiddag kl. 18.00. Man observerte lammens atferd med tanke på slapphet, sløvhet, om de lå mye, hvordan de bevegede seg, pust, hold og eventuell diaré eller andre tegn på sykdom. Ved mistanke om sykdom ble lamma fanget inn. Det ble da målt temperatur og gjennomført en vanlig klinisk undersøkelse hvor man registrerte respirasjon (rask/tung pust), puls, misfargede slimhinner, halthet/ledd, hold/magefylling, tarminnhold/diare, generelle tegn på systemisk infeksjon og sirkulasjonskollaps. Dyr som ble syke på grunn av klinisk sjodogg ble behandlet med Terramycin prolongatum i.m. (bredspektret antibiotika).

I løpet av forsøket ble det tatt ullprøver og avføringsprøver for målinger av kortison, kortisol og kortisolmetabolitter. Avføringsprøvene ble tatt fra hvert av de 30 lamma hver uke frem til slipp på utmarksbeite. De ble tatt direkte fra endetarm og deretter umiddelbart frosset ned til -20 °C. Ullprøvene ble tatt fra venstre skulder ved at man klippte et område på 5x5 cm ved oppstart av forsøket, og deretter fra samme område i uke 3, uke 6 og uke 15.

Tabell 1. Tabell som viser når de ulike prøvene for lam ble tatt.

Uke (Dag)	Prøvetype	Hva	
Uke 0 (Dag 1)	Ull, avføring, kroppsvekt	Lam i alderen 12-35 dager Fødselsvekt	
Uke 1 (Dag 7)	Avføring		
Uke 2 (Dag 14)	Avføring		
Uke 3 (Dag 21 + 23)	Ull, avføring, kroppsvekt	Avføringsprøver tatt før og etter kirurgisk implantasjon av sensorer. Lam sluppet ut på innmarksbeite	
Uke 4 (Dag 27)	Avføring	Kliniske observasjoner Lam med utviklet sjodogg ble behandlet med antibiotika	Kontinuerlige målinger av hjerterefrekvens, kroppstemperatur, bevegelse og posisjon
Uke 5 (Dag 35)	Avføring		
Uke 6 (Dag 42)	Ull, avføring, kroppsvekt	Lam sluppet ut på utmarksbeite	
Uke 15 (Dag 109)	Ull, avføring, kroppsvekt	Lam tilbake fra utmarksbeite	

2.1.3 Målinger

Ekstraksjon og måling av kortisolmetabolitter fra avføringsprøver ble foretatt ved Universitetet i Wien, etter metode beskrevet av Palme et al. (2013). Ekstraksjon og måling av kortisol- og kortison-nivå i ull ble utført som beskrevet i tidligere studier (Stubsjøen et al. 2015; Salaberger et al. 2016) og foretatt på samme sted.

2.1.4 Statistisk analyse

Man kunne ikke anta normalfordeling i forsøket, det var stor varians og et lite antall dyr som var med. Derfor ble det gjennomført statistisk analyse med flere metoder. Det ble utført en standard lineær regresjonsanalyse, og alle resultatene ble kontrollert ved bruk av MM-type robust regresjon (Wang et al. 2014). Grunnet den store variansen i dataene, ble kun signifikante resultater som viste tilnærmet normalitet under randomisering, og som tilfredsstilte $p > 0,05$ etter kontroll (multiple testing), betraktet som signifikante. Resultatene ble kontrollert mot ulike forklaringsvariabler som kjønn og kirurgisk implantasjon av sensor. De statistiske analysene ble utført i statistikkprogrammet R (R Core Team, 2017).

