

Overføring av smittestoffer fra ku til kalv i melkefôringsperioden – en litteraturstudie

I melkeproduksjon er det vanlig å ta kalven vekk fra mora kort tid etter fødselen. Dette kan være fordelaktig fordi det gir redusert risiko for overføring av smittestoffer fra mora til kalven. Ulempene med den tidlige separasjonen er at kalven fratras muligheten for naturlig opptak av melk, og at moras omsorg for og opplæring av kalven hindres. Basert på en litteraturgjennomgang vurderes hvilke av disse to motstridende hensyn som bør tillegges størst vekt under norske forhold.

Ann Margaret Grøndahl

Veterinærinstituttet
Postboks 750 Sentrum
0106 Oslo
E-post: ann-margaret.grondahl@vetinst.no

Julie Føske Johnsen

Veterinærinstituttet
Oslo

Cecilie Marie Mejdell

Veterinærinstituttet
Oslo

Key words: calves, preweaning infections, transmission routes

Innledning

God kalvehelse er viktig for å oppnå god dyrevelferd og lønnsom husdyrproduksjon. Kort tid etter fødselen utsettes den nyfødte kalven for smittestoffer fra omgivelsene, inkludert mora, og kalver er de første leveukene spesielt utsatt for diaré og luftveislidelser (1). Statistikk over sykdomsforekomst hos kalv er i de fleste land mangelfull. Gulliksen og medarbeidere estimerte den reelle forekomsten av diaré og luftveislidelser i Norge til henholdsvis 5,5 % og 4,1 % hos kalver opp til seks måneders alder i melkeku-besetninger (2). I en patoanatomisk undersøkelse av 65 kalver under ett års alder fra 37 norske melkeku-besetninger ble det påvist pneumoni og enteritt hos henholdsvis 27,7 % og 15,4 % (3). I en svensk undersøkelse ble 236 døde kvigekalver obdusert, og enteritt var vanligste dødsårsak første levemåned, mens pneumoni totalt sett var vanligste dødsårsak hos kvigekalver og kviger frem til første kalving (4). I melkeproduksjon ligger dødeligheten hos kalver på cirka 5 % i Norge (3), mens den i USA og England ligger mellom 5 – 10 % (1, 5-7). Flere undersøkelser har vist høyere forekomst av infeksjonssykdommer og høyere dødelighet hos kalver med økende besetningsstørrelse, og årsaken antas blant annet å være større smittepress i store besetninger (3, 8-11).

Escherichia coli, rotavirus, bovin coronavirus og *Cryptosporidium* spp. er til sammen angitt å være årsak til 75 – 95 % av infeksjonssykdommene hos spedkalver

verden over (12). Bovint respiratorisk syncytialvirus (BRSV), parainfluenzavirus-3 (PIV-3) og bovin coronavirus er vanlig forekommende virus i luftveiene hos storfe i Norge. *Salmonella* spp., *Clostridium* spp. og *Eimeria* spp. forårsaker mer sporadiske sykdomsproblemer hos kalv i Norge. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), bovin virusdiarévirus (BVDV) og *Mycoplasma bovis* er vanlig forekommende hos storfe i mange andre europeiske land. De tre sistnevnte smittestoffene gir alvorlige sykdomsproblemer hos storfe, og spedkalven er sentral for smittespredningen.

I kjøttfeproduksjonen er det vanlig å la kalven die mora i seks til åtte måneder, mens det i melkeproduksjonen er vanlig å ta kalven vekk fra mora umiddelbart eller kort tid etter fødsel. Rutinen i melkeproduksjonen har vært praktisert i mange tiår, og har vært nevnt som én av grunnene til at paratuberkulose svært sjelden påvises hos storfe i Norge i dag (Tormod Mørk, personlig meddelelse).

Skal hensynet til dyrenes velferd prioriteres, bør ku og kalv få være sammen etter fødsel (13, 14). Omsorg for og beskyttelse av eget avkom er en sterkt motivert atferd (15), og oppstalling sammen med mora og diing er begge vist å ha gunstig effekt på kalven (14, 16). Allerede fem minutter etter fødsel kan sterke bånd mellom ku og kalv være etablert (17). Undersøkelser i Canada har vist at både ku og kalv påføres betydelig stress ved separasjon allerede få timer etter fødsel, og

de atferdsmessige reaksjonene øker i styrke de første 14 dagene etter fødsel. Imidlertid konkluderte forfatterne med at fordelene med økt tilvekst og sosial læring oppveide for ulempene med økt vokalisering (14). I en dansk undersøkelse ble det observert at moras tilstedeværelse økte kalvens absorpsjon av antistoffer fra råmelk selv når diing ble forhindret på grunn av jurnett (16). Kalver som fikk die de 14 første levedøgn, hadde tre ganger høyere tilvekst sammenliknet med kalver som fikk melk i bøtte tilsvarende 10 % av kroppsvekten fordelt på to fôringer per døgn (14). Ved felles oppstalling av ku og kalv er det vist at kalvene lærer både etatferd og sosial atferd, og kalver som vokste opp individuelt havnet lavere på rangstigen i kuflokken enn kyr som fikk vokse opp sammen med mora de første leveukene (16, 18, 19).

Denne litteraturstudien gir en oversikt over de mest aktuelle sykdomsfremkallende smittestoffene hos spedkalv, deres reservoar og smitteveier. I diskusjonen gis en oppsummering av kuas betydning for overføring av smittestoffer til kalven i melkefôringsperioden under norske forhold. Formålet med litteraturstudien var å klarlegge risikoen for overføring av smittestoffer fra morku til kalv.

Escherichia coli

E. coli F5 kan forårsake diaré og bakteriemi hos spedkalv, og bakterien er vanlig årsak til sykdom allerede første leveuke (7, 10, 20). Ved diaré etter første leveuke blir *E. coli* vanligvis isolert sammen med andre smittestoffer. *E. coli* er sjelden årsak til diaré hos eldre storfe (10, 20).

E. coli F5 ble i en norsk undersøkelse påvist i feces fra fem av totalt 191 kalver under ett år med diaré (21), mens bakterien i Nederland ble påvist i feces fra 2,6 % av 424 kalver under 21 dager som i utgangspunktet var friske (12). I Canada ble *E. coli* påvist i feces hos 38,4 % av 252 diarékalver rekvirert til hospital. Kalvene var under 19 dagers alder, og bakteriemi ble påvist hos 31 % av kalvene med *E. coli* som vanligste isolat (7). Av to grupper på 90 og 79 kalver under tre ukers alder i USA med kraftig diaré og/eller påkjent allmenntilstand ble bakteriemi påvist hos henholdsvis 31 % og 24 % av kalvene, og *E. coli* var vanligste agens (22).

