



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Subakut vomacidosis hos mjölkkor

Ylva Andersson



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp
Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014:11
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap
Uppsala 2014



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Subakut vomacidosis hos mjölkkor

Subacute ruminal acidosis in dairy cattle

Ylva Andersson

Handledare:

Anna Werner Omazic, SLU, Institutionen för HUV, Idisslare, näringslära och skötsel
Cecilia Kronqvist, SLU, Institutionen för HUV, Idisslare, näringslära och skötsel

Examinator:

Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2014

Omslagsbild: srb-foreningen.se

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014:11
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: SARA, VFA, vom-pH, inflammation, fång, förebyggande åtgärder

Key words: SARA, VFA, ruminal pH, inflammation, laminitis, preventative measures

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	3
Definition och prevalens.....	3
Utveckling av SARA	4
Produktion av VFA i vommen	4
Anpassning av vommens slemhinna och mikroflora	4
Stabilisering av pH i vommen	5
Inflammatoriskt svar vid SARA	5
Symptom och diagnostik	6
Foderintag och hull.....	7
Mjolkproduktion och -sammansättning	7
Förändringar i faeces	8
Fång	8
Förebyggande åtgärder	9
Fiberinnehåll och struktur	9
Anpassning till foderstat	10
Buffertar och laktat i fodret.....	10
Diskussion	10
Försökens utformning och relevans.....	10
Diagnostisering	11
LPS, inflammatoriskt svar och fång	11
Förebyggande åtgärder	12
Slutsats.....	13
Referenser.....	14

SAMMANFATTNING

I takt med ökande mjölkproduktion hos dagens mjölkkor ökar också energibehovet vilket ställer stora krav på utfodringen. En stor andel kraftfoder i foderstaten kan ge upphov till en pH-sänkning i vommen och subakut vomacidosis (SARA) kan uppkomma.

Syftet med den här litteraturstudien var att ge en översikt över vad SARA är, vilka orsakerna är, vilka följder det kan få med särskilt fokus på fång, samt hur man kan förebygga utvecklingen av SARA.

Vid utfodring med en hög andel kraftfoder bildas stora mängder flyktiga fettsyror, VFA, som kan ge upphov till en pH-sänkning om bildandet av VFA överstiger absorptionen från vommen, och SARA kan därigenom uppkomma. Vid utfodring med en högre andel kraftfoder anpassas vommens slemhinna och blir större och får därmed en större absorptiv förmåga. Vid ett snabbt byte går denna anpassning dock inte alltid tillräckligt snabbt vilket kan ge upphov till att pH sänks. Även vommens mikroflora förändras vid utfodring med en större andel kraftfoder.

I samband med SARA kan olika kliniska symptom ses. Dessa är dock ofta diffusa, kan ha andra orsaker än SARA, eller ses först långt efter en episod av SARA. Det är fortfarande oklart om det föreligger något direkt samband mellan SARA och fång eller om de endast har gemensamma orsaker. Det har föreslagits att ett systemiskt inflammatoriskt svar orsakat av SARA skulle kunna leda till de kärllförändringar som ger upphov till fång, även om evidensen för att SARA inducerar produktion av akutfas-proteiner inte är entydiga. Andra kliniska symptom som kan bero på, eller uppträda tillsammans med SARA är till exempel sänkt mjölkproduktion, förändrad mjölksammansättning, minskat foderintag, försämrat hull och diarré.

För att förebygga SARA kan man på olika sätt försöka öka foderstatens innehåll av fibrer eller förändra fodrets fysiska struktur. Detta kan ske genom att öka andelen grovfoder, vilket dock riskerar att medföra nedsatt mjölkproduktion, eller genom att öka foderpartiklarnas längd för att på så sätt motverka en sänkning av pH i vommen. Andra strategier för att minska risken för SARA kan vara att gradvis anpassa kor till en mer energirik foderstat innan övergång till laktation, använda av buffertar eller mikroorganismer i foder för att försöka åstadkomma en anpassning av mikrofloran, och att optimera inhysningen.

Eftersom det fortfarande råder osäkerhet kring flera av dessa frågor, till exempel effektiviteten av ökat fiberinnehåll i fodret och samband med inflammation och kliniska symptom behövs mer forskning för att försöka fastställa betydelsen av SARA för djurhälsa och produktionsförluster.

SUMMARY

As the milk yield in modern dairy cows increases, so does the energy demand of the animal which puts high focus on the feed. A large proportion of concentrate in the feed can cause a depression of ruminal pH and subacute rumen acidosis (SARA) may occur.

The purpose of this literature study was to give an overview of SARA, what the causes are, what sequels can occur with special focus on laminitis, and how SARA can be prevented.

Feeding large amounts of concentrate results in large amounts of volatile fatty acids, VFA, to be produced in the rumen. If the rate of production of VFA exceeds the rate of absorption in the rumen, they can cause a depression of pH. When animals are fed large amounts of concentrate the ruminal mucosa is adapted which means a larger mucosal area and therefore a larger absorptive capacity. If the change to a feeding regimen rich in concentrate is rapid, this adaption may not be quick enough which can cause a depression of ruminal pH. The microflora of the rumen also changes when feeding large amounts of concentrate.

In concurrence with SARA several different clinical symptoms can be seen, even though these often are diffuse, may be a sequel of causes other than SARA, or occur after a time lag. It is still unclear whether there is any direct link between SARA and laminitis or whether they simply have common causes. It has been proposed that a systemic inflammatory response caused by SARA could lead to the vascular changes that cause laminitis, even though the evidence of an acute-phase response caused by SARA is somewhat questioned. Other clinical symptoms that can be caused by, or seen in concurrence with SARA, are for example decreased milk yield, altered milk composition, depressed feed intake, decreased body condition and diarrhea.