3. Resultater

3.1 Stresshormoner i feces og ull

3.1.1 Kortisolmetabolitter i feces

Konsentrasjon av kortisolmetabolitter i feces fra de 20 forsøkslamma økte signifikant fra uke 0 til uke 1, fra uke 0 til uke 2, fra uke 0 til uke 5, og fra uke 1 til uke 5. Fra uke 2 til uke 3 gikk konsentrasjonen ned. I de andre tidsintervallene ble det ikke funnet noen signifikante forskjeller ($P > 0,05$). Kortisolmetabolitter i feces i uke 0-6 ble sammenlignet med uke 15, og det ble funnet signifikant høyere nivå av kortisolmetabolitter hos lam med klinisk sjodogg i uke 5 (etter to uker på innmarksbeite) sammenlignet med lam som ikke ble syke. Hverken kjønn eller kirurgisk implantasjon av sensor hadde innvirkning på resultatene.

3.1.2 Kortison og kortisol i ull

Konsentrasjonen av hårkortison viste en signifikant reduksjon fra uke 0 til uke 3 og deretter et stabilt nivå. Lam som utviklet klinisk sjodogg viste signifikant høyere nivå av hårkortison i uke 6 ($P = 0,013$) sammenlignet med lam som ikke ble syke, men ikke i uke 15 ($P > 0,01$). Konsentrasjon av kortisol i hår ble signifikant lavere for hvert prøvetakingspunkt fra uke 0 til uke 6 og til uke 15. Det ble ikke funnet noen signifikant sammenheng mellom ullkortisol-nivå og sjodogg ($P > 0,1$).

3.1.3 Tilvekst

Lam med klinisk sjodogg hadde noe lavere tilvekst både når tilveksten ble målt i uke 6 og uke 15 sammenlignet med de som ikke hadde vært syke. Resultatet ble korrigert for kjønn og implantasjon av sensorer, som ikke hadde noen innvirkning på resultatet. Gjennomsnittlig tilvekst målt i uke 15 for friske lam i forsøksgruppa var 256,2 g/dag og 226,8 g/dag for syke lam. I Uke 6 var gjennomsnittlig tilvekst 374,8 g/dag for friske lam og 338,1 g/dag for syke lam.

