

# Enterit hos kalv

Kerstin de Verdier

## Sammanfattning

Enterit hos kalv är en vanlig sjukdom över hela världen. På populationsnivå är morbiditeten hög men mortaliteten låg. I symtombilden hos kalven ingår diarré, dehydrering, påverkat allmäntillstånd och nedsatt foderlust. Sjukdomen är multifaktoriell och riskfaktorerna kan variera från besättning till besättning. En rad infektionsagens har samband med enterit hos kalv och deras prevalens varierar mellan olika populationer. Rotavirus, kryptosporidier, coronavirus och *Escherichia coli* (ETEC) anses vara de vanligaste. Verkningsmekanismen hos ETEC vid enterit hos kalv är adhesion, kolonisation och toxinproduktion. I diagnostik för svenska förhållanden betraktas ETEC som *E. coli* med virulensfaktorn F5 (K99). Antibiotikaresistens mot trimetoprim/sulfa respektive kinoloner förekommer hos *E. coli* F5+ från kalvar med enterit och är i storleksordningen 20 respektive 10 %.

Vätsketerapi är grunden i behandling vid enterit hos kalv. Åtgärder för att minska smittspridning är avgörande på besättningsnivå. Sveriges Veterinärförbunds rekommendationer för antibiotikabehandling vid konstaterad bakteriell enterit hos kalv är i första hand minst tre dagars allmänbehandling med trimetoprim/sulfa. Normal dosering för trimetoprim/sulfa enligt Fass Vet. är 15 mg/kg 1–2 gånger per dygn och enligt rekommendation från USA 25 mg/kg i.v./i.m. var 24:e timme.

Behandlingseffekten bör inte bara mätas i volym diarré utan framför allt i allmäntillstånd, tillväxt och överlevnad.

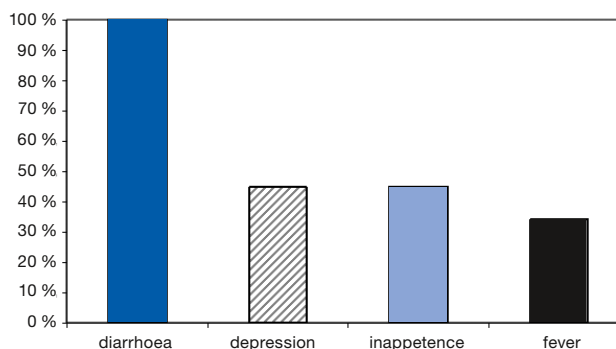
## Sjukdomsbeskrivning

”Enterit hos kalv” motsvaras ofta i engelsk litteratur av termen ”acute undifferentiated diarrhea”. I svensk veterinärmedicin betyder enterit hos kalv (kalvdiarré) i första hand enterit med diarré hos kalven under mjölkperioden, det vill säga de två första levnadsåren.

Enterit hos kalv förekommer i nötkreatursbesättningar över hela världen och anses allmänt vara den vanligaste sjukdomen hos kalvar i intensiv djurhållning (16). Den predisponerar dessutom för luftvägsinfektioner och har totalt sett mycket stor ekonomisk betydelse (12).

Symtombilden hos individen omfattar diarré, dehydrering, påverkat allmäntillstånd och nedsatt foderlust, och varierar från lindrig till fatal. I grupper av kalvar förekommer ofta utbrott. På populationsnivå är morbiditeten hög men mortaliteten låg. I en svensk studie av 44 kalvar med diarré var såväl feber som påverkat allmäntillstånd och nedsatt foderlust relativt vanligt förekommande (se Figur 1).

**Figur 1. Förekomst (%) av påverkat allmäntillstånd, nedsatt foderlust och feber hos 44 kalvar med neonatal enterit (6).**



Enterit hos kalv är en multifaktoriell sjukdom där skötselfaktorer (bland annat utfodring), immunitet och infektionsagens samverkar. Det blir frestande att i rådgivning, diagnostik och behandlingsval reducera och förenkla, trots att sjukdomen i verkligheten är komplex och faktorerna dessutom kan variera från besättning till besättning.

Tillförseln av råmjölk är en av de grundläggande faktorerna. Många studier har tillsammans lagt grund för en allmän uppfattning att låga nivåer av immunoglobuliner har samband med förhöjd morbiditet och mortalitet hos kalvar (9).

