

Infektionspanoramamat vid diarréer hos svenska kalvar

Vilka tarmpatogener hittar vi vid undersökning av faecesprover från kalvar med diarré? Vad betyder egentligen fynden? Artikeln är en översikt av svenska studier av bovin neonatal enterit och presenterades som föredrag 22–23 mars 2006 vid Svenska Djurhälsovårdens vårkongress i Tylösand.

INLEDNING

Veterinärer vet att även om bovin neonatal enterit är multifaktoriell, så är infektioner den dominerande orsaken (Figur 1). Vilket är då infektionspanoramamat vid diarré hos svenska kalvar? Och kan man egentligen tala om ett infektionspanorama? Är det kanske så att svenska kalvars situation kan vara extremt olika? Ungefär som – för att använda en liknelse – skillnaden mellan barn i Sverige jämfört med barn i ett utvecklingsland som Pakistan?

HISTORIK

Kalvdiarré är ett gammalt fenomen, men den etiologiska diagnosen är förhållandevis ny. På 1960-talet var colibacillos den accepterade orsaken till bovin neonatal enterit. Förutsättningen för att *Escherichia coli* ska kunna vara tarmpatogen är att den kan kolonisera tarmslimhinnan och producera toxin. 1967 visade Smith & Halls (8) att *E coli* kunde producera enterotoxin.

1969 upptäckte Mebus och medarbetare ett infektionsagens (5) som orsakade diarré hos spädkalvar. Detta agens kallades först NCDV (Nebraska calf diarrhoea virus) men döptes snart till rotavirus,



FOTO: BENGT ERBENG

FIGUR 1. Diarré är spädkalvens vanligaste sjukdom. Även om bovin neonatal enterit är multifaktoriell, så är infektioner den dominerande orsaken.

efter sitt karaktäristiska hjulliknande utseende i elektronmikroskop. 1971 publicerades det första fallet av kryptosporidiosis hos kalv (7). *C parvum* hade dock upptäckts hos mus och namngivits redan långt tidigare. 1972 påvisades

coronavirus i kalvfaeces av Stair och medarbetare (9), samma forskargrupp som var först med bovin rotavirus. Därmed var de fyra dominerande (nu kända) patogenerna vid bovin neonatal enterit upptäckta. ➤

- Med ungefär tio års fördröjning kom några fallrapporter i Svensk Veterinärtidning: 1978 rapporterades om rotavirus (6) vid kalvdiarré i Sverige. *Cryptosporidium parvum* presenterades 1985 (11) och 1989 (10).

STUDIER AV KALVDIARRÉ

Det finns många studier av kalvdiarré från olika delar av världen, men skillnaderna mellan dem är stora. Djurhållning, miljöfaktorer och försöksdesign varierar. Det blir därmed problematiskt att jämföra resultaten från olika studier. När den här artikeln gör en översikt av kalvdiarréstudier, begränsas den därför till att jämföra förekomsten av tarmpatogener i faecesprover från kalvar med diarré, som en jämförelse av infektionspanorama. De sex studier som följer är de enda som uppfyller kriterierna att handla om akut diarré under mjölkperioden (dvs bovin neonatal enterit) hos svenska kalvar i svenska besättningar, redovisa förekomst av tarmpatogener: rota-/coronavirus, kryptosporidier, tarmpatogena *E coli* och försöka beskriva en helhet (dvs inte bara ett agens eller en besättning).

Kalvhälsöinventeringen

Artikeln "Studies of enteric pathogens and gamma-globulin levels of neonatal calves in Sweden" av Viring och medarbetare publicerades 1993 (12). Den här studien av tarmpatogener och gamma-globulinnivåer hos spädkalvar ingick som en del i en större kalvhälsöinventering. Proverna togs 1987–88 i tio regioner i Sverige. Besättningarna var "selected by convenience", dvs utvalda av praktiska skäl. Proverna togs av veterinärer, som också bedömde vad som var diarré. Studien omfattade totalt 47

mjölkbesättningar och ca 300 kalvar, 2–14 dagar gamla, varav 20 kalvar med diarré. Faecesproverna testades med inhouse-ELISA (rotavirus), fenol-auraminfärgade utstryk (kryptosporidier), odling + agglutination (*E coli* K99/F5). Förekomsten av infektionsagens i faecesprov från kalvar med diarré var, rotavirus: 45 procent, *E coli* F5: 15 procent, kryptosporidier: fem procent, coronavirus: ej testat.

