



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Enzootisk pneumoni hos kalv

- agens, miljöfaktorer och inverkan på produktion

Tove Svanberg

*Uppsala
2017*

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2017:69

Enzootisk pneumoni hos kalv – agens, miljöfaktorer och inverkan på produktion

Enzootic pneumonia in calves – microbiological agents, environment and impact on production

Tove Svanberg

Handledare: Nils Lundeheim, Institutionen för husdjursgenetik

Examinator: Eva Tydén, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2017

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serie: 2017:69

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: Kalv, enzootisk pneumoni, agens, miljö, produktion

Key words: Calf, enzootic pneumonia, microbiological agents, environment, production

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
MATERIAL OCH METOD	3
LITTERATURÖVERSIKT	4
VANLIGT FÖREKOMMANDE AGENS.....	4
<i>Bovint Respiratoriskt syncytialt virus</i>	4
<i>Bovint parainfluenta 3 virus</i>	4
<i>Bovint herpesvirus-1</i>	4
<i>Bovint coronavirus</i>	5
<i>Pasteurella multocida</i>	5
<i>Mannheimia haemolytica</i>	5
<i>Histophilus somni</i>	5
<i>Mycoplasma bovis</i>	5
MILJÖFAKTORER	6
<i>Grupphållning av kalvar</i>	6
<i>Klimat och ventilation</i>	6
<i>Stress</i>	7
<i>Individen</i>	7
TILLVÄXT OCH PRODUKTION	8
<i>Tillväxt</i>	8
<i>Överlevnad, inkalvning och laktation</i>	8
DISKUSSION	10
KALV OCH MILJÖ.....	10
TILLVÄXT OCH PRODUKTION	11
KONKLUSIONER	12
REFERENSER	13

SAMMANFATTNING

Enzootisk pneumoni är ett vanligt hälsoproblem hos kalv och ingår i bovine respiratory disease- komplexet (BRD), tillsammans med shipping feber och bovine respiratory distress syndrome. Enzootisk pneumoni är en multifaktoriell sjukdom och orsakas av en kombination av mikrobiologiska agens, miljöfaktorer som predisponerar och faktorer hos den enskilda individen. Infektioner med bovint respiratoriskt syncytialt virus, bovint coronavirus, bovint parainfluenza-3 virus och bovint herpesvirus-1 predisponerar för sekundära infektioner orsakade av främst *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma bovis*. Dessa sekundära infektioner är ofta mer allvarliga och har negativ påverkan på överlevnad, tillväxt, inkalvningsålder och eventuellt mjölkproduktion under första laktationen.

De virus som ingår i BRD-komplexet är alla höljebärande och känsliga för uttorkning, varför hög luftfuktighet, som ofta förekommer i kallt klimat i stallar med otillräcklig ventilation bidrar till ökad morbiditet. Grupphållning av kalvar medför goda möjligheter till direkt smittspridning vilket leder till ökad förekomst av pneumoni. Vidare måste den enskilda kalven vara mottaglig för infektion för att allvarlig sjukdom ska bryta ut. Stress, immunosuppression, att tidigare ha haft diarré samt genetiska faktorer predisponerar.

Enzootisk pneumoni påverkar tillväxt, både daglig viktökning och tillväxt i höjd negativt, leder till sämre överlevnad och högre sannolikhet att en kviga kommer att kalva in sent. För en kalv som har haft pneumoni under tillväxtperioden kan slaktvikt och slaktkroppsegenskaper påverkas negativt. Den största ekonomiska förlusten som orsakas av enzootisk pneumoni är sämre överlevnad, men sämre tillväxt och produktion och högre inkalvningsålder påverkar också ekonomin negativt, eftersom enzootisk pneumoni i många fall är ett besättningsproblem där många djur insjuknar. På grund av sjukdomens komplexa etiologi, med synergism mellan olika mikrobiologiska agens och miljöfaktorer är miljön den enskilda faktor som en producent kan arbeta med för att minska risken för smittspridning. Tillräcklig ventilation, bra hygienisk kvalitet i kalvarnas miljö och att undvika att blanda djur av olika åldrar är viktiga faktorer för att undvika utbrott av enzootisk pneumoni.

SUMMARY

Enzootic pneumonia is a common disease in young calves all over the world. Enzootic pneumonia is one part of the bovine respiratory disease complex (BRD), together with shipping fever and bovine respiratory distress syndrome. BRD has a multifactorial ethiology, with synergism between microbiological agents, environment and the individual calf. Common viruses in BRD are bovine respiratory syncytial virus, bovine parainfluenza-3 virus, bovine coronavirus and bovine herpesvirus-1. All of these cause in general mild or moderate infections, but they predispose for bacterial pneumonia caused by *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* and *Mycoplasma bovis*. One complicating factor with the viruses is that they cause persistent and latent infections and therefore non-symptomatic carriers are common in infected herds.

The environment in calf barns is important. Clinical infections are more common in cold and humid climate, because the viruses are all enveloped and survive for short time in the environment. This time is longer in humid climate. Poor ventilation is also common in cold climate and leads to air stagnation in the barns, higher humidity and high levels of microbes in the air. Group housing of calves is another factor that could enhance morbidity in enzootic pneumonia because of good opportunities to direct transfer of pathogens between calves and the infection pressure can be high in affected groups. Because of the persistent and latent infections, older calves and adult cattle can infect younger calves, why its not a good idea to mix calves of various ages. The individual calf has also to be susceptible for the infection. Stress, poor immunity, earlier diarrhoea and probably some genetical factors increases the risk for an individual calf to develop enzootic pneumonia.

The risk that a calf do not survive to adult age or to first calving increases with morbidity in enzootic pneumonia and animals that not survive causes big economical losses for the farmers. Also performance as weight gain, feed utilization, age for first calving, some carcass traits and maybe milk production during first lactation are adversely affected. The most important for a farmer, who would avoid outbreaks of enzootic pneumonia among his calves is to provide a good environment for the calves. Good ventilation to avoid high humidity and high levels of pathogens in the air, good hygienic quality all over and avoid mixing calves of different ages are important to avoid enzootic pneumonia to be a problem in the herd.