Methods to prevent SARA can be to increase the fibre concentration in the diet or alter the physical structure of the feed. This can be done by increasing the percentage of roughage, although this may also decrease the milk yield, or by increasing the particle size of the feedstuffs. Other strategies to prevent the occurrence of SARA can be to gradually adapt cows to energy-rich feed before the onset of lactation, to use buffers or microorganisms to force an adaption of the ruminal microflora, and to optimize housing.

Since there are still uncertainty concerning several of these questions, such as the effectiveness of increased fibre concentration, and links between SARA and inflammation and clinical symptoms, more research is needed to try to establish the importance of SARA with respect to animal health and production losses.

INLEDNING

I takt med avel som ger upphov till högre mjölkproduktion hos dagens mjölkkor ökar också kornas energibehov. För att täcka det ökade energibehovet består en stor del av laktationsfoderstaten av lättfermenterade kolhydrater i form av kraftfoder. En snabb övergång från sintidsfoderstat till laktationsfoderstat kan leda till att vommens mikroflora och slemhinna inte hinner anpassas till den nya foderstaten. pH i vommen kan därmed sjunka under fysiologiskt pH och subakut vomacidosis (SARA) kan uppstå. SARA kan i sin tur, enligt vissa forskare, ge upphov till olika hälsoproblem som till exempel leverbölder, nedsatt mjölkproduktion och ändrad mjölksammansättning samt fång och diarré (Plaizier *et al.*, 2009). Det finns därför ett behov av att kunna förebygga sjukdomen på ett effektivt sätt för att undvika det djurlidande och de produktionsförluster som SARA kan medföra.

Syftet med den här litteraturstudien var att ge en översikt över vad SARA är, vilka orsakerna är, vilka följder det kan få med särskilt fokus på fång, samt hur man kan förebygga utvecklingen av SARA.

MATERIAL OCH METODER

Litteratursökningen har gjorts genom att söka i databaserna PubMed, Web of Science, Science Direct och Google Scholar med olika kombinationer av sökord som till exempel; subacute rumen acidosis, cattle, SARA, ruminal acidosis, bovine, laminitis, inflammation. Några av artiklarna har också kopierats från tidskrifter i SLU-biblioteket, Ultuna, samt hämtats från referenslistor i andra artiklar.

LITTERATURÖVERSIKT

Definition och prevalens

Olika författare har använt olika definitioner för SARA. Samtliga definitioner baseras dock på pH i vomvätska och utgår från ett pH under 6, eftersom de cellulytiska bakterierna i vommen har en låg tolerans för pH-värden under 6.

Exempel på definitioner som används av olika författare är:

- pH 5,2-5,6 i minst 3 timmar per dag
 - pH 5,2-5,6 (utan tidsspecifikation)
 - pH under 5,8
 - pH under 5,5 för prov tagna med rumenocentes, pH <5,8 för prov tagna med kanyl i den ventrala delen av vommen, respektive pH <5,9 för prov tagna med oral sond
 - pH under 6 för prov tagna med oral sond 4 timmar efter foderintag
- Sammanfattning från Plaizier *et al.* (2009)

I en tysk studie (Kleen *et al.*, 2013) bestämdes prevalensen av SARA bland 315 kor på 26 gårdar till 20% med en högre risk hos större gårdar som hade färre liggplatser per ko. Flera andra studier i Tyskland, Holland och USA har kommit fram till en prevalens mellan 11% och 26% (review av Enemark, 2007).

Utveckling av SARA

Produktion av VFA i vommen

Cellulosa i fodret bryts ned till monosackarider med hjälp av cellulytiska bakterier vilka har en låg tolerans för pH<6, medan stärkelse bryts ned till flyktiga fettsyror (VFA) med hjälp av amylolytiska bakterier vilka är mer toleranta för pH-sänkningar samt prolifererar snabbt efter att kon utfodrats med kraftfoder. De huvudsakliga formerna av VFA som bildas vid nedbrytning av kolhydrater är acetat, propionat och butyrat. Även en del laktat bildas, men detta kan sedan omvandlas till propionat med hjälp av laktat-nyttjande bakterier (Sjaastad *et al.*, 2010).

Vid utfodring med en foderstat rik på kraftfoder kan produktionen av VFA öka vilket ställer större krav på absorptionen av VFA. I försök har man efter att SARA inducerats påvisat både ökade mängder VFA i vommen (Khafipour *et al.*, 2009a; Khafipour *et al.*, 2009b; Steele *et al.*, 2011) respektive oförändrad total mängd VFA (Gozho *et al.*, 2007). Man har också påvisat att kvoten mellan bildade mängder av acetat och propionat minskar då man inducerar SARA, samt att produktionen av butyrat ökar (Gozho *et al.*, 2007; Khafipour *et al.*, 2009a; Khafipour *et al.*, 2009b).

Anpassning av vommens slemhinna och mikroflora

För att vomslemhinnan ska kunna absorbera tillräckliga mängder VFA för att pH i vommen inte ska sjunka, anpassar den sig vid byte till en foderstat med mer kraftfoder. Dirksen *et al.* (1985) visade i en studie att vomslemhinnan progressivt förminskades vid övergång till en energifattig foderstat. Efter byte till en energirik foderstat 14 dagar innan kalvning började slemhinnan proliferera vilket fortgick i ca 6-7 veckor innan slemhinnan uppnått maximal yta. I biopsier som togs då korna utfodrades med en energifattig foderstat var vompapillerna mindre och vommens epitel tunnare än i biopsier tagna då korna utfodrades med en energirik foderstat.