Bakterien overføres fekalt-oralt til nye kalver med nedsmittet utstyr, binge, fôr og vann. *E. coli* oppformerer kraftig i tyntarmen hos diarékalver, og syke individer er ekstreme smitteutskillere (10, 23). Mora representerer i henhold til litteraturen liten risiko for overføring av *E. coli*-smitte til nyfødt kalv (10). Ved høy bakteriefrekvens i miljøet, for eksempel i fødebingen, kan imidlertid bakterier på kuas jur og hud lett overføres til kalven (22). Friske storfe i alle aldre kan tjene som reservoar for *E. coli*, og patogene stammer av bakterien kan persistere i besetningen ved å sirkulere hos dyr i alle aldersgrupper.

Rotavirus

Bovint gruppe A rotavirus forårsaker diaré hos kalver under tre ukers alder og påvises hyppigst hos én uke gamle kalver (24, 25). Etter få dager er vanligvis de fleste angrepne kalver restituerte (25). Hos voksne storfe kan bovint gruppe B og C rotavirus forårsake diaré, mens bovint gruppe A rotavirus sjelden påvises i denne aldersgruppen (26).

Rotavirus er påvist i 10-40 % av fecesprøver fra kalver med diaré (7, 21, 27-29). Viruset påvises også hyppig sammen med andre smittestoffer og hos friske kalver, og det kan derfor være vanskelig å utpeke rotavirus som primært agens ved sykdom (9, 12, 29). I en norsk undersøkelse ble rotavirus påvist i 10 % av fecesprøver fra kalver under tolv måneders alder med diaré, og antistoff mot viruset ble påvist i 2/3 av blodprøver fra kalver mellom fem og tolv måneders alder (21).

Smitteveien er fekal-oral og spedkalver utsettes for smitte fra andre kalver, ungdyr og miljøet (10, 21, 25, 30). Infiserte spedkalver kan skille ut store mengder virus og føre til nedsmittning av miljøet.

Coronavirus

Coronavirus-infeksjon forårsaker både diaré og luftveisproblemer hos storfe i alle aldre (10, 21, 31). Hos kalv forårsaker viruset diaré og eventuelt hoste de tre første leveukene og oftest mellom syvende og tiende levedøgn (12, 20). De fleste kalver restituerer etter tre til seks dager (31-33). Viruset forårsaker også vinterdysenteri som opptrer som faranger med diaré og hoste, og hvor voksne dyr i besetningen ofte viser alvorligere sykdomstegn enn kalvene (31, 34). Så langt ser det ut til at samme virus forårsaker både diaré hos spedkalv og vinterdysenteri (31).

Coronavirus er vanlig forekommende i feces fra kalver både med og uten diaré (20, 35). Coronavirus ble ikke påvist som diaréårsak i en studie som inkluderte 424 kalver under 21 dagers alder fra 108 melkekubesetninger i Nederland (12), og heller ikke i 191 diaréprøver fra kalver under ett års alder i norske melkekubesetninger (21). Antistoff mot coronavirus hos storfe i Norge ble påvist i 80,7 % av 135 melkekubesetninger (21).

Coronavirus er som rotavirus vidt utbredt hos storfe verden over (10, 21). Smittepredningen skjer via feces, aerogent via sekret fra nese og munnhule, eller fra miljøet som er forurenset fra andre kalver, ungdyr og voksne individer (25, 31, 32). Infiserte storfe kan skille ut store mengder virus og føre til nedsmittning av miljøet (10, 31). I en eksperimentell studie med smitteoverføring til seronegative kyr og kalver viste kyrne alvorligere sykdomstegn enn kalvene. Høy virusutskillelse ble påvist i kort tid tidlig i sykdomsforløpet, og antistoff mot coronavirus ble påvist i serum i mange måneder etter gjennomgått infeksjon (31).

Bovint virusdiarévirus

Infeksjon med bovint virusdiarévirus (BVDV) kan gi subklinisk infeksjon, reproduksjonsproblemer inkludert abort, misdannelser og svakfødte kalver, perakutt diaré, hemoragisk syndrom, "mucosal disease" og svekket immunsystem. Smitte i første trimester av drektigheten kan føre til transplacentalt overføring av BVDV og at det fødes tilsynelatende normale, men persistent infiserte kalver. En mindre andel av persistent infiserte dyr utvikler "mucosal disease" etter reinfeksjon med cytopatogen stamme av BVDV, og denne manifestasjonen oppstår hyppigst hos ungdyr mellom seks og 24 måneders alder (10, 36, 37).

Persistent infiserte dyr er viktigste smitekilde, og dyr i alle aldre er mottakelige. Infiserte dyr skiller ut store mengder virus i spytt, neseflod, feces, sæd, urin, tårer og melk (10, 37). Virus overføres ved direkte og indirekte kontakt eller transplacentalt hos infiserte kyr (10, 37).

Betydningen av BVDV for spedkalv er usikker. I endemisk infiserte besetninger vil spesifikke antistoffer i råmelk gi kalvene beskyttelse mot BVDV til de er tre til seks måneder gamle (10, 38). Et nasjonalt overvåkings- og kontrollprogram for BVDV ble igangsatt i 1992, og viruset har ikke vært påvist i norske storfebesetninger siden 2005 (39).

Clostridium spp.

Sykdom forårsaket av *C. perfringens* og *C. chauvoei* forekommer sporadisk hos kalv, og begge bakteriene gir vanligvis sykdom med et kortvarig og fatalt forløp (10, 40). *C. perfringens* kan forårsake hemoragisk enteritt og tarmnekrose hos vanligvis syv til ti dager gamle kalver (10, 41). *C. chauvoei* forårsaker miltbrannsemfysem som vanligvis opptrer hos kalver og ungdyr over seks måneders alder, men sykdommen er påvist hos kalver ned til fire måneders alder (Knut Romsås Breden, personlig meddelelse). Typiske sykdomstegn ved miltbrannsemfysem er sterk allmennpåkjenning, halthet og uttalte lokale hevelser (10, 40).

C. perfringens ble påvist i 36,2 % og 30,2 % av fecesprøver fra henholdsvis 141 kalver med diaré og 129 kalver med normal avføring i Brasil (41).

Smitteoverføring til kalv skjer via opptak fra miljøet (10, 42). I litteraturen angis ikke mordyret å representere større risiko for nedsmittning av miljøet enn andre dyr (10). Bakteriene er vanlig forekommende i jord og tarmkanalen hos de fleste dyr. De kan danne sporer og gjøre miljøet smittefarlig i årevis (10, 42).

Salmonella spp.

En rekke serotyper av *Salmonella* kan gi sykdom hos kalv, og sykdomsforløpet varierer fra perakutt, akutt og subakutt til friske smitteutskillere (43, 44). Kliniske sykdomstegn hos kalv første levemåned er feber, nedstemthet, nedsatt appetitt, diaré samt dehydrering (10, 44).