INTRODUKTION

Friska djur inom animalieproduktionen är viktigt med avseende på djurskydd och livsmedelssäkerhet och luftvägsinfektioner är vanligt förekommande inom uppfödning av nötkreatur. En vanligt förekommande luftvägsinfektion hos kalv är enzootisk pneumoni (SVA, 2016), som tillsammans med shipping feber och bovine respiratory distress syndrome ingår i bovine respiratory disease complex (BRD) (Lillie 1974 se Sivula *et al.*, 1996; Callan & Gerry 2002). Enzootisk pneumoni drabbar främst unga kalvar, medan shipping feber drabbar lite äldre kalvar och ungdjur som blivit utsatta för kraftig stress i samband med till exempel transport (Callan & Gerry, 2002). BRD kan definieras som en bakteriell bronkopneumoni, med en komplex etiologi där de sjukdomsframkallande bakterierna lever som kommensaler, men under vissa förutsättningar orsakar opportunistiska infektioner (Kirchoff *et al.*, 2014) Exempel på förutsättningar som kan predisponera för sjukdom är föregående virusinfektioner, en miljö som utsätter djuren för stress och om djuret är nedsatt och extra mottagligt för kolonisation och invasion (Callan & Gerry, 2002).

De virus som ingår i BRD-komplexet är bovint respiratoriskt syncytialt virus (BRSV), bovint parainfluenza-3 virus (PBIV-3), bovint herpesvirus-1 (BHV-1) (Kirchoff *et al.*, 2014) och bovint coronavirus (BCV) (SVA, 2016). Ofta följs virusinfektionerna av bakteriella infektioner orsakade av *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* och *Mycoplasma bovis*. I Sverige är det ovanligt med luftvägsinfektioner hos kalv med *M.bovis* som orsak (SVA, 2016) och sedan 1998 är Sverige friförklarat från BHV-1 (SVA, 2017).

Det finns flera miljöfaktorer som påverkar förekomst av luftvägsinfektioner hos kalvar, smittspridning och hur allvarlig infektionen blir. Exempel på dessa är gruppställning av kalvar (Callan & Gerry, 2002; Svensson *et al.*, 2006) och storlek på grupp (Svensson *et al.*, 2003; Abdelfattah *t al.*, 2013), transporter och omgrupperingar av djur (Martin *et al.*, 1989, Callan & Gerry, 2002). Också klimat (Vanderpoel *et al.*, 1993) och ventilation (Callan & Gerry, 2002) har stor betydelse. Det finns också en rad faktorer hos den individuella kalven som påverkar hur mottaglig den är för infektioner och hur allvarlig infektionen blir. Exempel på dessa faktorer är stress (Martin *et al.*, 1989; Callan & Gerry 2002), tidigare infektioner, (Waltner-toews *et al.*, 1986b; Perez *et al.*, 1990) och det finns sannolikt genetiska komponenter som predisponerar för sjukdom (Waltner-toews *et al.*, 1986a).

Syftet med den här litteraturstudien är att ge en överblick över de mikrobiologiska agens som orsakar enzootisk pneumoni hos kalv och över andra faktorer som påverkar om sjukdom bryter ut, samt se vilken inverkan enzootisk pneumoni har på tillväxt, överlevnad och produktion.

MATERIAL OCH METOD

Litteratursökning gjordes i Web of science (via SLU-biblioteket) med sökorden calf AND respiratory disease AND health, enzootic pneumonia och respiratory disease AND calf AND performance och vidare sökningar gjordes utifrån referenslistor från relevanta artiklar. Viss sökning om luftvägsinfektioner hos kalv i Sverige gjordes även på SVA webbplats och grundläggande fakta om mikrobiologiska agens inhämtades från textböcker.

LITTERATURÖVERSIKT

Vanligt förekommande agens

Bovint Respiratoriskt syncytialt virus

Bovint respiratoriskt syncytialt virus (BRSV) hör till familjen parayxoviridae, genus pneumovirus (Vanderpoel *et al.*, 1993, Quinn *et al.*, 2011) och är stora, höljebärande, enkelsträngade RNA-virus (Quinn *et al.*, 2011). Infektioner med BRSV är vanliga hos nötkreatur världen över (Vanderpoel *et al.*, 1993, Quinn *et al.*, 2011) och kalvar uppvisar ofta måttliga till allvarliga symptom från luftvägarna. Djur kan bli persistent infekterade och dessa individer fungerar som smittreservoarer och genom dessa djur finns smittan kvar i besättningen (Vanderpoel *et al.*, 1993). Kliniska symptom uppträder främst i kallt, fuktigt klimat, eftersom viruset överlever längre i fuktig luft. Viruset replikerar i cilierade epitelceller i luftvägarna och bryter ner epitelet i bronkioler, vilket leder till nekrotiserande bronkiolit. Syncytier, multinukleära celler bildas som följd av sammanslagning av typ 2 pneumocyter. BRSV verkar immunosupprimerande, vilket tillsammans med att cellulärt debris och exsudat ansamlas predisponerar för att bakterier ska kunna tillväxa. BRSV är mycket vanligt förekommande, i besättningar där viruset finns är i stort sett alla individer seropositiva (Vanderpoel *et al.*, 1993).

Bovint parainfluenza 3 virus

Bovint parainfluenza-3 virus (BPIV-3) tillhör familjen paramyxoviridae och genus respovirus (Ellis, 2010) och förekommer över hela världen och orsakar ofta subkliniska infektioner (Kapil & Basaraba, 1997). BPIV-3 isoleras ofta från djur under utbrott av BRD. Hur allvarlig infektionen blir påverkas till stor del av om djuret varit utsatt för stress, till exempel transport eller dålig stallmiljö. Viruset replikerar i cilierat epitel, alveolärt epitel och i makrofager (Quinn *et al.*, 2011) och sprids via aerosol (Ellis, 2010). BPIV-3 predisponerar för bakteriella infektioner genom att påverka makrofagernas bakteriocida aktivitet. Viruset replikerar i cilierat epitel, vilket leder till att epitelets funktion som barriär försämras och bakterier kan lättare kolonisera (Kapil & Basaraba, 1997).