Även vommens mikroflora förändras vid utfodring med en foderstat rik på kraftfoder. I en studie där man gradvis, med en veckas anpassning, anpassade stutar från en foderstat med endast hö till en foderstat med maximalt 80% kraftfoder och undersökte vommens bakterieflora, fann man fler än 300 taxonomiska enheter hos både försöksgruppen och kontrolldjuren, men endast 24 enheter som var gemensamma för de båda grupperna (Fernando *et al.*, 2010). Vid SARA kan också bakteriemiljön ändras så att det finns färre bakterier på

vompapillerna, men med en invasion av bakterier ned i epitelet (Steele *et al.*, 2011). Vid utfodring med hög andel kraftfoder består vommens mikroflora av färre cellulytiska och Gram+ bakterier, men fler Gram- bakterier, bland annat den laktat-producerande bakterien *Streptococcus bovis* (Fernando *et al.*, 2010). En snabb proliferation och lysis av Gram-bakterier kan leda till frisättning och därmed ökade mängder av lipopolysackarid (LPS) i vommen vilket man ser vid SARA (Gozho *et al.*, 2005; Gozho *et al.*, 2007; Khafipour *et al.*, 2009a; Khafipour *et al.*, 2009b). Ökade mängder LPS kan leda till att vommens slemhinna skadas, att det keratiniserade cellagret och hela vompapillerna blir tunnare, försämrad organisation intra- och intercellulärt, försämrade intercellulära kontakter, mindre distinktion mellan cellagren och snabbare migration av celler. En snabbare migration av celler kan leda till att omogna celler hamnar i det normalt keratiniserade cellagret och parakeratos uppkommer (Steele *et al.*, 2011). Skador i epitelet kan innebära en försämrad barriärfunktion vilket skulle kunna leda till translokation av bakterier och LPS till cirkulationen (Plaizier *et al.*, 2012).

Stabilisering av pH i vommen

Anpassning av vommens slemhinna och mikroflora till en förändrad foderstat hjälper till att stabilisera pH, men även andra faktorer som salivutsöndring och jonutbyte över vomslemhinnan kan påverka pH. Vid tuggning utsöndras saliv som innehåller oorganiska buffertar och kan motverka en pH-sänkning i vommen, dock kan buffertar i saliven inte neutralisera all den VFA som bildas vid fodernedbrytning, och det behövs därför även andra mekanismer för att stabilisera pH (Gäbel *et al.*, 2001; Plaizier *et al.*, 2009). Vid normalt vom-pH är VFA ofta laddade och måste då aktivt transporteras över vom-slemhinnan. Om pH i vommen däremot sjunker tar en del av VFA i vommen upp en elektron och blir på så sätt oladdade och kan sedan passivt diffundera över slemhinnan eftersom de är mycket fettlösliga, därmed kan syrakoncentrationen i vommen minska. En pH-sänkning till följd av ökad produktion av VFA kan därmed direkt stimulera absorptionen av VFA och fungera som en feed-back-mekanism (Gäbel *et al.*, 2001).

Inflammatoriskt svar vid SARA

I flera studier har man kunnat påvisa ökade LPS-koncentrationer i vommen med mellan cirka 100% och 400% efter induktion av SARA med både spannmål och lusernpellets (Gozho *et al.*, 2007; Khafipour *et al.*, 2009a; Khafipour *et al.*, 2009b). Man har i flera studier också undersökt om man kan uppmäta ökade koncentrationer av LPS eller akutfasproteiner (serumamyloid A (SAA), haptoglobin (Hp), LPS-bindande protein) i plasma vid SARA, men resultaten från dessa studier är inte enhetliga. I tabell 1 och tabell 2 finns resultaten från fem olika studier om SARAs inverkan på inflammatoriskt svar sammanställda. I samtliga studier var LPS i blod hos kontrollkor (där SARA ej inducerades) under respektive detektionsnivå.

Tabell 1. Metoder för studier utförda av Khafipour et al. (2009a, 2009b), Gozho et al. (2005, 2007), Marchesini et al. (2013)

Studie	Metod för induktion av SARA	Detektionsgräns för LPS	Tidpunkt för provtagning
Khafipour et al., 2009a	Ökade andelen kraftfoder från 0,5 till 0,6 under 1 vecka	0,05EU/ml	6 & 11h efter utfodring
Khafipour et al., 2009b	Ersättning av 46% av lusernhöet med lusernpellets. 50% kraftfoder i foderstaten Gradvis ersättning under 5 veckor	0,05EU/ml	15 min. före och 6h efter utfodring
Gozho et al., 2005	Ökade andelen kraftfoder från 0 till 0,4; 0,5 resp. 0,6 i 5 dagar	Ingen mätning	Vid dagens första utfodring dag -2, -1 och dag 1-5
Gozho et al., 2007	Ökade andelen kraftfoder från 0,44 till 0,68 i 5 dagar	0,1 EU/ml	Vid utfodring samt 3h senare dag 3
Marchesini et al., 2013	Ökade andelen kraftfoder från 0,17 till 0,33 under 1 dag	0,1EU/ml	Vid dagens första utfodring

Tabell 2. Resultat för inflammatoriskt svar i studier utförda av Khafipour et al. (2009a, 2009b), Gozho et al. (2005, 2007), Marchesini et al. (2013)

Studie	Detektion av LPS i blod	Ökade konc. SAA	Ökade konc. Hp	Ökade konc. LPS-bindande prot.
Khafipour et al., 2009a	pos.	signifikant	sign.	sign.
Khafipour et al., 2009b	neg.	ej sign.	ej sign.	ej sign.
Gozho et al., 2005	i.a.	sign.	sign.	i.a.
Gozho et al., 2007	neg.	ej sign.	ej sign.	i.a.
Marchesini et al., 2013	neg.	i.a.	i.a.	sign.

i.a.: ingen analys

Symptom och diagnostik

För att kunna diagnostisera ett problem med SARA i en besättning måste man ta in den sammanhängande bilden av flera de möjliga kliniska symptomen från flera djur. Detta eftersom många av de symptom som kan ses vid SARA också kan bero på andra orsaker samt

att vissa av de symptom som eventuellt kan vara en följd av SARA, till exempel fång, också kan uppkomma långt efter episoder av SARA (Enemark, 2007). Några av de tecken på SARA som beskrivits är nedsatt foderintag, dåligt hull, nedsatt mjölkproduktion, ändrad mjölksammansättning, diarré, leverbölder och fång (Nocek, 1997; Enemark, 2007; Plaizer *et al.*, 2009).

