



Kliniske symptomer, adfærd samt mulige smerteindikatorer hos syge og raske kalve.



Veterinært speciale af:

Stud. med. vet. Marianne Munk Holler
Studienummer V9169

27 ECTS point

Februar 2008

Hovedvejleder:

Liza Rosenbaum Nielsen, DVM, Ph.D.
Institut for Produktionsdyr og Heste
Faggruppe Populationsbiologi
Det Biovidenskabelige Fakultet
Københavns Universitet

Medvejleder:

Margit Bak Jensen, Seniorforsker
Institut for Husdyrsundhed,
Velfærd og Ernæring
Det Jordbrugsvidenskabelige
Fakultet
Aarhus Universitet

Medvejleder:

Mette S. Herskin, Projektforsker
Institut for Husdyrsundhed,
Velfærd og Ernæring
Det Jordbrugsvidenskabelige
Fakultet
Aarhus Universitet

Forord

Dette veterinære speciale er udformet som en del af den afsluttende eksamen i en veterinæruddannelse på Det Biovidenskabelige Fakultet for Fødevarer, Veterinærmedicin og Naturressourcer, Københavns Universitet.

Jeg vil gerne takke min hovedvejleder Liza rosenbaum Nielsen, DVM, Ph.D., Institut for Produktionsdyr og Heste, faggruppe Populationsbiologi, Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet for uvurderlig støtte og vejledning samt for hendes ukuelige humør, når SAS gjorde oprør.

Desuden vil jeg gerne takke mine to eksterne vejledere Margit Bak Jensen og Mette S. Herskin, Institut for Husdyrsundhed, Velfærd og Ernæring, Det Jordbrugsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet for gode råd og vejledning i forbindelse med det praktiske arbejde og projektplanlægningen.

Jeg vil også gerne takke Christian Børsting, centerleder, Kvægbrugets Forsøgscenter (KFC) for at stille kalve og stald til rådighed for dette projekt. I den forbindelse vil jeg også gerne takke Jordbrugsteknikere Birthe Houbak, John Misa Obidah og Mette Lindstrøm Bech for godt samarbejde og godt humør omkring kliniske undersøgelser af kalvene og alle medarbejderne på KFC for underholdning i den kolde stald tidligt om morgenen. En tak skal også lyde til Mogens Jakobsen, DVM, Boehringer Ingelheim, Division Vetmedica – Produktionsdyr for behjælpelighed med trykning af denne opgave.

Sidst men absolut ikke mindst vil jeg gerne takke Stella K. Kjerulff, DVM for korrekturlæsning og gode råd undervejs i forløbet, samt Stud. Cand. Agro. Henrik Frøkjær Hornstrup for gennemlæsning, godt humør og de rette spark bagi når inspirationen var mangelfuld.

Frederiksberg, 22. feb. 2008

Marianne Munk Holler

Stud. Med. Vet.

V9169

Summary

Pneumonia and enteritis are the most common reasons for sickness and death in live born calves in Danish herds. These diseases cause large expenses, loss of animal welfare and annoyance to the farmer. A lot of work is being done on prophylactic initiatives that will lower the prevalence of these diseases and will enhance animal welfare and lower mortality. In development of these initiatives, one subject has rarely been investigated: this is pain. Calves are assumed to experience some level of pain during pneumonia and enteritis. Pain can lead to behavioural changes. However, pain will in these diseases come from an inflammatory response, which could also lead to changes in behaviour in affected animals through inflammatory mediators. Also there is an increasing tendency for treating sick calves with Non-Steoridal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and these treatments are purely based on unsubstantiated and subjective assessments of pain in these cases.

The purpose of this veterinary master thesis is to evaluate, if pneumonia and enteritis in calves are associated with pain. Another purpose of this thesis is to assess different types of pain indicators' ability to assess pain arising from disease and to examine if these pain indicators can be used as a practical tool for the practising veterinarian. This assessment is based on a literature study of pain and pain indicators and on an observational study of certain behaviours in calves with pneumonia compared with behaviour in a control group consisting of healthy calves and calves with enteritis.

The observational study of behaviour in calves with pneumonia, calves with enteritis and healthy calves was performed at the Danish Cattle Research Centre (Kvægbrugets Forsøgscenter, KFC) in Foulum, Denmark in the period from 19th October till 18th December 2007. The calves in the study were chosen on basis of a clinical examination. The frequency and duration of different behaviours in 22 healthy and 22 sick calves with either pneumonia or enteritis were registered. Each calf was observed for 60 min. The observations were done over 6 periods of 5 min within a two hour period, a total of 30 min., and this was done twice within 24 hours of the clinical examination. Furthermore video recordings of 52 calves were made to assess changes in calves' social behaviour as an effect of painful disease.