Saminfektioner (= fler än ett infektionsagens i samma prov) påvisades i tio procent av proverna.

Diarréutbrott Uppland

Artikeln "Group A rotavirus as a cause of neonatal calf enteritis" av de Verdier Klingenberg och Svensson publicerades 1998 (2). Proverna togs mars–april 1992 i mjölk- och dikobesättningar i Uppland. Urvalet omfattade alla besättningar i området med kalvdiarréutbrott. Proverna togs av veterinärer, som också bedömde vad som var diarré. Studien omfattade totalt 14 besättningar och 63 kalvar, 1–30 dagar gamla, varav 33 kalvar med diarré. Faecesproverna testades med inhouse-ELISA och RNA-PAGE (rotavirus), inhouse-ELISA (coronavirus), Ziehl Neelsen-färgade utstryk (kryptosporidier) och odling + agglutination (*E coli* K99/F5). Förekomsten av infektionsagens i faecesprov från kalvar med diarré var, rotavirus: 44 procent, kryptosporidier: 24 procent, coronavirus: noll procent, *E coli* F5: noll procent. Saminfektioner påvisades i tolv procent av proverna.

Kvigprojektet

Artikeln "*Cryptosporidium parvum* and *Giardia intestinalis* in calf diarrhoea in Sweden" av Björkman och medarbetare

publicerades 2003 (1). Den här studien av tarmpatogener hos kalvar var en del av det så kallade kvigprojektet. Proverna togs 1998–99 i Skaraborg. Alla mjölkbesättningar i området inbjöds att delta i studien. Proverna togs av djurägarna, som också bedömde vad som var diarré (en kompletterande bedömning gjordes på laboratoriet). Studien omfattade totalt 75 mjölkbesättningar och 270 kalvar, 4–90 dagar gamla, varav 146 kalvar med diarré. Faecesproverna testades med inhouse-ELISA (rota- och coronavirus), Ziehl Neelsen-färgade utstryk (kryptosporidier) och en kommersiell ELISA (*E coli* F5). Förekomsten av infektionsagens i faecesprov från kalvar med diarré var, rotavirus: 24 procent, kryptosporidier: elva procent, coronavirus: tre procent, *E coli* F5: noll procent. Saminfektioner påvisades i tre procent av proverna.

Homeopati studien

Artikeln "No effect of a homeopathic preparation on neonatal calf diarrhoea in a randomised double-blind, placebo-controlled clinical trial" av de Verdier, Öhagen och Alenius publicerades 2003 (3). Studien var en utvärdering av homeopatisk behandling av kalvdiarré. Proverna togs mars–april 1999–2000 i mjölkbesättningar. Djurägarna hade anmält intresse att delta efter ett upprop, där ensambox för kalvarna och BVDV-fri besättning var inklusionskriterier. Proverna togs av djurägarna, som också bedömde vilka kalvar som hade diarré (kompletterande laboratoriebedömning) Studien omfattade totalt tolv besättningar och 159 faecesprover från 49 kalvar med diarré. Kalvarna var 4–83 dagar och i genomsnitt 27 dagar gamla vid provtagningen. Faecesproverna tes-

Tabell 1. STUDIER AV PATOGENA AGENS I FAECESPROVER FRÅN SVENSKA KALVAR MED NEONATAL ENTERIT.

Studie	Provtagningensår	Antal prover	Ålder (dagar)	Rotavirus (%)	Kryptosporidier (%)	Coronavirus (%)	E coli F5 (%)	Saminfektioner (%)
Kalvhälsöinventering	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	
<i>E coli</i> -studie	2004–2005	51	0–7	36	39	16	12	18

tades med inhouse-ELISA (rota- respektive coronavirus) och kommersiell ELISA (kryptosporidier). Förekomsten av infektionsagens i faecesprov från kalvar med diarré var, rotavirus: 20 procent, kryptosporidier: två procent, coronavirus: två procent, *E coli* F5: ej testat. Inga saminfektioner påvisades i proverna.