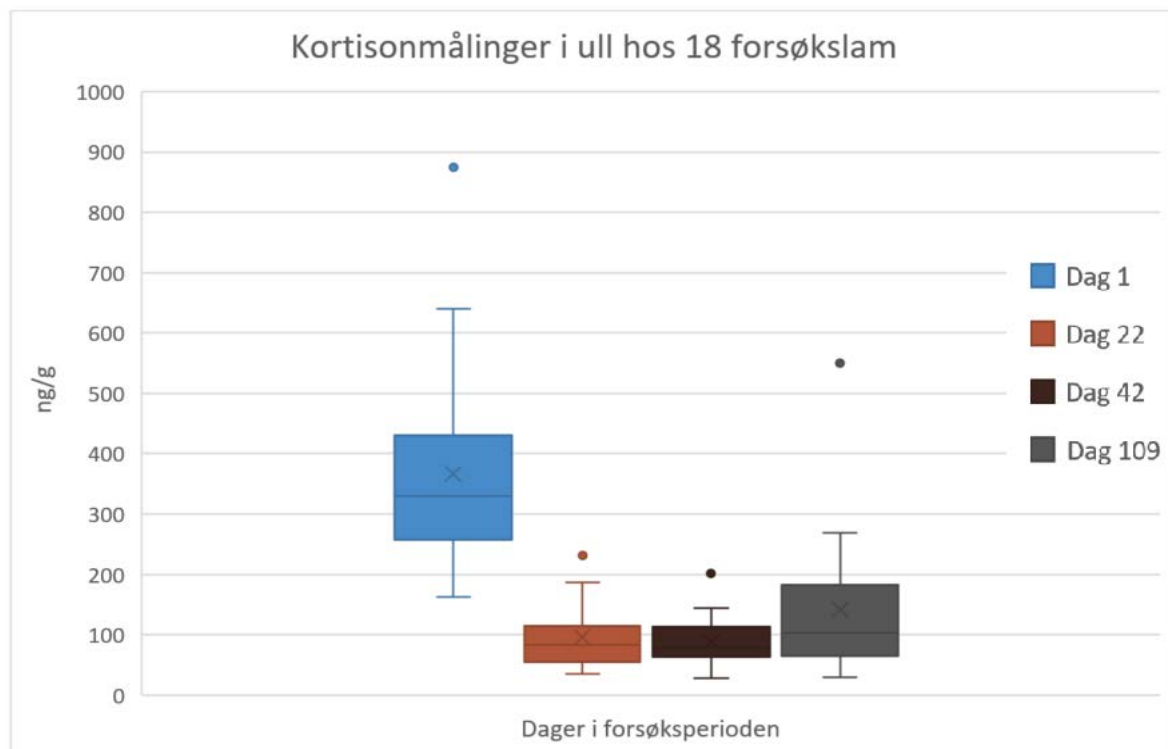
3.1.4 Klinisk sjodogg

Ett lam døde første døgn etter implantasjon av sensor. Lammet ble obdusert, men noen sikker dødsårsak kunne ikke påvises. 15 av 29 lam viste kliniske tegn på sjodogg i løpet av observasjonsperioden på innmarksbeite. 11 av 19 (63 %) lam i forsøksgruppa og 4 av 10 (40 %) i kontrollgruppa ble syke av sjodogg. Observasjonsperioden på innmark varte fra 2.juni til 23.juni. Første sykdomsobservasjon var 15.juni, 12 dager etter beiteslipp. Da ble 10 lam registrert med klinisk sjodogg, inkludert feber ($> 40,5$ °C). Den 19.juni ble to nye lam syke, den 21.juni ble ett nytt lam sykt og den 22.juni var det to nye sykdomsregistreringer. Ingen av de syke lammene i forsøket døde etter behandling med Terramycin prolongatum. To lam måtte få gjentatt behandling etter 3 døgn, og ett lam ble svært sykt i august og ble da enda en gang behandlet med Terramycin.

Sykdom i den delen av besetningen som ikke var med i forsøket var 47 av 152 (31 %) syke lam med symptomer på akutt sjodogg og/eller halthet. De første av disse lamma ble syke på forsøkets 9. dag (10. juni), men det var flere sykdomstilfeller i midten av juli og tidlig i august. Mange sykdomstilfeller var svært alvorlige, med symptomer på systemisk infeksjon og sirkulasjonskollaps, antatt sekundærinfeksjon med *Mannheimia hemolytica*. Lammetapet i besetningen ble på totalt 25 døde lam (13,6 %), herav 2 lam i forsøksgruppa. De 2 lamma i forsøksgruppa skyldtes ikke sjodogg. Den ene var den som døde rett etter implantasjon av sensor, og den andre døde på innmarksbeite av koksidiøse.

Tabell 2. Kortison (ng/g) i ullprøver etter vasking med n-hexan, tilvekst i g/dag ved 6 uker og på høsten, og om lamma var syke eller ikke før fjellsending.

ID	Dag 0	Dag 21	Dag 42	Dag 109	Tilvekst g/dag, 6 uker	Tilvekst g/dag høst	Syk = 1 Ikke syk = 0 før fjellsending
1	518	184	68	96	327,7	244,1	0
2	280	232	64	97	373,7	261,5	0
3	336	82	108	234	431,1	300,7	1
4	186	49	78	65	364,9	258,9	1
5	339	117	30	112	395,9	249,3	0
6	162	49	80	79	386,3	233,6	1
7	324	35	66	133	319,7	208,0	0
8	404	109	202	93	332,4	221,7	0
9	224	72	139	126	311,6	205,9	1
10	311	111	79	63	382,6	267,7	1
11	367	84	108	170	304,5	200,7	1
12	874	114	114	269	213,4	129,1	1
13	177	57	50	55	446,3	290,3	0
14	280	66	64	110	476,5	352,6	1
15	269	147	61	220	262,7	178,8	1
16	510	74	113	52	285,1	190,2	1
17	395	95	144	550	374,6	203,9	0
18	640	40	28	29	354,0	291,4	1
19	338	231					Død
Snitt	365	103	89	142	352,4	238,2	



Figur 1. Kortisonmålinger i ull målt i ng/g hos 18 forsøkslam på dag 1, dag 22, dag 42 og dag 109 i forsøksperioden.

