

HELSINGIN YLIOPISTO
ELÄINLÄÄKETIETEELLINEN TIEDEKUNTA

Välitysvasikoiden maternaaliset vasta-aineet sairastuvuuden ja kasvun ennustajina

ELK Pirjo Kerola

Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Eläinlääketieteellisten biotieteiden sekä kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto

Helsingin yliopisto 2020



Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto	
Tekijä - Författare – Author Pirjo Kerola			
Työn nimi - Arbetets titel – Title Välitysvasikoiden maternaaliset vasta-aineet sairastuvuuden ja kasvun ennustajina			
Oppiaine - Läroämne – Subject Tuotantoeläinten terveyden- ja sairaudenhoito			
Työn laji - Arbetets art – Level Lisensiaatin tutkielma		Aika - Datum – Month and year Huhtikuu 2020	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 44
Tiivistelmä - Referat – Abstract			
<p>Tämä lisensiaatintutkielma sisältää alkuperäistutkimuksen välitysvasikoiden maternaalisten vasta-aineiden tasosta ja niiden vaikutuksesta vasikoiden sairastuvuuteen ja kasvuun. Tutkielma on tehty osana laajempaa tutkimusta, jossa selvitettiin hengitystierokotusten tehoa välitysvasikoilla. Tutkielman kirjallisuuskatsauksessa kerrotaan, mitä passiivisen immunitietin siirtymiseen vaikuttavista tekijöistä tällä hetkellä tiedetään ja millainen merkitys niillä on vasikoiden terveyden kannalta. Erityisesti asiaa tarkastellaan suomalaisten lihantuotantoa varten kasvatettavien välitysvasikoiden terveyden näkökulmasta. Tutkimuksen hypoteesina oli, että merkittävällä osalla vasikoista olisi riittämätön passiivinen immuniteetti, mikä lisäisi näiden vasikoiden sairastuvuutta ja heikentäisi kasvua.</p> <p>Aineistona oli 497 välitysvasikkaa satakuntalaisella vasikkakasvattamolla. Eläinlääkäri teki vasikoille yleistutkimuksen vasikoiden saavuttua tilalle ja juuri ennen juotolta vieroittamista. Molemmilla käynneillä otettiin verinäytteet. Tilalliset lääkitsivät vasikat omalta terveydenhuoltoeläinlääkäriltään saamiensa ohjeiden mukaan tulehduskipuläkkeellä tai tulehduskipuläkkeellä ja antibiootilla. Lääkitystietoja kerättiin välikasvatuskauden loppuun.</p> <p>Vasikoiden IgG- eli immunoglobuliinipitoisuuden keskiarvo oli 10,2 g niiden tullessa tilalle (keski-ikä 19 päivää). 55 prosentilla vasikoista oli riittämätön passiivinen immuniteetti, kun viiterajana käytettiin arvoa 10 g/l. Vasikoista 31 prosenttia sairasti hengitystietulehdusta tilalle tullessaan ensimmäisellä käynnillä tehdyn yleistutkimuksen perusteella. Juottokauden lopulla toisen tilakäynnin aikaan vastaava luku oli 41 %.</p> <p>Juotto- ja välikasvatuskauden aikana tutkimuksen 497 vasikkaa saivat yhteensä 443 antibioottikuuria, joista hengitystietulehduksen takia aloitettiin 51 %, sorkkavälin ajotulehduksen takia 23 % ja loput muun tulehduksen tai kuumeen takia (26 %). 36 % vasikoista ei saanut seurantajaksona yhtään antibioottikuuria, 41 % sai yhden, 21 % kaksi ja kolme kuuria sai 2 % vasikoista. Koko seurantajakson hoitoprosentti oli 89 %. Suurin osa sairastumisista tapahtui heti kasvattamoon saapumisen jälkeen. Tutkimuksen aikana kuoli 12 vasikkaa eli kuolleisuus oli 2,4 %. Vasikoiden päiväkasvu juottokauden aikana oli keskimäärin 631 g ja koko seurantajakson aikana 1146 g. Tilastollisessa analyysissä havaittiin, että korkeampi IgG-pitoisuus oli negatiivisesti yhteydessä sairastumiseen (odds ratio, OR 0,963, p-arvo 0,026). Sen sijaan IgG-pitoisuudella ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta päiväkasvuun, toisin kuin useissa aikaisemmissa tutkimuksissa on todettu. Mahdollisia syitä tälle voivat olla maternaalisten vasta-aineiden spesifisyys oman kotitilan patogeenejä kohtaan, jolloin ne eivät suojaa kasvattamon muiden vasikoiden kantamia patogeenejä vastaan. Lisäksi sillä, kuinka lieväoireisille vasikoille aloitettiin lääkitys, voi olla vaikutusta. Tutkimuksen tulos oli siis osittain hypoteesin mukainen, osittain ei.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Maternaaliset vasta-aineet, passiivinen immuniteetti, välitysvasikka, ternimaito, vasikka			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto			
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktör och ledare – Director and Supervisor(s) Timo Soveri, Helena Rautala ja Heli Simojoki			

SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
2 KIRJALLISUUSKATSAUS	3
2.1. Vasikan immuunijärjestelmän kehitys ja maternaaliset vasta-aineet.....	3
2.1.1. Vasta-aineiden rooli immuunipuolustuksessa	3
2.1.2. Maternaalisten vasta-aineiden merkitys.....	4
2.1.3. Maternaalisten vasta-aineiden säilyvyys ja vasikan oma vasta-ainetuotanto	4
2.2. Kolostrogeneesi ja ternimaidon koostumus	5
2.3. Ternimaidon laatu ja laadun mittaaminen.....	6
2.4. Ternimaidon laatuun vaikuttavat tekijät.....	7
2.4.1. Lypsyn ajankohta.....	8
2.4.2. Lehmän ikä ja rotu.....	8
2.4.3. Umpikauden pituus ja ternimaidon määrä	9
2.4.4. Utareterveys.....	10
2.4.5. Vuodenaika.....	10
2.4.6. Rokotukset.....	11
2.4.7. Mikrobiologinen laatu ja säilytys.....	11
2.4.8. Ternimaidon laatu Suomessa ja muualla	12
2.5. Juottokäytäntöjen vaikutus passiivisen immuniteetin siirtymiseen	12
2.5.1. Aika syntymästä juottoon.....	13
2.5.2. Juottotapa ja määrä	13
2.5.3. Ternimaitokäytännöt maailmalla	15
2.5.4. Ternimaitokäytännöt ja suositukset Suomessa.....	16
2.6. Passiivisen immuniteetin mittaaminen	17
2.7. Ternimaitolisät ja ternimaidon korvikkeet	19
2.8. Riittämättömän passiivisen immuniteetin prevalenssi	20
2.9. Riittämättömän passiivisen immuniteetin merkitys sairastuvuuden, kuolleisuuden ja kasvun kannalta.....	22
3 AINEISTO JA MENETELMÄT	24
4 TULOKSET	26
4.1. Aineiston kuvailu	26
4.2. Vasta-aineet	27
4.3. Kasvu, sairastuvuus ja kuolleisuus.....	29
4.4. Vasta-aineiden vaikutus päiväkasvuun ja sairastuvuuteen.....	31
5 POHDINTA	32
6 LÄHDELUETTELO.....	37

1 JOHDANTO

Vastasyntyneen vasikan oma immuunipuolustus on kehittymätön ja sen puolustautuminen taudinaiheuttajia vastaan perustuu ternimaidon mukana saataviin emon vasta-aineisiin. Nämä maternaaliset vasta-aineet ovat elintärkeitä vasikan terveydelle, kunnes vasikka alkaa tuottaa omia vasta-aineita muutaman kuukauden iässä (Barrington ja Parish 2001). Maternaalisten vasta-aineiden muodostamaa immuniteettiä kutsutaan myös passiiviseksi immuniteetiksi.

Lihantuotantoa varten kasvatettavien vasikoiden siirto syntymätiloilta kasvattamoon on reilun parin viikon ikäisille ternivasikoille merkittävä stressitekijä. Vasikat kohtaavat siirron yhteydessä paljon uusia taudinaiheuttajia, ja jotta ne voisivat selvitä sairastumatta tällaisesta muutoksesta, olisi hyvin tärkeää, että niiden passiivinen immuniteetti olisi riittävä. Kuitenkin aiempien tutkimusten perusteella tiedetään, että heikko passiivinen immuniteetti on yleinen ongelma Suomessa ja muualla maailmassa (Beam ym. 2009). Samoin tiedetään, että usein lehmien ternimaidon vasta-ainepitoisuus on niin matala, että vasikka ei voi saada tavallisesta maitomäärästä tarpeeksi vasta-aineita (Gulliksen ym. 2008).

Yleisin terveysongelma suomalaisilla ternivasikkakasvattamoilla on hengitystiesairaudet ja niiden takia vasikoita joudutaan lääkitsemään paljon. Antibioottiresistenssi on vasikkakasvattamoilla vielä suhteellisen vähäistä (Ruokavirasto 2019b), mutta antibioottien kulutus on niin suurta, että tilanteeseen kannattaisi puuttua, ennen kuin resistenssistä tulee ongelma. Korkea sairastuvuus on myös hyvinvointiongelma ja samoin taloudellinen ongelma heikentyneen kasvun ja lääkekulujen vuoksi. Ongelmien selvittäminen vaatii varmasti monenlaisia toimenpiteitä, mutta passiivisen immuniteetin parantaminen on todennäköisesti olennainen osa ratkaisua. Heikkoa passiivista immuniteettiä voitaisiin ehkäistä mittaamalla aina juotettavan ternimaidon laatu ja käyttämällä tutkitusti hyväksi havaittuja juottokäytäntöjä.

Tämä liseniaatin tutkielma on tehty osana Helsingin yliopiston välitysvasikoiden rokotetutkimusta. Tutkielman tavoitteena on tutkia maternaalisten vasta-aineiden yhteyttä välitysvasikoiden kasvuun ja sairastuvuuteen sekä perehtyä aiemman kirjallisuuden avulla

vasikan immuunijärjestelmän kehitykseen, ternimaitojuottoon, ternimaidon laatuun vaikuttaviin tekijöihin sekä passiivisen immuniteetin merkitykseen vasikan terveyden ja kasvun kannalta. Tutkimuksen hypoteesina oli, että merkittäväällä osalla vasikoista olisi riittämätön passiivinen immuniteetti, mikä lisäisi näiden vasikoiden sairastuvuutta ja heikentäisi kasvua.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1. Vasikan immuunijärjestelmän kehitys ja maternaaliset vasta-aineet

2.1.1. Vasta-aineiden rooli immuunipuolustuksessa

Tässä kappaleessa kuvataan vasta-aineiden merkitys naudän immuunijärjestelmässä kirjan *Veterinary immunology: an introduction* (Tizard 2009) mukaan. Vasta-aineet eli immunoglobuliinit (Ig) jaetaan rakenteensa mukaan viiteen eri luokkaan, jotka eroavat toisistaan myös toiminnallisesti. Yleensä tärkeimpänä pidetty luokka näistä on IgG, jota on elimistössä lähinnä seerumissa. Naudalla IgG:tä on kolmea alaluokkaa, joista IgG1:tä on eniten, noin 50 % kaikesta IgG:stä. IgG2-pitoisuus on IgG1:een verrattuna enemmän riippuvaista perimästä ja se vaihteleeekin roduittain. IgG3:n pitoisuudet ovat kaikkein matalimmat. IgG on vasta-ainemolekyyleistä pienin ja se voi siirtyä helposti verisuonista kudoksiin, erityisesti tulehduksessa, jolloin verisuonten seinämien permeabiliteetti on kasvanut. IgG sitoutuu antigeeneihin esimerkiksi bakteerien pinnalla, mikä johtaa bakteerien agglutinoitumiseen ja niiden opsonisaatioon. Lisäksi IgG-vasta-aineet pystyvät aktivoimaan komplementtijärjestelmän ja neutralisoimaan viruksia.

IgM-tyyppin vasta-aineita esiintyy elimistössä IgG:n tavoin lähinnä seerumissa. Niitä tuotetaan pääasiassa primäärysten immuunivasteiden aikana, kun taas IgG:tä tuotetaan enemmän sekundaarisissa immuunivasteissa. IgM sitoutuu antigeeniinsä yleensä IgG:tä heikommalla affiniteetillä, ja molekyylillä on niin iso, että se ei juuri pääse verisuonista kudoksiin. IgM on kuitenkin IgG:tä tehokkaampi esimerkiksi komplementin aktivoimisessa ja opsonisaatiossa.

IgA puolestaan on limakalvoille eritettävä vasta-aine, jota on esimerkiksi kaikkialla hengitysteiden limakalvoilla. Limakalvoilla se estää haitallisten mikrobien kiinnittymistä ja neutralisoi viruksia. IgE-vasta-ainetta esiintyy pääasiassa syöttösolujen ja basofiilien solukalvolla, jossa se toimii reseptorina. Antigeenin sitoutuminen tällaiseen IgE-molekyylisiin saa syöttösolun tai basofiilin aktivoitumaan, jolloin ne vapauttavat immuunivälittäjäaineita varastorakkuloistaan. Tästä seuraa akuutti tulehdusreaktio ja IgE:n toiminta liittyykin esimerkiksi allergisiin ja anafylaktisiin reaktioihin. Naudoilta on löydetty myös IgD-immunoglobuliini, jota esiintyy lähinnä B-solujen pinnalla ja hyvin pieniä määriä vapaana seerumissa. Sen merkitys on vielä epäselvä.

2.1.2. Maternaalisten vasta-aineiden merkitys

Vastasyntyneen vasikan oma immuunijärjestelmä on hyvin kehittynyt, mutta tehokkuudeltaan se on vielä kaukana aikuisen immuunijärjestelmästä. Koska kohtu on periaatteessa steriili, vastasyntynyt vasikka ei ole ennen syntymäänsä juurikaan kohdannut antigeenejä tai taudinaiheuttajia, eli hankitun immuniteetin vasteet eivät mitenkään voi olla yhtä tehokkaita kuin aikuisella (Cortese 2009). Luonnollinenkin immuniteetti toimii vastasyntyneellä aikuista hitaammin ja tehottomammin (Cortese 2009). Tästä syystä vastasyntyneitä onkin kutsuttu immunonaiiveiksi (Barrington ja Parish 2001).

Naudan istukka on epiteliokorialinen, mikä tarkoittaa, että lehmän veressä olevat vasta-aineet eivät pääse siirtymään vasikan verenkiertoon istukan kautta (Cortese 2009). Emon vasta-aineet erittyvät sen sijaan ternimaitoon ja imeytyvät vasikan elimistöön epäselektiivisesti suolistosta. Vastasyntyneen vasikan suolen enterosyytit ottavat sisäänsä makromolekyylejä kuten kokonaisia IgG-molekyylejä pinosytoosilla ja siirtävät ne eksosytoosilla lymfajärjestelmään, josta ne siirtyvät täysin toimintakykyisinä vasikan verenkiertoon (Staley ym. 1972). Tätä maternaalisten vasta-aineiden antamaa suojaa kutsutaan passiiviseksi immuniteetiksi. Passiivisen immuniteetin merkitys on hyvin tärkeä vastasyntyneen vasikan immuunipuolustuksen kannalta sen ensimmäisten elinviikkojen ajan, kunnes vasikan oma immuunijärjestelmä toimii täydellä teholla (Cortese 2009). Tästä syystä vasikan kannalta on ensiarvoisen tärkeää, että se saa riittävän määrän riittävän hyvälaatuista ternimaitoa. Jos vasikka ei saa ternimaidosta tarpeeksi maternaalisia vasta-aineita, sen passiivinen immuniteetti jää heikoksi. Kirjallisuudessa passiivista immuniteettiä pidetään puutteellisena, jos vasikan seerumin IgG-pitoisuus on alle 10 g/l (Barrington ja Parish 2001).

2.1.3. Maternaalisten vasta-aineiden säilyvyys ja vasikan oma vasta-ainetuotanto

Se, kuinka kauan maternaaliset vasta-aineet säilyvät vasikan elimistössä, ja milloin vasikan oma eli endogeeninen vasta-ainetuotanto alkaa, on osittain toisistaan riippuvaisia ja myös vaihtelee yksilöiden välillä. Ennen kuin endogeeninen vasta-ainetuotanto alkaa, maternaalisten vasta-aineiden pitoisuus on ehtinyt jo laskea, jolloin vasta-aineiden kokonaiskonsentraatio on matalimmillaan (Erhard ym. 1999). Tällöin vasikan on ajateltu olevan hetkellisestä hypogammaglobulinemiasta johtuen alttiimpi sairauksille. Jos vasikka ei saa lainkaan tai vain hyvin vähän maternaalisia vasta-aineita, se voi alkaa tuottaa omia vasta-

aineita hieman aiemmin ja enemmän verrattuna vasikoihin, joiden passiivinen immunitaetti on hyvä (Morein ym. 2002).