A logistic analysis of some chosen behaviours showed a significant reduction in comfort behaviour, activity and time spent with food consumption in calves with pneumonia, when they were compared with healthy calves and calves with enteritis. It also showed that calves with pneumonia lie down for a significantly longer time than healthy calves and calves with enteritis. The results are based on

relatively limited data material, which may compromise the interpretation. However it is possible to conclude, that changes in some types of behaviour were seen in calves with pneumonia compared to calves with enteritis and healthy calves. These changes might be an expression of pain as pneumonia very likely is a painful condition.

An overall conclusion in this study is, that in this present moment there is not sufficient scientific material to prove whether pneumonia and enteritis are painful diseases or not. Further more the lack of knowledge in pain caused by diseases, leaves an uncertain basis for choosing which pain indicators to apply in practice and thereby also for quantifying pain caused by diseases.

This study brings new knowledge on certain types of normal behaviour in healthy calves and behavioural changes in calves with pneumonia. Even though it was not possible in this study to differentiate between behavioural changes caused by disease and by pain, the found changes leaves a base for designing further studies of behaviour in healthy calves, calves affected by pain and sick calves.

Resumé

Pneumoni og enteritis udgør langt de største morbiditets- og mortalitetsårsager hos levendefødte kalve i danske besætninger med efterfølgende omkostninger, tab af velfærd og ærgrelser for producenten. Der arbejdes i vid udstrækning med profylaktiske tiltag for at sænke prævalensen af disse to lidelser og for at øge dyrevelfærden i produktionen. I udviklingen af disse tiltag, er der et emne, der kun sparsomt inddrages; dette er de smerter, dyrene kan antages at opleve i forbindelse med pneumoni og enteritis. Smerte antages i disse lidelser at stamme fra et inflammatorisk respons, hvilket samtidig kan danne grundlag for adfærdsændringer hos det afficerede dyr. Der ses også en stigende tendens til behandling af syge kalve med Non-Steoride antiinflammatoriske stoffer (NSAID), og dette baseres på udokumenterede og subjektive vurderinger af smerter hos disse dyr.

Formålet med dette veterinære speciale er, at vurdere om pneumoni og enteritis hos kalve kan være forbundet med smerte. Endvidere vurderes forskellige typer af smerteindikatorers evne til at vurdere smerte forbundet med sygdom, samt deres anvendelighed i praksis. Vurderingen baseres på et litteraturstudie omhandlende smerte og smerteindikatorer samt et observationelt studie af udvalgte adfærdstyper hos kalve med pneumoni sammenholdt med adfærd hos raske kalve eller kalve med enteritis.

Adfærdsstudiet af kalve med pneumoni, kalve med enteritis og raske kalve blev foretaget på Kvægbrugets Forsøgscenter (KFC) i Foulum i perioden 19. okt. til 18. dec. 2007. Kalvene blev udvalgt til adfærdsobservationer på baggrund af en klinisk undersøgelse. Der blev studeret varighed og frekvens af forskellige adfærdstyper hos i alt 22 raske kalve og 22 kalve med enten pneumoni eller enteritis. Hver kalv blev observeret samlet i 60 min. Observationerne forløb over 6 perioder á 5 min., i alt 30 min., to gange i løbet af 24 timer efter den kliniske undersøgelse. Endvidere blev der lavet videoregistrering af 52 kalve med henblik på at undersøge ændringer i kalvenes socialadfærd som følge af smertevoldende sygdom.

En logistisk analyse af udvalgte adfærdstyper viste en signifikant reduktion af komfortadfærd, aktivitet og fødeoptagelse samt en øget liggetid hos pneumonikalve i forhold til raske kalve og kalve med enteritis. På trods af, at resultaterne er frembragt på baggrund af et begrænset datamateriale, hvilket kompromitterer vurderingen af adfærd som smerteindikator i praksis, kan det konkluderes, at disse ændringer i adfærd kunne være et udtryk for smerte, da det antages, at pneumoni er en smertevoldende lidelse.

Samlet set må det konkluderes, at der på nuværende tidspunkt ikke foreligger tilstrækkeligt videnskabeligt belæg for at udtale sig sikkert om pneumoni og enteritis hos kalve er forbundet med smerte. Endvidere giver den manglende kendskab til smerter i forbindelse med disse lidelser også et usikkert grundlag for valg af smerteindikatorer til anvendelse i praksis og dermed for kvantificering af denne smerte.

Dette studie bidrager med ny viden omkring nogle typer af normaladfærd hos raske kalve samt adfærdsændringer hos kalve med pneumoni. I dette studie var det ikke muligt at adskille om de observerede adfærdsændringer skyldtes sygdom eller smerte som følge af sygdom, men den ny viden giver basis for videre studier af kalves normaladfærd, adfærd under smertepåvirkning og under sygdom.