Bovint herpesvirus-1

Bovint herpesvirus-1 (BHV-1) finns spritt över hela världen och är höljebärande, dubbelsträngade DNA-virus som orsakar latent infektioner som kan bryta ut på nytt vid till exempel stress. Latent infekterade djur sprider smitta när infektionen är aktiv. BHV-1 orsakar bovin rhinotracheit och luftvägssjukdom hos kalv (Quinn *et al.*, 2011) och går under epizootilagen i Sverige (SVA, 2017). Viruset sprids via sekret från luftvägar eller genitalier. Vid luftvägssmitta replikerar viruset i mukösa membran i övre luftvägarna och viruset transporteras intraaxonellt till trigeminalgangliet där viruset återfinns latent. Hur allvarliga symptomen från luftvägarna blir beror i regel på om sekundär bakteriell infektion uppstår. Unga kalvar kan drabbas av generell infektion med feber, andningsbesvär, diarré och balansrubbingar som kan vara fatala (Quinn *et al.*, 2011). BHV-1 påverkar funktionen hos makrofagers, lymfocytens och neutrofilens funktion och en förändrad funktion hos alveolära makrofager leder till att individen lättare drabbas av luftvägsinfektioner (Kapil & Basaraba, 1997).

Bovint coronavirus

Bovint coronavirus (BCV) är ett höljbärande, enkelsträngat DNA-virus (Kapil & Basaraba, 1997). Viruset associeras främst med kalvdiarré och med vinterdysenteri hos vuxna installade nötkreatur, men det är också involverat i BRD (Quinn *et al.*, 2011) och orsakar då främst infektioner i övre luftvägarna (Kapil & Basaraba, 1997). Viruset smittar fekal-oralt, men återfinns även i luftvägarna hos kalvar. Infekterade kalvar har ofta viruset både i magtarmkanalen och i luftvägarna. Endemisk infektion i specifika besättningar är vanligt förekommande och BCV sprids av kliniskt sjuka kalvar och persistent infekterade symptomlösa smittbärare bland kalvar och kor. Viruset orsakar normalt milda infektioner (Quinn *et al.*, 2011). BCV kan orsaka kroniska infektioner i tarmen hos både kalvar och vuxna djur och hos dessa djur utsöndras låga titrar virus med träcken. De flesta isolat av BCV kan orsaka både enterisk och respiratorisk infektion (Kapil & Barasaba, 1997).

Pasteurella multocida

P. multocida är en Gramnegativ stavformad bakterie som finns som kommensal i övre luftvägarna, men kan under vissa förutsättningar vara en patogen. Infektioner med *P. multocida* är oftast endogena, då bakterien orsakar opportunistiska infektioner hos immunosupprimerade individer. Exogena infektioner förekommer och smitta sprids då via aerosol eller via direktkontakt mellan djur. Virulensfaktorer är adhesiner och kapsel, bakterien kan adherera till mucosan och undvika fagocytos (Quinn *et al.*, 2011). *P. multocida* orsakar ofta bronkopneumoni som kan vara fibrinös eller fibrinopurulent. Histologiskt syns neutrofiler, makrofager och epitelceller i nekros i bronker och bronkioler och i nekrotiskt epitel syns lite fibrin. (Dabo *et al.*, 2007). Det är ännu inte klarlagt om *P. multocida* fungerar som primärpatogen, eller om infektioner med *P. multocida* är sekundärt till virusinfektioner (Quinn *et al.*, 2011).

Mannheimia haemolytica

M. haemolytica är nära besläktad med *P. multocida* och finns som kommensal i övre luftvägarna. *M. haemolytica* associeras främst med shipping fever (Callan & Gerry, 2002; Quinn *et al.*, 2011). och har fyra viktiga virulensfaktorer: Adheiner, kapsel, endotoxiner och leukotoxiner. Leukotoxinerna påverkar mitokondriernas funktion hos leukocyterna, vilket leder till att cytokrom C frigörs och apoptos induceras. Föregående infektion med BHV-1 påverkar leukocyterna och gör dem mer mottagliga för leukotoxin (Quinn *et al.*, 2011).

Histophilus somni

H. somni är små, G- stavar, som tillhör genus haemophilus. *H. somni* förekommer som kommensal i övre luftvägarnas slemhinna. De flesta bakterier i genus *Haemophilus* är känsliga och överlever inte i miljön, men *H. somni* är ovanligt tålig och kan överleva upp till 70 dygn i blod och nossekret i miljön. *H. somni* orsakar opportunistiska infektioner, sekundärt till virusinfektioner och associeras främst med septikemi. *H. somni* isoleras ofta från kalvar med enzootisk pneumoni (Quinn *et al.*, 2011).

Mycoplasma bovis

M. bovis tillhör familjen *Mollicutes*, genus *Mycoplasma* och kan orsaka pneumoni hos kalv, som ensam patogen, samt förvärra sjukdom orsakad av *P. multocida* och *M. haemolytica*. *M. bovis* associeras också med artrit hos kalv och med mastit (Quinn *et al.*, 2011).

M. bovis är ovanlig som patogen i Sverige, även om bakterien förekommer i svenska besättningar (SVA, 2016).

Miljöfaktorer

Grupphållning av kalvar

Att hålla kalvar i grupp har i flera studier visat sig öka förekomsten av luftvägsinfektioner jämfört med om kalvarna hållits i ensamboxar (Callan & Gerry, 2002; Svensson *et al.*, 2006). Storlek på grupperna kan också ha betydelse för incidensen av luftvägsinfektioner, med större grupper följer en ökad risk att en kalv utvecklar pneumoni (Svensson *et al.*, 2003; Abdelfattah *et al.*, 2013). Orsaker till detta kan vara att smitta överförs direkt mellan individer (Callan & Gerry, 2002; Lago *et al.*, 2006), samt att de flesta virus överlever kort tid i luft och med kalvar i grupp behöver virusen endast spridas korta sträckor (Martin *et al.*, 1989). Vid grupphållning sprids virus dessutom via fodertråg och annan utrustning (Callan & Gerry, 2002). Grupphållning kan medföra att djur i olika åldrar blandas, vilket leder till att yngre kalvar ofta blir smittade av äldre kalvar (Martin *et al.*, 1989).