Kalvpaket

Prover har tagits från 2002 till 2010 inom ramen för nöthälsövårdens lilla och stora paket. Provtagningen har ingått som en del av besättningsutredningar på grund av kalvhälsoproblem. Besättningarna är utspridda över hela landet, från Skåne till Norrbotten. Proverna togs av veterinärer, som bedömde vilka kalvar som hade diarré. Antalet provtagna kalvar har varierat med infektionsagens, från 84 (coronavirus), 95 (*E coli* F5), 338 (kryptosporidier) till fler än 400 (rotavirus). Proverna har testats med ELISA (rotavirus, coronavirus), dipstick (kryptosporidier), odling + agglutination (*E coli* F5). Förekomsten av infektionsagens i faecesprov från kalvar med diarré var, rotavirus: 47 procent, kryptosporidier: 25 procent, coronavirus: åtta procent, *E coli* F5: fyra procent.

E coli-studien

En studie med rubriken "*E coli* och tarmflora samt antibiotikaresistens hos bakterier från svenska kalvar" finns som en SLF-rapport av de Verdier och medarbetare (4). Provtagningen gjordes i maj 2004 i mjölkbesättningar över hela landet. En del av studien omfattar faecesprover från 51 kalvar som var 0–7 dagar gamla. Kalvarna fanns i 30 olika, stora besättningar, som utvalts av veterinärer på grund av hälsoproblem på spädkalvar. Proverna togs av veterinärer, som också bedömde vad som var diarré. Faecesproverna testades med ELISA (rota- och coronavirus, kryptosporidier), odling, agglutination och PCR virulensgener (*E coli* F5). Förekomsten av infektionsagens i faecesprov från kalvar med diarré var, kryptosporidier: 39 procent, rotavirus: 36 procent, coronavirus: 16 procent, *E coli* F5: tolv procent. Saminfektioner påvisades i 18 procent av proverna.



Foto: Bengt Engberg

FIGUR 2. Infektionstrycket kan vara massivt redan under kalvens första levnadsdagar.

DISKUSSION

Tabell 1 visar en översikt över de sex studierna, som tillsammans löper över en tidsperiod om nästan 20 år. Det är en heterogen bild. Antalet kalvar som ingår i studierna varierar, liksom kalvarnas ålder vid diarré/provtagning. Även om det inte syns i tabellen, är urvalet av deltagande besättningar gjort på olika premisser. De har olika storlek och djurägarna/personalen har olika sätt att sköta kalvar på.

Tabellen visar tydligt att förekomsten av tarmpatogener varierar mellan de olika studierna. Generellt sett är förekomsten högre när urvalet av besättningar gjorts utifrån kalvhälsoproblem (Diarréutbrott Uppland, Kalvpaket, *E coli*-studie) än när urvalet gjorts på annat sätt, t ex utifrån djurägarens intresse för att delta i en studie. Vari består skillnaderna?

I vissa studier – homeopatistudien och kvigprojektet – är smittrycket i besättningarna lågt, dvs förekomsten av tarmpatogener är låg och knappast några saminfektioner alls har påvisats. Följaktligen är kalvarna förhållandevis gamla när de insjuknar i neonatal enterit. Om infektionspanoramat i kalvstall kan liknas vid "Sverige" eller "Pakistan"

så är detta "Sverige". Homeopatistudien kan stå som modell, med sina BVDV-fria besättningar, kalvar i ensamboxar samt engagerade djurägare.

I andra studier – *E coli*-studien, diarréutbrott Uppland och kalvhälsointventeringen – är det en nedslående bild (Figur 2). Framför allt i *E coli*-studien, där kalvhälsoproblem hos nyfödda kalvar är regel och inte undantag. Besättningarna är stora. Förekomsten av tarmpatogener är mycket hög, liksom andelen saminfektioner – här gäller metaforen "Pakistan". Det är verkligen inte konstigt att kalvar blir sjuka och t o m dör om de möter ett så tungt smittryck redan första levnadsveckan.

I tabellen framkommer ingen trend, som tyder på spridning av en tarmpatogen över tiden. För coronavirus finns däremot en trend med ökad förekomst över tiden. Den trenden svarar mot en diagnostisk utveckling, dvs bättre testmetoder. Den inhouse-ELISA och den realtids-PCR som använts sedan 2005 är klart överlägsna den kommersiella ELISA som använts tidigare.

