



Kobberforgiftning hos tamrein i Herøy kommune våren 2022



Kobberforgiftning hos tamrein i Herøy kommune våren 2022

Forfattere

Torill Mørk, Ingebjørg H. Nymo, Rebecca Davidson, Mette Valheim, Caroline Piercey Åkesson, Tore Sivertsen, Aksel Bernhoft

Forslag til sitering

Mørk T, Nymo IH, Davidson R, Valheim M, Åkesson CP, Sivertsen T, Bernhoft A. Kobberforgiftning hos tamrein i Herøy kommune våren 2022. VI rapport. Veterinærinstituttet 2022. © Veterinærinstituttet, kopiering tillatt når kilde gjengis

Kvalitetssikret av

Merete Hofshagen, avdelingsdirektør, Veterinærinstituttet

Publisert

2022 på www.vetinst.no
ISSN 1890-3290 (elektronisk utgave)
© Veterinærinstituttet 2022

En rapport levert av Reinhelsetjenesten ved Veterinærinstituttet

Boazodearvvašvuodábálvalus



Reinhelsetjenesten

Kolofon

Design omslag: Reine Linjer
Foto forside: Colourbox
www.vetinst.no

Innhold

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Bakgrunn | 4 |
| 2 | Observasjoner og undersøkelser i felt | 5 |
| 3 | Materiale og metoder | 6 |
| | 3.1 Blodprøver - Hematologi og serumkjemi..... | 6 |
| | 3.2 Obduksjoner | 6 |
| | 3.3 Histopatologi..... | 6 |
| | 3.4 Bakteriologi | 6 |
| | 3.5 Parasittologi | 6 |
| | 3.6 Metaller..... | 6 |
| | 3.7 Påvisning av kobber i histologiske preparater..... | 7 |
| | 3.8 Øvrige undersøkelser | 7 |
| 4 | Resultater | 8 |
| | 4.1 Blodprøver - Hematologi og serumkjemi..... | 8 |
| | 4.2 Obduksjoner | 9 |
| | 4.3 Histopatologi..... | 11 |
| | 4.4 Bakteriologi | 12 |
| | 4.5 Parasittologi | 12 |
| | 4.6 Metaller/kobber | 12 |
| | 4.7 Påvisning av kobber i histologiske preparater..... | 12 |
| | 4.8 Øvrige resultater | 13 |
| 5 | Konklusjon | 14 |
| 6 | Kort beskrivelse av kobberforgiftning hos drøvtyggere | 16 |
| 7 | Referanser | 17 |

Sammendrag

I slutten av mars 2022 oppstod det et utbrudd av sykdom i en reinflokk på om lag 400 dyr på vinterbeite i Herøy kommune i Nordland. I starten av utbruddet ble det observert simler som hadde abortert og flere med framfall av livmor. Det ble funnet noen døde dyr og flere dyr virket slappe og beveget seg svært lite. I løpet av de neste to til tre månedene døde eller ble avlivet 128 dyr og kun et fåtall simler fødte levende kalv.

Obduksjon utelukket raskt sult, traumer og vanlig forekommende infeksjonssykdommer som forklaring på den høye dødeligheten og høyt antall syke dyr i reinflokken. Det ble tatt blodprøver og foretatt hematologiske og serumkjemiske undersøkelser som viste varierende grad av anemi, hvorav svært uttalt hos noen dyr. Enkelte dyr hadde også unormale lever- og nyreverdier i blodet som indikerte skade på lever og nyre.

Basert på disse innledende resultatene, og særlig obduksjonsfunnene, ble det tidlig mistanke om en forgiftningstilstand. Analyser for 15 ulike metaller ble gjennomført på fem dyr tidlig i forløpet. Det ble funnet normale nivåer av alle metallene i lever, inkludert kobber. Med dette som utgangspunkt ble det gjennomført en rekke analyser med tanke på ulike typer forgiftninger, inkludert ulike biotoksiner, pesticider, rottegifter, og veterinære og humane legemidler, til sammen over 3000 ulike substanser. Prøver fra dyrene ble også undersøkt for radioaktivitet. Samtlige resultater var negative.

På bakgrunn av patologiske funn ble det på tross av innledende negative kobberresultater etter hvert mistanke om akutt kobberforgiftning. I Norge er man kjent med kronisk kobberforgiftning hos sau der kobber akkumuleres i lever over tid og man kan måle sterkt forhøyede kobbernivåer i lever og nyre hos døde dyr. Ved akutt forgiftning vil nivåene av kobber i organer variere. Kobberforgiftning er ikke tidligere beskrevet hos rein, og dermed hadde man lite data å sammenligne med. Dette er grunnen til at oppklaringen tok noe tid. Det var helt avgjørende i denne saken å vurdere ulike funn og se disse i sammenheng før man kunne konkludere.

I forbindelse med reindrifftsforhandlingene for 2021/22 ble det satt av midler til en helsetjeneste for rein som et pilotprosjekt i 3 år. Tjenesten ble lagt til Veterinærinstituttets kontor i Tromsø. Tilgangen til ressurser gjennom Reinhelsetjenesten (www.reinhelsetjenesten.no) var avgjørende for utbruddsoppløsing.