## Infektionsagens

En rad infektionsagens sätts i samband med enterit hos kalv: rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* spp., *Escherichia coli* (ETEC), *Salmonella* spp., *Eimeria* spp., bredavirus, kallicivirus, astrovirus, parvovirus, *Campylobacter* spp. och *Clostridium perfringens* (16,24). Det finns ett stort antal studier som rapporterar prevalens av infektionsagens vid enterit hos kalv i olika länder. Många av dessa studier omfattar bara rotavirus, kryptosporidier, coronavirus och ETEC som allmänt anses vara de mest vanligt förekommande.

I Sverige har flera prevalensundersökningar gjorts (se Tabell I).

Tabellen visar att på populationsnivå har rotavirus och kryptosporidier hög prevalens medan coronavirus och ETEC är relativt ovanliga fynd. Det är svårt att jämföra olika studier eftersom populationerna inte är enhetliga. Enligt tabellen är prevalensen av ETEC 4 % i populationen ”kalvar med diarré i besättningar med kalvdiarréproblem” (kalvpaketet) och 12 % i populationen ”kalvar 0–7 dagar gamla med diarré i besättningar med kalvdiarréproblem” (KD).

**Tabell I. Studier av patogena infektiönsagens i träckprover från svenska kalvar med neonatal enterit (6–8).**

Studie	Provtagningsår	Antal prover	Ålder (dagar)	Rotavirus (%)	Kryptosporidier (%)	Coronavirus (%)	<i>E. coli</i> F5 (%)	Saminfektion (%)
Kalvhälsö-inventering	1987–1988	20	2–14	45	5	NT	15	10
Diarréutbrott Uppland	1992	33	1–30	44	24	0	0	12
Kvigprojektet	1998–1999	146	4–90	24	11	3	0	3
Homeopati-studie	1999–2000	159/49	4–83	20	2	2	NT	0
Kalvpaket	2002–2006	84→400		47	25	8	4	NT
<i>E. coli</i> -studie (KD)	2004–2005	51	0–7	36	39	16	12	18
<i>E. coli</i> -och abres-studie	2004–2005	95	0–30	NT	NT	NT	0	NT

### ***E. coli***

#### **Verkningsmekanism**

Amstutz (1) refererar till 200 års litteratur om orsaken till kalvdiarré och påpekar att meningarna går isär om grundorsaken. Själv hävdar han att eftersom *E. coli* kan isoleras hos mer än 80 % av kalvarna med diarré är det ett bevis för att *E. coli* är grundorsaken, även om det verkar finnas en synergieffekt mellan virus (oklassificerade) och *E. coli*.

Senare forskning (10,14,17,18) är överens om patogenesen för ETEC (tarmpatogena *E. coli*): Kalven exponeras omedelbart efter födseln för fekala koliforma bakterier, som koloniserar tarmen och bildar tarmfloran. Om miljön är starkt kontaminerad med ETEC kommer kalven att även exponeras för och svälja ETEC. De passerar abomasum (lågt pH efter fem dagars ålder), fäster med fimbriae till ileumepitelet och koloniserar successivt hela tunntarmen, producerar enterotoxin som binds till epitelceller i tunntarmen och orsakar sekretionen. Detta ger upphov till en akut, riklig vattentunn diarré, dehydrering och eventuell död. Virulensfaktorerna F5 (K99) (adhesion) och STa (värmestabilt toxin) är vanligast/viktigast hos kalv men även adhesionsfaktorerna F41 och 987P förekommer (10). F5 är åldersberoende (tolv timmar till två veckor) och både F5 och STa är pH-beroende (10), vilket innebär att *E. coli* F5 är patogen under kalvens första två levnadsveckor och att ETEC genom toxinproduktion och höjt pH kan skapa gynnsam miljö för sig själv.

Andra potentiellt patogena *E. coli* än ETEC finns men betraktas allmänt ha liten betydelse (10). Constable (4,5) och Radostits, et al (17) hävdar dock att vid diarré, oavsett orsak, sker en överväxt av *E. coli* (ej ETEC) som är kvarstående, har en negativ effekt på tarmfunktionen och ökar risken för bakteriem (som enligt Constable drabbar 20–30 % av diarrékalvarna).