Foderintag och hull

Flera författare har föreslagit att SARA kan leda till nedsatt foderintag. I flera studier har man inducerat SARA genom att ersätta en del av foderstaten med kraftfoder och sett en påverkan på foderintaget. Man har bland annat sett minskat intag av torrsustans (ts), minskat intag av fullfoder, och cyklande foderintag då man såg ett lägre foderintag en eller två dagar varefter intaget ökade för att sedan sjunka igen (Gozho *et al.*, 2005; Gozho *et al.*, 2007; Khafipour *et al.*, 2009a). Dohme *et al.* (2008) genomförde en studie där man utsatte kor för tre upprepade challenges med kraftfoder var fjortonde dag för att inducera SARA. Man såg inget entydigt resultat för påverkan på foderintag, men foderintaget varierade mer i den tredje challengeperioden jämfört med de två tidigare för kor med både hög risk (tidig laktation utfodrade med högre andel koncentrat) och låg risk (mitten av laktation utfodrade med lägre andel koncentrat) att utveckla SARA. Intaget av kraftfoder som gavs för att inducera SARA minskade också med upprepade challenges, samtliga kor åt upp spannmålen vid challenge 1, 75% av korna åt upp vid challenge 2 och 43% av korna åt upp vid challenge 3. Orsaken till minskat foderintag vid SARA kan vara ökade LPS-nivåer i vommen, nedsatt motilitet i vommen på grund av ökade mängder VFA eller LPS, inflammatoriskt svar till följd av SARA, ökad osmolalitet i vommen, eller en strävan hos kon att själv korrigera pH (Kleen *et al.*, 2003; Enemark 2007; Gozho *et al.*, 2007). SARA kan också ha samband med dåligt hull hos mjölkkor (Gäbel *et al.*, 2001). Anledningen till detta kan vara kronisk inflammation och/eller nedsatt foderintag till följd av inflammation orsakad av SARA (Kleen *et al.*, 2003).

Mjölproduktion och -sammansättning

Med en foderstat rik på kraftfoder kan mjölkproduktionen hållas på en hög nivå. Blir andelen kraftfoder för hög så att pH i vommen sjunker och SARA uppstår kan dock mjölkproduktionen sjunka och mjölkens sammansättning förändras. I studier där påverkan på mjölken vid SARA påvisats har mjölmängden och fettprocenten minskat medan proteinprocenten ökat (tabell 3), medan man i andra studier inte kunnat påvisa några skillnader i mjölkproduktionen (Gozho *et al.*, 2007). Flera författare påpekar att förändringarna i fettprocenten i mjölk även kan ha andra orsaker än SARA. Kortvariga förändringar kan också missas om provtagning endast sker en gång per månad (Enemark, 2007; Kleen *et al.*, 2003).

Tabell 3. Förändringar i mjölmängd och mjölksammansättning vid SARA i studier utförda av Khafipour *et al.* (2009a, 2009b)

Studie	Metod för induktion av SARA	Mjölmängd	Fettprocent	Proteinprocent
Khafipour <i>et al.</i> , 2009a	Ökade andelen kraftfoder från 0,5 till 0,6 under 1 vecka	Minskade 10%	Minskade 11%	Ökade 4%
Khafipour <i>et al.</i> , 2009b	Ersättning av 46% av lusernhöet med lusernpellets. 50% kraftfoder i foderstaten Gradvis ersättning under 5 veckor	Minskade 10%	Minskade 30%	Ökade 25%

Förändringar i faeces

Förändringar i faeces som finns beskrivna vid SARA är ljusare gulaktiga faeces med sötsur lukt och större foderpartiklar än normalt. Förändringarna i faeces kan bero på minskad fibernedbrytning i vommen på grund av sänkt pH, vilket leder till att mer fibrer passerar till grovtarmen. Även ökad osmolalitet i vommen/digestan kan leda till diarré genom att dra till sig vatten (Garry, 2002 refererad av Kleen *et al.*, 2003; Plaizier *et al.*, 2009). Ökad osmolalitet i vommen/digestan uppstår när mängderna VFA ökar (Khafipour *et al.*, 2009b; Steele *et al.*, 2011).

Fång

Ossent & Lischer (1998) beskriver utvecklingen av fång och dess lesioner i tre faser; kärlskador, rotation av distala falangen och nekros i sulan, samt utveckling av lesioner i hornkapseln. Det är oklart om eller hur inflammatoriska mediatorer är inblandade i utvecklingen av fång, och det är därför inte heller klart om eller hur SARA har något samband med fång. Den inverkan som SARA skulle kunna ha på utvecklingen av fång sker i fas 1 då de inflammatoriska mediatorer som eventuellt bildas vid SARA kan påverka blodkärlen i klövarna.