Kalvar ligger gärna i grupp och i avdelningar med amma äter kalvarna från samma nappar vilket ger goda möjligheter till smittspridning. Dock har grupphållning fördelar jämfört med ensamhållning eftersom grupphållning bättre tillgodoser kalvarnas sociala behov och främjar rörelse (Svensson *et al.*, 2003). Grupphållning har också i en studie visat sig vara en skyddande faktor mot mortalitet, vilket kan bero på att det är lättare att övervaka beteenden hos kalvar i grupp (Svensson *et al.*, 2006). Abdelfattah *et al.* (2013) kom däremot fram till att det är svårare att upptäcka och behandla sjuka kalvar i grupp.

Introduktion av kalvar till nya grupper medför en ökad risk för smittspridning, dels genom att transporter och ny miljö leder till stress och dels genom att introduktion av kalvar till ny miljö och ny grupp medför exponering för nya patogener (Callan & Gerry, 2002). I Sverige ska kalvar över 8 veckors ålder hållas i grupp, om det inte finns färre än 6 kalvar i besättningen och det inte är möjligt att ordna lämpliga åldersgrupper. Dock ska dessa kalvar, samt kalvar under 8 veckors ålder, som hålls i ensambox eller kalvhyddor ha ögonkontakt med och kunna nosa på kalvar eller andra nötkreatur. Undantag från detta får endast göras under kortare perioder om sjukdom kräver det (Jordbruksverket, 2015).

Klimat och ventilation

Flera studier har visat att incidensen för luftvägsinfektioner är högre under den kalla delen av året, jämfört med under betessäsongen vilket kan bero på flera orsaker. I en studie där antikroppstitrar mot BRSV uppmätts en gång i månaden under ett års tid för att upptäcka infektioner och reinfektioner visades att djur infekterades under hela året, men kliniska symptom från luftvägarna syntes bara under höst och vinter (Vanderpoel *et al.*, 1993).

Dålig ventilation kan vara en orsak till att problemen med luftvägsinfektioner är större under den kalla delen av året, vilket kan orsakas av att försök att skydda kalvarna från drag istället ger ett sämre luftutbyte, vilket leder till högre luftfuktighet och ökade halter patogener i luften (Callan & Gerry, 2002). I kallt klimat är det ofta tvunget att kompromissa mellan tillräcklig

ventilation och att undvika köldstress hos kalvarna. Täta väggar i fram- och bakkant av kalvboxar kan leda till stillastående luft och höga halter av patogener i luften (Lago *et al.*, 2006). Även Perez *et al.*, (1990) fann att incidensen för luftvägssjukdomar var högre under stallperioden jämfört med betesperioden. I denna studie var det ingen skillnad, beroende på om kalvarna hållits inomhus, utomhus eller i öppna stall. Däremot fanns det en ökad risk att utveckla luftvägssjukdomar hos kalvar vars strö byttes ut dagligen jämfört med kalvar vars strö byttes mer sällan, vilket kan förklaras av att strömedlet kan innehålla aerosoler och patogener som kalvarna andas in när ströpartiklar yr runt mer. Detta stöds av Callan & Gerry (2002) som konstaterar att det är viktigt att kalvar i grupp hanteras lugnt för att undvika stress, eftersom stress leder till ökad aktivitet hos kalvarna. Ökad aktivitet leder i sin tur till att mer ströpartiklar som kan innehålla patogener yr i luften och till ökad andningsfrekvens hos kalvarna, vilket leder till att de andas in mer patogener.

Djurtäthet i förhållande till ventilation är en kritisk faktor. Enligt Lago *et al.* (2006) kräver en dubbling av antalet djur en tio gånger ökad ventilation för att luften ska hålla samma hygieniska kvalitet. Ökad luftfuktighet kan vara en riskfaktor, eftersom högre luftfuktighet ökar patogenernas överlevnad (Callan & Gerry, 2002).

Stress

Stress påverkar immunförsvaret negativt (Sjaastad *et al.*, 2010), vilket predisponerar för mer allvarliga luftvägsinfektioner (Quinn *et al.*, 2011). Nya grupperingar av djur, både med förmedlingskalvar som transporteras till nya besättningar och med mjölkkraskalvar som flyttas från individuella kalvhyddor eller ensamboxar till gruppboxar kan innebära en stress för djuren (Callan & Gerry, 2002). Detta styrks av Martin *et al.* (1989) som fann att många kalvar insjuknade i pneumoni 4-5 veckor efter att de flyttats till feedlots, där transport och ny miljö utsatt djuren för kraftig stress. Ny miljö innebär också att djuren exponeras för nya patogener (Martin *et al.*, 1989; Callan & Gerry, 2002).

Omgivningstemperatur under kalvarnas lägre kritiska temperatur är ytterligare en vanlig orsak till stress och leder till ett ökat näringsbehov hos kalvarna. Om inte det ökade näringsbehovet tillgodoses leder detta till immunosuppression hos kalvarna. En metod att hantera detta, som inte leder till sämre luftgenomströmning, vilket täta väggar gör är att ge kalvarna en tillräcklig mängd luftigt strö som kalvarna kan bo i (Lago *et al.*, 2006).

Individen

Att tidigare ha drabbats av diarré är en riskfaktor för att en kalv senare ska utveckla luftvägsinfektioner (Waltner-toews *et al.*, 1986b; Perez *et al.*, 1990). Passiv immunitet mot BCV har visat sig vara en skyddande faktor mot BRD (Kapil & Basaraba, 1997) och att kalven dels får i sig tillräckligt med antikroppar från råmjölken och dels råmjölkens hygieniska kvalitet har betydelse (SVA, 2016). Utfodring med pastöriserad mjölk eller mjölkersättning är en metod att skydda kalvarna från främst enteriska agens, men också vissa respiratoriska patogener, främst *M.bovis*, som också förekommer som juverpatogen (Callan & Gerry, 2002).