1 Bakgrunn

I slutten av mars 2022 oppstod det et utbrudd av akutt sykdom i en reinflokk på om lag 400 dyr på vinterbeite i Herøy kommune i Nordland. Reineiere fortalte at problemet oppsto ved flytting fra Nord-Herøy til øya Staulen (Figur 1) omkring 20. mars. Deler av flokken oppførte seg da unormalt. De fulgte ikke etter hovedflokk og ble gjenværende på Nord-Herøy, spredte seg i terrenget og det ble observert at de beveget seg lite (mange av dyrene hadde GPS-sendere). Flere dyr ble observert med diaré, slapphet, ustøhet/sjangling, tungpustethet og enkelte med rødfarget urin. Det ble også observert dyr som aborterte, samt noen få døde dyr.

Reinhelsetjenesten ble varslet fra reineier 29. mars om syke og døde dyr og var i påfølgende dager også i kontakt med Statsforvalteren i Nordland, Mattilsynet og Kriseberedskapsutvalget for reindrift i Nordland.

I de neste to uker ble flere dyr funnet døde både på Nord-Herøy og Staulen. Noen ble observert slappe/apatiske, mange simler aborterte hvorav flere fikk livmorframfall og flere dyr måtte avlives. Helt fram til månedsskifte mai/juni ble det funnet døde dyr eller dyr i dårlig forfatning som måtte avlives da de ble vurdert for svake til å kunne flytte til sommerbeite.



Figur 1. Kart med Herøy og Staulen avmerket.

2 Observasjoner og undersøkelser i felt

Reinhelsetjenesten var på Herøy to ganger i april for å observere levende dyr, samt utføre obduksjoner og prøveuttak. De fleste dyrene ble vurdert å være i god kondisjon og kriseberedskapsutvalget, som var på Herøy i samme periode, vurderte beitene som gode.

Ved første feltbesøk (01 - 03.04.2022) ble dyrene som var igjen på Nord-Herøy og de som hadde flyttet til Staulen, undersøkt. Dyrene gikk spredt i små flokker. Terrenget var ulendt og man måtte stort sett bevege seg til fots. Døde dyr ble ofte oppdaget på grunn av ørn som sirklet over. Det ble observert simler som hadde kastet/abortert og flere med framfall av livmor. Det var svært mye ørn i området slik at kadaver raskt ble oppspist (Bilde 1).

Ved andre feltbesøk (10 - 13.04.2022) ble det observert flere dyr som virket slappe og beveget seg svært lite. Det var også enda flere simler med livmorframfall og det ble funnet flere døde dyr. Simler med livmorframfall og dyr med svært dårlig almentilstand ble avlivet og obdusert. Selv om beitene var gode, ble reinen nå fôret med lav og pellets for å holde dyrene samlet og gi dem tilskudd fordi flere syke rein beitet lite.



Bilde 1. Utspiste reinkadaver på øya Staulen. Foto: Ingebjørg H. Nymo, Veterinærinstituttet/Reinhelsetjenesten.

3 Materiale og metoder

3.1 Blodprøver - Hematologi og serumkjemi

Det ble tatt blodprøver fra to levende syke dyr og fra ti dyr som ble avlivet på grunn av svært dårlig allmenntilstand og/eller livmorframfall. Prøvene ble analysert med tanke på hematologi og serumkjemi med hhv. IDEXX ProCyte Dx Haematology Analyser og IDEXX Catalyst One Chemistry Analyser med profilen Chem 17 CLIP ved Alstahaug Dyreklinikk AS, Sandnessjøen. Blodutstryk ble farget med modifisert Wrights farging (Siemens Hematek Stain Pak) og undersøkt ved Sentrallaboratoriet på NMBU Ås.

3.2 Obduksjoner

I løpet av de to feltbesøkene ble det totalt foretatt obduksjon i felt av 13 reinkadaver hvorav 7 var funnet døde og 6 var avlivet. Det ble også tatt prøver fra tre utspiste reinkadaver og ett abortfoster. Organprøver fra ytterligere tre rein ble undersøkt ved Veterinærinstituttet i Tromsø seinere i april. En elg og ett rådyr funnet død på Herøy i mai ble obdusert i felt av privatpraktiserende veterinær og organprøver sendt til Veterinærinstituttet i Tromsø, for å utrede om disse hadde liknende patologiske funn som påvist hos tamreinen.

3.3 Histopatologi

Det ble tatt ut prøver fra lever, nyre, milt, lunge, hjerte, vom, beinmarg og hjerne til vevsmikroskopisk undersøkelse fra 11 hele kadaver, og ett abortfoster. Vevsprøver ble fiksert i 10 % bufret formalin, innstøpt i parafin og histologiske snitt farget rutinemessig med haematoxillin og eosin (HE). I tillegg ble det farget med ulike spesialfarger, som Giemsa for påvisning av bakterier og blodceller, Gram for påvisning av gram positive eller -negative bakterier, Warthin-Starry for påvisning av spirocheter, Luna for påvisning av en type hvite blodlegemer som ofte ses ved parasittinfeksjoner, Berlinerblått for påvisning av hemosiderin (jernfarging), og Rubeanic acid for påvisning av kobber.