I den första fasen påverkar systemiska mediatorer (förmodligen vasoaktiva substanser) kärlen i klövarna vilket leder till hemostas. Hemostas leder till ett ökat tryck i kärلبädden vilket kan ge upphov till arteriovenösa shuntar som i sin tur leder till en minskad blodförsörjning till klövens vävnader. Ökat tryck kan också leda till ödem, kärlskada och blödningar. En minskad blodförsörjning leder till att klövhornet som produceras under fång blir av dålig kvalitet. I fas två kan rotation av den distala falangen, ödem och/eller onormal viktfördelning leda till kompression av vävnader i sulan vilket leder till kärlskada, blödningar och trombos som ger upphov till en ischemisk nekros i sulan. I fas tre utvecklas de lesioner i klövarna som kan ses kliniskt. Mellan de initiala kärlskadorna och utvecklingen av de kliniskt synliga lesionerna föreligger en lagfas av minst 6 veckor vilket innebär att det kan vara svårt att koppla samman

de kliniskt synliga lesionerna med orsaken till fång. Lesioner som kan ses till följd av fång är gula eller röda missfärgningar från exsudat eller blod som inkorporerats i vävnaden, dubbla sulor till följd av nekrotiskt debris som kapslats in, fokala ulci på grund av nekros i sulan, ackumulering av vätska, blod eller debris som leder till en separation mellan epidemis och dermis vilket ses som en utvidgad vit linje, och så kallade "hardship grooves" som utgörs av fåror i klövhornet till följd av hornets dåliga kvalitet. Upprepade episoder av fång som leder till flera fåror leder så småningom till att klövens dorsala vägg blir konkav (Ossent & Lischer, 1998).

Att typen av foderstat kan påverka utvecklingen av lesioner i klövarna har visats av flera författare. Offer *et al.* (2002) har visat att uppfödning av kvigor på ett ensilage med 24% ts-halt jämfört med hö med ts-halt på 86% gav upphov till allvarligare klövlesioner efter kalvning. Även Webster (2001) visade att blötare foder kan ge upphov till allvarligare klövlesioner, men i denna studie fann man att fodret endast påverkade klövarna hos de kor som var inhysta på båspall och inte hos de kor som var inhysta på djupströbädd. I en annan studie jämförde man klövlesioner hos kor som utfodrades med olika foderstater tre veckor före och tre veckor efter kalvning. Kor som utfodrades med lågenergi-foderstat innan kalvning och högenergi-foderstat efter kalvning fick fortare allvarligare klövlesioner än de grupper som utfodrades med högenergi/lågenergi, högenergi/högenergi eller lågenergi/lågenergi före respektive efter kalvning. Hos de kor som utfodrades med lågenergi/högenergi före respektive efter kalvning var lesionerna värst 65 dagar efter kalvning, för att sedan vara lika för samtliga grupper 85 dagar efter kalvning. Man såg i studien en tendens till samband mellan lågt vom-pH efter kalvning, och klövlesioner (Donovan *et al.*, 2004).

Förebyggande åtgärder

Olika faktorer som till exempel foderstat, inhysning och laktationsstadium kan påverka risken för utveckling av SARA. Genom olika åtgärder för att till exempel öka foderstatens innehåll av fibrer eller påverka fodrets fysiska struktur kan man minska risken för att kor ska utveckla SARA. Upprepade episoder av SARA kan leda till att pH-sänkningarna blir värre och mer långvariga. Kor som på grund av foderstat eller laktationsstadium löper högre risk att utveckla SARA kan också ha svårare att återställa vom-pH till normala nivåer efter SARA (Dohme *et al.*, 2008)

Fiberinnehåll och struktur

Att öka andelen grovfoder i foderstaten leder till ett högre pH i vommen, minskade koncentrationer av VFA och en ökad acetat:propionat-kvot, och minskar därmed risken för SARA (Dohme *et al.*, 2008; Yang & Beauchemin, 2009). Ökat pH i vommen kan bero på minskad produktion av VFA samt ökad tuggning och idissling per kilo ts, vilket leder till ökad utsöndring av saliv och buffert. En ökad andel grovfoder kan dock leda till ett lägre intag av

torrsubstans och därmed oförändrat intag av fibrer, samt en påverkad mjölkproduktion och mjölksammansättning. Även en ökad längd på foderpartiklarna kan leda till en ökad idissling och ett höjt pH i vommen. Effekten av att öka längden på foderpartiklarna är dock liten om andelen grovfoder är liten (Yang & Beauchemin, 2009).

Anpassning till foderstat

Eftersom anpassning av vommens slemhinna tar 4-6 veckor (Dirksen *et al.*, 1985), och anpassning av mikrofloran tar ca 3 veckor (Dirksen, 1985 refererad av Kleen *et al.*, 2003) skulle man, för att minska risken för SARA vid kalvning behöva börja utfodra kor med energirik foderstat ca 4 veckor innan kalvning. Detta leder dock till en risk för överviktiga kor vid kalvning vilket kan leda till andra nackdelar (Dirksen *et al.*, 1985)

Buffertar och laktat i fodret

Buffertar, till exempel natriumbikarbonat, kan ges tillsammans med foder för att minska risken för lågt pH i vommen då foderstaten består av en liten andel fibrer. Evidensen för effektiviteten av buffertar varierar dock (Kleen *et al.*, 2003; Enemark, 2007). Tillsats av laktat i foder kan användas innan övergång till en foderstat rik på koncentrat för att stimulera den laktatnyttjande bakteriefloran och därmed öka dess kapacitet att omvandla laktat. Även laktatproducerande mikroorganismer som olika bakterier och jästsvampar kan ges i foder i ett försök att anpassa vommens mikroflora till att omvandla laktat och därmed minska pH-sänkning (Kleen *et al.*, 2003).