Eri tutkimuksissa maternaalisten vasta-aineiden säilyvyydestä on esitetty erilaisia näkemyksiä. 1970-luvulla puoliintumisajaksi arvioitiin alun perin 11,5–16 päivää (Husband ym. 1972, Sasaki ym. 1976). Hassig ym. (2007) mittasivat vasikoiden vasta-ainetasoja syntymästä kuuden kuukauden ikään ja totesivat, että suurin vasta-ainekonsentraatio saavutetaan kolmantena päivänä syntymästä. Vasikan omien vasta-aineiden tuotanto alkaa Hassigin ym. (2007) mukaan jo muutaman päivän ikäisenä, kuitenkin hyvin pienissä määrin. Maternaalisten vasta-aineiden puoliintumisaika oli 10,1 +/- 8,9 vuorokautta ja endogeenisten vasta-aineiden määrä ylitti maternaalisten vasta-aineiden määrän noin 35 päivän iässä, eikä tänä ajankohtana havaittu hypogammaglobulinemiaa. Fultonin ym. (2004) tutkimuksessa useimpien maternaalisten vasta-aineiden puoliintumisaika oli pidempi, 16–28 päivää. Kaikkein pisimpään, eli 28,5 päivän puoliintumisaikaan päätyivät Murphy ym. (2014) tuoreemmassa tutkimuksessaan.

Maternaalisten vasta-aineiden määrä laskee siis vähitellen 1–3 kuukauden ikäisellä vasikalla, samaan aikaan kun endogeenisten vasta-aineiden tuotanto kasvaa lähelle aikuisten tasoa ja ottaa päävastuun noin 2–3 kuukauden iässä (Hassig ym. 2007). Noin 5–8 kuukauden iässä immuunijärjestelmä on kokonaan kehittynyt aikuisen tasolle (Chase ym. 2008, Cortese 2009).

2.2. Kolostrogeneesi ja ternimaidon koostumus

Ternimaito muodostuu lehmän utareessa umpikaudella kolostrogeneesiksi kutsutussa prosessissa. Ternimaitoa ei muodostu, ellei lehmä saa olla ummessa ennen uutta poikimista, koska utarekudos ei pysty uudistumaan ilman lepojaksia laktaatiojaksojen välillä. Lehmillä kolostrogeneesi alkaa useita viikkoja ennen poikimista (Cortese 2009). Ternimaidon kaikista vasta-aineista noin 85 % on IgG-luokkaa, 7 % IgM:ää ja 5 % IgA:ta (Larson ym. 1980). IgE-vasta-aineitakin on ternimaidossa pieniä pitoisuuksia (Thatcher ja Gershwin 1989). IgG-luokan vasta-aineista puolestaan yli 85 % on IgG1-alaluokkaa, joka on siksi tärkein ternimaidon sisältämistä vasta-aineista (Larson ym. 1980).

Maitorakkuloiden epiteelisolut kuljettavat IgG1-vasta-aineet selektiivisesti soluvälinesteestä rakkulan luumeniin (Larson ym. 1980). Epiteelisoluilla on basaalisella solukalvolla IgG1-spesifi reseptori, joka on aktiivinen vain ternimaidontuotannon aikana. Tämän reseptorin avulla epiteelisolut ottavat vasta-aineen sisäänsä ja siirtävät sen transsytoosilla maitorakkulan luumeniin (Barrington ja Parish 2001). IgG1-spesifin reseptorin aktiivisuus on hormonien säätelemää: estrogeeni ja progesteroni aktivoivat sen ja poikimisen aikaan erittyvä prolaktiini inaktivoi sen (Barrington ym. 1997). IgG-vasta-aineet tulevat utareeseen verenkierrossa mukana, mutta muita vasta-aineluokkia tuotetaan myös osittain paikallisesti utareessa (McGuirk ja Collins 2004).

IgG-vasta-aineita pidetään siis ternimaidon tärkeimpänä ainesosana, mutta ternimaito sisältää paljon muutakin, kuten kasvutekijöitä, hormoneja, sytokiineja, antimikrobiaalisia aineita, leukosyyttejä, vitamiineja ja kivennäisaineita (Godden 2008). Myös akuutin faasin proteiineihin kuuluvan seerumin amyloidi A:n (SAA) pitoisuuksien on havaittu olevan ternimaidossa satakertaiset verrattuna normaaliin maitoon (McDonald ym. 2001). Ternimaidossa esiintyvä SAA-isoformi tuotetaan utareessa, toisin kuin tulehdusreaktioiden yhteydessä maksassa tuotettava SAA. Utareessa tuotettavan SAA:n merkitys ei ole vielä täysin selvä, mutta sen on arveltu liittyvän sekä utarekudoksen uudelleenjärjestäytymiseen että vasikan immuunipuolustuksen edistämiseen (McDonald ym. 2001).

Ternimaidon kokonaisproteiini- ja rasvapitoisuudet ovat myös tavalliseen maitoon verrattuna huomattavasti korkeammat. Proteiinikonsentraation kasvu ei johdu pelkästään vasta-ainepitoisuuden kasvusta, vaan ternimaito sisältää enemmän myös muita proteiineja, esimerkiksi antimikrobiaalisia laktoferriniä, lysotsyymiä ja laktoperoksidaasia sekä kasvutekijöitä ja hormoneja (Godden 2008). Tärkeä ternimaidon osanen on trypsiini-inhibiittori, joka estää muiden proteiinien hajoamista vasikan ruuansulatuskanavassa (Godden 2008). Kaikkien ainesosien pitoisuudet ovat suurimmillaan heti poikimisen jälkeen ja sen jälkeen laskevat vähitellen, kunnes noin kuudentena lypsykertana poikimisen jälkeen maidon koostumus vastaa tavallista maitoa (Godden 2008).

2.3. Ternimaidon laatu ja laadun mittaaminen

Kirjallisuuden mukaan ternimaitoa pidetään hyvälaatuisena, jos se sisältää IgG-vasta-aineita vähintään 50 g/l ja erittäin heikkolaatuisena, jos se sisältää vasta-aineita alle 20 g/l (Olson ym.

1981). IgG-pitoisuus ei tietenkään ole ainoa ternimaidon laadusta kertova tekijä, mutta se on silti merkittävin yksittäinen tekijä, ja käytännössä ternimaidon laatua arvioidaan lähes aina juuri IgG-pitoisuuden perusteella. Ulkonäön perusteella ternimaidon laatua ei pysty luotettavasti arvioimaan, ellei se ole selkeästi poikkeavaa, esimerkiksi veristä (Godden 2008). Laboratoriomenetelmistä IgG-pitoisuuden määrittämisen käytetään yleensä RID-menetelmää (radial immunodiffusion) (Bielmann ym. 2010, Bartier ym. 2015).

Kenttäolosuhteissa käytössä on yleensä joko kolostrometri tai Brix-refraktometri, mutta myös erilaisia kaupallisia pikatestejä on saatavilla (Godden 2008, Bartier ym. 2015). Brix-refraktometri mittaa ternimaidon kuiva-aineen osuutta, joka korreloi maidon IgG-pitoisuuden kanssa (Bartier ym. 2015). Brix-refraktometrejä on sekä optisia että digitaalisia ja ne antavat tuloksen Brix-lukuna asteikolla 0–32 %. Kolostrometri puolestaan mittaa ternimaidon ominaispainoa, joka myös korreloi IgG-pitoisuuden kanssa (Bartier ym. 2015). Kolostrometri on lasinen hydrometri, johon on yleensä merkitty vihreä, keltainen ja punainen alue, jotka kuvaavat ternimaidon laatua. Kolostrometriä käytettäessä ternimaidon on oltava lämpötilaltaan 22°C (Bielmann ym. 2010).

Bartier ym. (2015) vertasivat näiden kahden mittalaitteen toimivuutta ja totesivat molempien olevan käyttökelpoisia menetelmiä, mutta RID-tuloksiin verrattuna kolostrometri kuitenkin yliarvioi maidon IgG-pitoisuutta. Jotta hyvälaatuinen yli 50 g/l IgG-vasta-aineita sisältävä ternimaito tunnistettaisiin parhaalla mahdollisella sensitiivisyydellä ja spesifisyydellä, hyvälaatuisen ternimaidon raja-arvoksi olisi Bartierin ym. (2015) mukaan asetettava kolostrometrillä mitatessa 80 g/l ja Brix-refraktometrillä mitatessa 23 %. Aiemmin on todettu, että Brix-arvo 22 % vastaisi IgG-pitoisuutta 50 g/ml, ja tämä arvo on ainakin vielä yleisemmin käytössä (Bielmann ym. 2010).

2.4. Ternimaidon laatuun vaikuttavat tekijät

Ternimaidon laatuun vaikuttavia tekijöitä on tutkittu paljon ja osa niistä tunnetaankin erittäin hyvin, kun taas osasta kaivattaisiin paljon lisätietoa. Tekijät voidaan jakaa lehmästä johtuviin ja tilallisesta johtuviin tekijöihin. Tilallinen voi toimillaan vaikuttaa ternimaidon laatuun esimerkiksi lypsämällä ternimaidon oikeaan aikaan, hygieenisesti ja pitämällä umpikauden pituuden sopivana. Ternimaidon laatu kuitenkin vaihtelee myös lehmäkohtaisesti tilallisesta riippumattomista syistä esimerkiksi lehmän iän ja rodun takia. Lisäksi laadun on havaittu

vaihtelevan saman tilan saman rotuisilla ja ikäisillä lehmillä, eikä tarkkaa syytä tähän vielä tunneta (Gulliksen ym. 2008).

2.4.1. Lypsyn ajankohta

Ehkä tärkein ternimaidon laatuun vaikuttava asia, ja samalla asia, johon tuottajan on myös helpoin vaikuttaa, on ternimaidon lypsäminen mahdollisimman pian poikimisen jälkeen. Koska IgG:n erityys utareessa loppuu poikimisen tapahtuessa, mutta maidontuotanto jatkuu, aikaisemmin lypsyn viivästymisen oletettiin laimentavan ternimaitoa. Tämä oletus on kuitenkin myöhemmin kumottu. Mooren ym. (2005) mukaan ternimaidon IgG-konsentraatio pieneni 17, 27 ja 33 %, kun maito lypsettiin 6, 10 tai 14 tuntia poikimisesta, verrattuna kaksi tuntia poikimisen jälkeen lypsettyyn ternimaitoon. IgG-konsentraation pieneneminen ei johtunut kasvaneen maitomäärän aiheuttamasta laimentumisesta (Moore ym. 2005), vaan todennäköisesti IgG-konsentraatio pienenee, koska lähellä synnytystä maitorakkuloiden epiteelisolujen väliset tiukat liitokset eivät ole kovin tiukkoja, jolloin osa maitoon aktiivisesti eritetystä IgG:stä pääsee siirtymään passiivisesti takaisin lehmän verenkiertoon (Linzell ja Peaker 2009).

2.4.2. Lehmän ikä ja rotu

Toinen hyvin tunnettu ternimaidon IgG-pitoisuuteen vaikuttava tekijä on lehmän poikimakerta. Useilla eri roduilla tehdyissä tutkimuksissa on havaittu ensimmäistä tai toista kertaa poikivien lehmien ternimaidon olevan keskimäärin heikkolaatuisempaa kuin kolme, neljä tai useamman kerran poikineilla lehmillä (Moore ym. 2005, Godden 2008, Gulliksen ym. 2008). Syynä tähän pidetään sitä, että vanhemmat lehmät ovat elämänsä aikana kohdanneet suuremman määrän patogeenejä, joita vastaan ne myös tuottavat suuremman määrän vasta-aineita. Aiemmin on suositeltu, että ensimmäistä kertaa poikivien lehmien ternimaitoa ei tulisi käyttää lainkaan, mutta nykyään tätä pidetään liioiteltuna, koska hiehojenkin ternimaito voi olla hyvälaatuisia (Godden 2008).

Rodun vaikutusta ternimaidon laatuun on ollut vaikeampi arvioida ja tulokset ovatkin osittain ristiriitaisia. Yleisesti ottaen kirjallisuudessa on oltu samaa mieltä siitä, että emolehmien ternimaito on lypsyrotuja korkealaatuisempaa, mutta lypsylehmärotujen väliset erot ovat pienempiä, eivätkä siten niin merkittäviä (Guy ym. 1994). Suomessa Maa- ja elintarviketalouden tutkimuskeskuksen (MTT) raportissa todettiin holstein-rotuisten lehmien

ternimaidon olevan keskimäärin hieman parempilaatuista kuin ayrshire-lehmien (Hokkanen ym. 2014), kun taas aiemmassa ulkomaisessa tutkimuksessa todettiin esimerkiksi ayrshire- ja jersey-rotuisten lehmien ternimaidon olevan holstein-lehmiä korkealaatusempaa ja (Muller ja Ellinger 1981).

2.4.3. Umpikauden pituus ja ternimaidon määrä

Koska ternimaito muodostuu lehmän umpikauden aikana, sen pituuden vaikutusta ternimaidon laatuun on tutkittu useissa tutkimuksissa. Todella lyhyen alle 21 päivän mittaisen umpikauden havaittiin pienentävän ternimaidon IgG-pitoisuutta merkittävästi, mutta muissa tutkimuksissa 40–60 tai 28–56 pituisten ummessaoloaikojen välillä ei todettu merkitsevää eroa ternimaidon laadussa (Rastani ym. 2005, Grusenmeyer ym. 2006, Godden, S. 2008). Umpikauden lyhentäminen 60 päivästä 40 päivään kuitenkin vähensi ternimaidon määrää, vaikka vaikutusta laatuun ei havaittukaan (Grusenmeyer ym. 2006). Suomessa umpikauden pituudeksi suositellaan vähintään kuutta viikkoa (ETT 2010).

Se, kuinka paljon ternimaitoa ensimmäisellä kerralla lypsetään, voi vaikuttaa maidon laatuun, mutta tämäkään ei ole aivan yksiselitteistä. Osa tuottajista lypsää ensimmäisellä lypsällä vain vasikan tarvitseman määrän ja osa lypsää utareen tyhjäksi, mikä osaltaan vaikeuttaa vertailua. Kun utare lypsettiin tyhjäksi, ternimaidon määrä vaihteli eräässä tutkimuksessa välillä 2,8–26,5 litraa (Morin ym. 2001). Grusenmeyer ym. (2006) eivät havainneet tutkimuksessaan riippuvuutta ternimaidon määrän ja laadun välillä, mutta Pritchett ym. (1991) puolestaan totesivat, että jos ternimaitoa lypsettiin ensimmäisellä kerralla yli 8,5 litraa, sen laatu oli keskimäärin huonompaa. Suomalaisessa tutkimuksessa havaittiin umpikauden tunnusruokinnan vaikuttavan negatiivisesti ternimaidon laatuun (Hokkanen ym. 2014). Tutkijat ehdottivat syyksi sitä, että tunnutetut lehmät tuottavat jo poikimisen aikaan enemmän maitoa, mikä laimentaa maidon IgG-pitoisuutta ja samaan päätyivät myös Pritchett ym. omassa tulkinnessaan. MTT:n tutkimuksen 1206 lehmästä 13,1 % oli valuttanut maitoa ennen poikimista, ja näillä lehmillä ternimaito oli myös ymmärrettävästi huonolaatusempaa (Hokkanen ym. 2014). Lypsylehmillä ternimaidon liian pieni määrä on harvoin ongelma, mutta emolehmillä on havaittu, että nimenomaan maidon määrä voi olla vasikan saamaa IgG-määrää rajoittava tekijä IgG-pitoisuuden sijaan (McGee ja Earley 2019).

2.4.4. Utareterveys

Kliinisestä utaretulehduksesta kärsivän lehmän ternimaitoa ei pidä juottaa vasikalle (Godden 2008). Jos lehmällä puolestaan on umpikaudella todettu subkliininen mastiitti, tämän ei pitäisi vaikuttaa negatiivisesti ternimaidon laatuun (Maunsell ym. 1998). Jos tilalla vastustetaan joitain tiettyjä taudinaiheuttajia, kuten *Mycobacterium avium* subs. *paratuberculosisista*, naudan leukoosivirusta, naudan virusripulivirusta, *Neospora caninumia* tai *Mycoplasma bovisia*, näiden kantajiksi todettujen lehmien ternimaitoa ei tule juottaa vasikoille tartuntavaaran takia (McGuirk ja Collins 2004). Suomessa näistä taudinaiheuttajista esiintyy *Mycoplasma bovis* ja *Neospora caninum* (Ruokavirasto 2019a). Bakteereista ja muista taudinaiheuttajista voidaan päästä eroon myös pastöroimalla, mutta koska pastörointi myös jossain määrin hajottaa immunoglobuliineja, sitä ei suositella, ellei tilanne ole sellainen, että taudin kantajiksi todettujen lehmien ternimaitoa on pakko käyttää (Godden ym. 2003).