3.4 Bakteriologi

Ved obduksjon ble det tatt ut prøver for standard bakteriologisk undersøkelse av ulike organer (lunge, lever, nyre, milt, tynntarm) fra fem kadaver.

3.5 Parasittologi

Prøver av avføring fra 12 kadaver ble undersøkt for parasitter. Prøvene ble undersøkt med McMaster metode for telling av egg og oocyster av parasitter i avføring (mage-tarmparasitter) og Baermann for telling av larver i avføring (lungeorm og hjernemark).

3.6 Metaller

Leverprøver fra fem dyr ble sendt til Havforskningsinstituttet i Bergen for analyse av metaller (V, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, As, Se, Mo, Ag, Cd, Sn, Hg, Ni, Cr) umiddelbart etter det første feltbesøket. Metode: 197 Multielement bestemmelse (ICP_MS).

Det ble sendt prøver av lever og nyre til Eurofins for kjemisk analyse for kobber fra 16 dyr i perioden 13.05. - 23.06.2022. Metode: SS-EN ISO 17294-2:2016 /SS-EN 13805:2014.

Det ble også sendt prøver av nyre til Eurofins for kjemisk analyse for jern fra to dyr i perioden 13.05. - 23.06.2022. Metode: SS-EN ISO 17294-2:2016 /SSEN 13805:2014.

Serum fra tre dyr (ett var kadaverblod) ble sendt via Sentrallaboratoriet til NMBU Sandnes for kjemisk analyse for kobber med bruk av atomabsorpsjons-spektrofotometri.

3.7 Påvisning av kobber i histologiske preparater

Histologiske snitt fra lever og nyre fra 14 dyr ble farget med Rubeanic acid for påvisning av kobber ved Veterinærinstituttet, Seksjon for høyrisikoagens og patologi og ved NMBU, Veterinærhøgskolen.

3.8 Øvrige undersøkelser

Enterotoksemi: Prøve av tynntarmsinnhold fra tre reinkadaver ble analysert for *Clostridium perfringens* enterotoksiner med tanke på sykdommen enterotoksemi/pulpanyre. Metode: ELISA for påvisning av toksin (BioX).

Skrantesjuka/CWD: Prøver av hjerne fra 25 voksne dyr ble undersøkt for skrantesjuka/CWD. Metode: PRP^{res} hos hjortedyr, storfe og småfe - påvisning med ELISA (IDEXX HerdChek BS).

Rottegift: Prøver av tre dyr ble analysert for rottegifter. Metode: Antikoagulanter i organer bestemt med væskechromatografi og MS.

Toksiner/giftstoffer i blågrønnalger/mikrocystiner: Konsentrasjonen av microcystiner (MCer) i ekstrakter av lever fra fire tamrein og ett rådyr ble bestemt ved indirekte kompetitiv ELISA som beskrevet av Samdal et al. (2014).

Miljøtoksiner/legemidler i blod: Blod fra fire kadaver ble sendt til Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN), Laboratoriemedisin, for analyse av over 2000 ulike toksiske substanser, hovedsakelig humane legemidler (Mardal et al. 2021).

Biotoksiner, pesticider og veterinære preparater i vominnhold: Vominnhold fra fem dyr ble sendt til University of Natural Resources and Life Sciences i Wien, Østerrike for massespektrometrisk analyse for over 1200 ulike biotoksiner, pesticider og veterinære legemidler (Steiner et al. 2020).

Radioaktivitet: Muskel- og leverprøver fra tre rein og ett rådyr ble undersøkt for gamma emitterende radionukleotider ved Statens strålevern i Tromsø (Nikouee 2021).

4 Resultater

Obduksjoner utelukket tidlig i forløpet årsaker som avmagring, traumer og infeksjonssykdommer og hovedmistanken falt ganske raskt på en type forgiftning. Det ble derfor gjort en rekke ulike analyser på grunn av svært høye dødstall og et uvanlig og svært varierende sykdomsforløp.

4.1 Blodprøver - Hematologi og serumkjemi

Blodet virket svært tyntflytende ved blodprøvetaking og avblødning. Ved inspeksjon av blodprøveglass oppsto det en mistanke om anemi, da mengden røde blodceller i blodglasset var betydelig mindre (Bilde 2) enn hva som observeres hos frisk rein (Bilde 3).

Resultater av blodanalyser viste varierende grad av anemi, hvorav svært uttalt hos noen dyr. Det ble påvist en økning i antall retikulocytter (nye/umodne røde blodceller) i blodet mellom første og andre feltbesøk/blodprøvetaking (Tabell 1) samtidig som blodutstrykene viste en endring fra ikke regenerativ (uten produksjon av nye celler) ved første feltbesøk/blodprøvetaking, til regenerativ anemi (økt produksjon av nye celler) ved andre feltbesøk/blodprøvetaking. De hvite blodcellene var innenfor normalen med unntak av antallet eosinofile granulocytter som var noe forhøyet ved første feltbesøk/blodprøvetaking og mye høyere ved andre feltbesøk/blodprøvetaking, i tillegg til antall monocytter som var noe forhøyet ved begge feltbesøk/blodprøvetakinger.