INDLEDNING	- 1 -
PROBLEMFOMULERING	- 3 -
AFGRÆNSNING	- 3 -
SMERTE	- 4 -
DEFINITION	- 4 -
SYGDOM OG SMERTE	- 5 -
KVANTIFICERING AF SMERTE	- 6 -
SMERTEINDIKATORER	- 8 -
SYGDOMSADFÆRD HOS KALVE AF MALKEKVÆGSRACE I ALDEREN 10- 60 DAGE	- 13 -
INTRODUKTION	- 13 -
MATERIALE	- 15 -
METODE	- 16 -
DATABEHANDLING	- 19 -
RESULTATER	- 22 -
DISKUSSION	- 26 -
KONKLUSION	- 31 -
DISKUSSION	- 32 -
KONKLUSION	- 37 -
PERSPEKTIVERING	- 39 -
LITTERATURLISTE	- 41 -
BILAGSFORTEGNELSE	- 46 -
BILAG 1 – KRAFTFODERBLANDING (KFC)	
BILAG 2 – KLINISKE UNDERSØGELSER	
BILAG 3 – DESKRIPTIV STATISTIK AF FREKVENSER	
BILAG 4 – DESKRIPTIV STATISTIK AF VARIGHEDER	
BILAG 5 – HISTOGRAMMER AF FREKVENSER FOR ADFÆRDSTYPER	
BILAG 6 – HISTOGRAMMER AF VARIGHEDER FOR ADFÆRDSTYPER	

Indledning

Der ses i dag blandt dyrlæger, der arbejder med produktionsdyr, en stigning i anvendelsen af supplerende smertebehandling ved behandling af flere typer af lidelser. Dette har gennem en årrække vundet indpas både som en konsekvens af den øgede opmærksomhed på eventuelle smerter samt introduktionen af nye produkter, som er praktisk anvendelige i forhold til omkostningerne. Især brugen af Non-Steroide Antiinflammatoriske stoffer (NSAID) er steget, faktisk er forbruget af NSAID til produktionsdyr steget ca. 160 % over de sidste 3 år (Jacobsen 2008), men der er også kommet mere fokus på en korrekt anvendelse af analgetika både lokalt og systemisk i forbindelse med operative indgreb.

Forud for en smertestillende behandling ligger en kompliceret opgave i at vurdere, om et dyr har smerter. Der findes flere undersøgelser omkring dyrlægers behandling af dyr med analgetika. Et fælles træk for disse er, at en stor del af dyrlægerne giver udtryk for at være meget opmærksomme på at genkende tegn på et dyrs smerte, men at deres grundlag for valg af behandling er usikkert (Raekallio *et al.* 2003; Hugonnard *et al.* 2004; Hewson *et al.* 2007). Det har ikke været muligt at skaffe opgørelser over danske dyrlægers forhold til anvendelse af analgetika.

En af grundene til at dyrlæger har svært ved systematisk at vurdere om et dyr har smerter kan være, at begrebet smerte er svært at definere og kvantificere. Smerter hos dyr kan beskrives som en sensorisk og emotionel oplevelse (en perception), der udløser beskyttende motoriske bevægelser, resulterer i indlært undgåelse og kan modificere artsspecifikke adfærdstræk (Kitchell 1987).

Der findes langt større viden om smerterespons hos traditionelle laboratoriedyr (Morton & Griffiths 1985) og kæledyr (Flecknell & Waterman-Pearson 2000), end der gør hos produktionsdyr, og i mange tilfælde danner disse undersøgelser den eneste baggrund for, at vurdere smerter hos produktionsdyr. Studier af produktionsdyr er ofte omhandlende betydningen af forskellige managementrutiner og kirurgiske indgreb – kortvarig smerte (Vinueza-Fernandez *et al.* 2007) og ikke smerter i forbindelse med sygdom. Der findes dog eksempler på undersøgelser af smertebelastning forbundet med lidelser, som anerkendes som værende smertefulde såsom lemmelidelser og mastitis hos køer (Milne *et al.* 2003; Pavlenko *et al.* 2007). Så vidt vides findes imidlertid næsten ingen oplysninger om smerter forbundet med sygdom hos kalve. Inflammation menes at udgøre langt den største kilde for smerter hos kvæg (Fitzpatrick *et al.* 2004; Fitzpatrick *et al.* 2006), og for kalve i produktionssystemer involverer de hyppigste lidelser, pneumoni og

enteritis, inflammation (Svensson *et al.* 2006). Baseret på den relativt høje dødelighed blandt levendefødte kalve i Danmark på 4,5 % for aldersgruppen 1-30 dage og 7,6 % i aldersgruppen 31-180 dage (Fisker & Skjøth 2006) synes der at være et behov for yderligere forskning på dette område.