Hokkanen ym. (2014) totesivat, että umpeenpanotuubeilla hoidetuilla lehmillä ternimaidon laatu oli keskimäärin hieman parempi verrattuna hoitamattomiin lehmiin. Heidän mukaansa tämä johtui todennäköisesti siitä syystä, että hoidetut lehmät ovat sairastaneet utaretulehduksen edellisellä lypsykaudella ja ne ovat tuottaneet vasta-aineita sen aiheuttajaa tai aiheuttajia vastaan. Toisaalta Gulliksen ym. (2008) eivät havainneet edellisen laktaation soluluvun vaikuttavan ternimaidon laatuun. Sen sijaan he havaitsivat, että lehmät, joiden ternimaidon soluluku on yli 50 000 solua/ml, tuottivat todennäköisemmin maitoa, jonka IgG-pitoisuus oli alle 30 g/l verrattuna lehmiin, joiden maidon soluluku oli alle 50 000 solua/ml.

Kehoe ym. (2007) tutkivat tilan keskimääräisen soluluvun vaikutusta ternimaidon laatuun, eivätkä havainneet eroa IgG1-pitoisuudessa sellaisten tilojen välillä, joiden keskimääräinen soluluku oli alle tai yli 200 000 solua/ml. Sen sijaan tiettyjä vitamiineja oli enemmän ja kuiva-aineen määrä oli suurempi matalamman soluluvun tilojen ternimaidossa (Kehoe ym. 2007).

2.4.5. Vuodenaika

Vuodenajan ja lämpötilan on joissain tutkimuksissa havaittu vaikuttavan ternimaidon laatuun. Morin ym. (2001) seurasivat ternimaidon laatua Illinois'n yliopiston tilalla viiden vuoden ajan ja havaitsivat, että talvella ja syksyllä poikineiden lehmien ternimaidon IgG-pitoisuus oli korkeampi kuin muina vuodenaikoina poikineiden lehmien. Nardone ym. (1997) havaitsivat samankaltaisen vaikutuksen omassa tutkimuksessaan, jossa kahta lehmäryhmää pidettiin

tarkoituksellisesti eri lämpötiloissa lopputiineyden ajan. Korkeammassa lämpötilassa pidetyn ryhmän ternimaito oli heikkolaatuisempaa. Molemmat tutkimukset pitivät lämpöstressin vaikutuksia syynä ternimaidon heikompaan laatuun.

Norjassa tehdyssä tutkimuksessa korkealaatuisinta ternimaitoa saatiin samaan tapaan syksyllä, mutta huonolaatuisinta maitoa saatiin kesän sijaan talvella (Gulliksen ym. 2008). Tutkijat ehdottivat selitykseksi yhdysvaltalaisiin lehmiin verrattuna huomattavasti suurempia ruokinnan muutoksia kesä- ja talvikaudella, kuten esimerkiksi pakollista laiduntamista kesäkuukausina. Myös tautien esiintyvyys ja navetan sisäilman laadun vaihtelu eri vuodenaikoina voivat vaikuttaa. Toisaalta joissakin tutkimuksissa ei ole havaittu mitään vuodenaikariippuvaista vaihtelua ternimaidon laadussa (Pritchett ym. 1991, Bartier ym. 2015).

2.4.6. Rokotukset

Ulkomailla, esimerkiksi Yhdysvalloissa, tiineiden lehmien rokottaminen ternimaidon laadun parantamiseksi on yleistä. Rokottamalla lehmä lopputiineyden aikana tiettyjä taudinaiheuttajia vastaan se saadaan tuottamaan ternimaitoon vasta-aineita juuri näitä taudinaiheuttajia vastaan, mikä voi olla hyödyllistä tilaongelmiksi todettujen patogeenien taltuttamiseksi (Godden 2008). Rokotteita on saatavilla esimerkiksi *Salmonella typhimuriumia* ja *Pasteurella haemolyticaa* vastaan, mutta paras näyttö on pikkuvasikoiden ripulinaiheuttajia *Escherichia colia* ja rota- ja koronavirusta vastaan suojaa antavien rokotteiden toimivuudesta (Godden 2008, Cortese 2009). Suomessakin on saatavilla yhdistelmärokote *E. colia* ja rota- ja koronavirusta vastaan, vaikka ensisijainen toimenpide pikkuvasikoiden ripuliongelmissa onkin hygienian parantaminen.

2.4.7. Mikrobiologinen laatu ja säilytys

Vasta-ainepitoisuuden lisäksi ternimaidon laatua voidaan arvioida mikrobiologisten kriteerien perusteella. Kirjallisuudessa ternimaitoa pidetään mikrobiologisesti hyvälaatuisena, jos sen TPC-arvo (total plate count) on alle 100 000 pmy/ml (McGuirk ja Collins 2004, Stewart ym. 2005). Jos ternimaidossa on paljon bakteereita, IgG-vasta-aineet sitoutuvat niihin, jolloin ne eivät pääse imeytymään suolistosta vasikan verenkiertoon (Stewart ym. 2005). Tästä syystä bakteerikontaminaatioiden estäminen, eli hyvä lypsyhygienia ja ternimaidon oikea säilytys ovat myös hyvin tärkeitä ternimaidon laadun kannalta. Morrill ym. (2012) totesivat

tutkimuksessaan myös, että jääkaappilämpötilassa säilytetyn ternimaidon mikrobiologinen laatu oli huonoin verrattuna pakastettuun tai tuoreena käytettyyn ternimaitoon.

2.4.8. Ternimaidon laatu Suomessa ja muualla

Ternimaidon laatua ja siihen vaikuttavia tekijöitä on siis tutkittu maailmalla paljon ja tulokset ovat osoittaneet laadun olevan yllättävän vaihtelevaa ja IgG-pitoisuuden jäävän usein alle 50 g/l. Esimerkiksi Norjassa tehdyssä laajassa tutkimuksessa ternimaidon IgG-pitoisuus vaihteli valtavasti välillä 4–235 g/l, mediaanin ollessa 45 g/l. Samassa tutkimuksessa 58 prosentissa näytteistä IgG-pitoisuus oli alle 50 g/l (Gulliksen ym. 2008). Uudessa norjalaistutkimuksessa mediaani oli vielä alhaisempi, 35 g/l, vaihteluvälin ollessa 5–129 g/l (Johnsen 2019b). Ruotsissa vuosina 1996–1997 tehdyssä tutkimuksessa ternimaidon IgG-pitoisuus vaihteli myös paljon, välillä 4–174 g/l, ja 25 % näytteistä oli huonolaatuisia (Persson Waller ym. 2013a). Myös USA:ssa on saatu samansuuntaisia tuloksia, esimerkiksi Morrill ym. (2012) totesivat IgG-pitoisuuden vaihtelevan välillä <1–200 g/l, kun keskiarvo oli 68,8 g/l ja lähes 30 % näytteistä IgG-konsentraatio oli riittämätön. Uudemmassa laajassa yhdysvaltaistutkimuksessa 18 % ternimaitonäytteistä oli huonolaatuisia, eli tilanne USA:ssa olisi tämän mukaan kohentunut (Urie ym. 2018).

Suomessa tehdyssä laajahkossa tutkimuksessa aineistona oli 1206 ternimaitonäytettä ja IgG-pitoisuuden selvittämiseen käytettiin Brix-refraktometriä. Brix-luku vaihteli välillä 6–32 % ja keskiarvo oli 21,3 % eli hieman alle hyvänlaatuisuuden rajan (Hokkanen ym. 2014). Ternimaidon laadun vaihtelu selittyy osittain edellä kuvatuilla tekijöillä ja karjakohtaisella vaihtelulla, mutta vielä on epäselvää, miksi esimerkiksi saman tilan samanikäisten ja -rotuisten lehmien välillä ternimaidon laadun vaihtelu on niin suurta (Gulliksen ym. 2008).

2.5. Juottokäytäntöjen vaikutus passiivisen immunitetin siirtymiseen

Ternimaidon laatu on todella tärkeää sitä juovan vasikan passiivisen immunitetin kannalta, mutta ternimaidon IgG-pitoisuuden ohella yhtä tärkeää on, miten ja milloin ternimaito juotetaan vasikalle. Juottokäytännöt ovat suhteellisen erilaisia eri puolilla maailmaa ja niin myös eri kokoisilla tiloilla. Eri juottokäytäntöjen yleisyyttä ja merkitystä riittävän passiivisen immunitetin saavuttamiseksi on tutkittu paljon. Asiaa käsittelevissä tutkimuksissa on

todettu, että sekä liian pienellä ternimaitomäärällä että liian myöhäisellä juotolla on selkeä yhteys riittämättömään passiiviseen immuniteettiin (Kehoe ym. 2007, Beam ym. 2009, Vasseur ym. 2010, Vogels ym. 2013).

2.5.1. Aika syntymästä juottoon

Kaikki käytännöt, jotka viivästyttävät ternimaidon juottoa, lisäävät todennäköisyyttä, että vasikan passiivinen immuniteetti jää riittämättömäksi. Tällaisia käytäntöjä ovat esimerkiksi poikimisten valvomatta jättäminen sekä syntyneiden vasikoiden poikimakarsinasta siirto ja juottaminen vain kerran päivässä (Beam ym. 2009, Vogels ym. 2013). Syynä tähän on se, että vastasyntyneen vasikan ohutsuolen enterosyyttien kyky absorboida IgG-vasta-aineita heikkenee nopeasti syntymän jälkeen. Toistaiseksi ei tiedetä yksityiskohtaisesti, millä mekanismilla tämä suolen sulkeutumiseksi kutsuttu ilmiö tapahtuu, mutta siihen vaikuttavat oletettavasti sekä pinosytoosikyvyn heikkeneminen että enterosyyttien korvautuminen uusilla aikuisten enterosyyttejä vastaavilla soluilla (Weaver ym. 2000). Vasikoilla vasta-aineiden imeytyminen on siis optimaalisinta ensimmäiset neljä tuntia syntymästä ja 6–12 tunnin aikana imeytyminen alkaa heiketä nopeasti, loppuen kokonaan noin 24 tunnin kuluttua syntymästä (Stott ym. 1979a, Godden 2008). Jos vasikka ei saa ternimaitoa pian syntymänsä jälkeen, suolen epiteeli voi säilyttää absorptiokykynsä 36 tuntia syntymästä. Tämän jälkeen ternimaidon vasta-aineet eivät enää imeydy vasikan verenkiertoon, mutta ne suojaavat kuitenkin paikallisesti ruuansulatuskanavassa (Godden 2008).

2.5.2. Juottotapa ja määrä

Juottotapojen välisessä vertailussa selkeästi huonoimmaksi on todettu vasikan jättäminen emonsa kanssa, jolloin se saa itse imeä ternimaidon suoraan utareesta (Besser ym. 1991). Tällöin käy helposti niin, että vasikka ei ime riittävästi ternimaitoa, erityisesti, jos vasikka on esimerkiksi pitkittyneen poikimisen takia heikko tai lehmän utareen rakenne on huono. Sinänsä emon läsnäolon on todettu parantavan vasta-aineiden imeytymistä, kun vasikan riittävästä ternimaidon saannista huolehditaan muilla tavoin (Stott ym. 1979b).

Kun vasikka imee maidon vetimestä, tuttiämpäristä tai -pullosta, imeminen saa sen märekourun sulkeutumaan, jolloin juotu maito kulkeutuu etumahojen ohi suoraan juoksutusmahaan (Weaver ym. 2000). Pakkojuottolaitteella letkutettaessa osa maidosta menee sen sijaan etumahoihin, jolloin vasta-aineiden imeytyminen viivästyy muutamilla

tunneilla (Lateur-Rowet ja Breukink 1983), mikä on yksi letkuttamisen huono puoli. Weaver ym. (2000), McGuirk ja Collins (2004) ja Godden (2008) pitävät letkuttamista kuitenkin parempana, koska vasikat eivät usein jaksakaan itse imeä tarpeeksi ternimaitoa, ainakaan jos koko ternimaitoannos halutaan antaa yhdellä juottokerralla. Maitorotuisten vasikoiden syntymän jälkeen itse imemä maitomäärä on vaihdellut eri tutkimuksissa välillä 1,6–3,4 kg (Bonk ym. 2016, McGee ja Earley 2019), eli osa voi jaksaa juoda maitoa tarpeeksi, mutta osa ei. Letkuttamalla voidaan siis antaa kerralla suurempi annos, jolloin vasikka saa todennäköisemmin riittävästi vasta-aineita heikkolaatuistemastakin ternimaidosta. Lisäksi letkuttaminen on tuttijuottoa nopeampi vaihtoehto (Lateur-Rowet ja Breukink 1983). Juottotavan valinta on toisaalta myös osittain eettinen kysymys, ja monet tuottajat pitävät letkuttamista vasikan kannalta epämiellyttävänä ja stressaavana, vaikka tarkoitus olisikin hyvä (Persson Waller ym. 2013b). Esimerkiksi Tanskassa vasikan juottaminen letkuttamalla muulloin kuin sairauden hoitamiseksi on kiellettyä (Persson Waller ym. 2013b).

Juotetun maidon määrä on siis osittain juottotavasta riippuvaista, mutta käytetään mitä juottotapaa tahansa, tärkeintä on, että vasikka saa ternimaitoa riittävän suuren annoksen (Weaver ym. 2000, Godden 2008). Ternimaito voidaan antaa vasikalle joko yhtenä annoksena tai jakaa pienempiin annoksiin. Aiemmin riittävänä ternimaitomääränä on pidetty kahta litraa, mutta nykyään, kun ternimaidon tiedetään olevan varsin usein huonolaatuista, suurempia annoksia pidetään parempina (Weaver ym. 2000). Esimerkiksi Besserin ym. (1991) tutkimuksessa vain 36 % tutkituista ternimaitonäytteistä oli IgG-pitoisuudeltaan sellaisia, että vasikka olisi saanut riittävän määrän IgG-vasta-aineita 2 litran annoksella. Kolmen litran annoksella 66 % ja neljän litran annoksella 85 % vasikoista olisi saanut riittävästi vasta-aineita. Vasikoiden kokoerot on myös hyvä ottaa huomioon, esimerkiksi McGuirk ja Collins (2004) suosittelevat ayrshire- ja jerseyvasikoille kolmea litraa ja holstein- ja brown swiss -vasikoille neljää litraa ternimaitoa, kun koko ternimaitoannos annetaan yhtenä annoksena. Ravinteiden ja energian kannalta ternimaidon litramäärä on olennaista, mutta passiivisen immunitietin kannalta litrojen sijaan tärkeämpää on vasta-aineiden määrä grammoina. Käsitys riittävästä vasta-aineiden grammamäärästä vaihtelee 100–300 gramman välillä (Besser ym. 1991, Chigerwe ym. 2008, Godden, Sandra M. ym. 2019) niin, että vanhempien tutkimusten mukaan 100 g on riittävä, kun uudemmat tutkimukset suosittelevat suurempia määriä.

Muita tekijöitä, joiden on havaittu kasvattavan riittämättömän passiivisen immunitetin riskiä, ovat usean lehmän yhdistetyn ternimaidon käyttö ja ternimaidon laadun mittaamatta jättäminen (Beam ym. 2009). Passiivisessa immunitetissä ei ollut Beamin ym. (2009) tutkimuksessa eroa tutista tai letkuttamalla juotettujen vasikoiden välillä.

2.5.3. Ternimaitokäytännöt maailmalla

Ternimaitokäytäntöjä on selvitetty erilaisilla kyselytutkimuksilla ympäri maailman. Maiden välisten erojen lisäksi voidaan vertailla uudempia käytäntöjä aiemmin käytössä olleisiin ja eri kokoisten tilojen välillä nähtäviä eroja. Se, miten tutkimuksiin mukaan otetut tilat on valittu ja miten kysymykset on aseteltu, luonnollisesti vaikuttaa tuloksiin ja voi vaikeuttaa vertailua.

Yhdysvalloissa juottokäytännöt eroavat eniten siinä, että ternimaidon antaminen vain yhtenä annoksena ja letkuttamalla on yleisempää ja toisaalta myös vasikan jättäminen emon hoidettavaksi on yleisempää kuin Suomessa. Esimerkiksi Kehoe ym. (2007) selvittivät ternimaitokäytäntöjä hiehoivasikoiden juotossa Pennsylvaniassa. Suurin osa eli 56 % lypsi ternimaidon keskimäärin 2–6 tunnin kuluessa, 22 % lypsi tätä aiemmin ja samoin 22 % myöhemmin kuin 6 tuntia poikimisesta. Toisaalta 44 % tilallisista kertoi vasikoiden saavan ensimmäisen ternimaitoannoksen 2 tunnin kuluessa ja 51 % 2–6 tunnin kuluessa poikimisesta. Yli 6 tuntia kului vain 5 %:lla tiloista. Emoaan sai imeä vain 2 % vasikoista, 87 % juotettiin tutista ja 11 % letkuttamalla. 57 % vasikoista sai ensimmäisellä ternimaitojuotolla 1,89–3,79 litraa ja 38 % tätä vähemmän. Suomeen verrattuna selvästi vähemmän eli 38 % varastoi ternimaitoa pakkaseen, ja 22 % varastoi sitä jääkaapissa. 27 % tiloista käytti kolostrometriä.