Det kan finnas en genetisk komponent som ökar risken för att en kalv ska drabbas av luftvägsinfektioner. Waltner-toews *et al.* (1986a) fann en variation mellan vissa tjurar som fäder och kalvar som utvecklade pneumoni. I en annan studie av samma författare utvecklade kalvar, vars mödrar vaccinerats mot virusdiarré-diarré under sen dräktighet pneumoni i större

utsträckning, jämfört kalvar vars mödrar inte blivit vaccinerade. En möjlig orsak som författarna lyfte, skulle kunna vara att vaccinet i sig orsakar en subklinisk immunologisk stress hos fostret, som kommer till uttryck hos den unga kalven i form av att kalven lättare utvecklar pneumoni. Subklinisk immunologisk stress diskuteras också som en orsak till att kalvar som tidigt i livet vaccinerats mot diarré lättare tycks utveckla pneumoni (Waltnertoews *et al.*, 1986b). Också kastration av tjurkalvar kan påverka risken att en kalv drabbas av enzootisk pneumoni, vilket kan bero på stress i samband med ingreppet (Snowder *et al.*, 2006). Snowder *et al.*, (2005) fann att dystoki är en faktor som ökar risken för att en kalv ska utveckla enzootisk pneumoni. Detta stöds av Svensson *et al.* (2003) som fann att övervakad kalvning var en skyddande faktor mot pneumoni hos kalvar.

Tillväxt och produktion

Tillväxt

Tillväxt, både i form av viktökning och tillväxt i höjd påverkas negativt av att kalven drabbats av luftvägsinfektioner (Martin *et al.*, 1989; Viertala *et al.*, 1996; Donovan *et al.*, 1998; Stanton *et al.*, 2012) En studie där mjölkkraskalvar följdes under 3 månader visade att pneumoni under första månaden gav en lägre daglig viktökning med 66 g under denna månad. Under månad 2 syntes ingen påverkan av pneumoni under första levnads månaden på daglig viktökning. Under tredje månaden minskade daglig viktökning med 14 g per vecka som kalven haft pneumonin tidigt. Totalt minskade viktökningen under denna 3-månadersperiod med i snitt 0,8 kg per vecka som kalven haft pneumoni. I en prospektiv studie visades att en lunginflammation som varade i 5,63 dagar hos mjölkkraskalvar vid 1-6 månaders ålder ledde till en 10,6 kg lägre viktökning fram till 180 dagars ålder, jämfört kalvar som varit friska.

Viktökning mellan 6-14 månaders ålder påverkades också negativt av tidig pneumoni. Kalvar som haft septikemi eller pneumoni under de första 6 månaderna krävde i snitt 13-15 dagar längre tid för tillväxt för att nå samma vikt som kalvar som varit friska under samma tid (Donovan *et al.*, 1998). Martin *et al.*, (1989) fann i en studie där tillväxtkalvar i feedlots studerats att kalvar som blivit behandlade för luftvägssjukdomar under de första 28 dagarna efter transport i genomsnitt hade en 2,71 kg lägre viktökning jämfört med kalvar som inte haft luftvägsinfektioner som krävt medicinsk behandling. Schneider *et al.* (2009) fann att kalvar som behandlats för BRD hade en i genomsnitt 0,07 kg mindre daglig viktökning i genomsnitt jämfört med kalvar som varit friska. Det största tappet i tillväxt var under första tiden i feedlots då den dagliga viktökningen för kalvar med BRD var 0,34 - 0,4 kg mindre jämfört friska kalvar. Att den minskade dagliga viktökningen i genomsnitt var så mycket mindre tyder på att en kompensatorisk tillväxt efter tillfrisknande kan ske. Också slaktkroppsegenskaper, främst slaktkroppsvikt och marmorering påverkades negativt av BRD under tillväxtperioden.

Även Thompsson *et al.*, (2005) fann att kalvar som haft BRD under tiden i feedlots hade en i genomsnitt 21 g lägre daglig viktökning jämfört friska kalvar och det fanns dessutom ett samband mellan bronkopneumoni som diagnosticerats post-mortem och en 88 g mindre daglig viktökning under den sista tillväxttiden. Risken för lunglesioner vid slakt var också högre för ett djur som behandlats för BRD (Thompsson *et al.*, 2005; Leruste *et al.*, 2012).

Överlevnad, inkalvning och laktation

Tidiga luftvägsinfektioner hos kalv har negativ inverkan på kvigkalvarnas överlevnad till första kalvning. I en studie visade det sig att pneumoni under kalvens första tre månader

medförde en 2,45 gånger högre risk att kvigan skulle dö innan hon hunnit kalva. (Waltner-toews *et al.*, 1986a). Också Stanton *et al.* (2012) visade att risken att en kviga som haft tidig pneumoni inte överlever till första kalvning. Orsaker till detta kan vara att pneumonin i sig påverkar kalvens immunförsvar negativt, eller att kalvar som drabbas av tidig pneumoni har en sämre immunstatus från början (Waltner-toews *et al.*, 1986a).

Också inkalvningsålder påverkas negativt av tidig pneumoni, sannolikheten att en kviga som haft pneumoni skulle kalva in vid 25 månaders ålder var lägre jämfört kvigor som inte haft pneumoni (Stanton *et al.*, 2012). Att inkalvningsålder påverkas negativt hos kvigor som haft pneumoni under sina första 90 levnadsdagar har också visats i en prospektiv kohortstudie av Waltner-toews, *et al.*, (1986a). I denna studie var risken nästan tre gånger högre att en kviga som haft pneumoni under sina första 90 levnadsdagar skulle kalva in efter 30 månaders ålder.

Hur mjölkproduktionen påverkas av tidig pneumoni är inte klart. I en klinisk studie var mjölkproduktionen under den första laktationen lägre hos kvigor som haft pneumoni som kalvar. På senare laktationer verkade inte tidig pneumoni ha någon effekt. (Stanton *et al.*, 2012). I en prospektiv studie där påverkan av vanliga sjukdomar hos kalv på drabbade individers framtida mjölkproduktion kunde inget signifikant samband mellan tidig pneumoni och lägre mjölkproduktion visas. Däremot var andelen kvigor som haft tidig pneumoni och som överlevt och kalvat lägre jämfört kvigor som inte haft tidig pneumoni (Warnick *et al.*, 1995) Samma författare kunde inte finna något samband mellan pneumoni under kalvarnas 90 första dygn och mjölkproduktion under första laktationen. Dock var andelen kvigor som haft pneumoni och överlevt och blivit kvar i besättningen som rekrytering lägre jämfört kvigor som inte haft pneumoni.