Ved serumkjemisk analyse hadde enkelte dyr forhøyede lever- og nyreverdier, men de påviste gjennomsnittsnivåene var innenfor normalen for alle verdier med unntak av lipase. Lipase var sterkt forhøyet ved første feltbesøk/blodprøvetaking (171 U/L), med en nedgang til andre feltbesøk/blodprøvetaking (72 U/L), selv om verdien fortsatt var over normalen (5-32 U/L).



Bilde 2 og 3. Bildet til venstre viser blodprøver fra rein med svært redusert allmenntilstand på Herøy. Blodprøvene har sedimentert uten sentrifugering. Den svært begrensede mengden røde blodceller i bunnen av glasset gjorde at mistanken om anemi forelå før analysesvarene var klare. Bildet til høyre viser en mer alminnelig blodprøve fra rein etter sentrifugering (15 min, 3500 G). Foto: Ingebjørg H. Nymo, Veterinærinstituttet / Reinhelsetjenesten.

Tabell 1. Gjennomsnittsverdier for hematologiske analyser for røde blodlegemer fra rein prøvetatt ved begge feltforsøk og standard avvik (SD) for disse.

| | RBC x10 ⁹ /L (±SD) | Hematocrit L/L (±SD) | Hemaglobin g/L (±SD) | Reticulocytes K/μL (±SD) | MCV fL (±SD) | MCHC g/L (±SD) |
|------------------------|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------|-------------------|
| Normale verdier | 7,9-11,96 | 0,39-0,57 | 118-121 | 0 | 40,3-54,9 | 351-384 |
| Blodprøver april (N=5) | 4,05 (±2,9) | 0,21(±0,2) | 60(±46,5) | 3,52(±2,9) | 40,84(±5,7) | 297,2(±24,5) |
| Blodprøver mai (N=7) | 5,02 (±2) | 0,24(±0,1) | 72,29(±30,8) | 28,54(±21) | 48,64(±3,9) | 294,4(±17,9) |

4.2 Obduksjoner

Ved første besøk i felt (01 - 03.04.2022) ble det obdusert fire voksne selvdøde dyr. Tre av disse hadde tegn til å ha hatt diaré. Ved obduksjon ble det funnet en katarralsk enteritt hos to dyr og alle fire viste varierende grad av lungeødem (væske i lungene) og svullen lever og milt. Nyrene var fuktige/svulne og med unormal gråbrun farge. Prøver av beinmarg fra tre utspiste kadaver viste at to av dyrene hadde godt med fett og den tredje hadde moderate mengder. To av disse hadde rødoransje slimhinner. Ett abortfoster funnet 03.04.2022. ble vurdert å være fullgått, uten tegn til misdannelser eller betennelsesforandringer og med normale organer bortsett fra svartfargede nyrer (Tabell 2).

Ved andre feltbesøk (10 - 13.04.2022.) ble det obdusert ni dyr, hvorav seks ble avlivet og tre var selvdøde. I tillegg ble det undersøkt organer fra en selvdød simle.

Fire simler med livmorframfall ble avlivet og obdusert samme dag. Hos alle kadavrene løsnet hårene lett ved håndtering. Det ble funnet svullen lever og milt hos alle og hos ett dyr var begge nyrer svulne og fuktige og det ene nyre hadde en delvis svart farge.

En voksen bukk ble observert slapp og apatisk med tegn til diaré med svart, grøtaktig avføring i pelsen bak. Den ble avlivet og obduksjon viste avmagring, svullen lever og milt og begge nyrer var delvis svarte på overflaten.

En årskalv ble funnet apatisk liggende på siden og avlivet. Obduksjon av denne viste avmagring og anemi. I tillegg løsnet pelsen lett ved håndtering.

En simle og to bukker var funnet døde 1-3 dager tidligere. Den ene bukken hadde tegn til å ha hatt diaré med svart grøtaktig avføring i pelsen bak og var avmagret. Den andre bukken var i middels hold og uten ytre funn. Simla hadde livmorframfall og var avmagret. Hos alle tre ble det funnet svullen lever og milt og svartfargede nyrer (bilde 4).

Organprøver fra simle funnet død noen dager tidligere viste nyre med delvis svart overflate mens lever og milt var uten spesielle funn.

Tabell 2. Oppsummering av hovedfunnene fra obduksjoner foretatt etter første og andre feltbesøk