Kehoe ym. (2007) vertasivat tutkimuksessaan myös eri kokoisia tiloja (≤ 100 lehmää, 101 – 200 lehmää ja ≥ 200 lehmää). Suurista tiloista useampi varastoi ternimaitoa, käytti kolostrometriä ja 11 % myös pastöroi ternimaitoa. Pienillä ja keskikokoisilla tiloilla (89 %) vasikat saivat suuria tiloja (43 %) huomattavasti useammin oman emänsä ternimaitoa. Suurilla tiloilla aika poikimisesta lypsyyn ja ternimaidon juottoon oli pidempi, mutta vuorokaudenaika ei vaikuttanut ajan pituuteen, toisin kuin pienemmillä tiloilla.

Toisessa Yhdysvaltojen juottokäytäntöjä selvittäneessä tutkimuksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia ternimaitomäärän ja juoton ajankohdan osalta, mutta erojakin löytyi. Beamin ym. (2009) tutkimuksessa huomattavasti suurempi osa eli 26 % vasikoista sai ternimaidon suoraan emästä imemällä, kun taas 74 %:lle se juotettiin käsin. Tuttijuotto (83 %)

oli huomattavasti yleisempää kuin letkuttaminen (14 %). Suhteet tuttijuoton, oman emän imemisen ja letkuttamisen yleisyydessä eivät ole merkittävästi muuttuneet viimeisten vuosien aikana (Urie ym. 2018).

Vuonna 2018 julkaistussa yhdysvaltalaisutkimuksessa keskimääräinen aika syntymästä ternimaidon juottoon oli 2,8 tuntia ja ensimmäisellä juotolla vasikka sai keskimäärin 2,9 litraa ternimaitoa (Urie ym. 2018). Tulokset olivat muuten melko yhteneväisiä, mutta mielenkiintoinen ero aiempaan on, että Urien ym. (2018) mukaan ternimaidon laatua mittasi 17 % tiloista, kun noin kymmenen vuotta aiemmin Kehoe ym. (2007) totesivat vastaavan luvun olevan 27 %.

Pohjoismaissa ternimaitojuottokäytäntöjä ei ole selvitetty viime vuosina laajassa mittakaavassa. Ruotsissa tehdyn haastattelututkimuksen perusteella ensimmäisen ternimaitoannoksen juoton mediaaniaika oli kolme tuntia poikimisesta ja 10–90 % fraktiilien väli oli 1,0–6,5 tuntia (Svensson ym. 2003). Samassa tutkimuksessa 35 % vasikoista sai imeä ternimaidon suoraan emästä ja 65 % sai sen juotettuna, ja kaikista poikimisista valvottiin noin puolet. Aineisto on tosin kerätty vuosina 1998–1999, joten tiedot voivat olla osittain vanhentuneita.

Suomessa hoitokäytännöt, mukaan lukien ternimaidon juotto, olivat ainakin yhden tutkimuksen mukaan samanlaiset sekä sonni- että lehmävasikoille (Tenhunen ym. 2014), mutta sukupuolten välillä voi myös olla eroja, kuten Vogels ym. (2013) osoittavat Australiassa tehdyllä tutkimuksellaan. Heidän aineistonsa perusteella sonnivasikoiden annettiin lehmävasikoita useammin imeä ternimaito utareesta ja lehmävasikoille puolestaan juotettiin useammin ternimaitoa tutista tai letkuttamalla. Moniin juottokäytäntöjä koskeviin tutkimuksiin on kuitenkin sisällytetty pelkästään hiehoivasikat, ja tästä syystä esimerkiksi yhdysvaltalaisien sonnivasikoiden tilannetta on vaikea arvioida.

2.5.4. Ternimaitokäytännöt ja suositukset Suomessa

Suomessa ternimaitojuottoon liittyviä käytäntöjä on tutkittu vuonna 2012. Tutkimuksen aineistona oli 82 lypsykarjapihattoa, joiden keskilehmäluku oli vuonna 2010 vähintään 80, eli tilat olivat melko suuria (Tenhunen ym. 2014). Lähes kaikilla tiloista valvottiin poikimiset päivällä ja öisin poikimisista valvottiin 30 %. Poikimisesta ensimmäisen ternimaitoannoksen juottoon kului haastatteluiden perusteella 0,5–12 tuntia, ja mediaaniaika oli 6 tuntia.

Yhteensä ensimmäisen vuorokauden aikana vasikat saivat ternimaitoa 3–8 litraa mediaanin ollessa 5 litraa. 78 % tiloista käytti ensisijaisesti tuttijuottoa ja 21 % juotti ternimaidon tutista, jos vasikan ei nähty imevän emoaan. Letkuttaminen ei ollut rutiinomaisessa käytössä. Tiloista 90 %:lla oli ternimaitoa varastoituna pakkaseen ja 10 % käytti kolostrometriä ternimaidon laadun mittaamiseen ainakin joskus.

Eläinten terveys (ETT) ry on vuonna 2010 antanut suositukset ternimaitojuottoon liittyvistä käytännöistä suomalaisille maitotiloille (ETT 2010). ETT:n mukaan ternimaito tulisi lypsää muutaman tunnin sisällä ja juottaa ensimmäinen annos vasikalle tutista neljän tunnin sisällä poikimisesta. Maidon laatu tulee varmistaa mittaamalla, jos mahdollista. Ensimmäisen annoksen tulisi olla 1,5–2 litraa ja ensimmäisen vuorokauden aikana vasikan pitäisi juoda 10–15 % painostaan eli 40 kg painavan vasikan pitäisi saada 4–6 litraa ternimaitoa. Ternimaito annetaan pakkojuottolaitteella vain, jos vasikka ei ime itse. ETT suosittelee myös, että jokaisella tilalla pitäisi olla ensimmäisen lypsykerran ternimaitoa pakastettuna. Ternimaidon säilytykseen liittyen neuvotaan lisäksi, että maito tulee jäähdyttää välittömästi lypsyn jälkeen ja jääkaappilämpötilassa sitä voi säilyttää noin vuorokauden. Pakastettua ternimaitoa voi säilyttää enintään vuoden.

2.6. Passiivisen immunitetin mittaaminen

Ternimaitojuoton ja passiivisen immunitetin siirtymisen onnistumista voidaan arvioida mittaamalla vasikan seerumin IgG-pitoisuus 1–7 päivän kuluessa vasikan syntymästä (McGuirk ja Collins 2004). Vasikan passiivista immunitettiin pidetään huonona, jos vasikan seerumin IgG-pitoisuus on alle 10 g/l (Godden 2008).

Seerumin IgG-pitoisuuden mittaamiseen voidaan käyttää useita menetelmiä. IgG-pitoisuutta suoraan mittaavia menetelmiä ovat laboratorio-olosuhteita vaativat RID eli radial immunodiffusion ja ELISA eli enzyme-linked immunosorbent assay. RID-menetelmä on ollut pitkään luotettavimpana pidetty mittaustapa, mutta nykyään ELISA on edullisemmän hinnan ja nopeutensa ansiosta eniten käytetty (Lee ym. 2008). ELISAA on pidetty RIDiin verrattuna yhtä luotettavana (Lee ym. 2008). Epäsuoria mittaamenetelmiä ovat esimerkiksi seerumin kokonaisproteiinin ja gammaglutamyyli transferaasiaktiivisuuden mittaaminen (Parish ym. 1997, Elsohaby ym. 2015). Kokonaisproteiinin määrittäminen refraktometrillä on ollut käytössä

pitkään ja se on edelleen paljon käytetty menetelmä (Elsohaby ym. 2015). Brix-refraktometri tunnistaa puutteellisesta passiivisesta immunitetista kärsivät vasikat korkeimmalla sensitiivisyydellä ja spesifisyydellä raja-arvolla 8,3 % (Elsohaby ym. 2015). Toisin sanoen vasikoilla, joiden Brix-luku on vähintään 8,3 %, on vähintään 10 g/l IgG-vasta-aineita seerumissaan. Jos käytössä on seerumin proteiinikonsentraation suoraan antava refraktometri, Elsohaby ym. (2015) suosittelevat käytettäväksi raja-arvoa 55 g/dl.

Seerumin kokonaisproteiinin määrittämisen huono puoli on, että vasikan mahdollinen nestehukka voi vääristää tuloksia, mutta tämä voidaan yrittää huomioida käyttämällä sairaille vasikoille korkeampaa raja-arvoa (Tyler ym. 1999). Eri tutkimuksissa puutteellisen passiivisen immunitetin parhaiten tunnistavat raja-arvot ovat vaihdelleet hieman, ja samoin eri valmistajien refraktometriä välillä on pieniä eroja (Tyler ym. 1996, Calloway ym. 2002, Elsohaby ym. 2015).

Koska makromolekyylien imeytyminen vastasyntyneen vasikan suolistossa on epäselektiivistä, kaikkia ternimaidossa esiintyviä proteiineja absorboidaan yhtä paljon. Gammaglutamylitransferaasi (GGT) on proteiini, jota on ternimaidossa runsaasti, mutta vasikan elimistössä sitä on erittäin pieniä pitoisuuksia (Parish ym. 1997). Jos siis vasikan seerumissa on GGT:tä, sen on oltava peräisin ternimaidosta, jolloin myös immunoglobuliineja on imeytynyt. GGT- ja IgG1-pitoisuudet ovatkin suoraan riippuvaisia toisistaan ainakin 3–17 päivän ikäisillä vasikoilla, mihin perustuu GGT:n käyttö passiivisen immunitetin mittaamisessa (Parish ym. 1997). GGT-aktiivisuus voidaan määrittää vasikan seerumista kaupallisesti saatavilla olevilla testikiteillä.

Jos halutaan selvittää, onko puutteellinen passiivinen immunitetti tilatason ongelma, on seerumin IgG-pitoisuus mitattava useilta vasikoilta ja selvitettävä, kuinka suurella osuudella vasikoista IgG-pitoisuus on alle puutteellisen passiivisen immunitetin rajana pidetyn 10 g/l:n. McGuirk ja Collinsin (2004) mukaan 80 prosentilla testatuista vasikoista IgG-pitoisuus tulisi olla vähintään 10 g/l. Heidän mukaansa riittävän tarkka arvio saadaan vähintään 12 vasikkaa testaamalla. Verinäytettä otettaessa vasikoiden tulee olla alle viikon ikäisiä ja ternimaidon antamisesta kulunut yli kuusi tuntia (McGuirk ja Collins 2004).

2.7. Ternimaitolisät ja ternimaidon korvikkeet

Maailmalla ja nykyään myös Suomessa on saatavilla kaupallisia naudan IgG-vasta-aineita sisältäviä ternimaidon korvikkeita ja lisiä, joilla voidaan korvata kokonaan tai osittain lehmän oma ternimaito. Niiden eduiksi on esitetty mm. koostumuksen tasalaatuisuutta, käytön helppoutta ja taloudellisuutta sekä ternimaidon välityksellä tapahtuvien tautitartuntojen ehkäisyä, mutta tuotteiden laatu ja IgG-pitoisuus vaihtelevat paljon (Godden ja James 2015). Esimerkiksi Yhdysvalloissa osa tuotteista on lisensoitu, eli niiden laatu ja toimivuus on osoitettu puolueettomissa tutkimuksissa, mutta markkinoilla on myös paljon lisensoimattomia tuotteita, joille vastaavia tuloksia ei ole saatavilla (Godden ja James 2015).

Useimmat ternimaitolisät sisältävät 25–60 g vasta-aineita annoksessa (Chelack ym. 1993, Quigley ym. 2001), ja ternimaidon korvikkeiden tulisi sisältää vähintään 100–200 g vasta-aineita annoksessa, jotta korvike yksin voisi taata riittävän vasta-aineiden saannin. Molempia tuotteita voidaan valmistaa joko kuivatusta ternimaidosta tai kuivatusta naudan seerumista. Ternimaidosta valmistettujen tuotteiden koostumus luonnollisesti vastaa paremmin normaalin ternimaidon koostumusta, mutta seerumista valmistettuihin tuotteisiin joudutaan lisäämään erikseen muita ternimaidon ainesosia, kuten laktoosia, vitamiineja ja rasvaa (Hammer ym. 2004). Seerumiperäiset korvikkeet eroavat tavallisesta ternimaidosta myös IgG-alaluokkien osalta, sillä ternimaidon vasta-aineista noin 85 % on IgG1-alaluokkaa, kun seerumissa IgG1:n ja IgG2:n suhde on noin 50:50 (Larson ym. 1980). EU:ssa eläinperäisen valkuaisen käyttö märehäntijöiden ruokinnassa on tosin kielletty jo vuonna 2001 hullun lehmän taudin leviämisen ehkäisemiseksi (EY 999/2001, artikla 7), eli seerumiperäisiä ternimaidon korvikkeita ei saa myydä EU:ssa.

Keinotekoisii ternimaitovalmisteisiin liittyy myös kysymyksiä, joihin ei vielä ole täysin selviä vastauksia, kuten Godden ja James (2015) huomauttavat. Esimerkiksi on tutkittu, onko kaupallisten tuotteiden IgG-vasta-aineiden imeytyminen yhtä hyvää verrattuna lehmän ternimaidon vasta-aineiden imeytymiseen. Imeytymisen tehokkuutta voidaan mitata vertaamalla juotettua vasta-ainemäärää ja vasikan seerumin IgG-pitoisuutta. Ternimaitolisien imeytymistehokkuus on vaihdellut välillä 16–21 % (Santoro ym. 2004) ja ternimaidon korvikkeiden välillä 14–51 % (Godden ym. 2009, Morrill ym. 2010, Fidler ym. 2011, Cabral ym. 2012, Pithua ym. 2013) eli tuotteiden välillä on suuria eroja. Toisaalta myös tavallisen

ternimaidon vasta-aineiden imeytymistehokkuus vaihtelee paljon vasikoiden välillä, esimerkiksi eräässä viimeaikaisessa tutkimuksessa välillä 8–60 % (Halleran ym. 2017). Noin 70 prosentilla tutkimuksen vasikoista imeytymistehokkuus oli kuitenkin välillä 21–40 % (Halleran ym. 2017). Lisäksi tiedetään, että korvikkeiden valmistusmenetelmät vaikuttavat vasta-aineiden imeytymiseen. Campbell ym. (2007) havaitsivat, että ternimaidon säteilyttäminen mikrobien tappamiseksi valmistuksen yhteydessä myös vähentää huomattavasti IgG-molekyylien imeytymistä.

Toinen huolenaihe kaupallisiin ternimaitovalmisteisiin liittyen on se, suojaavatko tuotteiden vasta-aineet juuri niiltä patogeeneiltä, joita kullakin tilalla esiintyy. Aiheesta on yksi tutkimus, jossa ternimaidon korvikkeen todettiin sisältävän vasta-aineita kaikkia tutkimukseen mukaan otettuja patogeenejä (naudan virusripulivirus 1 ja 2, naudan herpesvirus 1, naudan RS-virus, ja parainfluenssavirus 3) vastaan (Chamorro ym. 2014). Eli ainakin, kun korvikkeen raaka-aine on kerätty samoilta pohjoisamerikkalaisilta tiloilta, joilla valmista tuotetta käytetään, vasta-aineet antavat suojan oikeita patogeenejä vastaan. Tilanne saattaa kuitenkin olla eri käytettäessä Pohjois-Amerikassa tuotettua ternimaitovalmistetta Euroopassa.

2.8. Riittämättömän passiivisen immunitetin prevalenssi

Edellä käsitellyistä syistä johtuen vasikoiden riittämätön passiivinen immunitetti on yleinen ongelma sekä Suomessa että maailmalla. Taulukossa 1 on yhteenveto riittämättömän passiivisen immunitetin prevalenssista eri puolilla maailmaa eräiden tutkimusten perusteella. Eri artikkeleja vertaillen tulee ottaa huomioon, mitä menetelmää ja raja-arvoa IgG-pitoisuuden mittaamiseen on käytetty, minkä ikäisiä vasikat ovat olleet mittaushetkellä ja millä perusteella aineisto on valittu. Esimerkiksi Trotz-Williamsin ym. (2008) tutkimuksessa oli kaksi osuutta, joista toisessa riittämättömän passiivisen immunitetin prevalenssiksi saatiin 8,4 ja toisessa 37,1 prosenttia. Tutkijat pitivät jälkimmäistä lukua kokonaistilanteen kannalta totuudenmukaisempana, koska ensimmäisellä osuudella oli mukana paljon pienempi määrä tiloja (11 tilaa jälkimmäisen osuuden 119 tilaan verrattuna) ja mukaan oli saattanut valikoitua tiloja, joilla ternimaitokäytännöt olivat keskimääräistä paremmin hallussa. Tämä kuvastaa hyvin, miten ongelmallista eri tutkimusten välinen vertailu itse asiassa on ja miten suuri merkitys on aineiston valinnalla.

Toinen huomionarvoinen asia on, että Yhdysvalloissa riittämättömän passiivisen immuniteetin prevalenssia on ainakin näiden varsin laajoja aineistoja käyttäneiden tutkimusten mukaan saatu pienennettyä. Beam ym. (2009) kertovat tutkimuksessaan myös, että 1990-luvun alussa prevalenssi olisi ollut noin 40 prosentin luokkaa, eli tästä olisi tultu selkeästi alaspäin.