DISKUSSION

Försökens utformning och relevans

Eftersom olika definitioner av SARA används i olika studier kan detta påverka resultaten och slutsatserna i respektive studier. Även andra skillnader i hur man utfört de olika studierna finns, man har till exempel använt olika basfoderstater och olika lång tid för anpassning till dessa, olika metoder för att inducera SARA och olika metoder för att mäta nivåer av LPS och akutfasproteiner. Detta skulle kunna vara en orsak till att man i olika studier kommit fram till olika resultat angående mängderna av VFA, förekomst av LPS i plasma och förekomst av inflammatoriskt svar. Många av de studier där man inducerat SARA är relativt små med färre än tio djur, vilket också kan påverka trovärdigheten i resultaten. I många studier där man inducerat SARA har man också utsatt djuren för svält innan challenge eller endast utfodrat under en begränsad tid av dygnet, en sådan försöksdesign skulle också kunna ge upphov till resultat som är något irrelevanta eftersom förutsättningarna i studien kan skilja sig från verkligheten. Många av studierna är utförda i USA och Kanada där foderstaterna till stor del består av grödor såsom lusern och majs som i Sverige används i mycket mindre utsträckning, varför man bör utföra studier under svenska förhållanden för att få resultat mer relevanta för den svenska produktionen.

Diagnostisering

För att kunna göra något åt förekomsten av SARA i en besättning måste man först komma fram till att SARA är ett problem. Eftersom flera av de symptom som kan orsakas av SARA kan vara relativt diffusa och även bero av andra orsaker, kan diagnosen vara svår att ställa om man inte tar in en sammanhängande bild av flera symptom från flera djur. Att diagnostisera problem med SARA i ett tidigt stadium är viktigt eftersom pH-sänkningarna och deras varaktighet kan öka efter hand. Genom att diagnostisera och åtgärda problemet på ett tidigt stadium kan man därmed undvika att problemet eskalerar.

Olika symptom kan vara olika lämpliga att använda för att diagnostisera SARA. Till exempel kan förändringar i mjölksammansättning vara relativt svåra att se, särskilt om mätningar sker på tankmjölksnivå eller endast ett fåtal gånger per månad. Förändringar hos ett färre antal djur under en kortare period kan då lätt missas. Även nedsatt foderintag kan vara svårt att se, särskilt vid utfodring med fullfoder. Dessa symptom kan därför i praktiken bli svåra att använda för att diagnostisera SARA. Nedsatt hull och klövlesioner är symptom som tar längre tid att utvecklas och de kan därför vara svårare att koppla samman med till exempel ett foderbyte som kan ha orsakat SARA. Om man dock ser symptomen hos flera djur och kan koppla ihop detta med utfodringen eller bilda en misstanke om SARA, kan detta användas för att i framtiden förebygga problem. Diarré och andra förändringar i faeces uppträder samtidigt med en episod av SARA och kan därför vara bra symptom att använda sig av för att detektera pågående problem. För att upptäcka dessa förändringar är god och kontinuerlig tillsyn bland djuren viktig.

Bra dokumentation av kliniska symptom och när de förekommer bör underlätta en diagnos av SARA. Även dokumentation över foderbyten blir viktig för att kunna sätta dessa i relation till förekomst av kliniska symptom på SARA. I takt med att besättningarna blir större kan det bli svårare att ha en bra översikt över enskilda och grupper av djur, och ett bra system för övervakning är därför extra viktigt. En bra dokumentation kan också vara viktigt för att undvika att inducera SARA genom utfodringen. Hos kor med dåligt hull eller mjölkproduktion bör man försöka utreda orsaken till detta innan man justerar foderstaten för att undvika att man ökar kraftfodergivan till en ko som redan lider av SARA och därigenom förvärrar tillståndet.

LPS, inflammatoriskt svar och fång

I de olika studier där man undersökt om SARA ger upphov till ökade koncentrationer av LPS i plasma har man använt mätmetoder med olika detektionsgräns vilket delvis skulle kunna förklara skillnader i resultaten i de olika studierna (tabell 1). LPS som eventuellt translokteras från vommen når portacirkulationen och passerar därmed först levern där LPS detoxifieras av

Kupffer-cellerna. Om man förutsätter att LPS faktiskt translokeras från vommen bör därför en rimlig slutsats vara att LPS når levern och där eventuellt inducerar produktion av akutfasproteiner såsom SAA, Hp och LPS-bindande protein och därmed ger upphov till ett systemiskt inflammatoriskt svar. En annan möjlig anledning till produktion av akutfasproteiner skulle kunna vara en inflammation i vommens slemhinna (rumenit) till följd av LPS eller bakterieinvasion. Dessa inflammatoriska mediatorer skulle i sin tur kunna vara en orsak till de kärlskador som man tror orsakar fång och därigenom klövlesioner.

Som Donovan *et al.* (2004) visade ökar risken för utveckling av klövlesioner med ett snabbt foderbyte från lågenergi-foderstat till högenergi-foderstat vid kalvning. Eftersom ett sådant foderbyte också ökar risken för SARA, kan man fastslå att även om det är osäkert om det finns något direkt samband mellan SARA och fång, bör man kunna förebygga båda tillstånden genom gemensamma åtgärder i utfodringen. Eftersom en snabb övergång från lågenergi-foderstat till högenergi-foderstat är det som normalt sker vid övergång till laktation bör en gradvis anpassning till en ny foderstat vara viktig för att förebygga både SARA och klövlesioner.

Förebyggande åtgärder

Fodrets innehåll av fibrer, lättsmälta kolhydrater och torrs substans samt fodrets struktur kan påverka utvecklingen av både SARA och klövlesioner. För att minska risken för SARA och fång bör fodret ha en tillräckligt hög fiberhalt i förhållande till koncentrat, tillräckligt stora partiklar och eventuellt en högre ts-halt. En ökad andel grovfoder riskerar å andra sidan att leda till en sänkt mjölkproduktion vilket inte är önskvärt. Det blir därmed en balansgång för att hålla fodrets innehåll av kraftfoder på en tillräckligt hög nivå för att få en hög mjölkproduktion, men inte så högt att SARA uppstår och mjölkproduktionen som en konsekvens av detta sjunker.