Salmonella spp. kan introduseres i miljøet med

levende dyr (husdyr og viltlevende dyr av en rekke arter, inkludert insekter), vann og fôr, gjødsel og gjødselspredning, mennesker og utstyr (45). Fekal-oral smitteoverføring er vanligst, men smitte kan også overføres via conjunctiva og øvre luftveier. Vertikal smitteoverføring er ikke påvist. Dyr infisert med *Salmonella* Dublin, kan forbli kroniske smitebærere og kan skille ut bakterien i feces og melk i lang tid (10, 44). Kronisk infeksjon forekommer hyppigere hos kyr enn kalver, og utskillelse er hos ku påvist i opptil 391 dager etter infeksjon (10, 45). *Salmonella* spp. kan skilles ut i store mengder fra infiserte kyr postpartum (43). Påvisning av bakterien i melk skyldes i de fleste tilfeller forurensning fra miljøet, men enkelte kronisk infiserte kyr kan overføre smitte med melk direkte til kalven ved diing (10, 46, 47). Syke kalver kan skille ut opptil 10^9 bakterier per gram feces og smitter lett hverandre indirekte selv ved individuell oppstalling (44, 48). Nyfødte kalver kan utsettes for stor smittebelastning de første timene etter fødsel, og 65 % av kalvene i en smittet besetning skilte ut *Salmonella* i feces 24 timer etter fødsel (49).

Salmonella spp. kan oppformerer i organisk materiale som brukes til strø i fødebinger, og det er på slike steder påvist opptil 10^7 bakterier per gram (50). Infisert drikkevann kan være smittefarlig i opptil ni måneder (10). Subklinisk utskillelse er påvist i opptil 18 måneder i besetninger uten tegn til sykdom eller nedsatt produksjon (51).

I det nasjonale overvåkings- og kontrollprogrammet for *Salmonella* undersøkes 2000-3000 storfelymfeknuter årlig, og *Salmonella* spp. påvises sjelden (39). Siden 2001 er det etter klinisk mistanke påvist *Salmonella* spp. i cirka ti norske storfebesetninger (Tormod Mørk, personlig meddelelse). *Salmonella* spp. ble ikke påvist i 500 fecesprøver fra 37 norske melkekubesetninger med kalvehelseproblemer (Gulliksen, Lie, Jor, Østerås, upublisert).

Mycoplasma bovis

Mycoplasma bovis har affinitet for slimhinner og kan forårsake pneumoni, otitis media og artritt hos unge kalver samt mastitt hos kyr (52). Kalver i infiserte besetninger smittes vanligvis i løpet av de første levekukene og har høyest utskillelse fra nesen i løpet av de to første levemåneder (53). Ofte angripes mange dyr i besetningen og resultatet kan bli kronisk infeksjon med opptil 30 % dødelighet (53, 54). Mikroben kan påvises i luftveiene hos tilsynelatende friske kalver (53, 55).

I Europa er det estimert at *M. bovis* er ansvarlig for 25-35 % av tilfellene av respirasjonsslidelser hos kalv (56). *M. bovis* ble antatt å være viktig primært agens ved utbrudd av luftveislidelse hos kalver i ni franske besetninger etter transport, mens PIV-3, BRSV og BVDV ble antatt å ha mindre betydning (55). I undersøkelsen ble bronkioalveolær skylling foretatt på 90 syke kalver og 45 kalver uten sykdomstegn, og *M. bovis* ble påvist hos henholdsvis 82 % og 79 % av kalvene (55). I en norsk undersøkelse ble ikke

antistoff mot *M. bovis* påvist i serum fra 1348 kalver fra 135 melkekubesetninger (57). *M. bovis* viser økende utbredelse verden over (52).

Smitte kan overføres direkte og indirekte fra andre dyr, via melk og ventilasjonssystemet (58). Kalver som skiller ut bakterier i respirasjonssekret angis å være vanligste smittekilde (53). Til tross for at bakterien mangler cellevegg, kan den overleve opptil to uker i vann, 20 dager i strø og inntil to måneder i melk ved lav temperatur (53). Undersøkelser har vist at pasteurisering eller bruk av melkeerstatning har vært effektivt for å redusere sykdomsforekomsten (59-62). Imidlertid ble *M. bovis* ikke påvist i 50 råmelksprøver tatt under et utbrudd (60). Smitten kan elimineres fra en besetning ved tett overvåking og utsjaltning av positive dyr (10).

Andre virale luftveisinfeksjoner hos kalv

Bovint respiratorisk syncytialvirus (BRSV) og parainfluenzavirus-3 (PIV-3) er, i tillegg til *M. bovis*, vanlig å påvise ved luftveisinfeksjon hos kalv og ungdyr (10, 63). Luftveisinfeksjoner oppstår særlig etter stressende hendelser som transport eller omgruppering av dyr (55, 64).

I en norsk undersøkelse ble antistoffer mot PIV-3 og BRSV påvist hos henholdsvis 50,2 % og 31,2 % av tilfeldig utvalgte kalver mellom fem og tolv måneders alder, og i 89,6 % og 71,1 % av 135 besetninger. I undersøkelsen ble det konkludert med at forekomst av antistoff mot bovint coronavirus og høy andel kalver med antistoff mot BRSV medførte økt risiko for luftveisproblemer på besetningsnivå, mens tilsvarende sammenheng ikke ble påvist for PIV-3 (57). Virusinfeksjoner er angitt å være primært agens ved de fleste bakterielle luftveislidelser i nedre luftveier hos storfe (65, 66). Dette understøttes av en dansk undersøkelse som konkluderte med at bakterier sjelden er primær årsak til luftveisinfeksjoner hos kalv (67). I undersøkelsen ble det etter trakealskylling påvist potensielt patogene bakterier i nedre luftveier hos 68 % av 56 klinisk friske kalver under 4 måneders alder, og bakterieforekomsten var høy hos 32 % av kalvene (67).

Både syke og friske eldre kalver og voksne dyr antas å utgjøre viktigste smittereservoar, og disse fører til nedsmittning av miljøet (10, 63). Respirasjonspatogener hos storfe er vidt utbredt (63, 64).

Mycobacterium avium subsp. *paratuberculosis*

Mycobacterium avium subsp. *paratuberculosis* (MAP) er en obligat patogen bakterie som er vanlig forekommende hos storfe og forårsaker livslang infeksjon. Bakterien fører til kronisk, granulomatøs enteritt med diaré og gradvis avmagring til tross for god appetitt. Inkubasjonstiden er vanligvis to til fem år, og kliniske tegn oppstår sjelden før tre til fem års alder. Infiserte dyr kan skille ut bakterien i 15-18 måneder før kliniske sykdomstegn vises (10).

I USA, Canada, Nederland, England og Danmark er andelen smittede melkekubesetninger 20-80 %, mens forekomsten er vesentlig lavere hos kjøttfe (8-44 %) (9, 10, 68-70). I smittede besetninger angis andelen smittede kyr å være rundt 8 % for både kjøttfe og melkefe (9, 10, 68-70). I Norge har forekomsten av paratuberkulose hos storfe vært svært lav siden 1970-tallet. I 1996 ble det igangsatt et nasjonalt overvåkings- og kontrollprogram for paratuberkulose, og bakterien har etter dette vært påvist i elleve storfebesetninger. I sju av besetningene var det importerte storfe, og de øvrige hadde tett kontakt med geiter (Tormod Mørk, personlig meddelelse).