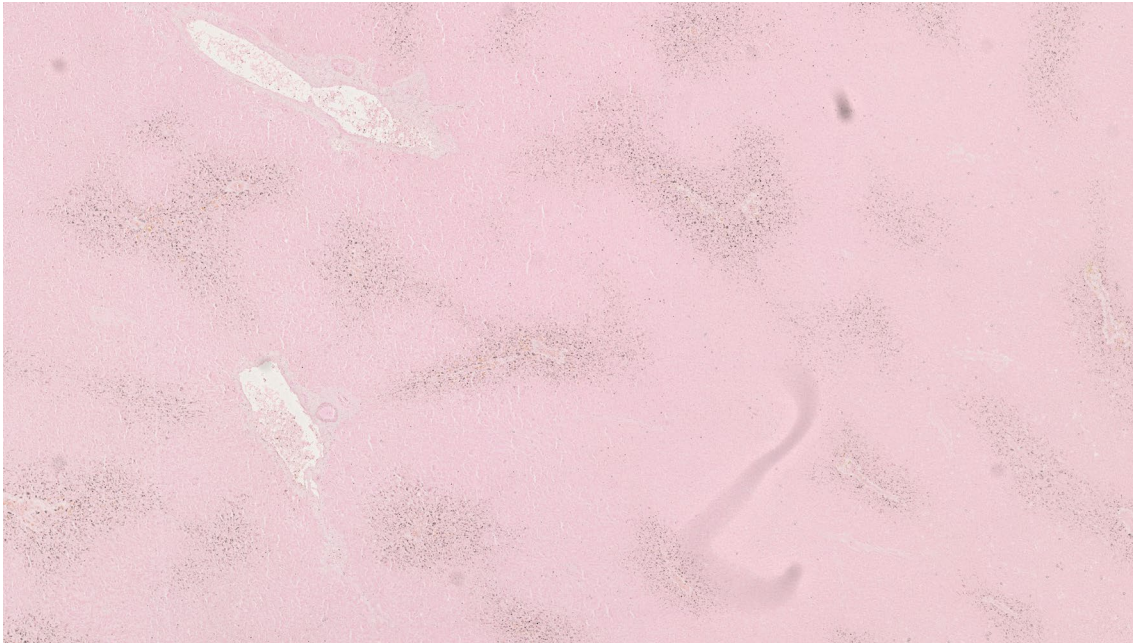
| Obduksjonsfunn | Alder | Første feltbesøk | | | Andre feltbesøk | | |
|-------------------------|-------|------------------|--------------------|---------------------------|-----------------|------------------|-------------------------------|
| | | Voksne (N=4) | Abortkalv (N=1) | Utspiste kadaver (N=3) | Voksne (N=8) | Årskalv (N=1) | Organprøver (fra 1 voksen) |
| Diaré | | 3 | | | 2 | | |
| Katarralsk enteritt | | 2 | | | | | |
| Tegn til anemi | | 3 | | | 5 | 1 | |
| Lungeødem | | 4 | | | | | |
| Svullen lever | | 4 | | | 8 | | |
| Svullen milt | | 4 | | | 8 | | |
| Svulne nyrer | | 4 | 1 | | 7 | | 1 |
| Fargeforandringer nyrer | | Gråbrun | Svart | | Svart | | Svart |
| Livmorremfall | | | | | 5 | | |
| Pelsen løsnet lett | | | | | 4 | 1 | |
| Holdvurdering: Avmagret | | | | | 3 | 1 | |
| Holdvurdering: Dårlig | | | | | 1 | | |
| Holdvurdering: Middels | | 4 | 1 | 1 | 4 | | |
| Holdvurdering: God | | | | 2 | | | |



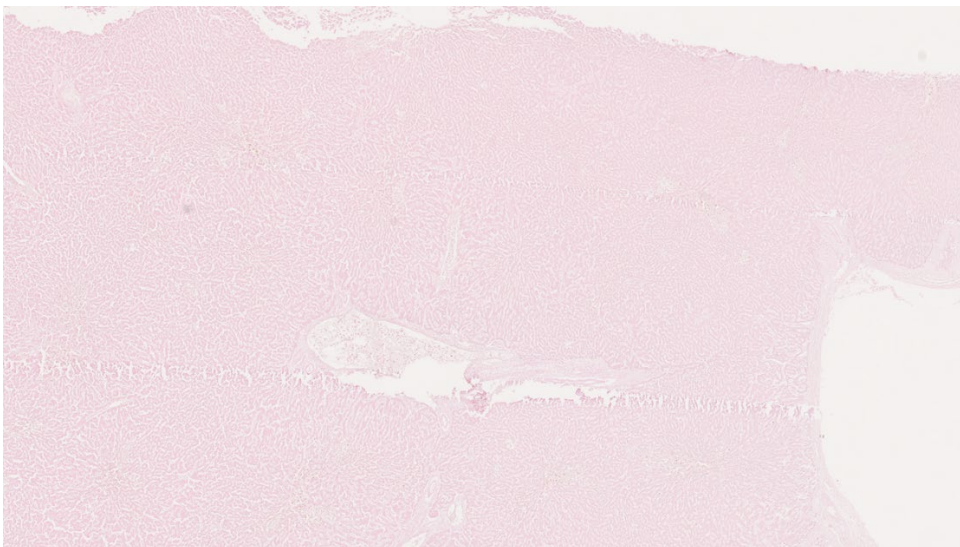
Bilde 4. Nyrer med gråsvart farge. Foto: Ingebjørg H. Nymo, Veterinærinstituttet/Reinhetsetjenesten.

4.3 Histopatologi

Ved histologisk undersøkelse av vevsprøver fra åtte kadaver var det tegn til at de hadde gjennomgått en hemolytisk tilstand. Det var rikelig med hemosiderin i lever og milt, samt i makrofager i lungekapillærer. I tillegg var det uvanlig mye kjerneholdige røde blodceller i blodkar, noe som tyder på rikelig forekomst av umodne blodceller. I nyresnitt fra 3 dyr var det skade på nyretubuli og moderate betennelsesforandringer. Ett dyr hadde multifokale nekroser i lever og milt vurdert å ha sammenheng med uttalt anemi. Farging med Berlinerblått for påvisning av hemosiderin og rubeanic acid for påvisning av kobber ga positivt resultat (Bilde 5). Det ble ikke påvist bakterier eller parasitter med de øvrige spesialfargene.