En pågående bakteriologisk studie av *E. coli* från 60 obducerade kalvar med enterit kan komma att tillföra ny kun-

skap om virulensfaktorer hos ETEC från svenska kalvar (Jenny Lundström SvDHV personligt meddelande). Idag sätts i praktisk kalvhälsövård likhetstecken mellan ETEC och *E. coli* med virulensfaktorn F5.

#### **Antibiotikaresistens**

I de årliga SVARM-rapporterna från Statens Veterinärmedicinska Anstalt (SVA) finns information om läget för antibiotikaresistens för *E. coli* från nötkreatur. För enterit hos kalv är det – med dagens kunskap – bara *E. coli* F5+ som är relevant att resistensbestämma för terapival. SVA har under första halvåret 2012 resistensbestämt sju isolat av *E. coli* F5 från enterit hos kalv. Av dessa var två (29 %) resistenta mot trimetoprim/sulfa och inget isolat (0 %) var resistent mot enrofloxacin. Motsvarande siffror i SVARM för *E. coli* hos nötkreatur för år 2011 var 17 respektive 10 % (20).

#### **Diagnostik**

För att fastställa *E. coli* som en etiologisk diagnos vid enterit hos kalv kan obduktion av döda kalvar och/eller analys av träckprover från levande kalvar användas. Den makroskopiska och histopatologiska bilden kan ge en trolig diagnos, ETEC-infektion. Odling på blod- och blåagar samt bestämning av virulensfaktorer/gener med agglutination eller PCR verifierar och specificerar ETEC. Påvisande av *E. coli* utan virulensgen i träckprov har inget diagnostiskt värde (18).

I kalvpaketet (21) används laboratoriediagnostik som ett verktyg för att utreda problem med enterit hos kalv som ett besättningsproblem. Strategin är att så långt som möjligt, med hänsyn till ekonomiska och praktiska aspekter, kartlägga riskfaktorer och infektiönsagens i syfte att hantera problemet i den individuella besättningen. Provtagning och testning görs med tanke på kalvarna som grupp och inte som individer. Passiv immunitet, *E. coli* F5 (med resistens-

bestämning), rotavirus, kryptosporidier, *Eimeria* och *Salmonella* är valbara alternativ för besättningsveterinären att testa vid enterit hos kalv. År 2011 testades 181 träckprover för *E. coli* F5+ (av 440 totalt), varav sju positiva (4 %).

## Behandling Neonatala djur

Spädkalvar har små näringsreserver och mjölk är den naturliga näringskällan. Garthwait et al. (11) har visat att tillväxten bibehålls om mjölkutfodringen fortsätter medan kalven har diarré. Detta ingår i allmän rådgivning till svenska mjölkbönder.

Speciell hänsyn kan behöva tas till fysiologin hos nyfödda när administrationsätt och dosering av läkemedel bestäms. Om kalven har till exempel hypotermi, feber eller försämrad hjärt-lungfunktion kan detta påverka absorptionen av läkemedel (3).

## Vaccin

Ett vaccin mot enterit hos kalv (Rotavec Corona), för överföring av hyperimmun råmjölk från immuniserad ko till nyfödd kalv, finns på den svenska marknaden. Vaccinet innehåller antigen från rotavirus, coronavirus och *E. coli* F5+. Erfarenheterna från svenska besättningar är begränsade och eventuella effekter är inte vetenskapligt verifierade.

## Understödjande behandling och skötselåtgärder

Vätsketerapi för att återställa vätske-, syra/bas- och elektrolytbalans är ryggraden i behandling av enterit hos kalv (2,19). En rad övriga behandlingsalternativ diskuteras av Mullowney & Patterson (14), Roussel & Brumbaugh (18), Radostits et al. (16), Constable (5), och ett av de få medel som rekommenderas av författarna är NSAID. Vid vissa infektioner (kryptosporidios) kan specifika läkemedel eventuellt vara befogat (5).

Skötselåtgärder (utfodring, råmjölk, hygien, smittspridning etc.) är viktiga för att förhindra, begränsa och stoppa diarréutbrott (16).