DISKUSSION

De infektiösa agens som ingår i BRD-komplexet orsakar i regel inte allvarlig sjukdom på egen hand, ofta krävs synergism mellan dessa agens, predisponerande miljöfaktorer, samt att kalven är immunosupprimerad för att en mer allvarlig pneumoni ska utvecklas (Callan & Gerry, 2002). Infektioner med BRSV och BCV blir i många fall persistenta (Vanderpoel *et al.*, 1993; Quinn *et al.*, 2011) och BHV-1 orsakar latenta infektioner (Quinn *et al.*, 2011), vilket innebär att det i besättningar där dessa virus återfinns också finns smittreservoarer bland vuxna djur och äldre kalvar, som mer eller mindre regelbundet utsöndrar virus som kan återsmitta yngre kalvar. Detta är en förklaring till att förekomst av enzootisk pneumoni ofta är knuten till besättning. *P. multocida*, *M. haemolytica*, *H. somni* och *M. bovis* kan ofta isoleras från luftvägarna även hos friska djur (Quinn *et al.*, 2011) och dessa bakterier är sannolikt opportunistiska patogener som vid immunologiska förändringar kan tillväxa, kolonisera och orsaka bakteriell pneumoni.

Kalv och miljö

Flera studier har visat att enzootisk pneumoni främst förekommer under de kalla årstiderna, vilket kan ha flera förklaringar. Samtliga virus som ingår i komplexet är höljebärande (Quinn *et al.*, 2011) och därmed känsliga i miljön och en högre luftfuktighet kan öka virusens överlevnad i luften (Callan & Gerry, 2002). Det är vanligt att ventilationen i stall är bristfällig i kallt klimat, vilket direkt leder till en ökad luftfuktighet och ökade halter patogener i luften (Callan & Gerry, 2002; Lago *et al.*, 2006). Otillräcklig ventilation på boxnivå beror i många fall på täta väggar runt kalvboxarna för att skydda kalvarna från drag. Dessa täta väggar leder inte sällan till ett sämre luftutbyte och ett ökat smittryck i kalvboxarna (Callan & Gerry, 2002). Köldstress har i en studie visat sig kunna predisponera för enzootisk pneumoni, genom att stressen i sig leder till immunosuppression och att kalvarnas smittröskel sänks. Tillgång till en tillräcklig mängd luftigt strö som kalven kan bädda ner sig i har i samma studie visat sig vara en metod att komma ifrån köldstress och sannolikt en bättre metod än ett minskat luftutbyte (Lago *et al.*, 2006).

Förekomst av luftvägsinfektioner hos kalv är högre om kalvarna hålls i gruppboxar jämfört med ensamboxar och incidensen ökar med större storlek på grupper (Svensson *et al.*, 2003; Abdelfattah *et al.*, 2013). Den främsta orsaken till detta är att möjlighet till direkt smitta mellan individer är stor i denna typ av inhysning (Callan & Gerry, 2002; Lago *et al.*, 2006; Svensson *et al.*, 2006). Det är också vanligt förekommande att kalvar i olika åldrar blandas i gruppboxar, inte minst efter avvänjning, vilket leder till en stor risk att yngre kalvar smittas av äldre kalvar (Martin *et al.*, 1989). En ökad aktivitetsnivå hos kalvarna, när de går i grupp och har en större yta att röra sig på leder till att mer damm från ströbädd yr i luften, vilket ökar halterna patogener i luften eftersom dessa patogener återfinns i ströbädden (Perez *et al.*, 1990, Callan & Gerry, 2002). Dock har grupphållning av kalvar många fördelar, som att kalvarnas sociala behov uppfylls och de kan röra sig mer naturligt (Svensson *et al.*, 2003). Eftersom grupphållning ger möjlighet till mer sociala beteenden och rörelse hos kalvarna är det lättare att övervaka beteenden hos kalvar i grupp (Svensson *et al.*, 2006), eftersom fler beteenden visas. Detta skulle kunna innebära att symptom på luftvägssjukdomar också är lättare att upptäcka hos kalvar i grupp. Abdelfattah *et al.*, (2013) fann däremot att det var svårare att upptäcka sjuka kalvar vid grupphållning, jämfört om kalvar hålls i ensamboxar. Denna studie var dock från USA. Den främsta orsaken till att ensamhållning av kalvar skyddar från luftvägsinfektioner är att smitta vid direktkontakt undviks (Callan & Gerry, 2002; Lago *et al.*, 2006). Att hålla friska kalvar yngre än 8 veckor ensamma för att minska risken för luftvägsinfektioner under svenska förhållanden torde därför ha en begränsad effekt, eftersom

Sveriges lagstiftning kräver att kalvarna ska ha ögonkontakt med och kunna ha noskontakt med artfränder. Detta får endast frångås med enstaka sjuka djur under begränsad tid (Jordbruksverket, 2015).

Stress är en predisponerande faktor för att sjukdom ska bryta ut och beror sannolikt på att stress i sig verkar immunosupprimerande (Sjaastad *et al.*, 2010). Vid flytt av djur orsakar både transport, den nya miljön och introduktion av djur till en ny grupp stress (Martin *et al.*, 1989) och kombinerat med att djuren ofta utsätts för nya patogener i en främmande miljö utvecklas lätt allvarlig sjukdom.

Alla kalvar i samma miljö utvecklar inte enzootisk pneumoni och det finns sannolikt faktorer hos individen som påverkar om den blir sjuk. Waltner *et al.* (1986a) diskuterar en eventuell tjureffekt, eftersom enzootisk pneumoni i den studien hade varit mer frekvent förekommande hos kvigkalvar efter några specifika tjurar. Vidare har det visats att kalvar som tidigare haft kalvdiarré, eller som fötts vid svåra kalvningar oftare utvecklar enzootisk pneumoni (Waltner *et al.*, 1986b; Perez *et al.*, 1990). Dessa kalvar har sannolikt sämre immunförsvar efter tidigare sjuklighet, vilket predisponerar för att de ska drabbas. Waltner *et al.* (1986a) fann att kalvar vars mödrar vaccinerats mot virusdiarré i större utsträckning drabbades av pneumoni. Författarna tog upp att kalvar till vaccinerade kor oftare utvecklade pneumoni skulle kunna vara att vaccinet i sig orsakar en immunologisk stress hos fostret som en möjlig orsak. Om det är immunologisk stress hos fostret som predisponerar, eller om det generellt är större brister i stallmiljön på de gårdar där korna rutinmässigt vaccineras är det svårt att dra några slutsatser kring och mer forskning under standardiserade förhållanden krävs.