Taulukko 1. Riittämättömän passiivisen immuniteetin prevalenssi

Viite	Maa	Prevalenssi	Mitattu parametri	Viitearvo	Tutkimusmenetelmä	Aineisto
Tenhunen ym. 2014	Suomi	29 %	IgG	10 g/l	ELISA (Movet Oy)	165 vasikkaa lypsytiloilla, ikä 1–10 pv
Johnssen ym. 2019	Norja ja Ruotsi	31 %	IgG	10 g/l	RID	156 vasikkaa luomulypsytiloilla, ikä 1–2 pv
Vogels ym. 2013	Australia	38 %	STP	5,0 g/dl	refraktometri	1018 vasikkaa lypsytiloilla, ikä 1–7 pv
Urie ym. 2018	USA	13,00 %	IgG	10 g/l	RID	2545 hiehoivasikkaa lypsytiloilla, ikä 1–7 pv
Urie ym. 2018	USA	15,60 %	STP	5,1 g/dl	refraktometri	2545 hiehoivasikkaa lypsytiloilla, ikä 1–7 pv
Urie ym. 2018	USA	15,20 %	BRIX-luku	8,10 %	BRIX-refraktometri	2545 hiehoivasikkaa lypsytiloilla, ikä 1–7 pv
Beam ym. 2009	USA	19,20 %	IgG	10 g/l	RID	1816 hiehoivasikkaa lypsytiloilla, ikä 1–7 pv
Trotz-Williams ym. 2008	Kanada	8,40 %	STP	5,2 g/dl	refraktometri	933 vasikkaa lypsytiloilla, ikä 1–8 pv
Trotz-Williams ym. 2008	Kanada	37,10 %	STP	5,2 g/dl	refraktometri	407 vasikkaa lypsytiloilla, ikä 1–7 pv

Lyhenteet: IgG immunoglobuliinit, ELISA enzyme linked immunosorbent assay, RID radial immunodiffusion

2.9. Riittämättömän passiivisen immunitetin merkitys sairastuvuuden, kuolleisuuden ja kasvun kannalta

Vasikoiden yleisimpiä sairauksia ovat ympäri maailman ruuansulatuskanavan ja hengitysteiden infektiosairaudet. Yleensä vasikat sairastuvat ripuliin nuorempina ja hengitystiesairauksiin hieman vanhempana, esimerkiksi Ruotsissa ripuliin sairastumisen mediaani-ikä oli 26 päivää ja hengitystietulehduksen 52 päivää (Svensson ym. 2003) ja Pohjois-Amerikassa vastaavasti 10 ja 30 päivää (Windeyer ym. 2014). Lisäksi ripuliin sairastuminen pariviikkoisena lisää riskiä sairastua myöhemmin hengitystieinfektioon (Hultgren ym. 2008). Vasikkakasvattamoilla hengitystiesairauksien merkitys korostuu entisestään, koska välitysvasikat sairastavat mahdolliset ripulit yleensä syntymätiloillaan, mutta hengitystiesairaudet ilmenevät usein kasvattamoon siirron yhteydessä tai sen jälkeen.

Suomessa lihantuotantoon tarkoitettujen välitysvasikoiden sairastuvuutta on tutkittu vuonna 2018 yhdessä välikasvattamossa. Tässä tutkimuksessa aineistona olleet 458 vasikkaa saivat juottokaudellaan 998 antibioottikuuria ja vasikoista 18 eli 3,8 % ei saanut yhtään kuuria (Seppä-Lassila ym. 2018). 88 % kuureista aloitettiin hengitystiesairauden takia. Myös muualla maailmassa hengitystiesairaudet ovat vasikkakasvattamoiden suurin ongelma. Sveitsiläisessä tutkimuksessa (Lava ym. 2016), jossa seurattiin vasikanlihatuotantotilojen antibioottien kulutusta, todettiin että 73 % antibioottihoidosta aloitettiin hengitystiesairauden takia. Tanskalaisella vasikkakasvattamolla vastaava prosenttiosuus oli 79 % (Fertner ym. 2016).

Vasikoiden sairastuvuutta suomalaisilla lypsytiloilla on tutkittu viimeksi vuonna 2012, jolloin tehtyjen tilakäyntien aikana juottovasikoista 13 % ripuloi ja 11 % yski (Tenhunen ym. 2014). Toisessa tutkimuksessa vuoden 2004 aikana mukana olleista tiloista 81 prosentilla esiintyi ripulia ja 54 prosentilla hengitystiesairauksia (Niemi ja Hakkarainen 2007). Kahden kuukauden sairaus seurannassa juottovasikoista 12 % ripuloi ja 4 % yski (Niemi ja Hakkarainen 2007).

Useiden tutkimusten perusteella huono passiivinen immunitetti lisää vasikoiden kuolleisuutta ja sairastuvuutta verrattuna vasikoihin, joiden passiivinen immunitetti on hyvällä tasolla. Sairastuvuuden osalta jo 1990-luvulla yhdysvaltalaisissa laajan aineiston tutkimuksissa havaittiin, että huono passiivinen immunitetti lisäsi riskiä sairastua keuhko- tai yleistulehdukseen ja lisäsi kuolleisuuden riskiä 3–6-kertaiseksi alle puolivuotiailla vasikoilla (Donovan ym. 1998a). Samoin Virtalan ym. (1999) mukaan huono passiivinen immunitetti

kaksinkertaisti keuhkokuumeeseen sairastumisen tautipaineen. Molemmissa tutkimuksissa aineistona olivat lypsyrotuiset hiehovasikat. Uudemmat eurooppalaiset tutkimukset ovat myös todenneet yhteyden matalan IgG-tason ja sairastuvuuden välillä (Furman-Fratczak ym. 2011, Pardon ym. 2015, Todd ym. 2018, Seppä-Lassila ym. 2018). Asiaa on tutkittu sekä hiehoikasvatuksessa että lihantuotantoa varten erilaisissa olosuhteissa kasvatettavilla vasikoilla.

Passiivisen immunitetin merkitystä pikkuvasikalle kuvaa hyvin tutkimus, jonka mukaan riittämätön passiivinen immunitetti oli taustasyynä 40 prosenttiin alle 4 kuukauden ikäisten vasikoiden kuolemista (Tyler ym. 1999). Toisessa tutkimuksessa puolestaan todettiin, että hyvällä passiivisella immunitetilla voitaisiin potentiaalisesti välttää 20 % hengitystiesairaustapauksista (Windeyer ym. 2014). Lisäksi vasikat, jotka eivät saaneet lainkaan ternimaitoa, kuolivat kolmen viikon ikään mennessä 74 kertaa todennäköisemmin verrattuna vasikoihin, jotka saivat ternimaitoa (Wells ym. 1996).

Terveet vasikat kasvavat todistetusti nopeammin kuin sairastelevat (Donovan ym. 1998b), joten tätä kautta passiivisella immunitetillä on vaikutusta myös vasikan kasvuun. Virtala ym. (1996) totesivat, että riittämätön passiivinen immunitetti pienensi vasikoiden päiväkasvua ensimmäisten kolmen kuukauden aikana 48 g. Myös Furman-Fratczakin ym. (2011) ja Windeyerin ym. (2014) tutkimuksessa riittämätön passiivinen immunitetti heikensi päiväkasvua. Dewell ym. (2006) totesivat saman vaikutuksen liharotuisten vasikoiden kasvuun.

Koska hyvä passiivinen immunitetti auttaa vasikoita pysymään terveempänä, jolloin ne kasvavat nopeammin, siitä on hyötyä myös pitkällä aikavälillä. Faber ym. (2005) totesivat, että hyvä passiivinen immunitetti vasikkana paransi lehmien maitotuotosta kahden ensimmäisen tuotoskauden aikana. Goddenin (2008) mukaan hyvän passiivisen immunitetin edut näkyvät myös siinä, että ensimmäinen siemennys voidaan suorittaa aiemmin ja todennäköisyys lehmän poistamiseen ensimmäisellä tuotoskaudella on pienempi.

3 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksen aineistona olivat satakuntalaisella vasikkakasvattamolla kasvatetut 497 vasikkaa, joita seuraamalla selvitettiin, vaikuttavatko maternaaliset vasta-aineet niiden sairastuvuuteen tai kasvuun. Vasikat olivat ns. ternivasikoita, eli kasvattamolle tullessaan reilun parin viikon ikäisiä. Suurin osa vasikoista oli lypsyrotuisia sonnivasikoita, mutta myös liharoturisteytyksiä ja hiehovasikoita oli mukana. Vasikat tuotiin kasvattamolle noin 70 vasikan erissä, ja yhden omassa osastossaan kasvatetun ryhmän koko oli noin 35 vasikkaa.

Jokaista vasikkaerää kohden tehtiin kaksi tilakäyntiä; tilalle saapumisen ja juotolta vieroituksen yhteydessä. Molemmilla käynneillä eläinlääkäri teki vasikoille yleistutkimuksen ja vasikoista otettiin verinäytteet. Vasikoiden tulopaino saatiin teurastamon välitystiedoista. Yleistutkimuksessa mitattiin ruumiinlämpö, kuunneltiin sydän- ja keuhkoäänät, mitattiin sydän- ja hengitysfrekvenssi, tunnusteltiin napa, nivelet ja sorkat. Mahdolliset eritteet silmistä tai sieraimista, poikkeava korvien asento, yskä, ripuli ja muut mahdolliset havainnot kirjattiin ylös. Yleistutkimuksen yhteydessä diagnosoitiin mahdolliset hengitystiesairaudet Loven ym. (2014) kehittämää pisteytysjärjestelmää apuna käyttäen. Vasikka sai yksittäisten oireiden perusteella pisteitä, ja jos kokonaispistemäärä ylitti raja-arvon, tehtiin diagnoosi hengitystiesairaudesta.

Toinen tilakäynti tehtiin juuri ennen juotolta vieroitusta 41–44 päivän kuluttua ensimmäisestä käynnistä, jolloin vasikat olivat noin parin kuukauden ikäisiä. Tällä käynnillä vasikat punnittiin, tehtiin yleistutkimus ja otettiin uudet verinäytteet. Käyntien välillä tilalliset lääkitsivät sairastuneet vasikat omalta terveydenhuoltoeläinlääkäriltä saamansa ohjeistuksen mukaan tulehduskipulääkkeellä tai tulehduskipulääkkeellä ja antibiootilla. Lääkityksistä ja oireista pidettiin kirjaa. Seuranta jatkettiin edelleen välikasvatuksen ajan siihen asti, että vasikat myytiin loppukasvattamoon noin puolen vuoden ikäisinä. Tällöin vasikat punnittiin kolmannen kerran. Aineisto kerättiin vuoden 2017 aikana, ja viimeiset laboratorioanalyysit tehtiin tammikuussa 2018.

Vasikoiden seerumin IgG-pitoisuudet mitattiin molempien tilakäyntien yhteydessä otetuista verinäytteistä. Määritys tehtiin ELISA-menetelmällä kaupallisella testikitillä (Bovine IgG ELISA Quantitation Set Cat. No. E10-118, Bethyl Laboratories, Inc., Montgomery, Texas, Yhdysvallat). Ensimmäisellä tilakäynnillä otetuista näytteistä mitattiin myös seerumin amyloidi A (SAA). SAA

on akuutin faasin proteiini, jonka pitoisuus veressä nousee tulehduksissa. Tässä tutkimuksessa SAA:ta käytettiin kuvaamaan vasikan terveysstatusta sen tullessa kasvattamoon. Samoin kuin IgG, myös SAA määritettiin ELISA-menetelmällä kaupallisella testikitillä (Phase TM Range Multispecies SAA ELISA kit, Tridelta Development Ltd., Irlanti). Datan käsittelyyn käytettiin taulukkolaskentaohjelmaa Microsoft Excel Microsoft Office365 2016, Versio 1908 (Microsoft, Redmond, Washington, Yhdysvallat). Tilastolliset analyysit tehtiin statistiikkaohjelmalla Stata SE 16 for Windows (StataCorp LP, Texas, USA).

Puolet vasikoista rokotettiin RS- (respiratory syncytial) ja parainfluenssa-3-virusta vastaan ensimmäisellä tilakäynnillä ja käyntien yhteydessä otettiin myös muita kuin verinäytteitä, mutta en käsittele rokotteisiin liittyvää tutkimusosuutta tässä tutkielmassa. Rokottamisen vaikutus sairastuvuuteen on kuitenkin otettu huomioon tilastollisissa malleissa.

Vasikan IgG-pitoisuuden vaikutusta päiväkasvuun tutkittiin regressiomallilla ja vaikutusta sairastuvuuteen logistisella sekamallilla. Molemmissa malleissa IgG-pitoisuus oli mukana jatkuvana muuttujana ja vasikkaerät analysoitiin omina ryvästyminään. Vasikan ikä ja SAA-konsentraatio muutettiin normaalijakaumaa noudattaviksi muuttujiksi. Sairastuvuus-mallissa verrattiin lääkitemättömiä ja lääkittyjä vasikoita, mutta ei eroteltu useampia lääkityksiä saaneita vasikoita kerran lääkityistä.

4 TULOKSET

4.1. Aineiston kuvailu

Vasikoiden rotu- ja sukupuolijakauma on esitetty Taulukoissa 2 ja 3. Kaikki liharotuisiksi merkityt vasikat ovat risteytysvasikoita maitorodun kanssa. Taulukossa 4 kuvataan tulopaino, ikä ja SAA ensimmäisellä tilakäynnillä.

Taulukko 2. Vasikoiden rotujakauma. Risteytysvasikat merkitty tähdellä (maitorotu x liharotu)

Rotu	Vasikoiden lukumäärä	Vasikoiden prosenttiosuus
Ayrshire	191	38
Holstein	180	36
Montbeliard	1	0
Blonde d'Aquitane*	67	13
Limousine*	24	5
Aberdeen angus*	21	4
Charolais*	6	1
Simmental*	5	1
Länsisuomenkarja	2	0
Yhteensä	497	100 %

Taulukko 3. Vasikoiden sukupuolijakauma.

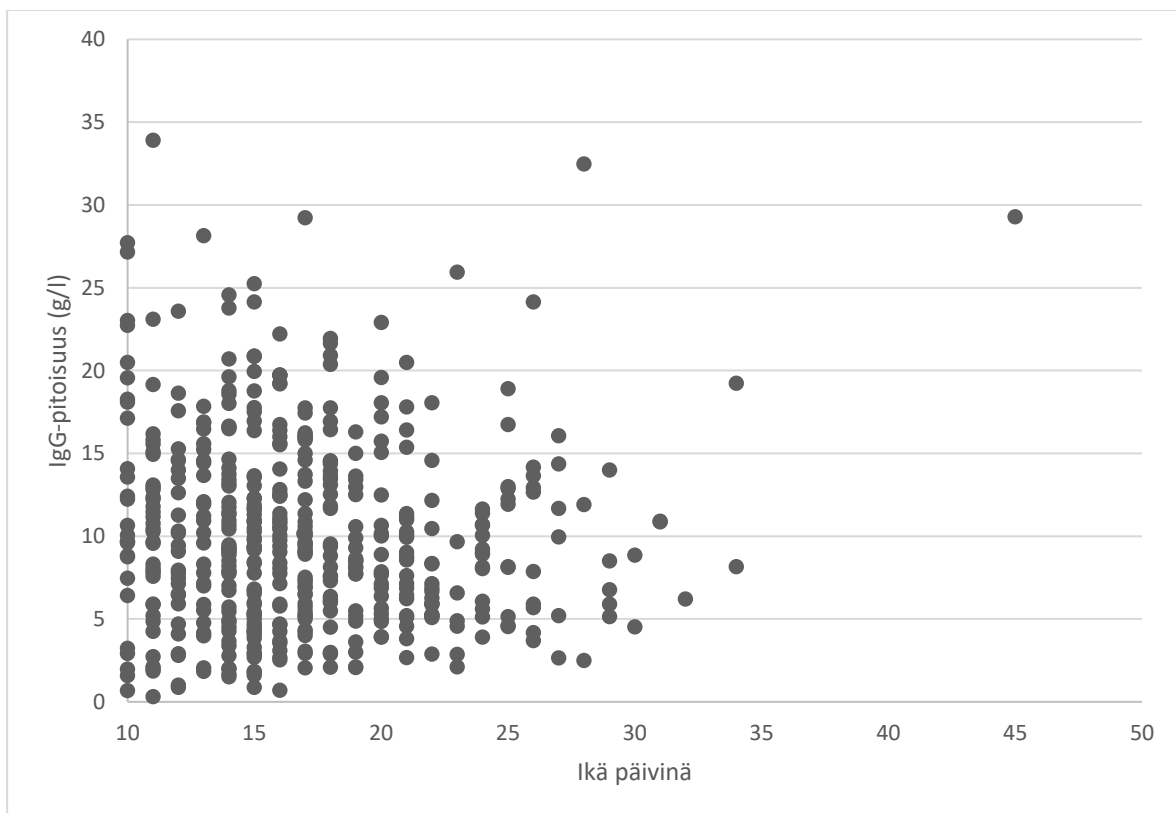
Sukupuoli	Vasikoiden lukumäärä	Vasikoiden prosenttiosuus
Sonni	467	94
Lehmä	30	6
Yhteensä	497	100 %