Der er endnu ikke fundet en ”gold standard” for at måle smerte hos dyr, hvorfor vurdering heraf i praksis må baseres på en række mulige indikatorer samt erfaring fra tidligere behandlinger. Dette er med til at gøre vurderingen meget subjektiv og meget svær at udføre systematisk, og dermed bliver det også vanskeligt at få lagt en klar strategi for smertebehandling. De smerteindikatorer, der arbejdes med, kan groft inddeles i tre grupper: fysiologiske mål f.eks. cortisolniveau i blodet, produktionsdata f.eks. slagtevægt eller ydelse og adfærd f.eks. ændring i frekvens af normaladfærd. For dyrlæger anvendes yderligere et ”billede af dyrets tilstand” ud fra en klinisk undersøgelse, f.eks. øget puls og respiration og klagelyde.

Formålet med denne opgave er, at vurdere forskellige typer af smerteindikatorers egnethed til brug ved vurdering af smerte forbundet med sygdom samt deres anvendelighed i praksis i de tilfælde, hvor dyrlægen skal vurdere, om der skal igangsættes en smertebehandling sideløbende med anden behandling af syge kalve. Vurderingen baseres på et litteraturstudie omhandlende smerteindikatorer og et observationelt studie af adfærd hos kalve med pneumoni sammenholdt med adfærd hos en kontrolgruppe bestående af raske kalve eller kalve med diarré. Slutteligt vurderes det, hvordan en kombination af forskellige smerteindikatorer kan anvendes i praksis for at forbedre objektivitet og validitet i kvantificeringen af smerter under sygdom.

Problemformulering

Denne opgave skal forsøge at samle viden omkring smerte under andre forhold, dyrearter eller aldersgrupper, og ud fra disse oplysninger vurdere, om de hidtil anvendte metoder vil kunne overføres til studier af smerter hos syge kalve.

Er de to hyppigste lidelser hos kalve, enteritis og pneumoni, forbundet med smerte og er det muligt at udpege enkelte praktisk anvendelige indikatorer til at vurdere smerte som følge af pneumoni og enteritis med?

Dette forsøges besvaret vha. følgende biologiske hypoteser:

1. Pneumoni og enteritis hos kalve er forbundet med smerte.
2. Der findes en række i praksis anvendelige smerteindikatorer, der kan anvendes til erkendelse og kvantificering af smerter forbundet med sygdom.
3. Dyrlæger kan ud fra en grundig klinisk undersøgelse vurdere, om en patient har smerter i forbindelse med sygdom.
4. Pneumoni og enteritis giver anledning til adfærdsændringer.

Afgrænsning

Smerter hos dyr er et emne, der er svært at afgrænse. I denne opgave fokuseres derfor på adfærdsændringer i forbindelse med sygdom og anvendelse af disse ændringer som smerteindikatorer. Andre typer af smerteindikatorer inddrages i den teoretiske gennemgang og i diskussionen, men gennemgås ikke dybere. Et kort litteraturstudie omhandlende de væsentligste definitioner af smerte samt de hyppigst anvendte smerteindikatorer udgør opgavens første del, og danner grundlag for en diskussion af de senere anvendte metoders validitet samt anvendelighed som smerteindikator i praksis. Den eksperimentelle del af denne opgave er baseret på et observationelt adfærdsstudie af syge kalve og raske kontrolkalve med henblik på udpegning af adfærdsændringer i forbindelse med sygdom. Disse adfærdsændrings mulige anvendelse som smerteindikatorer vurderes efterfølgende i den samlede diskussion. Selve studiet er udført i perioden oktober – december 2007 i kalvestalden på Kvægbrugets Forsøgscenter (KFC) i Foulum.

Smerte

Definition

Der findes i dag ikke en universel definition af smerte hos dyr. En række komparative studier har vist mange ligheder mellem anatomi, fysiologi og adfærd for smerteperception hos mennesker og dyr (Morton & Griffiths 1985; Kitchell 1987), og en definition af smerter hos dyr formodes at kunne defineres på samme grundlag som hos mennesker.

I mange forsøg på at definere smerter hos dyr anvendes The International Association for the Study of Pain's (IASP) definition for human smerte: "*an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage*". Heri tilføjes endvidere, at smerte altid vil være subjektivt, således at hvert individ lærer at sætte ord på smerten ud fra erfaringer relateret til smertefulde oplevelser tidligere i livet (IASP Task Force on Taxonomy 2006). Denne definition er dog væsentlig lettere at anvende hos individer, der evner at verbalt beskrive en smertefuld oplevelse. Konsekvensen er dermed, at alle individer, der ikke evner dette – spædbørn, retarderede, komatøse, demente eller verbalt handicappede mennesker samt dyr, ofte har fået underestimeret eller negligeret deres smerter (Rutherford 2002).