Bilde 5. Leversnitt farget med Rubeanic acid viser kobber som svart farge, lokalisert i leverceller perilobulært (rundt blodkar og galleganger). Foto: Torill Mørk, Veterinærinstituttet/Reinhetsetjenesten.



Bilde 6. Leversnitt farget med Rubeanic acid uten påvisning av kobber. Foto: Torill Mørk, Veterinærinstituttet/Reinhetsetjenesten.

4.4 Bakteriologi

Bakteriologiske undersøkelser viste ingen vekst av sykdomsfremkallende bakterier.

4.5 Parasittologi

Parasittologiske undersøkelser viste nærmest fravær av parasitter eller svært lave nivåer.

4.6 Metaller/kobber

Resultater fra analyse av metaller i lever fra Havforskningsinstituttet viste generelt lave nivåer av kobolt. Ett voksent dyr og et abortfoster hadde marginalt forhøyede nivåer av kobber, men dette ble vurdert som sannsynlig normalvariasjon. På bakgrunn av kliniske symptomer og obduksjonsfunn (svartfargede nyrer, svullen lever og milt) ble mistanken om akutt kobberforgiftning likevel etter hvert sterk på tross av at de først analyserte kobberresultatene. Dette medførte at alle tilgjengelige prøver av lever og nyrer ble analysert for kobber. Forhøyede nivåer av kobber ble da funnet i nyre hos flere dyr (Tabell 4).

4.7 Påvisning av kobber i histologiske preparater

Lever og nyresnitt ble farget med Rubeanic acid som farger kobber med gråsvart farge (Bilde 5). Snitt fra seks dyr ble vurdert som positive for kobber. I leversnitt var det rikelig til moderat med gråsvarte granuli hovedsakelig lokalisert i leverceller perilobulært, dvs. i områder omkring blodkar og galleganger. I noen snitt var lokaliseringen mere diffus. I nyresnitt var det generelt mindre positiv farging enn i lever og kunne observeres som spredte gråsvarte granuli hovedsakelig interstitielt i nyrebarken.

Tabell 3. Oppsummering av kobberanalyser. Kobbernivåer i lever og nyre, vurdering av kobbernivå i nyre samt tolkning av kobberfarging lever og nyre er presentert for hvert enkelt individ. N = negativt resultat/ikke påvist. P = Positivt resultat/påvist. U = Usikkert resultat.

| Dyr nr. | Beskrivelse prøve-materiale | Kobber lever mg/kg | Kobber nyre mg/kg | Vurdering kobber nyre | Kobber histologi lever | Kobber histologi nyre |
|---------|-----------------------------|--------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| P25-3 | Kadaver | 7,9 | 5,8 | | N | N |
| P25-5 | Kadaver | 20,0 | | | P | P |
| P25-6 | Kadaver | 170,0 | 120,0 | Svært høyt | P | P |
| P25-7 | Kadaver | 60,0 | 7,0 | | P | P |
| P27 | Foster | 170,0 | 13,0 | | P | P |
| P29-5 | Kadaver | 16,0 | 17,7 | Noe høyt | N | N |
| P29-6 | Kadaver | 17,0 | 10,3 | | N | N |
| P29-7 | Kadaver | 160,0 | 13,0 | | U | N |
| P29-8 | Organer | 18,0 | 9,8 | | | |
| P29-9 | Kadaver | 160,0 | 71,0 | Svært høyt | P | P |
| P29-10 | Kadaver | 26,0 | 9,6 | | | |
| P29-11 | Kadaver | 110,0 | 98,0 | Svært høyt | P | U |
| P29-12 | Kadaver | 41,0 | 6,3 | | N | N |
| P29-13 | Kadaver | 65,0 | 8,7 | | N | N |
| P29-14 | Organer | 13,0 | 5,7 | | N | N |
| P29-15 | Organer | 28,0 | 25,0 | Noe høyt | N | N |

Tre dyr (P25-6, P29-9 og P29-11) hadde svært forhøyede nivåer av kobber i nyre. Disse hadde også relativt høye nivåer i lever og det ble påvist kobber i histologiske snitt fra lever og nyre. Hos to voksne dyr og ett foster ble det påvist kobber i lever og nyre ved farging av histologiske snitt, og hos fosteret relativt høyt nivå av kobber i lever (P25-5, P25-7 og P27). To dyr hadde moderat forhøyede nivå av kobber i nyre (P29-5 og P29-15).

Mange dyr fikk ikke påvist unormalt høye nivåer av kobber i vev, men patologiske funn var forenlig med kobberforgiftning. Disse ble også vurdert som sannsynlig kobberforgiftet, men uten akkumulering i vevet og har dødd av sekundære årsaker som abort med livmorframfall, avmagring og anemi.

4.8 Øvrige resultater

Enterotoksemi: Det ble ikke påvist *Clostridium perfringens* alfa-, beta- eller gamma-toksin.

Skrantesjue/CWD: Det ble ikke påvist skrantesjue/CWD (ikke påvist anormal / resistent prionprotein (PrP^{res} eller PrP^{Sc}).