Tillväxt och produktion

Enzootisk pneumoni tidigt i livet har visat sig ha negativa effekter på tillväxten hos kvigkalvar som följts upp till 14 månaders ålder (Martin *et al.*, 1989; Viertala *et al.*, 1996; Donovan *et al.*, 1998; Stanton *et al.*, 2012). Donovan *et al.* (1998) kom fram till att en tidig pneumoni kan innebära att den drabbade kalven kräver 12-15 dagar längre tid i tillväxt för att viktmissigt komma ikapp kalvar som varit friska. Slaktkroppsvikt och marmorering är slaktkroppsegenskaper som påverkas negativt av pneumoni under tillväxtperioden (Schneider *et al.*, 2009). Också Martin *et al.* (1989) fann att slaktvikten var lägre hos djur som haft shipping feber jämfört med djur som inte haft senare pneumoni. Det finns också samband mellan pneumoni under uppfödningstiden och lunglesioner som upptäcks vid slakt (Thompson *et al.*, 2005; Leruste *et al.*, 2012)

En tidig pneumoni kan också ha en negativ påverkan på inkalvningsålder. Risken att en kviga kalvar in sent (efter 30 månaders ålder) är högre om hon har haft pneumoni under sina första levnadsmånader (Waltner *et al.*, 1986a; Stanton *et al.*, 2012), något som också skulle kunna hänga ihop med att dessa djur kan ha sämre immunförsvar (Waltner *et al.*, 1986a) och drabbas av subkliniska infektioner i större utsträckning senare i livet och att dessa subkliniska infektioner bidrar till att de kommer i brunst vid senare tidpunkt jämfört med kvigor som inte haft pneumoni. Det kan finnas ett samband mellan tidig pneumoni och lägre mjölkproduktion under den första laktationen. Under andra laktationen har det inte visats någon signifikant skillnad i produktion mellan kor som haft pneumoni som kalvar och kor som inte varit sjuka (Stanton *et al.*, 2012). Det är inte klart varför endast första laktationen tycks påverkas, men en orsak skulle kunna vara att kor som varit sjuka som kalvar och haft sämre produktion i första laktationen slås ut i högre grad och att effekten därför försvinner i statistiken. Warnick *et al.*, (1995) fann inte något samband mellan tidig pneumoni och

mjölkproduktion. Motstridiga resultat skulle kunna bero på att etiologin bakom enzootisk pneumoni är komplex, kvigor som i studier har haft sämre produktion kan vara mer immunsvaga och lättare drabbas av subkliniska infektioner jämfört de som inte avviker i produktion trots tidig pneumoni.

Konklusioner

Överlevnad är en viktig faktor inom animalieproduktionen, med ett djur som dör går både investeringen i att föda upp djuret och intäkterna från djurets egen framtida produktion om intet. Tidig pneumoni har en negativ påverkan också på överlevnad fram till första kalvning. Orsaker till detta kan dels vara att djuren generellt är svagare och blir sjuka igen av olika anledningar (Waltnertoews *et al.*, 1986a), men en del av förklaringen skulle också kunna vara att kvigor som haft tidig pneumoni gallras ut i större utsträckning.

Även om påverkan på tillväxt, inkalvningsålder och mjölkproduktion är relativt liten så kan de ekonomiska förlusterna till följd av pneumoni hos kalv bli stora eftersom dessa infektioner ofta är besättningsproblem. Enzootisk pneumoni har en komplex etiologi där mikroorganismer, miljö och kalv samverkar och för att en kalv ska bli sjuk måste de infektiösa agens finnas och vara infektiösa, miljöfaktorer måste predisponera genom att främja spridning av och överlevnad hos patogener, samt att kalven själv måste vara mottaglig för infektion. Miljön är den faktor som lantbrukarna själva har störst möjlighet att påverka genom att sörja för en god ventilation och bra luftkvalitet och en god hygienisk kvalitet på strömedel, kalvutrustning och foder. Blandning av kalvar i olika åldrar är en riskfaktor, en möjlighet att komma runt detta skulle kunna vara att planera för omgångsvis kalvning, så att det hela tiden finns grupper av jämnåriga kalvar som kan följas åt. Kalvar som har ett lite sämre immunförsvar, eller som på annat sätt är mer mottagliga för luftvägsinfektioner kommer alltid att finnas och likaså finns patogenerna i omgivningen i större eller mindre mängd. För att undvika att kalvar blir smittade är det därför nödvändigt att sörja för en bra stallmiljö för kalvarna och att undvika att blanda djur i olika åldrar för att bryta smittvägarna.