## Antibiotika

Historiskt har en enorm överbehandling med antibiotika skett vid enterit hos kalv innan virulensfaktorernas betydelse hos *E. coli* blev klarlagda (1,18). Nutida forskare och rådgivare för fram att kalvar med diarré men utan allmänpåverkan eller annan infektion (pneumoni, navelinfektion) inte bör behandlas med antibiotika (4,5,15,16,18).

Constable (4,5) förordar – för kalvar med diarré och påverkat allmäntillstånd – parenteral behandling med baktericid substans mot gramnegativa bakterier och utsöndring i aktiv form i galla eftersom detta ger en lokal effekt i tunntarmen. Hans alternativ – utifrån förhållanden i USA – är i första hand amoxicillin/ampicillin (10 mg/kg i.m. var 12:e timme); trimetoprim/sulfa (25 mg/kg i.v./i.m. var 24:e timme); amoxicillin (10 mg/kg p.o. var 12:e timme); i andra hand ceftiofur (2,2 mg/kg i.m./s.k. var 12:e timme) och i tredje hand kinoloner. Han avråder från aminoglykosider

eftersom de kan vara nefrotoxiska och har dålig peroral absorption och utsöndring via galla.

## Sveriges Veterinärförbunds antibiotikapolicy

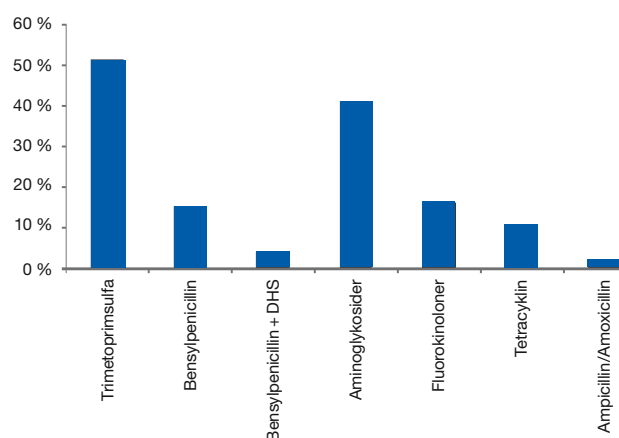
Sveriges Veterinärförbund/Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap (Husdjurssektionen) (23) rekommenderar allmänbehandling vid konstaterad bakteriell enterit hos kalv – som förstahandsval trimetoprim/sulfonamid och som andrahandsval kinoloner. Behandlingstiden bör vara minst tre dagar. Antibiotikabehandling av okomplicerade fall samt peroral behandling med dihydrostreptomycin (aminoglykosid p.o.) bör undvikas. Tillgången till vätska och näring ska säkras och smittspridning bör beaktas. NSAID kan användas.

## I praktiken

Nöthälsvårdens strategi för antibiotikabehandling (22) följer SVS rekommendationer. Trimetoprim/sulfa (till exempel Hippotrim vet., Tribriksen vet. och Bimotrim vet.) i.m. väljs i första hand och kinoloner (till exempel Baytril vet. [enrofloxacin] och Advocin 180 [danofloxacin]) i.m. i undantagsfall. Normal dosering för trimetoprim/sulfa enligt Fass Vet. är 15 mg/kg 1–2 gånger per dygn.

Veterinärstudent Johanna Hertel har analyserat data från Svenska Djurhälsvårdens kalvpaket (13). I studien ingår 197 besättningar som remitterat prover från kalvar med diarré. Här framgår att enligt uppgifterna från besättningsveterinärer och djurägare (se Figur 2) finns det tecken på överanvändning av antibiotika och underanvändning av vätsketerapi och antiinflammatoriska preparat jämfört med rekommendationerna från SVS.

**Figur 2. Antibiotikaanvändning vid kalvdiarré i 197 besättningar. Staplarna visar andel (%) av besättningarna som använt olika antibiotikagrupper som behandling vid kalvdiarré 2005–2010 (13).**



## Diskussion/bedömning

Enterit hos kalv är ett komplext multifaktoriellt sjukdomssyndrom och en etiologisk diagnos är nödvändig för adekvat behandling. Fokus vid enterit hos den individuella kalven bör alltid ligga på att återställa vätske- och elektrolytbalans

och ge god omvårdnad. ETEC är den enda orsak till enterit hos kalv (på populationsnivå) där antibiotikabehandling kan vara befogad. Den relevanta verkningmekanismen hos ETEC är adhesion, kolonisation och toxinproduktion och för diagnostik kan ETEC definieras som *E. coli* F5+. Svenska kalvar med enterit har förhållandevis låg mortalitet och lindrig sjukdomsbild jämfört med vad som rapporteras internationellt. SVS rekommendationer för antibiotikabehandling är förankrade i kunskap om den reella situationen i besättningarna. Behandlingseffekt bör inte bara mätas i volymen diarré utan framför allt i kalvarnas hälsa: allmäntillstånd, tillväxt och överlevnad.