Taulukko 4. Yhteenveto vasikoista ensimmäisellä tilakäynnillä

	Keskiarvo ± keskihajonta	Vaihteluväli
Saapumisikä/vrk	17 ± 4,9	10–45
Paino/kg	56,6 ± 8,8	40–92
SAA/g/l	123,4 ± 81,1	9,2–609,6

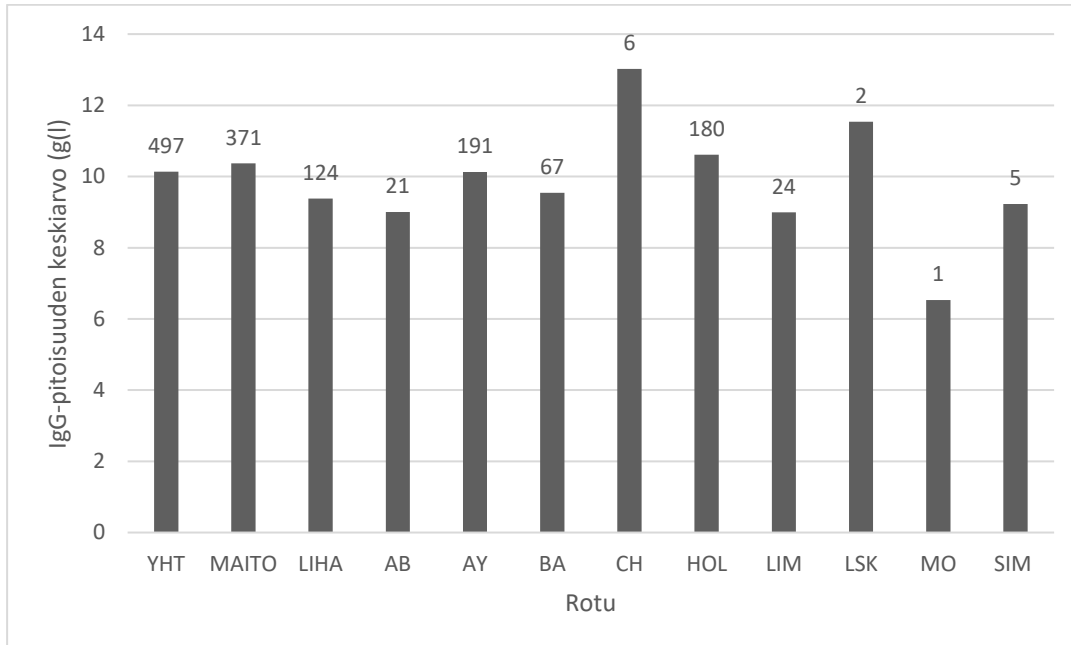
4.2. Vasta-aineet

Kaikkien 497 vasikan ensimmäisellä tilakäynnillä mitattu immunoglobuliinikeskiarvo oli 10,1 g/l (keskihajonta 5,78), vaihteluvälin ollessa 0,7–33,9 g/l. Vasikoista 55 prosentilla vasta-ainepitoisuus oli alle 10 g/l ja 19 prosentilla vasikoista vasta-ainepitoisuus oli alle 5 g/l. Kuvassa 1. on esitetty vasikoiden immunoglobuliinipitoisuuksien vaihtelu.

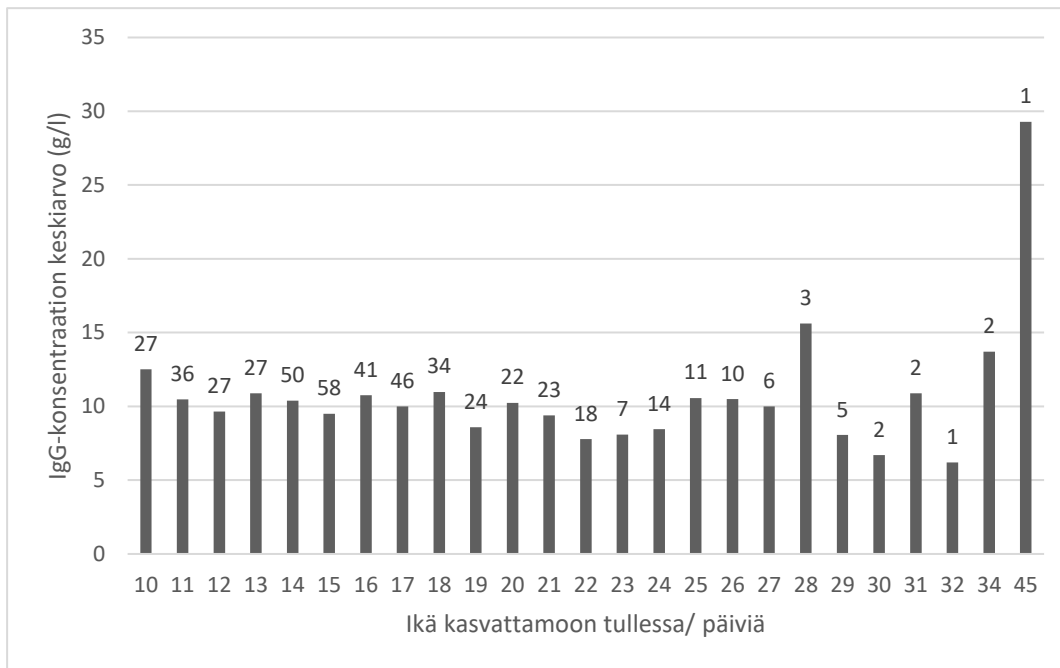


Kuva 1. Seerumin IgG-pitoisuudet ensimmäisen tilakäynnin yhteydessä

Rodun tai iän mukaan ryhmiteltyjen vasikoiden keskimääräiset immunoglobuliinipitoisuudet esitetään Kuvissa 2 ja 3. Kummankaan tekijän vaikutus IgG-konsentraatioon ei ollut tilastollisesti merkitsevä regressiomallin perusteella.



Kuva 2. Ensimmäisellä tiläkäynnillä mitatut seerumin IgG-konsentraatiot roduittain. Palkin yläpuolella tutkittujen vasikoiden kappalemäärä. Lyhenteet: YHT kaikki vasikat, MAITO yhdistetty AY ja HOL, LIHA yhdistetty AB, BA, CH, LIM, MO ja SIM, AB aberdeen angus, BA blonde d'aquitane, CH charolais, LIM limousin, LSK länsisuomenkarja, MO montbeliard, SIM simmental. Liharotuiset ovat risteytysvasikoita maitorodun kanssa.



Kuva 3. Ensimmäisellä tilakäynnillä mitatut seerumin IgG-konsentraatiot tulojän mukaan. Kuvaajassa yksi palkki edustaa tullessa saman ikäisten vasikoiden IgG-konsentraatioiden keskiarvoa, vasikoiden kappalemäärä palkin yläpuolella.

4.3. Kasvu, sairastuvuus ja kuolleisuus

Kaikkien vasikoiden päiväkasvu juottokauden aikana oli keskimäärin 631 (keskihajonta 176,6) grammaa ja koko seurantajakson aikana 1146 (keskihajonta 137) grammaa.

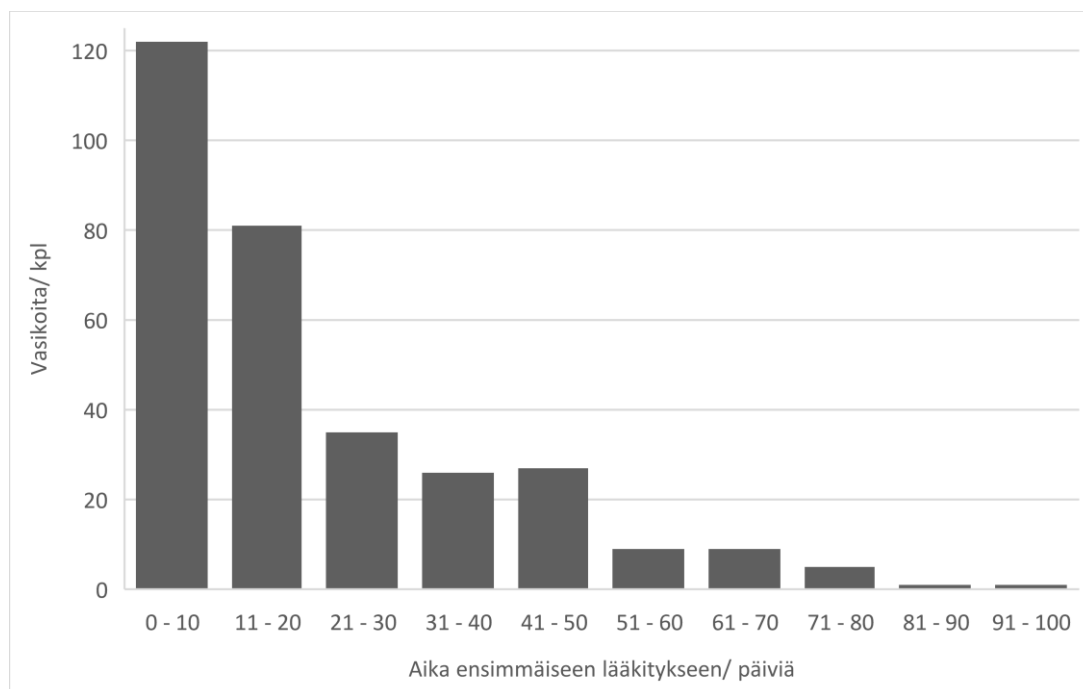
Ensimmäisellä tilakäynnillä yleistutkimuksen perusteella hengitystiediagnoosin sai 155 vasikkaa, eli vasikoista 31 % sairasti hengitystietulehdusta jo tilalle tullessaan. Juottokauden lopulla toisen tilakäynnin aikaan vastaava luku oli 206 (41 %). Tulehdusarvo SAA oli ensimmäisellä tilakäynnillä viitearvon (178 g/l) yläpuolella 23 %:lla vasikoista. Noin kaksi kolmasosaa vasikoista sai seurantajakson aikana vähintään yhden antibioottikuurin. Yhteenveto antibioottikuurien määristä yhdessä IgG-konsentraatioiden kanssa esitetään taulukossa 5. Yhteensä vasikat saivat 443 antibioottikuuria, joista 226:n syynä oli hengitystietulehdus (51 %), 100:n sorkkavälin ajotulehdus (23 %) ja loppujen 117:n muu tulehdus/kuume (26 %). Koko seurantajakson hoitoprosentti oli siis 89 %. Hengitystieoireilevat hoidettiin oksitetrasykliinillä ja sorkkavälin ajotulehdukset bentsyylipenisilliinillä. Kaikki antibiootilla hoidetut vasikat saivat myös tulehduskipulääkkeen. Määrätyistä antibioottikuureista 69 % oli oksitetrasykliiniä ja 31 % bentsyylipenisilliiniä.

Tutkimuksen aikana kuoli 12 vasikkaa, eli kuolleisuus oli 2,4 %. Kahden vasikan kuolinsyy oli raadonavauksen perusteella keuhkokuume, yhden napa- ja moniniveltulehdus ja yhden määrittelemätön ruuansulatuskanavan sairaus. Loppujen 8 vasikan kuolinsyy ei ole tiedossa.

Taulukko 5. Vasikoiden antibioottilääkitykset seurantajaksolla.

Antibioottikuurien lukumäärä	Vasikoiden lukumäärä	IgG-keskiarvo g/l	Vasikoiden prosenttiosuus
0	179	10,8	36
1	204	9,8	41
2	102	9,9	21
3	12	8,8	2
Yhteensä	497	10,1	100 %

Suurin osa sairastumisista tapahtui heti kasvattamoon saapumisen jälkeen, jakauma esitetty Kuvassa 4. Keskimääräinen aika ensimmäiseen lääkitykseen oli 21 päivää (keskihajonta 18,6 ja vaihteluväli 0–93).



Kuva 4. Vasikoiden sairastumisen eli ensimmäisen lääkityksen ajankohta.

4.4. Vasta-aineiden vaikutus päiväkasvuun ja sairastuvuuteen

Tilastollisessa analyysissä IgG-pitoisuudella ei ollut vaikutusta juottokauden päiväkasvuun. Regressiomallissa, jossa olivat mukana vasikan tuloikä, sukupuoli, rotu, rokote, IgG-pitoisuus ja ensimmäisellä tilakäynnillä tehty BRD-diagnoosi, todettiin, että vanhempi tuloikä vaikutti kasvuun positiivisesti (kerroin 0,187, p-arvo <0,00), samoin kuin vasikan toteaminen terveeksi sen tullessa kasvattamoon (kerroin 0,039, p-arvo 0,014).

Sen sijaan logistisessa sekamallissa, jossa tutkittiin eri tekijöiden vaikutusta sairastuvuuteen, nähtiin, että korkeampi IgG-pitoisuus oli negatiivisesti yhteydessä sairastumiseen (odds ratio, OR 0,963, p-arvo 0,026) (Taulukko 6). Rokotteen yhteys sairastuvuuteen oli positiivinen (OR 1,518, p-arvo 0,032). Iällä, sukupuoliella, rodulla tai kasvattamoon saapuessa mitatulla SAA-pitoisuudella ei ollut vaikutusta.

Taulukko 6. IgG-pitoisuuden, rokotteen, iän, SAA-pitoisuuden, sukupuolen ja rodun yhteys sairastuvuuteen logistisessa sekamallissa. OR, odds ratio.

	OR	Luottamusväli	p-arvo
Rokote	1,518	1,036-2,225	0,032
IgG-pitoisuus	0,963	0,932-0,996	0,026
Ikä	0,961	0,471-1,961	0,913
Sukupuoli	0,026	0,425-2,481	0,954
Rotu (Hol vrt. Ay)	1,231	0,790-1,919	0,358
Rotu (Liha vrt. maito)	0,987	0,594-1,641	0,960
SAA-pitoisuus	1,124	0,860-1,469	0,393

5 POHDINTA

Tutkimuksessa saadut tulokset olivat osittain asetetun hypoteesin mukaisia, osittain eivät. Riittämätön passiivinen immuniteetti oli yleistä ja se oli yhteydessä lisääntyneeseen sairastuvuuteen, mutta negatiivista vaikutusta päiväkasvuun ei todettu juottokauden aikana.

Aikaisemmassa suomalaisessa tutkimuksessa riittämättömän passiivisen immuniteetin prevalenssin todettiin olevan 29 %, kun käytettiin viitearvoa 10 g/l, ja kun vasikat olivat korkeintaan 10 päivän ikäisiä. (Tenhunen ym. 2014). Tässä tutkimuksessa samalla viitearvolla prevalenssiksi saatiin 55 %, mutta vasikat olivat vanhempia, eli niille viitearvo 10 mg/ml ei ehkä ole luotettava. Aikuisten viitearvot soveltuvat kuitenkin vielä huonommin tutkimuksen tilanteeseen, eikä alan kirjallisuudesta löydy arviota siitä, mikä olisi paras viitearvo immunoglobuliineille yli 10 päivän ikäisillä vasikoilla, joten tutkielmassa käytetään arvoa 10 g/l, vaikka se ei ehkä olekaan todellinen. Aiemman kirjallisuuden perusteella olisi oletettavaa, että reilun parin viikon ikäisillä vasikoilla maternaalisia vasta-aineita olisi jo hajonnut tietty määrä, jolloin veren immunoglobuliinipitoisuus olisi hieman laskenut verrattuna siihen, jos mittaus olisi tehty muutaman päivän ikäisille vasikoille. Tämä voisi osaltaan selittää, miksi niin suurella osalla vasikoista veren immunoglobuliinipitoisuus oli niin matala. Joka tapauksessa lukuna 55 prosentin prevalenssi on erittäin suuri verrattuna aiempiin tutkimuksiin.

Godden ym. (2019) ovat juuri julkaisseet katsauksen passiivisesta immuniteetistä, jossa he esittävät kokonaan uusia IgG-viiterajoja. Heidän mukaansa yhden viitearvon sijaan passiivista immuniteettiä tulisi arvioida luokkien avulla. Heidän esittämänsä luokat ovat < 10 heikko, 10,0–17,9 kohtalainen, 18,0–24,9 hyvä ja ≥ 25 g/l erinomainen. Eli kun aiemmin on ajateltu, että vasta-ainepitoisuus alle 10 g/l olisi huono ja sen ylittävä olisi hyvä, Goddenin ym. (2019) mukaan tulisi tavoitella vielä huomattavasti korkeampia pitoisuuksia. Viiterajoja voi heidän mukaansa soveltaa sekä yksittäisiin vasikoihin että tilatasolla. Sen sijaan Todd ym. (2018) toteavat, että yksittäisen vasikan IgG-tason mittaaminen ei edes välttämättä kerro paljoakaan juuri sen vasikan sairastumisen todennäköisyydestä, ellei vasta-ainepitoisuus sitten ole lähellä nollaa. Vasta-ainepitoisuuksia pitäisi Toddin ym. (2018) mielestä tarkastella vain tilatasolla, jolloin voidaan tehdä luotettavampia päätelmiä kokonaiskuvasta ja saada suurempi hyöty.