Rottegift: Det ble ikke påvist warfarin, kumatetralyl, bromadiolon, difenacoum, flokumafen, brodifacoum, difetialon eller alfakloralose.

Blågrønnalger/mikrocystiner: Det ble ikke påvist forhøyede nivåer av blågrønnalger/mikrocystiner i plasma.

Miljøtoksiner/legemidler i blod: Det ble ikke påvist forhøyede nivåer av toksiske substanser, hovedsakelig legemidler, i plasma.

Biotoksiner, pesticider og veterinære legemidler i vominnhold: Det ble ikke påvist unormale nivåer av noen av de 1200 ulike analyttene inkludert i analysen.

Radioaktivitet: Ingen menneskeskapte gamma emitterende radionukleotider ble detektert.

5 Konklusjon

Totalt ble tapet i reinflokken på 128 dyr, noe som utgjorde mer enn 30 % av flokken. I tillegg var det nærmest ingen produksjon av kalv denne våren. Det var 115 voksne simler og seks årskalver og syv bukker som døde eller ble avlivet. Andel simler var høyere enn bukk og ungdyr og det var stort sett store, voksne simler som var affisert. På seinvinteren, da forgiftningen fant sted, er det simlene som er høyest i rang, noe som kan tyde på at kilden til forgiftningen var noe som smakte godt og som det var konkurranse om.

Resultatene fra de tidligste analysene av metaller i lever utført ved Havforskningsinstituttet viste marginalt forhøyede nivåer av kobber hos to dyr. Dette ble vurdert som sannsynlig normalvariasjon da kobber-nivåer i lever hos friske rein kan variere mye (Eriksson et al. 1990). På tross av disse kobberverdiene målt i lever, ble mistanken om akutt kobberforgiftning etter hvert kraftig styrket på bakgrunn av kliniske symptomer og obduksjonsfunn. Dette medførte at alle tilgjengelige prøver av lever og nyre ble analysert for kobber, og svært forhøyede nivåer i nyre ble da identifisert i flere dyr (Tabell 5). Høye nivåer i nyre anses som sikker tegn på kobber-forgiftning.

Det vurderes som sannsynlig at mesteparten av flokken har vært eksponert for kobber. Dette har forårsaket død og sykdom på grunn av forgiftning samt avmagring, anemi og aborter. Både kliniske symptomer, resultater fra blodprøver og obduksjonsfunn er forenlige med kobberforgiftning.

Vanligvis stilles diagnosen ved påvisning av forhøyede nivåer av kobber i lever og nyre, men resultatene må alltid ses i sammenheng med mineralstatus og andre faktorer. I tillegg vil en ved akutt forgiftning, som her, ha tilfeller hvor dyr dør før kobberet rekker å akkumuleres i kroppens organer.

Påviste nivåer av kobber i vev var varierende og flere dyr hadde ikke spesielt høye nivåer i lever eller nyrer (Tabell 5). Årsaken til den store variasjonen kan bero på forskjellig eksponering, ulik tid fra eksponering til prøvetaking, samt faktorer som har påvirket opptaket av kobber. Det er kjent at kystområdene i Nordland er rike på molybden, noe som i utgangspunktet begrenser opptaket av kobber hos drøvtyggere ved at kobberet bindes til molybdenforbindelser i vomma. Dermed er det sannsynlig at et naturlig høyt molybdeninnhold i plantene i noen grad kan ha beskyttet dyra mot opptak av kobber og slik begrenset den systemiske effekten av kobbereksponeringen. Høyt kobberinnhold i fordøyelsessystemet kan likevel ha gjort stor skade ved å være vevsirriterende og forstyrre normal vom- og tarmflora. Dette gjenspeiles i uvanlig lave nivåer av mage-tarmparasitter. Kobberforbindelser har tidligere vært brukt som antiparasittmiddel (Waller 1999).

Påviste effekter som hemolyse, samt stuvning og nekroser i lever og nyre er forenlige med kobberforgiftning. Flere av dyra hadde diare og noen dyr var avmagret, noe som kan være forenlig med lokal effekt av kobber i fordøyelsessystemet. Årsaken til forhøyede nivåer av lipase i blodet hos dyr tidlig i utbruddet er usikkert. Vanligvis forbindes økning av dette enzymet med sykdom i bukspyttkjertelen. Flere dyr hadde håravfall, noe som er beskrevet ved kobberforgiftning blant annet hos storfe (Wysocka et al. 2019).

Alvorlig sykdom gir generelt stor risiko for abort hos drektige dyr og kobberforgiftning er beskrevet å kunne føre til reproduksjonsproblemer (Wysocka et al. 2019). Det er også vist at kobber lett transporteres over fosterhinner og akkumuleres i foster hos rein (Strand et al. 1995). Det ble påvist kobberforgiftning hos ett abortfoster. Det vurderes dermed som sannsynlig at det høye antall aborter også har vært forårsaket av eksponering for kobber. Det finnes ikke et eksakt tall på antall aborter da fostre er vanskelige å finne i terrenget og raskt blir spist av åtseletere, men flokken hadde våren 2022 en ekstremt lav kalvingsprosent (7 %) mot det som er vanlig for denne flokken (ca. 95 %). Børframfall forekommer svært sjelden hos simle, og de mange tilfellene i denne flokken bidrar til å vise en hvor sammensatt og spesielt dette tilfellet av kobberforgiftning var.