En anden svaghed i denne definition er, at hvis taleresponsen betragtes som et efferent respons på smerte, så forudsætter denne definition, at der har været en afferent påvirkning (perception) på et nociceptivt stimulus, og dette er ikke en selvfølge (Anand & Craig 1996). Smerte består af to komponenter – nociception og perception. Nociception er det fysiologiske respons, der ses i forbindelse med mekanisk, termisk eller kemisk stimulation af frie nerveender (nociceptorer), mens perception er erkendelse af stimuli (Rutherford 2002). Nociceptive stimuli vil under normale fysiologiske omstændigheder åbne for ionkanaler i de frie nerveender, og ad den rute transformere stimuli til elektroniske impulser, der føres via de afferente nervetråde til rygmarven. Styrken og hastigheden hvormed disse impulser afgives afhænger af typen af nociceptor, nociceptorens smertetærskel og styrken af det nociceptive stimulus (Flecknell & Waterman-Pearson 2000). I rygmarven kan der ske to typer respons: stimulation kan medføre refleksbevægelser (ubevidst reaktion på stimuli), der har til formål at undgå stimulus, eller videreførelse til aktivering af det centrale nervesystem (perception) med bevidst reaktion på stimuli til følge (Rutherford 2002). Det er altså muligt at opleve smerte uden at erkende det.

I forbindelse med denne opgave vil det være mere meningsfyldt at anvende Kitchell's (1987) definition på smerter hos dyr, der beskrives som en sensorisk og emotionel oplevelse (en perception), der udløser beskyttende motoriske bevægelser, resulterer i indlært undgåelse og kan modificere artsspecifikke adfærdstræk herunder socialadfærd. Denne definition giver et bedre grundlag for at vurdere forskellige typer af respons på en smertefuld stimulus, da adfærd er et mere universelt sprog. For at genkende et adfærdsmæssigt respons, kræves imidlertid et bredt kendskab til normaladfærd for arten på det givne udviklingsniveau (Morton & Griffiths 1985).

Sygdom og smerte

Inflammation menes at udgøre langt den største kilde for smerter hos kvæg (Fitzpatrick *et al.* 2004; Fitzpatrick *et al.* 2006) og indgår i de hyppigste lidelser, pneumoni og enteritis, for kalve i produktionssystemer i aldersgruppen 0-180 dage (Svensson *et al.* 2006).

Smerte indgår per definition som et af de fem kardinalpunkter ved inflammation *rubor, calore, tumor, dolor et functio laesa*, altså rødme, varme, hævelse, smerte og nedsat funktionsevne. Smerten under inflammation skyldes aktivering af nociceptorer, som følge af tilstedeværelse af en række kemiske mediatorer, der frigives under inflammation (Fitzpatrick *et al.* 2004). Denne proces igangsættes, som ved sygdom, af proinflammatoriske cytokiner (interleukin 1 (IL-1), IL-6 og tumor necrosis factor (TNF)- α), der frigives fra fagocyterende celler eksempelvis ved kontakt med indtrængende mikroorganismer (Konsman *et al.* 2002). Ved frigivelse af især IL-1 igangsættes en kaskadereaktion, der medfører cirkulation af en lang række inflammationsmediatorer, herunder også bradykinin, der bl.a. inducerer smerte (Fitzpatrick *et al.* 2004). Desuden stimulerer IL-1 igangsættelse af arachidonsyre kaskaden (Konsman *et al.* 2002); dette resulterer i dannelse af PGE₂, øger smertepåvirkningen i vævet fra bl.a. bradykinin (Fitzpatrick *et al.* 2004). Inflammationsmediatorer påvirker endvidere nociceptorerens reaktion på stimuli ved at ændre tærsklen for, hvornår stimuli inducerer smerteperception. Dette ses som allodyni (perception af non-nociceptive stimuli som værende smertefulde) og hyperalgesi (overdrevent respons på nociceptive stimuli) (Levine & Reichling 1999). Der er observeret smerte i forbindelse med svære tilfælde af human pneumoni (Mwachari *et al.* 2007) samt ved kraftig enteritis hos kalve, hvor der er set koliklignende symptomer (Ingvarsen *et al.* 2006), og ud fra dette kan det formodes, at der i pneumoni og enteritis hos kalve er en vis grad af smerte involveret. Der er udført studier med NSAID-behandling af enteritis- og pneumonikalve, men ingen af disse forsøg er i stand til at konkludere, at smerte er en specifik årsag til de observerede adfærdsændringer og kliniske tegn (Elitok & Elitok 2004; Todd *et al.* 2007). Der er så vidt vides ingen studier af graden af smerte i

forbindelse med de hyppigste kalvelidelser. Det er problematisk at få defineret og især kvantificeret smerter i forbindelse med disse lidelser, da der skal tages forbehold for sværhedsgrad af infektion og sygdom, varigheden af sygdom samt lokaliseringen, da alt dette kan have indflydelse på et evt. smerteoutput (Fitzpatrick *et al.* 2006). Det formodes, at der for infektioner, som resulterer i et kraftigt sygdomsudbrud, kan forventes smerter både i forbindelse med selve infektionen, men også ved evt. kroniske vævsskader, som eks. tilfælde af kronisk pneumoni efter BRSV infektion (Philippou *et al.* 2000). Disse antagelser styrkes i mange tilfælde af de af fysiologiske og adfærdsmæssige ændringer, der ses hos et sygt dyr i forhold til et rask dyr (Johnson 2002; Millman 2007).