Smitteoverføringen skjer vanligvis fekalt-oralt ved opptak av nedsmittet fôr og vann, men prenatal infeksjon og smitte via råmelk og melk kan forekomme (71). I smittede besetninger i Australia er transplacental infeksjon angitt å forekomme hos 37 % av kyr med klinisk sykdom, og hos 8,6 % av kyr uten kliniske sykdomstegn (10, 72). I en tysk undersøkelse fra 1960 var tilsvarende tall 85 % og 58 % (73). Eksperimentelle studier i Nederland har vist at MAP raskt spres i miljøet både innendørs og utendørs når dyr som skiller ut bakterien står i besetningen. Dette gjelder til og med ved strenge rutiner for smittebeskyttelse. I samme undersøkelse ble luftbåren spredning via støvpartikler påvist (74). Forfatterne konkluderte med at moras betydning for direkte smitteoverføring til den nyfødte kalven trolig er mindre enn tidligere antatt.

Under diing kan kalven oppta bakterien direkte fra melken, og det er funnet at opptil 45 % av kyr med kliniske tegn skiller bakterien ut i melken (10). I en undersøkelse fra Nederland ble det imidlertid ikke funnet sammenheng mellom forekomst av paratuberkulose og diing (75). I Australia ble 137 besetninger studert for å finne mulige sammenhenger på besetningsnivå mellom påvisning av paratuberkulose og forhold ved kalveoppdrettet (76). Resultatene fra studien viste at risikoen for klinisk sykt og/eller seropositivt individ etter en saneringsperiode økte med besetningsstørrelse, kalving i luftegård eller skur sammenlignet med kalving i fødebinge, fôring av kalvene kun én gang daglig og tildeling av kraftfôr kun til avvente kalver. Det ble funnet redusert risiko i de besetningene som lot kalvene få melk som ikke kunne leveres til meieri (antibiotikaholding melk og melk med høyt celletall). Årsaken til at melkefôring kun én gang daglig ga økt risiko, antok forfatterne skyldtes at kalvene da brukte mer tid på slikking på omgivelsene, og at de derved fikk i seg bakterien fra miljøet. Forfatterne konkluderte med at det i studien ikke ble observert bestemte forhold ved kalveoppdrettet som var av stor betydning for kontroll av sykdommen. Også i Danmark er det nylig observert at tildeling av melk med høyt celletall til kalver ikke ga økt risiko for infeksjon med MAP (77). MAP overlever vanlig pasteurisering, tåler desinfeksjonsmidler relativt godt og kan overleve opptil to år i miljøet (10).

***Cryptosporidium* spp.**

Cryptosporidium spp. er vanlig forekommende gastrointestinale protozoer hos storfe (78, 79). Diaré på grunn av *C. parvum* sees vanligvis hos kalver første levemåned og hyppigst hos 8-15 dager gamle kalver (80). Kalver kan skille ut oocyster allerede ved tre dagers alder, og høyest utskillelse sees ved 10-14 dagers alder da opptil 10^{10} oocyster kan skilles ut per gram feces (80, 81). Kryptosporidier forårsaker vanligvis moderate sykdomstegn, men kan forårsake alvorlig sykdom (10, 80). Kalver utvikler immunitet etter gjennomgått infeksjon (82), og kviger og voksne individer er sjelden utskillere av *C. parvum* (31, 83-87). *C. bovis* og *C. andersoni* er vanlig forekommende hos ungdyr og voksne storfe uten kliniske sykdomstegn (84, 85, 87).

I en fransk undersøkelse av kalver mellom én og tre ukers alder, ble feces fra 311 kjøttfekalver og 382 melkefekalver med eller uten diaré undersøkt for kryptosporidier. Parasitten ble påvist hos 86 % av kjøttfekalvene og hos 51,8 % av melkefekalvene. Den høye forekomsten i melkefebesetningene var overraskende da kalvene ikke hadde kontakt med moren etter fødsel, de fikk melkeerstatning, de ble oppstallet i individuelle bokser som var vasket og desinfisert før bruk, og hadde kun nesekontakt med andre kalver (80). I en nederlandsk undersøkelse som inkluderte 424 klinisk friske kalver under 21 dagers alder, ble *C. parvum* påvist hos 27,8 % (12). I enkelte studier er det observert at opptil 100 % av kalvene er infisert (88, 89). Kryptosporidier er påvist i 53 % av norske melkebesetninger (79). I en annen norsk undersøkelse ble fecesprøver fra 68 kalver med diaré og 691 kalver uten diaré undersøkt for kryptosporidier, og parasitten ble påvist hos henholdsvis 38,3 % og 33 % av kalvene (21).

Infeksjon oppstår etter opptak av oocyster fra miljøet, og oocystene er infektive når de skilles ut (78, 79). Oocystene kan overleve i miljøet i mange måneder (10, 79, 80). Smittepredningen skjer fra feces eller fra et nedsmittet miljø (12, 84, 90). I en undersøkelse fra Canada ble det påvist økt risiko for utskillelse av *C. parvum* fra kalver som ble tatt vekk fra mora umiddelbart etter fødsel sammenlignet med kalver som ikke ble skilt fra mora umiddelbart etter fødsel (78).

Giardia

Giardia duodenalis (også angitt som *G. intestinalis* og *G. lamblia*) er vidt utbredt og vanlig forekommende hos storfe (10, 84). Parasitten har vært angitt å forårsake diaré hos storfe (88), men nyere studier har ikke påvist sammenheng mellom parasittforekomst og diaré (21, 86, 91).

I Norge er *Giardia* påvist i 93 % av melkebesetningene (79), og forekomsten hos kalver under ett års alder med og uten diaré var henholdsvis 63,2 % og 67,3 % (21). Høy forekomst hos klinisk friske kalver og ungdyr er vist også i andre studier, og utskillelsen avtar med økende alder (86, 91).

Eimeria

Eimeria spp. er encellede protozoer som forårsaker koksidiøse, og hos kalv er diaré etter tre ukers alder vanligste sykdomstegn (92, 93). Ved alvorlige utbrudd kan *Eimeria* spp. forårsake høy forekomst av både vandig og blodig diaré samt høy mortalitet, og eggutskillelsen kan overstige 10^6 egg per gram feces (92). Parasitten påvises ofte hos unge kalver, mens sykdomsforekomsten hos kalver oppstallet innendørs er lav (10, 21, 93). Infiserte dyr utvikler immunitet, og *Eimeria* påvises sjelden hos voksne storfe (10, 91, 94). *E. bovis* og *E. zuernii* er vanlig hos storfe både innendørs og på beite, mens *E. alabamensis* i hovedsak påvises ved sykdomsutbrudd på beite (10).

I en norsk undersøkelse ble 68 kalver med diaré og 691 kalver uten diaré undersøkt for *Eimeria*, og forekomsten var henholdsvis 46,6 % og 51,1 % (21).

