

# Mögelgifter i majsensilage – sannolik orsak till sjukdom hos mjölkkor

CHRISTINA HOYLE, leg veterinär, SU-LIN L LEONG, forskarassistent, ANNICA TEVELL-ÅBERG, pharm dr, ANNIKA FORSSNER, kemist och PER HÄGGBLUM, professor\*

Inom loppet av några veckor under februari och mars 2014 drabbades drygt 15 procent av 200 kor på en gotländsk mjölgård av hög feber, salivering, nedsatt allmäntillstånd, inappetens, respiratoriska symtom och reducerad mjölkproduktion. Ett par kor hittades döda, några självdog under behandlingen och några avlivades på grund av kraftigt nedsatt allmäntillstånd och dyspné. Totalt förlorades ca åtta procent av mjölkkorna på gården. Mykotoxiner i fodret misstänktes som sjukdomsorsak.



från fältet

## FALLBESKRIVNING

Det dramatiska förloppet inleddes med att en ko insjuknade den 26 februari med riklig salivering, hög feber och kraftigt nedsatt mjölmängd (Figur 1). Vid den kliniska undersökningen påvisades en ymnig salivering, seröst näsflöde bilateralt och rodnad i munslemhinnan, men inga fynd av blåsor i munnen. Ingen foderstrupsförstoppning sågs. Kon hade hög feber, ökad andningsfrekvens och ökade andningsljud bilateralt över hela lungfälten, men normal träck. Behandling sattes in med bensylpenicillin (Penovet), NSAID (Metacam) och magmagnet, då traumatisk retikuloperitonit (vasst) var en tänkbar differentialdia-

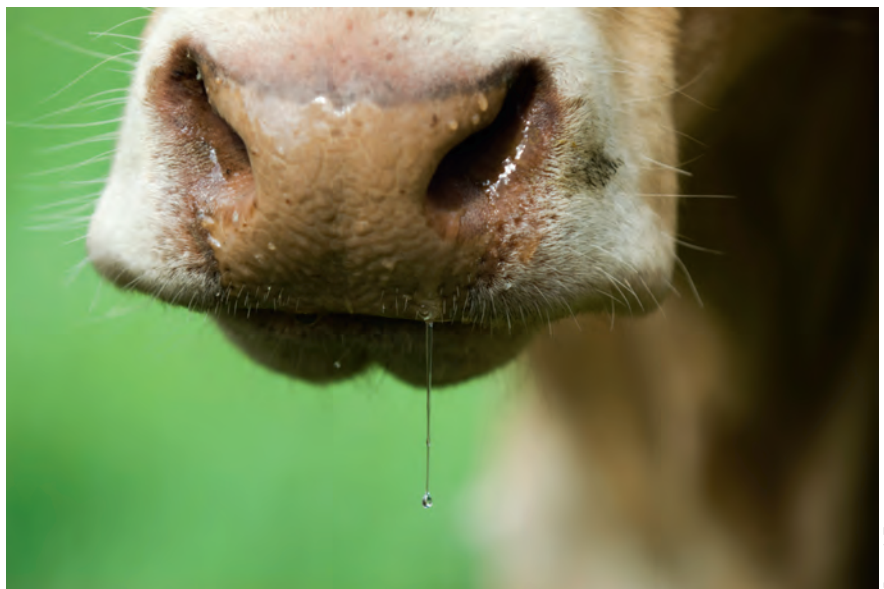


FOTO: A TANNERYD

FIGUR 1. Det dramatiska förloppet inleddes med att en ko insjuknade den 26 februari med riklig salivering, hög feber och kraftigt nedsatt mjölmängd. Arkivbild.

gnos, liksom någon form av virus.

En vecka senare insjuknade ytterligare två kor med samma symtom. Under tiden däremellan visade det sig senare att den totala mjölmängden vid gården reducerats med 9,5 procent. De två nya korna undersöktes också i första hand med syfte att utesluta förekomst av blåsor i munslemhinnan, mukokutana övergångar, kronränder, juver etc. Sinker, ungdjur eller kalvar uppvisade inga sjukdomssymtom. Ingen av de sjuka korna hade diarré.