Kvantificering af smerte

For at kunne vurdere smertens betydning for dyret, er det forsøgt at kvantificere smerteoutput ud fra de kvalitative målinger, en række smerteindikatorer udtrykker (Wemelsfelder & Farish 2004). Dette arbejde besværliggøres af flere årsager. Smerte er, som tidligere nævnt, svært at definere, og smerteoutput varierer afhængigt af hvilket form for smerte, der er tale om. Hos mennesker anvendes forskellige skalaer ud fra enten verbalt (eks. Verbal Deskriptiv Skala, VDS) eller klinisk udtrykt smerte (eks. Objektiv Smerte Indikator Score, OSIS) til kvantificering af smerter (Anæstesiaafdelingen 2005). Dette ønskes også gjort for dyr. Flere studier har forsøgt at overføre de teknikker, der anvendes i human medicin til smertevurdering af dyr. Der er forsøgt opsat skalaer til visuel vurdering af halthed hos køer (O'Callaghan *et al.* 2003; Rushen *et al.* 2007), samt vurdering af akut smerte hos hospitaliserede hunde (Holton *et al.* 2001). I de to førstnævnte studier er skalaen endvidere forsøgt valideret vha. andre målemetoder på de samme dyr. Der er endnu ikke fundet en effektiv løsning til en valid kvantitativ måling af smerter hos dyr, da det ofte viser sig, at sensitiviteten og specificiteten af disse skalaer afhænger af brugeren, typen af smerte eller smerteoutput og dyreart (Flecknell & Waterman-Pearson 2000). I litteraturen findes en række forsøg på at inddele smerter til brug i kvantitative målinger.

En måde at opdele smerter er neuroanatomisk, hvor smerten inddeles efter hvilken type nervefibre det nociceptive stimulus transmitteres af. Der er to typer nociceptorer – tynde myelinerede A δ fibre og umyelinerede C fibre. Principielt reagerer A δ fibre på de samme nociceptive stimuli som C fibre, men de giver mere og hurtigere information til CNS, og kan derfor klassificeres som ”fast pain” i forhold til C fibre, der har en langsommere transmissionshastighed (”slow pain”) (Silverthorn 2001). Denne opdeling siger ikke meget om et smerteoutput i forbindelse med en sygdomstilstand, og er derfor ikke specielt velegnet i den sammenhæng.

En anden opdeling baseres på tilstedeværelsen af vævsskade. Her opdeles smerten i fysiologisk smerte, hvor der ikke ses en vævsskade (f.eks. under niven i armen eller trækken i håret) og patologisk smerte med vævsskade (Anderson & Muir 2005). Disse kategorier er imidlertid heller ikke specielt velegnede i beskrivelsen af smerter i forbindelse med sygdom.

En mere relevant inddeling tager udgangspunkt i smertens varighed. Her opdeles smerte typisk i kort (akut), længerevarende og kronisk smerte (Rutherford 2002). Den akutte og længerevarende smerte er veldefineret i forhold til tid og formål (Rutherford 2002), mens den kroniske smerte stadig ikke er veldefineret. Den manglende forståelse og definition af kroniske smerter overlader dette til en mere subjektiv vurdering, og derfor er dette heller ikke en velegnet opdeling til måling af smerter hos syge kalve.

Til et studie af smerteoutput fra typiske kalvesygdomme vil en opdeling på baggrund af smertens lokalisering være naturlig, da der er tydelige forskelle i de typer af smerter, der registreres i forskellige organer eller væv (Bonica & Procacci 1990). Med denne opdeling kan smerte enten være somatisk eller visceral. Somatisk smerte kan yderligere opdeles i superficiel og dyb smerte (Kitchell 1987). Superficiel somatisk smerte dækker smerter fra hud, subkutant væv og mukøse membraner, og skyldes hos mennesker oftest ekstern eller iatrogen traume, forbrændinger, ætsninger eller dermatologiske lidelser (Bonica & Procacci 1990). Smerten karakteriseres af humane patienter som værende skarp, prikkende, brændende eller stikkende, og vellokaliseret afhængigt af skadens omfang og varigheden af helingsperioden (varigheden af smerten) (Bonica & Procacci 1990). Dyb somatisk smerte dækker over smerter i muskler, sener, led og knogler, og skyldes ofte inflammation eller traumer (Bonica & Procacci 1990). Denne smerte karakteriseres hos mennesker som værende svagere og mere ulokaliseret end superficiel somatisk smerte, men stadig med sådan en grad af lokalisering, at videre skade ved f.eks. inflammation af led undgås vha. smerter (eks. dyret begynder at halte som respons på smerten og aflaster leddet) (Bonica & Procacci 1990). Visceral smerte kan opdeles i sand visceral smerte, hvor det er selve organerne, der er involveret og parietal, hvor det er smerter fra peritoneum og pleura. Den første beskrives af mennesker som diffus, svag, ulokaliseret, mens den anden beskrives som skarp og stikkende, men karakteristisk for begge er, at smerten kan både føles i og omkring de afficerede organer, men også kan overføres til andre strukturer ("referred pain") (Bonica & Procacci 1990). Visceral smerte skyldes muskelspasmer, stræk (kontraktion/distension), inflammation og kemisk påvirkning af mucosa i hulorganer, træk i mesenterier, ligamenter og blodkar samt iskæmi og nekrose (Bonica & Procacci 1990). I denne inddeling kunne endvidere inddrages neurogen smerte, der opstår i