Eimeria spp. er vanlig forekommende hos storfe verden over (10). Smittekilden er i hovedsak andre kalver og ungdyr som smitter ned beitet/miljøet (94). Smitteveien er fekal-oral, og sykdom oppstår når mottakelige individer utsettes for tilstrekkelig høy smittedose, for eksempel ved beiteslipp av første-års beitedyr på nedsmittede beiter (92-94). Både forekomsten av utskillere og antall oocyster per gram feces (opp mot 350 egg per gram feces) økte blant voksne kyr rundt partus, men eggutskillelsen per gram feces var likevel betydelig lavere enn hos syke kalver (93). Koksidiøse opptrer særlig ved høy dyretetthet, og når dyrene føres fra bakken. Under gunstige forhold kan *Eimeria* spp. overleve i miljøet i opptil to år, mens parasitten i tørt og varmt vær dør etter få uker (10).

Diskusjon

E. coli, rotavirus, bovin coronavirus, PIV-3, BRSV, *Clostridium* spp, *Cryptosporidium* spp., *Giardia* spp. og *Eimeria* spp. er vidt utbredt hos storfe. Disse smittestoffene kan forårsake alvorlig sykdom, men er også vanlig forekommende hos kalver uten tegn til sykdom. Syke individer er vanligvis kraftige smitteutskillere og fører ofte til opphoping av smittestoffet i miljøet. Ei frisk morku representerer sannsynligvis ikke større smitterisiko for den nyfødte kalven enn andre kalver og ungdyr i kalvens nærmiljø. Sykdom og svekket immunsystem hos kyr rundt fødsel kan imidlertid føre til økt utskillelse av smitteoffer (45, 93). For kalvenes helse og velferd er det viktig at de nevnte smittestoffene i husdyrmiljøene holdes lavest mulig. De viktigste tiltak for å unngå sykdom er god dyrehelse, god hygiene, godt renhold og å sikre kalven beskyttende antistoffer fra råmelk kort tid etter fødsel (20).

Gulliksen og medarbeidere fant økt risiko for luftveislidelser hos kalver i melkebesetninger hvis kalvene ble oppstallet sammen med mora i over 24 timer etter fødselen, og hvis kalvene første leveuke ble oppstallet i samme rom som kyrne. I studien fremkommer ikke opplysninger om kalvenes nærhet til ungdyra i besetningene, og forfatterne konkluderer med at det er eldre kalver og ungdyr som utgjør det

primære reservoaret for de fleste patogener hos kalv (57). Også andre forfattere angir at miljøet og syke kalver er viktigste smittekilde og reservoar for patogener bakterier (22, 95). I litteraturen angis ikke mora å utgjøre spesiell risiko for overføring av respirasjonspatogener til avkommet (95, 96).

BVDV er i en særstilling med transplacental overføring og persistent infiserte kalver som viktigste smittevei. Den kliniske betydningen av BVDV-smitte til spedkalver er usikker. Ved å håndlegge smittede besetninger og identifisere og fjerne persistent infiserte individer har BVD blitt utryddet fra Norge.

Salmonella spp. kan forårsake høy morbiditet og mortalitet hos storfe i alle aldersgrupper. Syke dyr og kroniske, friske smitteutskillere kan overføre smitte til nyfødte kalver både direkte og indirekte ved nedsmittning av miljøet. Selv om enkelte kyr kan skille ut bakterien i melken, angis ikke diing å være en risikofaktor med hensyn på smittespredning (10, 44). *Salmonella* forekommer kun sporadisk hos storfe i Norge.

For *M. bovis* og MAP er situasjonen annerledes. Smittestoffene kan overføres fra kua via melken og direkte fra luftveiene eller feces til nyfødt kalv. For å unngå at den nyfødte kalven skal utsettes for disse smittestoffene kan det, såfremt kalven ikke er smittet intrauterint av sistnevnte mikrobe, være gunstig å ta kalven vekk fra mora og andre smittefarlige dyr umiddelbart etter fødsel. Siden *M. bovis* ikke er påvist og MAP svært sjelden påvises hos storfe i Norge, synes det imidlertid i dag ikke å være grunnlag for å anbefale rutinemessig fjerning av kalven fra kua rett etter fødsel for å hindre smitteoverføring.

Dersom kalver skal oppstalles sammen med mora de første levedøgn eller leveuker, er det viktig at miljøet tilpasses kalvenes behov. De nyfødte kalvene må sikres nok råmelk av god kvalitet uansett tildelingsmåte. Risikoen for overføring av smitteoffer fra kua til kalven i melkeførsperioden er med dagens smittesituasjon ikke slik at felles oppstalling og diing bør frarådes. De gunstige helse- og velferdsmessige fordelene ved felles oppstalling og diing kan derfor utnyttes. Imidlertid utsettes dyrene for betydelig stress ved adskillelse etter en begrenset periode med felles oppstalling, og det er behov for mer forskning for å finne fram til separasjonsmetoder som reduserer denne ulempen.

Sammendrag

I artikkelen beskrives smitteveiene til infeksiose agens som er vanlig årsak til sykdom hos spedkalver i Norge. Hensikten med studien var å vurdere hvorvidt felles oppstalling og diing bør frarådes på grunn av risiko for overføring av smitteoffer fra kua til kalven. *E.coli*, rotavirus, bovin coronavirus, *Clostridium* spp., *Cryptosporidium* spp., *Giardia* og *Eimeria* spp. finnes vidt utbredt hos storfe, og infiserte kalver kan føre til høyt smittepress. Opptak av smitte fra miljøet er sentralt for smitteoverføringen til den nyfødte kalven, og mora vurderes ikke å representere en spesiell smitterisiko.

Viktigste forebyggende tiltak for å unngå sykdom hos kalvene er god dyrehelse, god hygiene, godt renhold og høyt opptak av beskyttende antistoffer fra råmelk kort tid etter fødsel. Transplacental overføring av bovin virusdiarrevirus i første trimester gir persistent infiserte individer, og disse representerer det viktigste smittereservoaret, mens smitteoverføring til nyfødte kalver har usikker klinisk betydning. I *Mycoplasma bovis*-positive besetninger blir kalvene ofte smittet i løpet av de første leveukene. Kalver kan smittes ved opptak av infisert melk, men også direkte eller indirekte fra andre dyr. Syke individer representerer høy smittefare. Nyere undersøkelser har vist at *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*, i tillegg til fekal-oral og laktogen smittespredning, også spres aerogent, og at intrauterin smitte er relativt vanlig. Viktigheten av å ta kalven vekk fra mora umiddelbart etter fødsel for å redusere smitteoverføring via melk angis derfor å være mindre enn tidligere antatt. Etter forfatternes syn er det ikke grunnlag for å hevde at mora representerer større risiko for overføring av patogener til spedkalven enn andre kalver og ungdyr i Norge i dag.