## Sjukdomsutveckling

Under de därpå följande fyra dagarna

fram till den 10 mars insjuknade totalt cirka 25 mjölkkor, företrädesvis yngre djur, med varierande grad av samma symtom som de första korna. De sjukaste djuren hölls i en sjukavdelning och behandlades efter symtom med enbart NSAID eller i kombination med bensylpenicillin. De kor som uppvisade respiratoriska symtom men var vid gott allmäntillstånd fick stanna i lösdriften och behandlades med NSAID. Val av antibiotika skedde efter följande princip: inledningsvis bensylpenicillin och byte till oxytetracyklin (Engemycin) vid försämrat allmäntillstånd eller efter en/två dagars uteblivet behandlingsvar med ►



FOTO: ELLY WATERMAN

FIGUR 2. En vecka innan den första kon insjuknade hade samtliga djur börjat utfodras med majsensilage från en ny plansilo. Grönt mögel sågs på ytan av silon i samband med öppningen. Arkivbild.

- bensylpenicillin. En del av de sjukaste korna gavs oxytetracyklin direkt. Några av dessa fick byta till bensylpenicillin efter utebliven bättring. Terapisvaret var inkonsekvent och det var ungefär lika många kor som svarade positivt på de olika behandlingsregimerna.

Den lämnade mjölmängden från gården var nu reducerad med 25 procent. En ko hittades självdöd i lösdriften utan att ha uppvisat kliniska symtom, men där mjölmängden snabbt hade sjunkit från 39 till 2,5 liter/dag. Provtagning (blodprover, svabbar) skedde under perioden i samråd med experter på SVA. Det beslutades tillsammans med Epizootologen att den självdöda kon fick stanna på gården tills vidare.

#### ENSILAGEFODER

Vid utredningen av tänkbara orsaker till sjukdomsutbrottet framkom att en vecka innan den första kon insjuknade hade samtliga djur börjat utfodras med majsensilage från en ny plansilo, intill den som djuren tidigare hade utfodrats från. De båda siloerna packades vid samma tillfälle och med samma traktor som man använde växelvis i respektive silo (Figur 2). Safeseal användes som ensileringsmedel i båda siloerna. Vid

täckning av den senast öppnade silon blåste en kraftig vind vilket försvårade arbetet. Grönt mögel hade noterats på ytan av silon i samband med öppningen.

Under perioden fram till den 10 mars, vilket motsvarade perioden när den största mängden djur insjuknade, utfodrades djuren med ensilage från den första delen av silon (uppkörningsrampen).

Synligt mögel hade avlägsnats innan utfodringen.

Från och med kvällsfodringen den 10 mars slutade man utfodra samtliga djur med ensilaget.

Några fler kor insjuknade 11–13 mars men inga fler insjuknade därefter och under veckan efter att ensilaget slutat ges återhämtade sig många av de



FOTO: SVA

FIGUR 3. Inga fler kor insjuknade efter foderbytet och under veckan efter att ensilaget slutat ges återhämtade sig många av de sjuka/behandlade korna.

sjuka/behandlade korna (Figur 3). En kor som drabbats av vänstersidig löpmagsförskjutning och för övrigt inte uppvisade några respiratoriska symtom, dog i akut dyspné vid påbörjad rullning för att lägerätta löpmagen. Obduktion av två kor visade en kraftig lungpåverkan och förekomst av *Mannheimia haemolytica*. I obduktionsprotokollet angavs att det inte kan uteslutas att utfodring med ensilaget kan ha bidragit till sjukdomsbilden i besättningen.

För gårdens ägare innebar sjukdomsutbrottet, förutom direkta liv- och mjölkförluster, en risk att sakna tillräckligt med tjänligt foder till djuren och oro för att liknande händelser skulle kunna inträffa i framtiden.

#### Foderanalys

Ensilageprover från ytan och på halva djupet i silon skickades till Eurofins för hygienisk analys och även med en förfrågan om artbestämning av den observerade mögelsvampen. De vanligaste mögelsvamparna i ensilageproverna var av släktet *Penicillium* där vissa prover innehöll stora spormängder. Tre isolat (två från ytprovet och ett från djupprovet) artbestämdes både morfologiskt och molekylärbiologiskt genom delsekvensering av betatubulingenen (bt2). *Penicillium roqueforti* och den närbesläktade *Penicillium paneum* identifierades i proverna. Båda mögelarterna kan förekomma i ensilage eftersom de kan tillväxa vid låga syrgastryck och vid låga pH-värden.