forbindelse med nerveskader (Flor 2002). Denne type smerte ville være mere relevant at inddrage ved smertevurdering af procedurer, der anvendes rutinemæssigt eks. haleamputation eller kastration, da dette må formodes at kunne føre til kroniske smerter, der kan sammenlignes med fantomsmerter hos mennesker (Eicher *et al.* 2006). En opdeling af smerte i forhold til lokalisering vil gøre det muligt, at tage forbehold for forskelle i smerteoutput, såfremt det kan antages, at de forskellige typer af smerte, forbundet med den pågældende vævstype, er den samme hos dyr som hos mennesker. Ved studier af eksempelvis pneumoni skal der tages højde for, at smerten kan være ulokaliseret og ”overføres” til andre væv, end der hvor skaden reelt fremtræder.

Smerteindikatorer

Indtil nu har studier af smerteindikatorer hos kreaturer været baseret på måling af produktion, fysiologiske respons eller adfærd (Weary *et al.* 2006). Herudover kan kliniske tegn anvendes som indikatorer for smerte som følge af sygdom (Morton & Griffiths 1985).

”Gold standard” for måling af smerte vil være en metode, der er i stand til at adskille respons på en smertevoldende tilstand i fire grupper som illustreret i figur 1 (Weary *et al.* 2006) og som desuden har høj sensitivitet og specificitet, der samlet giver en god validitet:

		Smerte	
		+	-
Analgetika	+	SA	sA
	-	Sa	sa

Figur 1 illustrerer brugen af en ”gold standard” for måling af smerte i en given tilstand med en analgetisk behandling. Metoden skal kunne adskille Sa (smerte uden behandling) fra de tre andre tilstande – SA (smerte med behandling), sA (ingen smerte men behandling) og sa (ingen smerte og ingen behandling).

Smerte uden analgesi (Sa) versus ingen smerte uden analgesi (sa) vil være et udtryk for, om der er en målbar ændring (produktion, fysiologisk eller adfærd), der skyldes den læsion/lidelse, der mistænkes for at være smertefuld. Ved yderligere at sammenligne Sa med smerte med analgesi (SA), vil ændringer, som skyldes andet end smerte, kunne frasorteres. Eksempelvis er det vist, at køer der går på våde og glatte gulve tager kortere skridt og går langsommere (Phillips & Morris 2000), hvilket også gælder for halte køer (Flower *et al.* 2005). Da smertebehandling, alt afhængig af valg af præparat, også kan udløse eks. sedering som ved brug af opioider, er det yderligere vigtigt at sammenligne ingen smerte med analgesi (sA) og sa. Et problem heri er dog, at der skal tages højde for et eventuelt dosis-respons forhold i anvendelsen af analgetika (Weary *et al.* 2006).

Betydning af tilstedeværelse af smerte for produktivitet, fysiologi og adfærd, kan beskrives både objektivt og mere subjektivt (Weary *et al.* 2006). De objektive parametre inkluderer ofte måling af produktionsdata og fysiologiske data, mens adfærdsmålinger kan være mere subjektive (f.eks. halthedsscore, visuel analog skala¹ (VAS)) (Weary *et al.* 2006). Især de subjektive metoder kan have en lav validitet, og er ofte svære at gentage med præcis det samme resultat (Rutherford 2002). Dette er af mange forsøgt testet for eksempelvis halthedsscore med inter- og intraobservatør værdier men med varierende resultater (Winckler & Willen 2001; O'Callaghan *et al.* 2003).

Produktionsdata

Produktionsdata måles ofte som ændringer over tid, eksempelvis i form af føde-/væskeindtag, vægtændringer, vækst, mælkeydelse eller lignende (Morton & Griffiths 1985; Weary *et al.* 2006). Disse mål er eksperimentelt forholdsvis lette at foretage, da en del af dem måles rutinemæssigt og giver objektive målinger. De nævnte mål er imidlertid alle, direkte eller indirekte, en del af det respons, der typisk initieres af cytokinfrigivelse under sygdom (Konsman *et al.* 2002). Eksempler herpå er adfærdsændringer såsom øget thermoregulatorisk aktivitet og søvn, reduceret socialadfærd og appetit og ændrede fødepræferencer (Millman 2007). Alle disse adfærdsændringer vil påvirke fødeindtaget og dermed produktionen og vil derfor i sig selv ikke nødvendigvis udtrykke smerte.