Summary

TRANSMISSION OF PATHOGENS FROM THE COW TO THE PREWEANING CALF – A LITERATURE STUDY

The purpose of this literature review was to evaluate if it should be avoided to keep the cow and calf together after birth because of the risk of transmission of infectious pathogens from the cow to the preweaning calf. The sources of transmission of common infections in newborn calves are described. *E.coli*, rotavirus, bovine coronavirus, *Clostridium* spp., *Cryptosporidium* spp., *Giardia* and *Eimeria* spp. are ubiquitous, and infected calves can excrete extreme numbers of microorganisms and cause contamination of the environment. According to the literature, microorganisms in the environment represent a higher risk than adults for transmission to the newborn, and hygienic measures and good passive immune status of the newborn are important prophylaxes. Transplacental transmission of bovine virus diarrhea virus may cause persistently infected individuals, which represent the most important route of viral shedding. *Mycoplasma bovis* usually cause infection in newborn calves with the pathogen often transmitted from the environment. The importance of the cow for direct transmission to the calf is dubious. Recent research has demonstrated that *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* can be spread by bio-aerosols, and that intrauterine infection is quite common. Some authors suggest that separation of the dam and calf might be less effective in preventing the spread of this infection than previously anticipated. The authors' conclusion is that cows in Norway do not represent a greater risk of transmission of pathogens to the newborn calf than the other calves and young animals in the herd.

Etterskrift

Forfatterne retter en stor takk til Dyrevernfondet i Dyrevernalliansen som har gitt betydelig økonomisk støtte til gjennomføringen av litteraturstudien, samt til Fondet for forskningsavgift på landbruksprodukter og forskningsmidler over jordbruksavtalen (MATFOND-AVTALEN) for støtte via "Ku-kalv prosjektet" (prosjektnummer 190424 i Norges forskningsråd). Tormod Mørk takkes for gode råd og innspill.

Referanser

- Smith GW. Bovine neonatology: preface. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009; 25: XI-XII.
- Gulliksen SM, Lie KI, Østerås O. Calf health monitoring in Norwegian dairy herds. *J Dairy Sci* 2009; 92: 1660-9.
- Gulliksen SM, Lie KI, Løken T, Østerås O. Calf mortality in Norwegian dairy herds. *J Dairy Sci* 2009; 92: 2782-95.
- Svensson C, Linder A, Olsson SO. Mortality in Swedish dairy calves and replacement heifers. *J Dairy Sci* 2006; 89: 4769-77.
- Tyler JW, Hancock DD, Thorne JG, Gay CC, Gay JM. Partitioning the mortality risk associated with inadequate passive transfer of colostral immunoglobulins in dairy calves. *J Vet Intern Med* 1999; 13: 335-7.
- Ortiz-Pelaez A, Pritchard DG, Pfeiffer DU, Jones E, Honeyman P, Mawdsley JJ. Calf mortality as a welfare indicator on British cattle farms. *Vet J* 2008; 176:177-81.
- Lofstedt J, Dohoo IR, Duizer G. Model to predict septicemia in diarrheic calves. *J Vet Intern Med* 1999; 13: 81-8.
- Frank NA, Kaneene JB. Management risk factors associated with calf diarrhea in Michigan dairy herds. *J Dairy Sci* 1993; 76: 1313-23.
- Woodbine KA, Schukken YH, Green LE, Ramirez-Villaescusa A, Mason S, More SJ et al. Seroprevalence and epidemiological characteristics of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* on 114 cattle farms in south west England. *Prev Vet Med* 2009; 89: 102-9.
- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats, and horses*. 10th ed. New York: WB Saunders, 2007: 821-1517.
- Stokka GL. Prevention of respiratory disease in cow/calf operations. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2010; 26: 229-41.
- Bartels CJM, Holzhauer M, Jorritsma R, Swart WAJM, Lam TJGM. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Prev Vet Med* 2010; 93: 162-9.
- Rådet for dyreetikk. Skille av melkeku og kalv etter fødselen. Juni 1997. <http://www.radetfordyreetikk.no/1997/06/skille-melkeku-kalv/> (27.07.2010)
- Flower FC, Weary DM. Effects of early separation on the dairy cow and calf: 2. Separation at 1 day and 2 weeks after birth. *Appl Anim Behav Sci* 2001; 70: 275-84.
- Keyserlingk MAG, Weary DM. Maternal behavior in cattle. *Horm Behav* 2007; 52: 106-13.
- Krohn CC, Foldager J, Mogensen L. Long-term effect of colostrum feeding methods on behaviour in female dairy calves. *Acta Agric Scand* 1999; 49: 57-64.
- Hudson SJ, Mullord MM. Investigations of maternal bonding in dairy cattle. *Appl Anim Ethol* 1977; 3: 271-6.
- Krohn CC, Jonassen B, Munksgaard L. Undersøgelser vedrørende ko-kalv samspil. 2. Indflydelse af 0 contra 5 dages patteperiode på koens adfærd, mælkeydelse og yversundhed ved forskellig opstaldning. Tjele 1990. (Beretning fra Statens Husdyrbrugsforsøg, 678).
- Broom D. The development of social behaviour in calves. *Appl Anim Ethol* 1978; 4: 285.
- Foster DM, Smith GW. Pathophysiology of diarrhea in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009; 25: 13-36.
- Gulliksen SM, Jor E, Lie KI, Hamnes IS, Løken T, Åkerstedt J et al. Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norwegian dairy calves. *J Dairy Sci* 2009; 92: 5057-66.
- Fecteau G, Van Metre DC, Paré J, Smith BP, Higgins R, Holmberg CA et al. Bacteriological culture of blood from critically ill neonatal calves. *Can Vet J* 1997; 38: 95-100.
- Constable PD. Antimicrobial use in the treatment of calf diarrhea. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 8-17.
- Ramig RF. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. *J Virol* 2004; 78: 10213-20.
- Torres-Medina A, Schlafer DH, Mebus CA. Rotaviral and coronaviral diarrhea. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1985; 1: 471-93.
- Fukai K, Takahashi T, Tajima K, Koike S, Iwane K, Inoue K. Molecular characterization of a novel bovine group A rotavirus. *Vet Microbiol* 2007; 123: 217-24.
- Theil KW, McCloskey CM. Molecular epidemiology and subgroup determination of bovine group A rotaviruses associated with diarrhea in dairy and beef calves. *J Clin Microbiol* 1989; 27:126-31.
- Alfieri AA, Parazzi ME, Takiuchi E, Médici KC, Alfieri AF. Frequency of group A rotavirus in diarrhoeic calves in Brazilian cattle herds, 1998-2002. *Trop Anim Health Prod* 2006; 38: 521-6.
- Swiatek DL, Palombo EA, Lee A, Coventry MJ, Britz ML, Kirkwood CD. Detection and analysis of bovine rotavirus strains circulating in Australian calves during 2004 and 2005. *Vet Microbiol* 2010; 140: 56-62.
- Schlafer DH, Scott FW. Prevalence of neutralizing antibody to the calf rotavirus in New York cattle. *Cornell Vet* 1979; 69: 262-71.
- Trävén M, Näslund K, Linde N, Linde B, Silván A, Fossum C et al. Experimental reproduction of winter dysentery in lactating cows using BCV – comparison with BCV infection in milk-fed calves. *Vet Microbiol* 2001; 81: 127-51.
- Clark MA. Bovine coronavirus. *Br Vet J* 1993; 149: 51-70.
- Lewis LD, Phillips RW. Pathophysiologic changes due to coronavirus-induced diarrhea in the calf. *J Am Vet Med Assoc* 1978; 173: 636-42.