4. Diskusjon

Femten av 29 lam utviklet sjudogg i løpet av beiteperioden. En forekomst av sjudogg på 52 % er i overensstemmelse med resultater fra tidligere studier utført i samme område og på samme gård (Grøva et al. 2011; Grøva et al. 2014).

En økning i nivå av kortisolmetabolitter i feces hos lam som utviklet klinisk sjudogg i uke 5, etter to uker på innmarksbeite, var som forventet. En tilsvarende økning har tidligere blitt funnet hos kyr med løpedreining (Kahrer et al. 2006), hos hester med kolikk (Merl et al. 2000) og hos sau med fotråte (Stubsjøen et al. 2015). Det ble ikke funnet noen tilsvarende sammenheng i uke 6, etter at dyra hadde vært tre uker på beite, noe som trolig skyldes at de fleste dyra som utviklet sjudogg var behandlet med antibiotika på dette tidspunktet. Nivåer av stresshormoner kan også variere ved kronisk stress i forhold til blant annet årsaken og varigheten av påkjenningen.

Konsentrasjonen av hårkortison viste en signifikant reduksjon fra uke 0 til uke 3 og holdt seg deretter på et stabilt nivå fra uke 3 til 15. Det ble funnet en økning i nivå av hårkortison i uke 6 hos lam som utviklet klinisk sjudogg. Konsentrasjon av kortisol i hår ble imidlertid signifikant lavere for hvert prøvetakingspunkt fra uke 0 til uke 6 og til uke 15, og det ble ikke funnet noen sammenheng med lam som utviklet sjudogg. Disse resultatene tyder på at nivået av hårkortisol ikke bare reflekterer det systematiske kortisolnivået, men at det også skjer en lokal produksjon/nedbrytning av kortison og kortisol i hårsekkene. Kortisol brytes ned til kortison av enzymet 11 β -hydroxysteroid-dehydrogenase (HSD), noe som kan forklare hvorfor kortisolkonsentrasjonen sank for hvert prøvetakingspunkt mens konsentrasjonen av kortison holdt seg stabilt mellom uke 3 og 15 og økte hos lam med klinisk sjudogg.

Lam med klinisk sjudogg hadde noe lavere tilvekst både når tilveksten ble målt i uke 6 og uke 15 sammenlignet med de som ikke hadde vært syke. Lavere tilvekst hos lam som en følge av sjudogg har tidligere blitt påvist i en rekke studier (Stuen et al. 1992; Stuen et al. 2002; Grøva et al. 2011), sjudogg fører derfor både til direkte (dyr som dør) og indirekte tap (reduert tilvekst hos lam) for gårdbrukere.

I en tidligere studie ble det funnet at kortisolnivå i hår hos storfe er påvirket av alder (González-de-la-Vara et al. 2011), og lammes alder kan også ha påvirket nivå av kortison og kortisol i dette studiet. Sent i drektigheten stiger konsentrasjonen av kortisol i plasma hos fosteret, noe som reflekterer utviklingen av fosterets hypothalamus-hypofyse-binyre(HPA)-akse. Fostervannet inneholder også kortisol og kortison. Disse faktorene kan ha påvirket målingene utført ved starten av forsøket og forklare hvorfor konsentrasjonen av kortisol og kortison i ulla var betydelig høyere i uke 0, når dyra var i alderen 12 til 35 dager, sammenlignet med uke 3 av forsøket.