Eftersom en ökning av andelen grovfoder kan leda till minskat ts-intag och påverkad mjölkproduktion kan eventuellt en förändring i fodrets struktur genom ökning av partikelstorleken vara ett bättre sätt att minska risken för SARA. I besättningar där man utfodrar kor med fullfoder bör mixningstid vara ett relativt enkelt sätt att förändra storleken på foderpartiklarna och därmed öka vom-pH. En gradvis anpassning till laktationsfoderstat kan också vara ett sätt att minska risken för SARA och klövlesioner vid övergång till laktation då risken är som störst, men även här blir det en balansgång mellan att ge vommen tid för anpassning och undvika överutfodring som kan leda till överviktiga djur vid kalvning. En gradvis anpassning över cirka fyra veckor skulle ge både vommens slemhinna och mikroflora tid till anpassning till den nya foderstaten.

I besättningar med lösdrift kan gruppering av kor efter till exempel hull, dräktighetsstadium och laktationsstadium vara ett bra sätt att försöka minska risken för SARA eftersom man då får mindre grupper av djur där man kan konstruera en foderstat efter dessa djurs behov. Mindre grupper kan även underlätta tillsyn av djuren. Gruppering efter dräktighetsstadium kan också underlätta att gradvis byta foderstat innan kalvning. En risk i besättningar med lösdrift och relativt få liggplatser per ko skulle kunna vara att högrankade kor tränger undan lågrankade kor från liggplatserna vilket skulle kunna leda till mindre idissling hos lågrankade kor. Mindre idissling leder till en minskad utsöndring av saliv och därmed en större risk för pH-sänkningar i vommen.

Att använda laktat eller mikroorganismer för att stimulera vommens mikroflora till en större laktatomvandlande kapacitet borde vara av begränsat värde för att förebygga SARA eftersom pH-sänkningen då framförallt beror på ökade mängder propionat och butyrat och inte laktat. En sådan strategi borde därför vara av större värde för att förebygga akut vomacidosis eftersom pH-sänkningen vid detta tillstånd är större och i en större utsträckning beror på mängderna laktat i vommen. För att förebygga SARA skulle tillsats av buffertar direkt i fodret därför kunna vara en bättre strategi för att motverka pH-sänkningar. Enemark (2007) menar att buffertar vara ett bra sätt att avhjälpa akuta problem, men rekommenderas inte för att kompensera för suboptimal utfodring. Användning av buffertar hindrar inte tillväxten av Gram- bakterier och frisättningen av LPS och de problem som detta kan leda till.

Slutsats

Även om flera oklarheter kvarstår kring SARA är de flesta forskare överens om att en snabb förändring av foderstatens innehåll av kraftfoder och fodrets fysiska struktur kan orsaka en pH-sänkning i vommen. För att undvika detta bör en gradvis anpassning ske vid byte av foderstat, där eventuellt även buffertar kan vara till hjälp för att motverka pH-sänkningar.

För att kunna upptäcka och förebygga SARA i en besättning är det viktigt att ta in en helhetsbild över symptom och bra dokumentation bör därför vara till hjälp. För att förebygga SARA blir det en balansgång mellan att motverka en pH-sänkning i vommen respektive att hålla mjölkproduktionen på en hög nivå.

Även om man inte vet om det finns någon direkt länk mellan SARA och utvecklingen fång och klövlesioner bör man kunna förebygga dessa med samma åtgärder eftersom de har gemensamma orsaker i utfodring och eventuellt också inhysning.