34. Bidokhti MRM, Tråvén M, Fall N, Emanuelson U, Alenius S. Reduced likelihood of bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus infection on organic compared to conventional dairy farms. *Vet J* 2009; 182: 436-40.
35. Björkman C, Svensson C, Christensson B, de Verdier K. *Cryptosporidium parvum* and *Giardia intestinalis* in calf diarrhoea in Sweden. *Acta Vet Scand* 2003; 44: 145-152.
36. Valle PS, Skjerve E, Martin SW, Larssen RB, Østerås O, Nyberg O. Ten years of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) control in Norway: a cost-benefit analysis. *Prev Vet Med* 2005; 72: 189-207.
37. Ridpath J. The contribution of infections with bovine viral diarrhoea viruses to bovine respiratory disease. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2010; 26: 335-48.
38. Laureyns J, Ribbens S, de Kruif A. Control of bovine virus diarrhoea at the herd level: reducing the risk of false negatives in the detection of persistently infected cattle. *Vet J* 2010; 184: 21-6.
39. Veterinærinstituttet. Nasjonale overvåkings- og kontrollprogrammer. Rapport for 2009. <http://www.vetinst.no/nor/Forskning/Publikasjoner/NOK-rapporten/NOK-2009> (27-07-2010).
40. Lange M, Neubauer H, Seyboldt C. Development and validation of a multiplex real-time PCR for detection of *Clostridium chauvoei* and *Clostridium septicum*. *Mol Cell Probes* 2010; 24: 204-10.
41. Ferrarezi MC, Cardoso TC, Dutra IS. Genotyping of *Clostridium perfringens* isolated from calves with neonatal diarrhoea. *Anaerobe* 2008; 14: 328-31.
42. Lindström M, Heikinheimo A, Lahti P, Korkeala H. Novel insights into the epidemiology of *Clostridium perfringens* type A food poisoning. *Food Microbiol* 2011; 28: 192-8.
43. Anderson RJ, House JK, Smith BP, Kinde H, Walker RL, Vande Steeg BJ et al. Epidemiologic and biologic characteristics of salmonellosis in three dairy herds. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 219: 310-22.
44. Mohler VL, Izzo MW, House JK. Salmonella in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009; 25: 37-54.
45. Cummings KJ, Warnick LD, Alexander KA, Cripps CJ, Gröhn YT, James KL et al. The duration of fecal *Salmonella* shedding following clinical disease among dairy cattle in the northeastern USA. *Prev Vet Med* 2009; 92: 134-9.
46. Osborne AD, Pearson H, Linton AH, Shimeld C. Epidemiology of Salmonella infection in calves: the source of calfhood infection by *Salmonella dublin*. *Vet Rec* 1977; 101: 513-6.
47. Smith BP, Oliver DG, Singh P, Dilling G, Marvin PA, Ram BP et al. Detection of *Salmonella dublin* mammary gland infection in carrier cows, using enzyme-linked immunosorbent assay for antibody in milk or serum. *Am J Vet Res* 1989; 50: 1352-60.
48. Nielsen LR, van den Borne B, van Schaik G. *Salmonella* Dublin infection in young dairy calves: transmission parameters estimated from field data and an SIR-model. *Prev Vet Med* 2007; 79: 46-58.
49. House JK, Ontiveros MM, Blackmer NM, Dueger EL, Fitchhorn JB, McArthur GR et al. Evaluation of an autogenous *Salmonella* bacterin and a modified live *Salmonella* serotype cholerasuis vaccine on a commercial dairy farm. *Am J Vet Res* 2001; 62: 1897-902.
50. Murray CJ. Environmental aspects of *Salmonella*. I: Wray C, Wray A, eds. *Salmonella* in domestic animals. Wallingford, Oxon: CABI Publishing, 2000: 265-83.
51. Huston CL, Wittum TE, Love BC. Persistent fecal *Salmonella* shedding in five dairy herds. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220: 650-5.
52. Maunsell FP, Donovan GA, Risco C, Brown MB. Field evaluation of a *Mycoplasma bovis* bacterin in young dairy calves. *Vaccine* 2009; 27: 2781-8.
53. Maunsell FP, Donovan GA. *Mycoplasma bovis* infections in young calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009; 25: 139-77.
54. Springer WT, Fulton RW, Hagstad HV, Nicholson SS, Garton JD. Prevalence of *Mycoplasma* and *Chlamydia* in the nasal flora of dairy calves. *Vet Microbiol* 1982; 7: 351-7.
55. Arcangioli MA, Duet A, Meyer G, Dernburg A, Bézille P, Poumarat F et al. The role of *Mycoplasma bovis* in bovine respiratory disease outbreaks in veal calf feedlots. *Vet J* 2008; 177: 89-93.
56. Nicholas RA, Ayling RD. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis, and control. *Res Vet Sci* 2003; 74: 105-12.
57. Gulliksen SM, Jor E, Lie KI, Løken T, Åkerstedt J, Østerås O. Respiratory infections in Norwegian dairy calves. *J Dairy Sci* 2009; 92: 5139-46.
58. Lago A, McGuirk SM, Bennett TB, Cook NB, Nordlund KV. Calf respiratory disease and pen microenvironments in naturally ventilated calf barns in winter. *J Dairy Sci* 2006; 89: 4014-25.
59. Walz PH, Mullaney TP, Render JA, Walker RD, Mosser T, Baker JC. Otitis media in preweaned Holstein dairy calves in Michigan due to *Mycoplasma bovis*. *J Vet Diagn Invest* 1997; 9: 250-4.
60. Brown MB, Dechant DM, Donovan GA, Hutchinson J, Brown DR. Association of *Mycoplasma bovis* with otitis media in dairy calves. *IOM Lett* 1998; 12: 104-5.
61. Butler JA, Sickles SA, Johanns CJ, Rosenbusch RF. Pasteurization of discard mycoplasma mastitic milk used to feed calves: thermal effects on various mycoplasma. *J Dairy Sci* 2000; 83: 2285-8.
62. Stabel JR, Hurd S, Calvente L, Rosenbusch RF. Destruction of *Mycobacterium paratuberculosis*, *Salmonella* spp., and *Mycoplasma* spp. in raw milk by a commercial on-farm high-temperature, short-time pasteurizer. *J Dairy Sci* 2004; 87: 2177-83.
63. Poulsen KP, McGuirk SM. Respiratory disease of the bovine neonate. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009; 25: 121-37.
64. Ackermann MR, Derscheid R, Roth JA. Innate immunology of bovine respiratory disease. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2010; 26: 215-28.
65. Babiuk LA, Lawman MJP, Ohmann HB. Viral-bacterial synergistic interaction in respiratory disease. *Adv Virus Res* 1988; 35: 219-49.
66. Baudet HM, Griens P, Chieze C, Espinasse J, Trenti F. Un exemple de suivi clinique et microbiologique dans les maladies respiratoires des jeunes bovins. Son rôle pour une meilleure maîtrise de l'intervention thérapeutique. I: Proceedings of 18th World Buiatrics Congress and 26th Congress of the Italian Association of Buiatrics, Bologna, 1994: 1359-62.