5. Konklusjon

Vi fant at lam som fikk sykdommen sjudogg (*Anaplasma phagocytophilum*) hadde signifikant økt kortisoninnhold i ulla og lavere tilvekst enn kontrollgruppa. Dette styrker antagelsen om at kortison i ull kan brukes som en biomarkør for kronisk stress og sykdom hos sau. Resultatene tyder også på at det skjer en lokal produksjon/nedbrytning av kortison og kortisol i hårsekkene. Det er behov for mer forskning knyttet til bruk av hårkortison som en biomarkør for kronisk stress knyttet til sykdom eller andre stressbelastninger både hos sau og andre husdyr.

6. Referanser

Bøe KE, Andersen IL, Simensen E., Jeksrud, W. 2004. Effekt av lav temperatur på fysiologisk respons og valg av liggeunderlag for geit. NLH-rapport: 1372004, 16 s.

Broom DM, Johnson KG. 1993. Stress and Animal welfare. 1st ed. Chapman & Hall, London; Melbourne.

Burnett TA, Madureira AML, Silper BF, Tahmasbi A, Nadalin A, Veira DM, Cerri RLA. 2015. Relationship of concentrations of cortisol in hair with health, biomarkers in blood, and reproductive status in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 98(7):4414–4426. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022030215002921>

Carbajal A, Tallo-Parra O, Sabes-Alsina M, Mular I, Lopez-Bejar M. 2014. Feather corticosterone evaluated by ELISA in broilers: A potential tool to evaluate broiler welfare. *Poultry Science* 93(11):2884–2886. Available from: <https://academic.oup.com/ps/article-lookup/doi/10.3382/ps.2014-04092>

Cattet M, Macbeth BJ, Janz DM, Zedrosser A, Swenson JE, Dumond M, Stenhouse GB. 2014. Quantifying long-term stress in brown bears with the hair cortisol concentration: A biomarker that may be confounded by rapid changes in response to capture and handling. *Conserv Physiol.* 2(1):1–15.

Comin A, Peric T, Corazzin M, Veronesi MC, Meloni T, Zufferli V, Cornacchia G, Prandi A. 2013. Hair cortisol as a marker of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation in Friesian dairy cows clinically or physiologically compromised. *Livestock Science* 152(1):36–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2012.11.021>

Dwyer CM, Bornett HLI. 2004. Chronic stress in sheep: assessment tools and their use in different management conditions. *Anim Welf.* 13 (3):293–304.

Esposito L, Auletta L, Ciani F, Pelagalli A, Pasolini MP, Lamagna B, Piscopo N, Amici A. 2017. Hair cortisol levels in captive brown hare (*Lepus europaeus*): potential effect of sex, age, and breeding technology. *Eur J Wildl Res.* 63(4).

González-de-la-Vara del RM, Valdez RA, Lemus-Ramirez V, Vázquez-Chagoyán JC, Villa-Godoy A, Romano MC. 2011. Effects of adrenocorticotrophic hormone challenge and age on hair cortisol concentrations in dairy cattle. *Can J Vet Res.* 75(3):216–221.

Grøva L, I Sae-Lim P, Olesen I. 2014. Genetic parameters of tick-infestation on lambs of the Norwegian White Sheep breed. Proceedings, 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, Vancouver, Canada

Grøva L, Olesen I, Steinshamn H, Stuen S. 2011. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* infection and effect on lamb growth. *Acta Vet Scand* 53:30. Available from: <http://actavetscand.biomedcentral.com/articles/10.1186/1751-0147-53-30>

Grøva L, Olesen I, Steinshamn H, Stuen S. 2013. The effect of lamb age to a natural *Anaplasma phagocytophilum* infection. *Small Rumin Res [Internet]*. 112(1-3):208–215. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2012.12.009>

Ito N, Ito T, Kromminga A, Bettermann A, Takigawa M, Kees F, Straub RH, Paus R. 2005. Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and synthesize cortisol. *Faseb J.* 19(10):1332–1334.

Kahrer E, Möstl E, Baumgartner W. 2006. Measurement of cortisol metabolites in faeces of transported cows with abomasal displacement. *Bull Vet Inst Pulawy.* 50:105–106.