REFERENSER

- Abdelfattah, E.M., Schultz, M.M., Lay D.C. Jr., Marchant-Forde, J. N. & Eicher S.D. (2013). Effect of group size on behavior, health, production, and welfare of veal calves. *Journal of Animal Science*, 91(11): 5455-5465.
- Callan, R.J. & Gerry F.B. (2002). Biosecurity and bovine respiratory disease. *Veterinary Clinics of North America-Food Animal Practice*, 18(1): 57-77.
- Dabo, S.M., Taylor, J.D. & Confer, A.W. (2007). *Pasteurella multocida* and bovine respiratory disease. *Animal Health Research Reviews*, 8(2): 129-150.
- Donovan, G.A., Dohoo, I.R., Montgomery, D.M. & Bennett, F.L. (1998). Calf and disease factors affecting growth in female Holstein calves in Florida, USA. *Preventive Veterinary Medicine*, 33(1-4): 1-10.
- Ellis, J.A. (2010). Bovine Parainfluenza-3 Virus. *Veterinary Clinics of North America-Food Animal Practice*, 26(3): 575-593.
- Jordbruksverket (2015). *Kalvning och kalvar*. Tillgänglig: <http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/olikaslagsdjur/notkreatur/kalvningochkalvar.4.4b00b7db11efe58e66b800049.html> [2017-02-26]
- Kapil, J. & Basaraba, R.J. (1997). Infectious bovine rhinotracheitis, parainfluenza-3, and respiratory coronavirus. *Veterinary Clinics of North America-Food Animal Practice*, 13(3): 455-469.
- Kirchoff, J., Uhlenbruck, S., Goris, K., Keil, G.M., & Herrler, G. (2014). Three viruses of the bovine respiratory disease complex apply different strategies to initiate infection. *Veterinary Research*, 45:
- Lago, A., McGuirk, S.M., Bennett, T.B., Cook, N.B. & Nordlund, K.V. (2006). Calf respiratory disease and pen microenvironments in naturally ventilated calf barns in winter. *Journal of Dairy Science*, 89(10): 4014-4025.
- Leruste, H., Brscic, M., Heutinck, L.F.M., Visser, E.K., Wolthuis-Fillerup M., Bokkers, E.A.M., Stockhose-Surwieden, N., Cozzi, G., Gottardo, F., Lensink, B.J. & van Reenen, C.G. (2012). The relationship between clinical signs of respiratory system disorders and lung lesions at slaughter in veal calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 105(1-2): 93-100.
- Martin, S.W., Bateman, K.B., Shewen, P.E., Rosendal, S. & Bohac, J.E. (1989). The frequency, distribution and effects of antibodies to 7 putative respiratory pathogens, on respiratory-disease and weight-gain in feedlot calves in Ontario. *Canadian Journal of Veterinary Research-Revue Canadienne De Recherche Veterinaire*, 53(3): 355-362.
- Perez, E., Noordhuizen, Jpm., Vanwuijkhuse, L. A. & Stassen, E.N. (1990). Management factors related to calf morbidity and mortality-rates. *Livestock Production Science*, 25(1-2): 79-93.
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., FitzPatrick, E.S., Fanning, S. & Hartigan, P.J. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2. uppl. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Schneider, M.J., Talt, R.G., Busby, W.D. & Reecy, J.M. (2014). An evaluation of bovine respiratory disease complex in feedlot cattle: Impact on performance and carcass traits using treatment records and lung lesion scores. *Journal of Animal Science*, 87(5): 1821-1827.
- Sivula, N.J., Ames, T.R., Marsh, W.E. & Werdin, R.E. (1996). Descriptive epidemiology of morbidity and mortality in Minnesota dairy heifer calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 27(3-4): 155-171.

- Sjaastad, Ø.V., Sand, O. & Hove, K. (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2. uppl. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Snowder, G.D., Van Vlek, L.D., Cundiff, L.D. & Bennett., G.L. (2005). Influence of breed, heterozygosity, and disease incidence on estimates of variance components of respiratory disease in preweaned beef calves. *Journal of Animal Science*, 83(6): 1247-1261.
- Snowder, G.D., Van Vlek, L.D., Cundiff, L.D. & Bennett., G.L. (2006). Bovine respiratory disease in feedlot cattle: Environmental, genetic, and economic factors. *Journal of Animal Science*, 84(8): 1999-2008.
- Stanton, A.L., Kelton, D.F., LeBlanc, S.J., Wormuth, J. & Leslie, K.E. (2012). The effect of respiratory disease and a preventative antibiotic treatment on growth, survival, age at first calving, and milk production of dairy heifers. *Journal of Dairy Science*, 95(9): 4950-4960.
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2016). *Luftvägsinfektioner hos kalvar och ungdjur*. Tillgänglig: <http://sva.se/djurhalsa/notkreatur/endemiska-sjukdomar-notkreatur/luftvagsinfektioner-hos-kalvar-och-ungdjur> [2017-02-25]
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2017). *Infektiös bovin rhinotracheit/ infektiös pustulär vulvovaginit (IBR/IPV)*. Tillgänglig: <http://sva.se/djurhalsa/epizootier/infektios-bovin-rhinotracheitinfektios-pustular-vulvovaginit-ibripv> [2017-02-25]
- Svensson, C., Lundborg, K., Emanuelsson, U. & Olsson, S.O. (2003). Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Preventive Veterinary Medicine*, 58(3-4): 179-197.
- Svensson, C., Hultgren, J. & Oltenacu, P.A. (2006). Morbidity in 3-7-month-old dairy calves in south-western Sweden, and risk factors for diarrhoea and respiratory disease. *Preventive Veterinary Medicine*, 74(2-3): 162-179.
- Svensson, C. & Hultgren, J. (2008). Associations between housing, management, and morbidity during rearing and subsequent first-lactation milk production of dairy cows in southwest Sweden. *Journal of Dairy Science*, 91(4): 1510-1518.
- Thompson, P.N., Stone, A. & Schulteiss W.A. (2005). Use of treatment records and lung lesion scoring to estimate the effect of respiratory disease on growth during early and late finishing periods in South African feedlot cattle. *Journal of Animal Science*, 84(2): 488-498.
- Vanderpoel, V.H.M., Kramps, J.A., Middel, W.G.J., Vanoirschot, J.T. & Brand, A. (1993). Dynamics of bovine respiratory syncytial virus-infections – a longitudinal epidemiologic-study in dairy herds. *Archives of Virology*, 133(3-4): 309-321.
- Virtala, A.M.K., Mechor, G.D., Grohn, Y.T. & Erb, H.N. (1996). The effect of calthood diseases on growth of female dairy calves during the first 3 months of life in New York state. *Journal of Dairy Science*, 79(6): 1040-1049.
- Waltner-toevs, D., Martin, S.W. & Meek, A.H. (1986a). The effect of early calthood health-status on survivorship and age at 1st calving. *Canadian Journal of Veterinary Research-Revue Canadienne De Recherche Veterinaire*, 50(3): 314-317.
- Waltner-toevs, D., Martin, S.W. & Meek, A.H. (1986b). Dairy calf management, morbidity and mortality in Ontario holstein herds .3. Association of management with morbidity. *Preventive Veterinary Medicine*, 4(2): 137-158.

Warnick, L.B., Erb, H.N. & White, M.E. (1995). Lack of association between calf morbidity and subsequent first lactation milk production in 25 New York Holstein herds. *Journal of Dairy Science*, 78(12): 2819-2830.

Windeyer, M.C., Leslie, K.E., Godden, S.M., Hodgins, D.C., Lissemore, K.D. & LeBlanc, S.J. (2014). Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Preventive Veterinary Medicine*, 113(2): 231-240.