SLUTSATS

När man undersöker faecesprover från svenska kalvar med diarré hittar man ➤



Foto: Bengt Ekeberg

FIGUR 3. Ett lågt infektionstryck är en grundförutsättning för god kalvhälsa.

- alla de fyra klassiska tarmpatogenerna: rota- och coronavirus, kryptosporidier och *E coli* F5.

Förekomsten av tarmpatogena agens skiljer sig från besättning till besättning. Det betyder att man inte kan tala om ett infektionspanorama vid diarréer hos svenska kalvar. Besättningsars olikheter – skötselsystem, boxtyper, hantering av djur, besättningsstorlek m m – leder till att förutsättningen för tarminfektioner med olika agens blir olika. I bästa fall är infektionstrycket lågt, smittspridningen långsam och sjukdomsproblemen små (Figur 3). I värsta fall är det totala infektionstrycket mycket högt och kalvarna infekteras redan under de första levnadsdagarna av flera olika infektionsagens. Risker för hög morbiditet och mortalitet blir stor.

Man kan konstatera att efter 20 års studerande vet vi rätt mycket – och ändå rätt lite. En viss ödmjukhet kan vara på sin plats. De samlade kunskaperna från veterinärer och djurägare är större än en enskild veterinärs – låt oss samarbeta och hjälpas åt!

Resultaten från de samlade studierna talar för att vi i veterinär praktik bör göra en utredning av infektionspanora-

mat i varje besättning med kalvdiarréproblem. Det verktyg som kallas "lilla kalvpaketet" (Svenska Djurhälsovården) rekommenderas för att göra detta.

Tack

till Camilla Björkman, professor i veterinärmedicinsk infektionsdiagnostik vid SLU, för värdefulla synpunkter på manuskriptet.

Referenser

1. Björkman C, Svensson C, Christensson B & de Verdier K. *Cryptosporidium parvum* and *Giardia intestinalis* in calf diarrhoea in Sweden. Acta Vet Scand, 2003, 44, 145–152.
2. de Verdier Klingenberg K & Svensson L. Group A rotavirus as a cause of neonatal calf enteritis. Acta Vet Scand, 1998, 39, 195–199.
3. de Verdier K, Öhagen 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.
4. de Verdier K, Bengtsson B, Lindberg A & Greko C: *Escherichia coli* och tarmflora samt antibiotikaresistens hos bakterier från svenska kalvar. Slutrapport SLF 2005.
5. Mebus CA, Underdahl NR, Rhodes MB & Twiehaus MJ. Calf diarrhea (scours): reproduced with a virus from a field outbreak. University of Nebraska Research Bulletin, 1969, 233, 1–16.
6. Moreno-López J & Jacobsson SO. Rotavirus vid kalvdiarré i Sverige. Svensk VetTidn, 1978, 30, 565–567.
7. Panciera RJ, Thomassen RW & Garner FM. Cryptosporidial infection in a calf. Vet Pathol, 1971, 8, 479–484.
8. Smith HW & Halls S. Observations by the ligated intestinal segment and oral inoculation methods on *Escherichia coli* infections in pigs, calves, lambs and rabbits. J Pathol Bacteriol, 1967, 93, 499–529.
9. Stair EL, Rhodes MB, White RG & Mebus CA. Neonatal calf diarrhoea: purification and electron microscopy of a coronavirus-like agent. Am J Vet Res, 1972, 33, 1147–56.
10. Tråvén M, Uggla A, Viring S & Ewerlöf N. Cryptosporidiosis hos kalvar i mjölkko-besättning. Svensk VetTidn, 1989, 41, 533–538.
11. Viring S, Bornstein S, Jacobsson SO & Ström CH. Cryptosporidier påvisade vid ett besättningsutbrott av kalvdiarré. Svensk VetTidn, 1985, 37, 24–26.
12. Viring S, Olsson SO, Alenius S, Emanuelsson U, Jacobsson SO, Larsson B, Lindé N & Uggla A. Studies of enteric pathogens and gamma-globulin levels of neonatal calves in Sweden. Acta Vet Scand, 1993, 34, 271–279.

*KERSTIN DE VERDIER, leg veterinär, VMD, Avdelning för lantbrukets djur, SVA, 751 89 Uppsala.