Periaatteessa korkeampi IgG-pitoisuus on aina parempi, mutta se, kuinka suuri hyöty käytännössä saadaan siitä, että vasikan IgG-pitoisuus olisi esimerkiksi 15 g/l sijaan 25 g/l, ei

ole yhtä yksiselitteistä. Suomalaisessa tutkimuksessa ero päiväkasvussa nähtiin viiterajalla 7,5 g/l (Seppä-Lassila ym. 2018). Samaan arvoon 7,5 g/l päätyivät Belgiassa Pardon ym. (2015) omassa tutkimuksessaan sairastuvuuden osalta. Irlantilaisessa tutkimuksessa maitorotuisilla vasikoilla ero sairastuvuudessa ja kasvussa nähtiin IgG-pitoisuuksien 10–12 g/l välillä ja liharotuisilla välillä 8–9 g/l (Todd ym. 2018). Virtalan ym. (1999) tutkimuksen mukaan maitorotuisilla hiehoivasikoilla Yhdysvalloissa raja on välillä 8,0–13,0 g/l. Sen sijaan Dewell ym. (2006) totesivat, että liharotuisilla vasikoilla raja olisi korkeampi, 24 g/l. Ylipäätään tulokset viiterajasta maitorotuisilla vasikoilla vaihtelevat välillä 3,5–18,0 g/l ja liharotuisilla välillä 8–24 g/l (McGee ja Earley 2019). Enemmistö tutkimuksista ei varsinaisesti tue väitettä, että IgG-pitoisuuden suhteen kannattaisi maitorotuisilla vasikoilla tavoitella yli 18 g/l tai 25 g/l arvoja, vaikka tällaiset tulokset totta kai olisivatkin erinomaisia. On myös todettu, että ELISA-menetelmällä saadut tulokset eivät ehkä olekaan yhtä hyvin verrattavissa RID-menetelmällä saatuihin tuloksiin kuin on oletettu. Plasman IgG-pitoisuudessa oli Gelsingin ym. (2015) mukaan 1,3-kertainen ero ja Dunnin ym. (2018) mukaan 1,8-kertainen ero niin, että ELISAlla mitattaessa saatiin säännönmukaisesti matalampi IgG-pitoisuus kuin RID-menetelmällä. Tämä menetelmien välisten tulosten poikkeavuus hankaloittaa entisestään eri tutkimusten tulosten vertailua, ja samalla johdonmukaisten päätelmien tekemistä oikeista viitearvoista.

”Oikeista” viitearvoista puhuttaessa asiaa voi pohtia myös siltä kannalta, että käytännössä viiterajat eivät välttämättä ole samat kaikkialla, koska eläinpopulaatiot ja tautitilanteetkin ovat todella erilaisia. Tämän ajatuksen tuovat esiin Johnsen ym. (2019a, 2019b) Norjassa ja osittain Ruotsissa tehtyjen tutkimustensa yhteydessä. Heidän tutkimustensa mukaan ternimaidon laatu on Norjassa kansainvälisesti verraten varsin huonoa, eli vain noin kolmasosassa näytteistä IgG-pitoisuus oli yli 50 g/l. Saman on todennut Gulliksen ym. (2008) aiemmin. Myös vasikoiden vasta-ainetasot olivat matalia ja riittämättömän passiivisen immunitetin prevalenssi oli 31 %, kun viiterajana käytettiin arvoa 10 g/l. Johnsenin ym. (2019) mukaan tämä saattaa kuitenkin kuvastaa ennemminkin Norjan erittäin hyvää tautitilannetta, kuin sitä, että ternimaidon laatu olisi Norjassa erityisen huono. Oletettavaa on, että lehmät, jotka ovat elämänsä aikana kohdanneet vähemmän patogeenejä, tuottavat myös ternimaitonsa vähemmän vasta-aineita. Johnsenin ym. mukaan Yhdysvalloissa määritetyt viitearvot eivät siten ole suoraan sovellettavissa Norjan tilanteeseen. Tautitilanteen osalta

Suomi on toki lähempänä Norjaa kuin Yhdysvaltoja, eli tämän teorian voisi olettaa koskevan myös Suomea.

Passiivisen immunitetin arvioiminen luokittain yhden viiterajan sijasta on sinänsä järkevää, mutta viiterajojen määrittäminen niin, että samat rajat pätsivät joka maassa ja tilanteessa on vähintäänkin haastavaa. Suomessa ja Yhdysvalloissa ja myös isolla vasikkakasvattamolla verrattuna pieneen lypsytilaan riittävä tai hyvä passiivinen immunitetti voi olla IgG-pitoisuudeltaan erilainen. Tosin Goddenin ym. (2019) katsauksessa todetaankin, että heidän ehdottamiensa uusien viiterajojen tarkoitus on asettaa korkeammat tavoitteet Yhdysvaltojen vasikkaterveydelle, eli kyse on nimenomaan Yhdysvalloista. Se, että asettaa tavoitteet korkealle ei ole väärin, mutta pidän IgG-viiterajaa 10 g/l edelleen selkeämpänä ja toimivampana, kun otetaan huomioon yllä käsitellyt seikat liittyen Suomen tautitilanteeseen ja aiempiin aihetta käsitelleisiin tutkimuksiin. Päädyttiin mihin arvoon tai luokkiin tahansa, lopputulos on joka tapauksessa aina kompromissi. Lisäksi tämän ja aiempien tutkimusten perusteella Suomessa on vielä paljon tehtävää siinäkin, että vasikoiden IgG-pitoisuus saataisiin tasolle 10 g/l, joten ehkä ensin voitaisiin tavoitella tätä, ennen kuin päätetään nostaa viiterajoja.

Tämän tutkimuksen tuloksiin liittyen se, että liha- ja maitorotuistenkaan vasikoiden välillä ei ollut IgG-pitoisuuksissa suuria eroja, johtuu todennäköisimmin siitä, että kaikkien vasikoiden emät ovat maitorotuisia. Erot eri ikäisten vasikoiden IgG-pitoisuuksissa olivat myös vähäisiä. Tämä johtunee siitä, että iän lisäksi IgG-pitoisuuteen vaikuttaa moni muu asia, ja näiden tekijöiden vaikutus on huomattavasti suurempi verrattuna ikään. Eli jos iän vaikutusta haluttaisiin erityisesti seurata, tulisi mitata saman vasikan IgG-pitoisuutta säännöllisin aikaväleihin.

Riippumatta siitä, mitä viitearvoa käytetään, on selvää, että riittämätön passiivinen immunitetti on todellinen ongelma, joka tässäkin tutkimuksessa lisäsi vasikoiden sairastuvuutta. IgG-pitoisuuden odds ratio tilastollisessa mallissa oli 0,963. Luku 1 tarkoittaisi, että IgG-pitoisuudella ei olisi vaikutusta suuntaan tai toiseen. Eli vaikka tulos oli tilastollisesti merkitsevä (p -arvo $< 0,05$), eli IgG-pitoisuudella on vaikutus sairastuvuuteen, vaikutus ei ollut kovin suuri. Maternaaliset vasta-aineet suojaavat vain niiltä taudinaiheuttajilta, joita vasikoiden emät ovat kohdanneet kotitiloillaan. Vaikka kaikilla kasvattamoon siirrettävillä vasikoilla olisi täydellinen passiivinen immunitetti, kaikkia sairastumisia se ei pysty

ehkäisemään, koska eri lypsytiloilla esiintyy eri tauteja. Eri tilojen vasikoiden sekoittamisesta, kuljetuksesta ja olosuhteiden muutoksesta johtuvan stressin aiheuttama tautipaine näkyy siinä, kuinka vasikat sairastuvat eniten pian kasvattamoon saapumisen jälkeen. Tilastollisessa analyysissä todettiin myös, että rokotteen saaneet vasikat sairastuivat useammin antibioottihoitoa vaativaan sairauteen kuin rokottamattomat (OR 1,518, p-arvo 0,032), mikä on yllättävä tulos.

Sairastuvuus lihantuotantoon suuntautuvilla vasikkakasvattamoilla on ympäri Euroopan valitettavan korkea ja antibioottien kulutus suurta, eikä Suomi ole poikkeus. Sairastuvuutta mitataan siis yleensä vasikoiden saamien antibiootti- tai tulehduskipulääkehoitojen avulla. Se, hoidetaanko vasikka vai ei, riippuu tietysti myös tilallisista ja heidän eläinlääkäriltään saamistaan ohjeistuksista. On oletettavaa, että tilojen välisissä käytännöissä on eroja. Voisi kuitenkin sanoa, että Suomessa tehdyt tutkimukset ovat keskenään melko hyvin vertailukelpoisia, koska lääkityssuositukset ja -käytännöt ovat suhteellisen yhtenäiset. Ajotulehduksen takia annetut antibioottikuurit voivat kuitenkin hankaloittaa vertailua, koska sitä ei esiinny läheskään kaikilla suomalaisilla kasvattamoilla, mutta kun sitä esiintyy, sen takia voidaan joutua lääkitsemään iso osa vasikoista, kuten esimerkiksi tässä tutkimuksessa. Vertailu ulkomaisiin tutkimuksiin on sen sijaan vaikeampaa, koska Suomeen verrattuna käytössä olevia antibiootteja on enemmän, käytännöt moninaisempia ja suuri osa lääkityksistä annetaan vasikkakohtaisten parenteraalilääkitysten sijaan oralisesti koko vasikkaryhmälle esimerkiksi maitojuoman mukana (Lava ym. 2016).

Kuten ylempänä todettiin, ylivoimaisesti yleisin syy antibioottihoidolle vasikkakasvattamoissa on hengitystiesairaus, ja niin oli tässäkin tutkimuksessa. Antibioottikuureista 51 % aloitettiin hengitystietulehduksen hoitoon. Tässä tutkimuksessa hengitystietulehdusten lisäksi sorkkavälin ajotulehdus oli hyvin yleinen indikaatio lääkityksille (23 % lääkityksistä). Useimmat asiaa selvittäneet tutkimukset raportoivat myös matalan IgG-konsentraation lisäävän riskiä sairastumiselle tai lyhentävän kasvattamoon saapumisesta ensimmäiseen antibioottihoitoon kuluvaan aikaan. Seppä-Lassilan (2018) ym. tutkimuksessa keskimääräinen aika ensimmäiseen antibioottilääkitykseen oli 26 päivää (keskihajonta 10,1), kun tässä tutkimuksessa vastaava aika oli vielä hieman lyhyempi eli 21 päivää (keskihajonta 18,6).

Tässä tutkimuksessa korkeampi veren IgG-pitoisuus ei vaikuttanut positiivisesti päiväkasvuun juottokaudella, toisin kuin monessa muussa tutkimuksessa. Hypoteesin vastainen tulos

päiväkasvun osalta voi johtua monesta syystä. Vasikkakasvattamossa, jossa eri tiloilta peräisin olevat vasikat yhdistetään, maternaaliset vasta-aineet eivät ehkä anna suojaa muiden vasikoiden tuomilta taudinaiheuttajilta, joten niiden merkitys voi olla pienempi kuin syntymätilalla aikuiseksi kasvavilla vasikoilla. Toisaalta kyse voi olla siitä, että tilalliset puuttuivat sairastapauksiin niin nopeasti ja antoivat niin tehokasta hoitoa, että sairastuneiden vasikoiden kasvu ei heikentynyt. Samoin jos tilalliset ovat hoitaneet lääkkeillä hyvin lievätkin tapaukset, kirjanpitoon tulee merkintä lääkityksestä, vaikka sairastuminen ei ehkä olisikaan ollut niin vakava, että se heikentäisi kasvua.

Tämän tutkimuksen 1146 gramman kokonaispäiväkasvu juotto- ja välikasvatuskausilla on joka tapauksessa varsin hyvä. Eli vaikka sairastuvuus on korkea, kasvattamoissa pystytään runsaalla antibioottilääkityksellä pitämään kuolleisuus alhaisena ja kasvu suhteellisen hyvänä. Pidemmän päälle tämä ei kuitenkaan ole kestävä ratkaisu. Passiivista immuniteettiä parantamalla voitaisiin päästä pienempään antibioottien kulutukseen ja mahdollisesti parempaan kasvuun, mikä varmasti motivoisi sekä teurastamoja että tilallisia panostamaan asian kohentamiseen. Ternimaitojuotto ja siten passiivisen immuniteetin parantaminen on kuitenkin lypsytilojen vastuulla, eli jos asiaan halutaan muutos, lypsytilat pitäisi saada motivoitua mukaan ongelman korjaamiseen. Tilanne on hankala, mutta tämänhetkiset luvut passiivisen immuniteetin tasosta, sairastuvuudesta ja antibioottien kulutuksesta pakottavat etsimään ratkaisua.

6 LÄHDELUETTELO

Barrington GM, Besser TE, Gay CC, Davis WC, Reeves JJ, McFadden TB. Effect of prolactin on in vitro expression of the bovine mammary immunoglobulin G1 receptor. *J Dairy Sci* 1997, 80: 94–100.

Barrington G, Parish S. Bovine neonatal immunology. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2001, 17: 463–476.

Bartier AL, Windeyer MC, Doepel L. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. *J Dairy Sci* 2015, 98: 1878–1884.

Beam AL, Lombard JE, Koprak CA, Garber LP, Winter AL, Hicks JA, Schlater JL. Prevalence of failure of passive transfer of immunity in newborn heifer calves and associated management practices on US dairy operations. *J Dairy Sci* 2009, 92: 3973–3980.

Besser TE, Gay CC, Pritchett L. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *J Am Vet Med Assoc* 1991, 198: 419–422.

Bielmann V, Gillan J, Perkins NR, Skidmore AL, Godden S, Leslie KE. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2010, 93: 3713–3721.

Bonk S, Nadalin A, Heuwieser W, Veira D. Lying behaviour and IgG-levels of newborn calves after feeding colostrum via tube and nipple bottle feeding. *J Dairy Res* 2016, 83: 298–304.

Cabral RG, Kent EJ, Haines DM, Erickson PS. Addition of sodium bicarbonate to either 1 or 2 feedings of colostrum replacer: effect on uptake and rate of absorption of immunoglobulin G in neonatal calves. *J Dairy Sci* 2012, 95: 3337–3341.

Calloway C, Tyler J, Tessman R, Hostetler D, Holle J. Comparison of refractometers and test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. *J Am Vet Med Assoc* 2002, 221: 1605–1608.

Campbell JM, Russell LE, Crenshaw JD, Weaver EM, Godden S, Quigley JD, Coverdale J, Tyler H. Impact of irradiation and immunoglobulin G concentration on absorption of protein and immunoglobulin G in calves fed colostrum replacer. *J Dairy Sci* 2007, 90: 5726–5731.

Chamorro MF, Walz PH, Haines DM, Passler T, Earleywine T, Palomares RA, Riddell KP, Galik P, Zhang Y, Givens MD. Comparison of levels and duration of detection of antibodies to bovine viral diarrhoea virus 1, bovine viral diarrhoea virus 2, bovine respiratory syncytial virus, bovine herpesvirus 1, and bovine parainfluenza virus 3 in calves fed maternal colostrum or a colostrum-replacement product. *Can J Vet Res* 2014, 78: 81–88.

Chase CCL, Hurley DJ, Reber AJ. Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2008, 24: 87–104.

Chelack BJ, Morley PS, Haines DM. Evaluation of methods for dehydration of bovine colostrum for total replacement of normal colostrum in calves. *Can Vet J* 1993, 34: 407–412.

Chigerwe M, Tyler JW, Schultz LG, Middleton JR, Steevens BJ, Spain JN. Effect of colostrum administration by use of oroesophageal intubation on serum IgG concentrations in Holstein bull calves. *Am J Vet Res* 2008, 69: 1158–1163.

Cortese VS. Neonatal Immunology. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009, 25: 221–227.

Dewell R, Hungerford L, Keen J, Laegreid W, Griffin D, Rupp G, Grotelueschen D. Association of neonatal serum immunoglobulin G1 concentration with health and performance in beef calves. *J Am Vet Med Assoc* 2006, 228: 914–921.

Donovan G, Dohoo I, Montgomery D, Bennett F. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Prev Vet Med* 1998a, 34: 31–46.

Donovan G, Dohoo I, Montgomery D, Bennett F. Calf and disease factors affecting growth in female Holstein calves in Florida, USA. *Prev Vet Med* 1998b, 33: 1–10.

Dunn A, Duffy C, Gordon A, Morrison S, Argúello A, Welsh M and Earley B. Comparison of single radial immunodiffusion and ELISA for the quantification of immunoglobulin G in bovine colostrum, milk and calf sera. *J Appl Anim Res* 2018 46, 758–765.