67. Angen Ø, Thomsen J, Larsen LE, Larsen J, Kokotovic B, Heegaard PMH et al. Respiratory disease in calves: microbiological investigations on trans-tracheally aspirated bronchoalveolar fluid and acute phase protein response. *Vet Microbiol* 2009; 137: 165-71.
68. Bennett R. The "direct costs" of livestock disease: the development of a system of models for the analysis of 30 endemic livestock diseases in Great Britain. *J Agric Econom* 2003; 54: 55-71.
69. Stott AW, Jones GM, Humphry RW, Gunn GJ. Financial incentive to control paratuberculosis (Johne's disease) on dairy farms in the United Kingdom. *Vet Rec* 2005; 156: 825-31.
70. Okura H, Nielsen SS, Toft N. Prevalence of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection in adult Danish non-dairy cattle sampled at slaughter. *Prev Vet Med* 2010; 94: 185-90.
71. Whittington RJ, Marshall DJ, Nicholls PJ, Marsh IB, Reddacliff LA. Survival and dormancy of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in the environment. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70: 2989-3004.
72. Whittington RJ, Windsor PA. In utero infection of cattle with *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: a critical review and meta-analysis. *Vet J* 2009; 179: 60-9.
73. Schaaf J, Beerwerth W. Die Bedeutung der Generalization der Paratuberculose, der Ausscheidung des Erregers mit der Milch und der kongenitalen Übertragung für die Bekämpfung der Seuche. *Rindertuberk Brucell* 1960; 9: 115-24.
74. Eisenberg SWF, Nielen M, Santema W, Houwers DJ, Heederik D, Koets AP. Detection of spatial and temporal spread of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in the environment of a cattle farm through bio-aerosols. *Vet Microbiol* 2010; 143: 284-292.
75. Kijlstra A. No difference in paratuberculosis seroprevalence between organic and conventional dairy herds in the Netherlands. I: Hovi M, Zastawnt J, Padel S, eds. *Enhancing Animal Health Security and Food Safety in Organic Livestock Production*. Proceedings of the 3rd SAFO Workshop, Falenty 2004. Reading: University of Reading, 2005; 51-6.
76. Ridge SE, Heuer C, Cogger N, Heck A, Moor S, Baker IM et al. Herd management practices and the transmission of Johne's disease within infected dairy herds in Victoria, Australia. *Prev Vet Med* 2010; 95:186-97.
77. Nielsen SS, Bjerre H, Toft N. Colostrum and milk as risk factors for infection with *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2008; 91: 4610-15.
78. Trotz-Williams LA, Martin SW, Leslie KE, Duffield T, Nydam DV, Peregrine AS. Association between management practices and within-herd prevalence of *Cryptosporidium parvum* shedding on dairy farms in southern Ontario. *Prev Vet Med* 2008; 83: 11-23.
79. Hamnes IS, Gjerde B, Robertson L. Prevalence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in dairy calves in three areas of Norway. *Vet Parasitol* 2006; 140: 204-16.
80. Naciri M, Lefay MP, Mancassola R, Poirier P, Chermette R. Role of *Cryptosporidium parvum* as pathogen in neonatal diarrhoea complex in suckling and dairy calves in France. *Vet Parasitol* 1999; 85: 245-57.
81. Fayer R, Gasbarre L, Pasquali P, Canals A, Zarlenga D. *Cryptosporidium parvum* infection in bovine neonates: dynamic clinical, parasitic and immunologic patterns. *Int J Parasitol* 1998; 28: 49-56.
82. Harp JA, Woodmansee DB, Moon HW. Resistance of calves to *Cryptosporidium parvum*: effects of age and previous exposure. *Infect Immun* 1990; 58: 2237-40.
83. Sturdee AP, Bodley-Tickell AT, Archer A, Chalmers RM. Long-term study of *Cryptosporidium* prevalence on a lowland farm in the United Kingdom. *Vet Parasitol* 2003; 116: 97-113.
84. Uehlinger FD, Barkema HW, Dixon BR, Coklin T, O'Handley RM. *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in a veterinary college bovine teaching herd. *Vet Parasitol* 2006; 142: 231-37.
85. Fayer R, Santín M, Trout JM, Greiner E. Prevalence of species and genotypes of *Cryptosporidium* found in 1-2-year-old dairy cattle in the eastern United States. *Vet Parasitol* 2006; 135: 105-12.
86. Maddox-Hyttel C, Langkjær RB, Enemark HL, Vigre H. *Cryptosporidium* and *Giardia* in different age groups of Danish cattle and pigs: occurrence and management associated risk factors. *Vet Parasitol* 2006; 141: 48-59.
87. Santín M, Trout JM, Xiao L, Zhou E, Greiner E, Fayer R. Prevalence and age-related variation of *Cryptosporidium* species and genotypes in dairy calves. *Vet Parasitol* 2004; 122: 103-17.
88. O'Handley RM, Cockwill C, McAllister TA, Jelinski M, Morck DW, Olson ME. Duration of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in dairy calves and their association with diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 214: 391-6.
89. Xiao L, Herd RP. Infection patterns of *Cryptosporidium* and *Giardia* in calves. *Vet Parasitol* 1994; 55: 257-62.
90. MacKenzie WR, Schell WL, Blair KA, Addiss DG, Peterson DE, Hoxie NJ et al. Massive outbreak of waterborne *Cryptosporidium* infection in Milwaukee, Wisconsin: recurrence of illness and risk of secondary transmission. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 57-62.
91. Fayer R, Trout JM, Graczyk TK, Lewis EJ. Prevalence of *Cryptosporidium*, *Giardia* and *Eimeria* infections in post-weaned and adult cattle on three Maryland farms. *Vet Parasitol* 2000; 93: 103-12.
92. von Samson-Himmelstjerna G, Epe C, Wirtherle N, von der Heyden V, Welz C, Radeloff I et al. Clinical and epidemiological characteristics of *Eimeria* infections in first-year grazing cattle. *Vet Parasitol* 2006; 136: 215-21.
93. Faber JE, Kollmann D, Heise A, Bauer C, Failing K, Bürger HJ et al. *Eimeria* infections in cows in the periparturient phase and their calves: oocyst excretion and levels of specific serum and colostrum antibodies. *Vet Parasitol* 2002; 104: 1-17.
94. Cornelissen AWCA, Verstegen R, van den Brand H, Perie NM, Eysker M, Lam TJGM et al. An observational study of *Eimeria* species in housed cattle on Dutch dairy farms. *Vet Parasitol* 1995; 56: 7-16.
95. Gorden PJ, Plummer P. Control, management, and prevention of bovine respiratory disease in dairy calves and cows. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2010; 26: 244-59.
96. Sweiger SH, Nichols MD. Control methods for bovine respiratory disease in stocker cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2010; 26: 261-71.