REFERENSER

- Dirksen, G. U., Liebich, H. G. & Mayer, E. (1985). Adaptive Changes of the Ruminant Mucosa and Their Functional and Clinical Significance. *The Bovine Practitioner*, vol 20, ss. 116-120.
- Dirksen, G. (1985). Der Pansenazidose-Komplex – neuere Erkenntnisse und Erfahrungen. *Tierärztliche Praxis*, vol. 13, ss. 501-512.
- Dohme, F., DeVries, T. J. & Bauchemin, K. A. (2008). Repeated Ruminant Acidosis Challenges in Lactating Dairy Cows at High and Low Risk for Developing Acidosis: Ruminant pH. *Journal of Dairy Science*, vol 91, ss. 3554-3567.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030208710701> [2014-03-20]
- Donovan, G. A. , Risco, C. A., DeChant Temple, G. M., Tran, T. Q. & van Horn, H. H. (2004). Influence of Transition Diets on Occurrence of Subclinical Laminitis in Holstein Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, vol. 87, ss. 73-84.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030204731446> [2014-03-20]
- Enemark, Jörgen M. D. (2009). The monitoring, prevention and treatment of sub-acute ruminant acidosis (SARA)- A review. *The Veterinary Journal*, vol. 176, ss. 32-43.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023307004224> [2014-03-20]
- Fernando,, S. C., Purvis, H. T., Najjar, F. Z., Sukharnikov, L. O., Krehbiel, C. R., Nagaraja, T. G., Roe, B. A. & DeSilva, U. (2010). Rumen Microbial Population Dynamics during Adaptation to a High-Grain Diet. *Applied and Environmental Microbiology*, vol. 76, ss. 7482-7490.
Tillgänglig: <http://aem.asm.org/content/76/22/7482.short> [2014-03-20]
- Garry, F. B. (2002). Indigestion in ruminants. I: Smith, B. P. (red), *Large Animal Internal Medicine*, 3. ed.. St Luis and Baltimore: Mosby, ss. 722-747.
- Gozho, G. N., Plaizer, J. C., Krause, D. O., Kennedy, A. D. & Wittenberg, K. M. (2005). Subacute Ruminant Acidosis Induces Ruminant Lipopolysaccharide Endotoxin Release and Triggers an Inflammatory Response. *Journal of Dairy Science*, vol. 88, ss. 1399-1403.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030205728071> [2014-03-20]
- Gozho, G. N., Krause, D. O. & Plaizer, J. C. (2007). Ruminant Lipopolysaccharide Concentration and Inflammatory Response During Grain-Induced Subacute Ruminant Acidosis in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, vol. 90, ss. 856-866.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030207715692> [2014-03-20]
- Gäbel, G., Ascenbach, J. R. & Muller, F. (2002). Transfer of energy substrates across the ruminant epithelium: implications and limitations. *Animal Health Research Reviews*, vol. 3, ss. 15-30.
Tillgänglig: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=936352> [2014-03-20]
- Jacobsen, S., Andersen, P. H., Toelboell, T. & Heegaard, P. M. H. (2004). Dose Dependency and Individual Variability of the Lipopolysaccharide- Induced Bovine Acute Phase Protein Response. *Journal of Dairy Science*, vol. 87, ss. 3330-3339.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030204734694> [2014-03-20]
- Khafipour, E., Krause, D. O. & Plaizer, J. C. (2009a). A grain-based subacute ruminant acidosis challenge causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation. *Journal of dairy science*, vol. 92, ss. 1060-1070.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002203020970414X> [2014-03-20]
- Khafipour, E., Krause, D. O. & Plaizer, J. C. (2009b). Alfa-alfa pellet-induced SARA in dairy cows increases bacterial endotoxin in the rumen without causing inflammation. *Journal of Dairy Science*, vol. 92, ss. 1712-1724.
Tillgänglig: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Alfa-alfa+pellet-induced+SARA+in>

+dairy+cows+increases+bacterial+endotoxin+in+the+rumen+without+causing+inflammation
[2014-03-20]

Kleen, J. L., Hooijer, G. A., Rehage, J. & Noordhuizen, J. P. T. M. (2003). Subacute Ruminant Acidosis (SARA): a Review. *Journal of Veterinary Medicine*, vol. 50, ss. 406-414.
Tillgänglig: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1439-0442.2003.00569.x/full>
[2014-03-20]

Kleen, Joachim L., Upgang, Lucia & Rehage, Jurgen. (2013). Prevalence and consequences of subacute ruminal acidosis in German dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 55:48.
Tillgänglig: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1751-0147-55-48.pdf> [2014-03-20]

Marchesini, Giorgio, De Nardi, Roberta, Giansella, Matteo, Stefani, Anna-Lisa, Morgante, Massimo, Barberio, Antonio, Andrighetto, Igino & Segato, Severino. (2013). Effects of induced ruminal acidosis on blood variables in heifers. *BMC Veterinary Research*, vol. 9:98.
Tillgänglig: <http://link.springer.com/article/10.1186/1746-6148-9-98/fulltext.html> [2014-03-20]

Nocek, James E. (1997). Bovine Acidosis: Implications on Laminitis. *Journal of Dairy Science*, vol. 80, ss. 1005-1028.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030297760260> [2014-03-20]

Offer, J.E., Leach K. A., Brocklehurst S. & Logue D. N. (2003). Effect of Forage Type on Claw Horn Lesion Development in Dairy Heifers. *The Veterinary Journal*, vol. 165, ss. 221-227.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023302001715> [2014-03-20]

Ossent, Pete & Lischer, Christoph. (1998). Bovine laminitis: the lesions and their pathogenesis. *In Practice*, vol. 20, ss. 415-427.
Tillgänglig: http://rossskb.homestead.com/laminitis_sole_ulcers_415.pdf [2014-03-20]

Plaizer, J. C., Krause, D. O., Gozho, G. N. & McBride, B. W. (2009). Subacute ruminal acidosis in dairy cows- The physiological causes, incidence and consequences. *The Veterinary Journal*, vol. 176, ss. 21-31.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023307004315> [2014-03-20]

Plaizer, J. C., Khafipour, E., Li S., Gozho, G. N. & Krause, D. O. (2012). Subacute ruminal acidosis (SARA), endotoxins and health consequences. *Animal Feed Science and Technology*, vol. 172, ss. 9-21.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0377840111004937> [2014-03-20]

Sjasstad, Ø. V., Sand, O. & Hove, K. (2010). The digestion system. I: Sjasstad, Ø. V., Sand, O. & Hove, K., *Physiology of Domestic Animals*. 2. ed. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.

Steele, Michael A., Croom, Jim, Kahler, Melissa, AlZahal, Ousama, Hook, Sarah E., Plaizer, Kees & McBride, Brian W. (2011). Bovine rumen epithelium undergoes rapid structural adaptations during grain-induced subacute ruminal acidosis. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, vol. 300, ss. 1515-1523.
Tillgänglig: <http://ajpregu.physiology.org/content/300/6/R1515> [2014-02-20]

Webster, A. J. F. (2001). Effects of Housing and Two Forage Diets on the Development of Claw Horn Lesions in Dairy Cows at First Calving and in First Lactation. *The Veterinary Journal*, vol. 162, ss. 56-65.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023301905696> [2014-03-20]

Yang, W. Z. & Bauchemin K. A. (2009). Increasing physically effective fiber content of dairy cow diets through forage proportion versus forage chop length. Chewing and ruminal pH. *Journal of Dairy Science*, vol. 92, ss. 1603-1615.
Tillgänglig: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030205728885> [2014-03-20]