En annan egenskap hos dessa mögelarter är deras förmåga att producera olika mykotoxiner. Foderprovet analyserades därför med avseende på mögelgifterna mykofenolsyra och roquefortin C. Analysen utfördes med vätskekromatografi-tandemmasspektrometri (UPLC-MS/MS). Foderprovet extraherades med en lösningsmedelsblandning bestående av acetonitril, vatten och myrsyra och därefter filtrerades proverna och späddes med vatten. Efter UPLC-MS/MS-analys av extrakten kunde höga halter av mykofenolsyra (24 mg/kg) och roquefortin C (2,6 mg/kg) påvisas.

För att bekräfta resultaten, att svamparna orsakade bildningen av mögelgifter i ensilaget, inokulerades två isolerade stammar av *Penicillium roqueforti* från

ensilaget på olika odlingssubstrat (agarplattor och buljong) vid 25°C under 13 dagar för att påvisa mykotoxinbildning. Resultaten visade att de stammar som odlats fram från foderprovet bildade höga halter av både mykofenolsyra och roquefortin C under laboratorieförhållanden.

#### MYKOFENOLSYRA

Mykofenolsyra används humanmedicinskt på grund av dess selektiva effekter på immunsystemet (3). Mykofenolsyra blockerar ny biosyntes av purinnukleotider genom att hämma enzymet inosinmonofosfatdehydrogenas och hindrar utveckling av T-celler och lymfocyter samt hindrar B-celler från att bilda antikroppar. Ämnet kan även blockera mobilisering av leukocyter till inflammade områden (1).

#### DISKUSSION

En fullt tänkbar orsak till de allvarliga effekterna i besättningen, effekter som upphörde när ensilaget togs bort, var att djuren exponerats för förhållandevis höga halter av främst mykofenolsyra i ensilaget. Detta i sin tur kan ha resulterat i ett utslaget immunsystem, vilket möjliggjorde att *Mannheimia haemolytica* kunde sprida sig i lungvävnaden.

Mykofenolsyra och roquefortin C har tidigare rapporterats förekomma i majsensilage i andra europeiska länder (2, 4) men har oss veterligen aldrig påvisats i Sverige tidigare. Frågan aktualiserar vikten av noggranna rutiner i samband med ensilering av majs för att undvika liknande fall i framtiden, men också en ökad uppmärksamhet hos veterinärer om liknande fall inträffar.

#### SUMMARY

##### Mycotoxins in maize silage – probable cause of disease in dairy cattle

Within a few weeks in February and March 2014, more than 15 per cent of 200 dairy cattle in a farm on the Swedish island of Gotland showed signs of fever, salivation, reduced general condition, inappetence, respiratory symptoms and reduced milk production. Several cows were found dead or died/were euthanized during treatment. Green mold was found in the maize silage on the

farm and the symptoms in the cows stopped when their feed was changed. *Penicillium roqueforti* from the moldy silage formed high levels of the mycotoxins mycophenolic acid and roquefortin C after laboratory cultivation.

#### Referenser

1. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB et al. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed. New York, NY, MacGraw-Hill. 1996, 1301.
2. Schneeweis I, Meyer K, Hormansdorfer S & Bauer J. Mycophenolic acid in silage. Appl Environ Microbiol, 2000, 66, 3639–3641.
3. Silverman Kitchin JE, Pomeranz MK, Pak G, Washenik K & Shupack JL. Rediscovering mycophenolic acid: A review of its mechanisms, side effects, and potential uses. J Am Acad Dermatol, 1997, 37, 445–449.
4. Tangi EK, Pussemier L, Bastiaanse H, Haesaert G, Foucart G & van Hove F. Presence of mycophenolic acid, roquefortin C, citrinin and ochratoxin A in maize and grass silages supplied to dairy cattle in Belgium. J Anim Sci Adv, 2013, 3598–3612.

\*CHRISTINA HOYLE, leg veterinär, Distriktsveterinärerna, Kantzargatan 9, 623 50 Hemse.

SU-LIN L LEONG, forskarasistent, Institutionen för mikrobiologi, Sveriges lantbruksuniversitet, Box 7025, 75 007 Uppsala.

ANNICA TEVELL-ÅBERG, pharm dr, Avdelningen för kemi, miljö och fodersäkerhet, Statens veterinärmedicinska anstalt, 751 89 Uppsala.

ANNIKA FORSSNER, kemist, Avdelningen för kemi, miljö och fodersäkerhet, SVA, 751 89 Uppsala.

PER HÄGGBLOM, professor, Avdelningen för kemi, miljö och fodersäkerhet, SVA, 751 89 Uppsala.