Elsohaby I, McClure JT, Keefe GP. Evaluation of digital and optical refractometers for assessing failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *J Vet Intern Med* 2015, 29: 721–726.

Erhard M, Amon P, Nuske S, Stangassinger M. Studies on the systemic availability of maternal and endogeneously produced immunoglobulin G1 and G2 in newborn calves by using newly developed ELISA systems. *J Anim Physiol Anim Nutr* 1999, 81: 239–248.

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 999/2001, tiettyjen tarttuvien spongiformisten enkefalopatioiden ehkäisyä, valvontaa ja hävittämistä koskevista säännöistä. Euroopan yhteisöjen virallinen lehti L 147, 31.5.2001, s. 1-40. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1583223911382&uri=CELEX:32001R0999>, haettu 3.3.2020.

Faber SN, Faber NE, McCauley TC, et al. Effects of colostrum ingestion on lactational performance. *Prof Anim Sci* 2005;21:420–5.

Fertner M, Toft N, Martin HL, Boklund A. A register-based study of the antimicrobial usage in Danish veal calves and young bulls. *Prev Vet Med* 2016, 131 41–7.

Fidler AP, Alley ML, Smith GW. Short communication: Serum immunoglobulin G and total protein concentrations in dairy calves fed a colostrum-replacement product. *J Dairy Sci* 2011, 94: 3609–3612.

Fulton RW, Briggs RE, Payton ME, Confer AW, Saliki JT, Ridpath JF, Burge LJ, Duff GC. Maternally derived humoral immunity to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) 1a, BVDV1b, BVDV2, bovine herpesvirus-1, parainfluenza-3 virus bovine respiratory syncytial virus, Mannheimia haemolytica and Pasteurella multocida in beef calves, antibody decline by half-life studies and effect on response to vaccination. *Vaccine* 2004, 22: 643–649.

Furman-Fratczak K, Rzas A, Stefaniak T. The influence of colostrum immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *J Dairy Sci* 2011, 94: 5536–5543.

Gelsing SL, Smith AM, Jones CM and Heinrichs AJ. Comparison of radial immunodiffusion and ELISA for quantification of bovine immunoglobulin G in colostrum and plasma. *J Dairy Sci* 2015, 98, 4084–4089.

Godden S. Colostrum management for dairy calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2008, 24: 19–39.

Godden S, James R. Colostrum and milk replacers. *Teoksessa: Smith BP, Large animal internal medicine*. 5. p. Elsevier, St Louis, Missouri, Yhdysvallat 2015, 339–348.

Godden SM, Haines DM, Hagman D. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. I: Dose effect of feeding a commercial colostrum replacer. *J Dairy Sci* 2009, 92: 1750–1757.

Godden SM, Smith S, Feirtag JM, Green LR, Wells SJ, Fetrow JP. Effect of on-farm commercial batch pasteurization of colostrum on colostrum and serum immunoglobulin concentrations in dairy calves. *J Dairy Sci* 2003, 86: 1503–1512.

Godden SM, Lombard JE, Woolums AR. Colostrum Management for Dairy Calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2019, 35: 535–556.

Grusenmeyer DJ, Ryan CM, Galton DM, Overton TR. Shortening the dry period from 60 to 40 days does not affect colostrum quality but decreases colostrum yield by Holstein cows. *J Anim Sci* 2006, 84: 336–336.

Gulliksen SM, Lie KI, Solverod L, Osteras O. Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. *J Dairy Sci* 2008, 91: 704–712.

Guy MA, McFadden TB, Cockrell DC, Besser TE. Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. *J Dairy Sci* 1994, 77: 3002–3007.

Halleran J, Sylvester HJ, Foster DM. Short communication: Apparent efficiency of colostrum immunoglobulin G absorption in Holstein heifers. *J Dairy Sci* 2017, 100: 3282–3286.

Hammer C, Quigley J, Ribeiro L, Tyler H. Characterization of a colostrum replacer and a colostrum supplement containing IgG concentrate and growth factors. *J Dairy Sci* 2004, 87: 106–111.

Hassig M, Stadler T, Lutz H. Transition from maternal to endogenous antibodies in newborn calves. *Vet Rec* 2007, 160: 234–235.

Hokkanen A-H, Viitala M, Kananen E, Korhonen A, Taponen S. Luku 4 Ternimaidon laatu ja siihen vaikuttavat tekijät MTT:n julkaisussa KESTOVASIKKA – Tuloksia Kestävä karjatalous - hankkeen vasikkatutkimuksista, MTT, 2014.

Hultgren J, Svensson C, Maizon DO, Oltenacu PA. Rearing conditions, morbidity and breeding performance in dairy heifers in southwest Sweden. *Prev Vet Med* 2008, 87: 244–260.

Husband A, Brandon M, Lascelles A. Absorption and Endogenous Production of Immunoglobulins in Calves. *Aust J Exp Biol Med Sci* 1972, 50: 491–8.

Johnsen JF, Sorby J, Mejdell CM, Sogstad AM, Nodtvedt A, Holmoy IH. Indirect quantification of IgG using a digital refractometer, and factors associated with colostrum quality in Norwegian Red Cattle. *Acta Vet Scand* 2019, 61: 59.

Johnsen JF, Viljugrein H, Boe KE, Gulliksen SM, Beaver A, Grondahl AM, Sivertsen T, Mejdell CM. A cross-sectional study of suckling calves' passive immunity and associations with management routines to ensure colostrum intake on organic dairy farms. *Acta Vet Scand* 2019, 61: 7.

Kehoe SI, Jayarao BM, Heinrichs AJ. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. *J Dairy Sci* 2007, 90: 4108–4116.

Larson BL, Heary HL, Jr, Devery JE. Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *J Dairy Sci* 1980, 63: 665–671.

Lateur-Rowet HJ, Breukink HJ. The failure of the oesophageal groove reflex, when fluids are given with an oesophageal feeder to newborn and young calves. *Vet Q* 1983, 5: 68–74.

Lava M, Schuepbach-Regula G, Steiner A, Meylan M. Antimicrobial drug use and risk factors associated with treatment incidence and mortality in Swiss veal calves reared under improved welfare conditions. *Prev Vet Med* 2016, 126: 121–130.

Lee SH, Jaekal J, Bae CS, Chung BH, Yun SC, Gwak MJ, Noh GJ, Lee DH. Enzyme-linked immunosorbent assay, single radial immunodiffusion, and indirect methods for the detection of failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *J Vet Intern Med* 2008, 22: 212–218.

Linzell JL, Peaker M. Changes in colostrum composition and in the permeability of the mammary epithelium at about the time of parturition in the goat. 1974. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2009, 14: 271–293.

Love WJ, Lehenbauer T, Kass PH, Van Eenennaam AL, Aly SS. Development of a novel clinical scoring system for on-farm diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves. *PeerJ* 2014, 2: e238.

Maunsell FP, Morin DE, Constable PD, Hurley WL, McCoy GC, Kakoma I, Isaacson RE. Effects of mastitis on the volume and composition of colostrum produced by Holstein cows. *J Dairy Sci* 1998, 81: 1291–1299.

McDonald T, Larson M, Mack D, Weber A. Elevated extrahepatic expression and secretion of mammary-associated serum amyloid A 3 (M-SAA3) into colostrum. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 83: 203–211.

McGee M, Earley B. Review: passive immunity in beef-suckler calves. *Animal* 2019, 13: 810–825.

McGuirk S, Collins M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2004, 20: 593–603.

Niemi M, Hakkarainen K. Vasikoiden kasvatusolosuhteet, sairastavuus ja kuolleisuus suomalaisissa lämpimissä makuuparsipihatoissa. *Suom Eläinlääkäri* 2007, 113: 379–385.

Moore M, Tyler J, Chigerwe M, Dawes M, Middleton J. Effect of delayed colostrum collection on colostrum IgG concentration in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* 2005, 226: 1375–1377.

Morein B, Abusugra I, Blomqvist G. Immunity in neonates. *Vet Immunol Immunopathol* 2002, 87: 207–213.

Morin D, Constable P, Maunsell F, McCoy G. Factors associated with colostrum specific gravity in dairy cows. *J Dairy Sci* 2001, 84: 937–943.

Morrill KM, Conrad E, Lago A, Campbell J, Quigley J, Tyler H. Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *J Dairy Sci* 2012, 95: 3997–4005.

Morrill KM, Marston SP, Whitehouse NL, Van Amburgh ME, Schwab CG, Haines DM, Erickson PS. Anionic salts in the prepartum diet and addition of sodium bicarbonate to colostrum replacer, and their effects on immunoglobulin G absorption in the neonate. *J Dairy Sci* 2010, 93: 2067–2075.

Muller LD, Ellinger DK. Colostrum immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *J Dairy Sci* 1981, 64: 1727–1730.

Murphy JM, Hagey JV, Chigerwe M. Comparison of serum immunoglobulin G half-life in dairy calves fed colostrum, colostrum replacer or administered with intravenous bovine plasma. *Vet Immunol Immunopathol* 2014, 158: 233–237.

Nardone A, Lacetera N, Bernabucci U, Ronchi B. Composition of colostrum from dairy heifers exposed to high air temperatures during late pregnancy and the early postpartum period. *J Dairy Sci* 1997, 80: 838–844.

Olson D, Woodard L, Bull R, Everson D. Immunoglobulin Levels in Serum and Colostrum Whey of Protein-Metabolizable Energy Restricted Beef-Cows. *Res Vet Sci* 1981, 30: 49–52.

Pardon B, Alliet J, Boone R, Roelandt S, Valgaeren B, Deprez P. Prediction of respiratory disease and diarrhea in veal calves based on immunoglobulin levels and the serostatus for respiratory pathogens measured at arrival. *Prev Vet Med* 2015. 120(2): 169–76.

Parish SM, Tyler JW, Besser TE, Gay CC, Krytenberg D. Prediction of serum IgG1 concentration in Holstein calves using serum gamma glutamyltransferase activity. *J Vet Intern Med* 1997, 11: 344–347.

Persson Waller K, De Verdier K, Persson Y. Råmjölkskvalitet och kalvhälsa. *Svensk Veterinärt* 2013a, 11:29–33.

Persson Waller K, De Verdier K, Persson Y, Silverlås C. Sondmatning av råmjölk till mjölkkraskalvar – för- och nackdelar. *Svensk Veterinärt* 2013b, 2:31–34

Pithua P, Aly SS, Haines DM, Champagne JD, Middleton JR, Poock SE. Efficacy of feeding a lacteal-derived colostrum replacer or pooled maternal colostrum with a low IgG concentration for prevention of failure of passive transfer in dairy calves. *J Am Vet Med Assoc* 2013, 243: 277–282.

Pritchett L, Gay C, Besser T, Hancock D. Management and Production Factors Influencing Immunoglobulin G1 Concentration in Colostrum from Holstein Cows. *J Dairy Sci* 1991, 74: 2336–2341.

Quigley J, Strohbehn R, Kost C, O'Brien M. Formulation of colostrum supplements, colostrum replacers and acquisition of passive immunity in neonatal calves. *J Dairy Sci* 2001, 84: 2059–2065.

Rastani R, Grummer R, Bertics S, Gumen A, Wiltbank M, Mashek D, Schwab M. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: Milk production, energy balance, and metabolic profiles. *J Dairy Sci* 2005, 88: 1004–1014.

Ruokavirasto 2019a. Eläintaudit Suomessa 2018. https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/ruokaviraston_julkaisuja_4_2019_elaintaudit_suomessa_2018.pdf haettu 8.4.2020.

Ruokavirasto 2019b: FINRES-Vet 2018, Finnish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring and Consumption of Antimicrobial Agents, https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/viljelijat/elaintenpito/elainten-laakitseminen/antibioottiresistenssin_seuranta/finres-vet_2018_141119.pdf haettu 10.3.2020.

Santoro HM, Erickson PS, Whitehouse NL, McLaughlin AM, Schwab CG, Quigley JD,3rd. Evaluation of a colostrum supplement, with or without trypsin inhibitor, and an egg protein milk replacer for dairy calves. *J Dairy Sci* 2004, 87: 1739–1746.

Sasaki M, Davis CL, Larson BL. Production and turnover of IgG1 and IgG2 immunoglobulins in the bovine around parturition. *J Dairy Sci* 1976, 59: 2046–2055.

Seppä-Lassila L, Oksanen J, Herva T, Dorbek-Kolin E, Kosunen H, Parviainen L, Soveri T, Orro T. Associations between group sizes, serum protein levels, calf morbidity and growth in dairy-beef calves in a Finnish calf rearing unit. *Prev Vet Med* 2018, 161: 100–108.

Staley TE, Corley LD, Bush LJ, Jones EW. The ultrastructure of neonatal calf intestine and absorption of heterologous proteins. *Anat Rec* 1972, 172: 559–579.

Stewart S, Godden S, Bey R, Rapnicki P, Fetrow J, Farnsworth R, Scanlon M, Arnold Y, Clow L, Mueller K, Ferrouillet C. Preventing bacterial contamination and proliferation during the harvest, storage, and feeding of fresh bovine colostrum. *J Dairy Sci* 2005, 88: 2571–2578.

Stott GH, Marx DB, Menefee BE, Nightengale GT. Colostral immunoglobulin transfer in calves I. Period of absorption. *J Dairy Sci* 1979a, 62: 1632–1638.

Stott GH, Marx DB, Menefee BE, Nightengale GT. Colostral immunoglobulin transfer in calves. IV. Effect of suckling. *J Dairy Sci* 1979b, 62: 1908–1913.

Svensson C, Lundborg K, Emanuelson U, Olsson S. Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Prev Vet Med* 2003, 58: 179–197.

Tenhunen M, Sarjokari K, Kujala T, Utriainen M, Hovinen M, Norring M, Hartikainen K, Soveri T, Seppä-Lassila L. Vasikoiden kasvatusolosuhteet, hoito ja terveys suurissa suomalaisissa lypsykarjajapihatoissa. *Suom Eläinlääkäril* 2014, 121, 6:311–319.

Thatcher EF, Gershwin LJ. Colostral transfer of bovine immunoglobulin E and dynamics of serum IgE in calves. *Vet Immunol Immunopathol* 1989, 20: 325–334.

Tizard: Tizard I. *Veterinary immunology: an introduction*. 8. painos, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, Yhdysvallat 2009.

Todd CG, McGee M, Tiernan K, Crosson P, O'Riordan E, McClure J, Lorenz I, Earley B. An observational study on passive immunity in Irish suckler beef and dairy calves: Tests for failure of passive transfer of immunity and associations with health and performance. *Prev Vet Med* 2018, 159: 182–195.

Trotz-Williams LA, Leslie KE, Peregrine AS. Passive immunity in Ontario dairy calves and investigation of its association with calf management practices. *J Dairy Sci* 2008, 91: 3840–3849.

Tyler JW, Hancock DD, Parish SM, Rea DE, Besser TE, Sanders SG, Wilson LK. Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. *J Vet Intern Med* 1996, 10: 304–307.

Tyler J, Hancock D, Thorne J, Gay C, Gay J. Partitioning the mortality risk associated with inadequate passive transfer of colostral immunoglobulins in dairy calves. *J Vet Intern Med* 1999, 13: 335–337.

Tyler J, Parish S, Besser T, Van Metre D, Barrington G, Middleton J. Detection of low serum immunoglobulin concentrations in clinically ill calves. *J Vet Intern Med* 1999, 13: 40–43.

Urie NJ, Lombard JE, Shivley CB, Kopral CA, Adams AE, Earleywine TJ, Olson JD, Garry FB. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part I. Descriptive characteristics of preweaned heifer raising practices. *J Dairy Sci* 2018. 101(10): 9168–84.

Vasseur E, Borderas F, Cue RI, Lefebvre D, Pellerin D, Rushen J, Wade KM, de Passille AM. A survey of dairy calf management practices in Canada that affect animal welfare. *J Dairy Sci* 2010, 93: 1307–1315.

Virtala A-K, Gröhn YT, Mechor GD, Erb HN. The effect of maternally derived immunoglobulin G on the risk of respiratory disease in heifers during the first 3 months of life¹. *Prev Vet Med* 1999, 39: 25–37.

Virtala A-K, Mechor GD, Gröhn YT, Erb HN. The Effect of Calthood Diseases on Growth of Female Dairy Calves During the First 3 Months of Life in New York State. *J Dairy Sci* 1996. 79(6): 1040–9.

Vogels Z, Chuck GM, Morton JM. Failure of transfer of passive immunity and agammaglobulinaemia in calves in south-west Victorian dairy herds: prevalence and risk factors. *Aust Vet J* 2013, 91: 150–158.

Weaver D, Tyler J, VanMetre D, Hostetler D, Barrington G. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J Vet Intern Med* 2000, 14: 569–577.

Wells S, Dargatz D, Ott S. Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Prev Vet Med* 1996, 29: 9–19.

Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM, Hodgins DC, Lissemore KD, LeBlanc SJ. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med* 2014, 113: 231–240.