Keckeis K, Lepschy M, Schöpfer H, Moser L, Troxler J, Palme R. 2012. Hair cortisol: A parameter of chronic stress? Insights from a radiometabolism study in guinea pigs. *J Comp Physiol B Biochem Syst Environ Physiol.* 182(7):985–996.

Kittilsen S. 2009. Stress responsiveness in salmonid fish: The cortisol response and associated traits. Norwegian

University of Life Sciences, Department of Animal and Aquacultural Sciences, 96 s.

Lefcourt AM, Bitman J, Kahl S, Wood DL. 1993. Circadian and ultradian rhythms of peripheral cortisol concentrations in lactating dairy cows. *J Dairy Sci.* 76(9):2607-2612.

Mastromonaco GF, Gunn K, McCurdy-Adams H, Edwards DB, Schulte-Hostedde AI. 2014. Validation and use of hair cortisol as a measure of chronic stress in eastern chipmunks (*Tamias striatus*). *Conserv Physiol.* 2(1):1–12.

Merl S, Scherzer S, Palme R, Möstl E. 2000. Pain causes increased concentrations of glucocorticoid metabolites in horse feces. *J Equine Vet Sci.* 20:586–590.

Moberg GP, Mench JA. 2000(eds.). *The Biology of Animal Stress - Basic principles and Implications for Animal Welfare.* CABI Publishing

Palme R, Moestl E. 1997. Measurement of cortisol metabolites in faeces of sheep as a parameter of cortisol concentration in blood. *Int J Mammal Biol.* 62(Suppl. 2):192–197.

Palme R, Touma C, Arias N, Dominchin MF, Lepschy M. 2013. Steroid extraction: Get the best out of faecal samples. *Wien Tierarztl Monatsschr.* 100:238–246.

Roth LS V., Faresjö Å, Theodorsson E, Jensen P. 2016. Hair cortisol varies with season and lifestyle and relates to human interactions in German shepherd dogs. *Scientific Reports* 6:19631. Available from: <http://www.nature.com/articles/srep19631>

Salaberger T, Millard M, Makarem S El, Möstl E, Grünberger V, Krametter-Frötscher R, Wittek T, Palme R. 2016. Influence of external factors on hair cortisol concentrations. *Gen Comp Endocrinol* 233:73–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygcen.2016.05.005>

Stubsjøen SM, Bohlin J, Dahl E, Knappe-Poindecker M, Fjeldaas T, Lepschy M, Palme R, Langbein J, Ropstad E. 2015. Assessment of chronic stress in sheep (part I): The use of cortisol and cortisone in hair as non-invasive biological markers. *Small Rumin Res.* 132:25–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.09.015>

Stuen S, Bergström K, Palmér E. 2002. Reduced weight gain due to subclinical *Anaplasma phagocytophilum* (formerly *Ehrlichia phagocytophila*) infection. *Exp Appl Acarol* 28(1-4):209–215. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1023/A:1025350517733>

Stuen S, Hardeng F, Larsen HJ. 1992. Resistance to tick-borne fever in young lambs. *Res Vet Sci.* 52:211–216.

Wang J, Zamar R, Marazzi A, Yohai V, Salibian-Barrera M, Maronna R, Zivot E, Rocke D, Martin D, Maechler M, Konis K. 2014. Robust library. R package version 0.4-16. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/robust/index.html>



www.norsok.no



Norsk senter for økologisk landbruk, NORSØK er ei privat, sjølvstendig stifting.
Stiftinga er eit nasjonalt senter for tverrfaglig forskning og kunnskapsformidling for å utvikle økologisk landbruk.

NORSØK skal bidra med kunnskap for eit meir berekraftig landbruk og samfunn.
Fagområda er økologisk landbruk og matproduksjon, miljø og fornybar energi.

Norsk senter for økologisk landbruk / Gunnars veg 6 / NO-6630 TINGVOLL / Telefon: +47 930 09 884 / E-post: post@norsok.no