Det er per dags dato ikke funnet noen kilde til kobberforgiftningen og politiets etterforskning av saken er ikke avsluttet.

6 Kort beskrivelse av kobberforgiftning hos drøvtyggere

Kobber er et essensielt mineral som finnes naturlig i kroppen og er avgjørende for flere normale funksjoner. Både for lave og for høye nivåer i kroppen kan føre til sykdom. Drøvtyggere er generelt mer følsomme for høye doser enn andre dyr. Sau er spesielt følsom, mens rein ikke regnes som spesielt følsom. Opptak av kobber fra fôr og beite påvirkes av flere faktorer, spesielt nivåer av molybden og svovel i jordsmonnet. Også dose og vomfloraen er av betydning. Kobbernivåer i lever vil normalt variere en del hos alle dyrearter, mens nivåer i nyre er stabilt lavt.

Forgiftning med kobber kan være kronisk eller akutt. Den kroniske formen er kjent som et problem hos sau med akkumulering av kobber i lever over tid. Når kobbernivåene blir for høye, og gjerne sammen med at dyrene utsettes for stress, kan det oppstå skade på levervev, og forgiftningen oppstår når kobber lagret i lever frigis til blodet. Den akutte formen hvor dyr eksponeres plutselig for høye doser, er relativt sjelden og forårsakes av en ikke-naturlig kilde. Eksempler kan være fôring med kobbertilskudd eller at dyrene har fått i seg kobberforbindelser (kobbersulfat, kobberoksid) brukt som sopp- og algedreper eller lignende.

Ved akutt forgiftning vil kobberet i første omgang irritere og skade slimhinne i mage-tarm og påvirke vom- og tarmflora negativt. Symptomer kan være sikling, diaré og smerter i buk, eventuelt etterfulgt av dehydrering, sjokk og død. Dyr som overlever det akutte stadiet (1-2 døgn) kan få lever- og nyreskader. Det kan oppstå en akutt hemolytisk krise pga. ødeleggelse av røde blodlegemer med symptomer som uttalt slapphet, anstrengt respirasjon, opphørt matlyst, ikteriske/bleike slimhinner, rød/brunfarget urin (hemoglobinuri) og evt. død. Typiske obduksjonsfunn er beskrevet som ikteriske slimhinner, svullen lever og milt samt svart eller grå/metallisk farge på nyre (Thompson 2021).

7 Referanser

- Eriksson O, Frank A, Nordkvist M, Peterson LR. Heavy metals in reindeer and their forage plants. *Rangifer* 1990, 10 (3): 315-331. doi: <https://doi.org/10.7557/2.10.3.874>
- Gupta RK. A review of copper poisoning in animals: Sheep, goat and cattle. *International Journal of Veterinary Science and Animal Husbandry* 2018, 3 (5): 1-4.
- Mardal M, Fuskevåg OM, Dalsgaard PW. Comprehensive UHPLC-HR-MSE screening workflow optimized for use in routine laboratory medicine: Four workflows in one analytical method. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2021, 196: 113936. doi: [10.1016/j.jpba.2021.113936](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.113936)
- Nikouee. Biodistribution of Radionuclides in reindeer from Vågå, Norway. Master's Thesis, Faculty of Environmental Sciences and Natural Resource Management, University of Life Sciences, 2021, Ås, Norway.
- Samdal IA, Ballot A, Løvberg KE, Miles CO. Multihapten approach leading to a sensitive ELISA with broad cross-reactivity to microcystins and nodularin. *Environmental Science & Technology* 2014, 15, 48 (14): 8035-43. doi: [10.1021/es5012675](https://doi.org/10.1021/es5012675).
- Steiner D, Sulyok M, Malachová A, Mueller A, Krska R. Realizing the simultaneous liquid chromatography-tandem mass spectrometry based quantification of >1200 biotoxins, pesticides and veterinary drugs in complex feed. *Journal of Chromatography A* 2020, 1629: 461502. doi: [10.1016/j.chroma.2020.461502](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461502).
- Strand O, Espelien IS, Skogland T. Metaller og radioaktivitet i villrein fra Rondane. NINA fagrapport 1995, nr. 59: 1-40.
- Thompson JL. Copper. In: *Veterinary toxicology basics and principles*. Ed. Gupta RC, 2nd edition, Elsevier Inc. 2012, 510-512.
- Waller PJ. International approaches to the concept of integrated control of nematode parasites of livestock. *International Journal of Parasitology*, 1999, 29 (1): 155-164. doi: [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(98\)00178-7](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(98)00178-7)
- Wysocka D, Snarska A, Sobiech P. Copper - an essential micronutrient for calves and adult cattle. *Journal of Elementology* 2019, 24 (1): 101-110. doi: [10.5601/jelem.2018.23.2.1645](https://doi.org/10.5601/jelem.2018.23.2.1645)

Frisk fisk



Sunne dyr



Trygg mat



Faglig ambisiøs, fremtidsrettet og samspillende - for én helse!



Veterinærinstituttet
— Norwegian Veterinary Institute

Ås

Trondheim

Sandnes

Bergen

Harstad

Tromsø

postmottak@vetinst.no
www.vetinst.no