### Referenser

1. Amstutz HE. Occurrence and etiology of infectious calf diarrhea. Symposium of infectious diarrhea of calves. *JAVMA* 1965;147:1360–3.
2. Berchtold J. Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009;25:73–99.
3. Brumbaugh GW. Neonatal adjustments. *Vet Clin Food Anim Pract* 2003;19:551–6.
4. Constable PD. Antimicrobial use in the treatment of calf diarrhea (review). *J Vet Intern Med* 2004;18:8–17.
5. Constable PD. Treatment of calf diarrhea: antimicrobial and ancillary treatments (review). *Vet Clin Food Anim Pract* 2009;25:101–20.
6. de Verdier K, Ohagen P, Alenius S. No effect of a homeopathic preparation on neonatal calf diarrhoea in a randomised double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Acta Vet Scand* 2003; 44:97–101.
7. de Verdier K. Infektionspanoramat vid diarréer hos svenska kalvar. *SVT* 2006; 8–9:29–32.
8. de Verdier K, Nyman A, Greko C, et al. Antimicrobial resistance and virulence factors in *Escherichia coli* from Swedish dairy calves. *Acta Vet Scand* 2012;54:2.
9. Fisher EW, De la Fuente GH. Antibiotics and calf diarrhoea--the effect of serum immune globulin concentrations. *Vet Rec* 1971;89:579–82.
10. Foster DM, Smith GW. Pathophysiology of diarrhea in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009;25:13–36.
11. Garthwaite BD, Drackley JK, McCoy CJ, et al. Whole milk and oral rehydration solution for calves with diarrhea of spontaneous origin. *J Dairy Sci* 1994;77:835–43.
12. Gunn GJ, Stott AW. A cattle health programme in northern Scotland based upon active surveillance and economic assessment. XIX World Buiatrics Congress 1996.
13. Hertel J. Trender inom kalvhälsan baserat på information från kalvpaketet. Examensarbete inom veterinärprogrammet; 2012. Sveriges Lantbruksuniversitet.
14. Mullooney PC, Patterson WH. Therapeutic agents used in the treatment of calf diarrhea. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1985;1:563–79.
15. Ortman K, Svensson C. Use of antimicrobial drugs in Swedish dairy calves and replacement heifers. *Vet Rec* 2004;154:136–40.
16. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, et al. Acute undifferentiated diarrhea of newborn farm animals (particularly calves and piglets). *Veterinary Medicine* 10th ed. Saunders Elsevier, 2007: 847–51.
17. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, et al. Colibacillosis of newborn calves, piglets, lambs, kids and foals. *Veterinary Medicine* 10th ed. Saunders Elsevier, 2007:851–76.
18. Roussel AJ Jr, Brumbaugh GW. Treatment of diarrhea of neonatal calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1991;7:713–28.
19. Smith GW. Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2009;25:55–72.
20. SVARM-rapporten 2011. [http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om\\_SVA/publikationer/Trycksaker/Svarm2011.pdf](http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om_SVA/publikationer/Trycksaker/Svarm2011.pdf)
21. Svenska Djurhälsovårdens stora och lilla kalvpaketet. <http://www.svdhv.org/sv/not/>
22. Svenska Djurhälsovården. <http://www.svdhv.org/sv/not/artiklar/2011/e/33/behandla-kalvdiarrer-ratt/>
23. Sveriges Veterinärförbund och Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap (Husdjurssektionen) antibiotikapolicy: Riktlinjer för användning av antibiotika till produktionsdjur, 2011. <http://www.svf.se>
24. Tzipori S. The aetiology and diagnosis of calf diarrhea. *Vet Rec* 1981;108:510–4.