En svaghed ved målinger af produktionsdata er, at der kræves gentagne målinger, da en enkelt måling ikke siger noget om dyrets øjeblikkelige smertestatus. Ændringerne i produktivitet repræsenterer et udtryk for en tilstand, som har været til stede igennem længere tid og der kan derfor rejses tvivl om disse målingers værdi som beslutningsgrundlag for evt. smertebehandling i det akutte stadie.

Fysiologiske respons

De fysiologiske ændringer som følge af kortvarige smerter stammer primært fra det sympatico-adrenomedullære system (f.eks. øget hjerte- og åndedrætsfrekvens, ændret blodtryk, piloerektion, reducerede tarmmotilitet, svedudbrud og forstørrede pupiller) med frigivelse af noradrenalin og adrenalin eller fra det hypothalamiske-hypofysiale-adrenocorticale system (HPA-aksen) med frigivelse af en række hormoner bl.a. cortisol (Flecknell & Waterman-Pearson 2000). Fysiologiske data styrkes af, at de kan måles på i forvejen fastsatte skalaer (antal gange/minut, mg/ml)baseret på

¹ VAS er en smertevurderingsskala til anvendelse i human medicin, men udvikling af lign. metoder til vurdering af smerte hos dyr er forsøgt (Welsh *et al.* 1993; Reid *et al.* 2007)

kendte enheder, og at de kan anvendes selvom dyret holdes fast f.eks. i forbindelse med en klinisk undersøgelse eller lign. (Weary *et al.* 2006). Netop fastholdelsen og selve blodprøvetagningen, for at måle blodets indhold af det pågældende stof, udgør et problem for tolkningen af resultatet. Det stressrespons, der kunne induceres af proceduren, kan give tvivl om responset skyldes smerten eller selve blodprøvetagningen – et eksempel herpå er måling af cortisolniveauet (Mellor *et al.* 2000). Der er forsøgt udviklet metoder hvormed bl.a. cortisol kan aflæses i urin eller spyt (Beerda *et al.* 1996), men for produktionsdyr, der ikke er vant til at blive håndteret, vil selv indsamling heraf kunne udløse et stressrespons, og dermed påvirke målingerne.

Blodets indhold af noradrenalin eller cortisol, som respons på nociceptive input, ændres over tid (Mellor and Stafford 2002). Aktivering af det sympatiske nervesystem giver udslag i kortvarige ændringer, der kun kan måles umiddelbart efter det nociceptive input indtræder (Rutherford 2002). HPA akse har et forsinket respons på nociceptive input, og ændringer i blodets indhold af eks. cortisol sker med opbygning af et respons over tid, der til en vis grad afspejler smertens intensitet (Mellor *et al.* 2000). Dog med forbehold for, at cortisol frigives kun til en vis grænse (ceiling effect) (Rutherford 2002) og ved pulsatil sekretion, der endvidere kan påvirkes af eksterne faktorer såsom døgnrytme, årstid, fødeoptag, alder, omgivelsernes temperatur mv. Med lavgradige smerter har det vist sig, at respons på catecholaminerne (øget hjertefrekvens) er et bedre mål end cortisol (Mellor and Stafford 2002), men ligesom for de andre fysiologiske målinger forringes anvendeligheden af den grund, at alle de angivne fysiologiske mål kan induceres af andre årsager, eksempelvis stress, traumer, motion og fødeindtag.

Adfærdsændringer

Adfærd er langt den hyppigst studerede smerteindikator hos dyr (Rutherford 2002) og dette kan skyldes, at det er den mest umiddelbar tilgængelige (Mellor & Stafford 2004). For at vurdere smerte på baggrund af adfærdsændringer arbejdes der hovedsageligt med tre typer af adfærdsændringer: smertespecifikke adfærdsændringer, ændringer i frekvens og varighed eller ændringer i form af valg/præferencer (Weary *et al.* 2006).

Smertespecifikke ændringer er ofte set i forbindelse med studier af hyperalgesi, hvor eks. laserpåvirkning af et i forvejen inflammert område vil give udslag i specifikke adfærdstyper som haleviften eller spark med benet. Smertespecifikke adfærdsændringer formodes at opstå som en følge af refleksbevægelser, eller i forbindelse med øget sensitivitet (allodynii og hyperalgesi). Denne type adfærdsændringer vil være afhængige af placeringen, intensiteten og varigheden af det nociceptive stimuli (Weary *et al.* 2006). Anerkendelse af smertespecifikke adfærdsændringer er

med til at øge validiteten af adfærd som smerteindikator, men der er en række forhold, som skal opfyldes for at en adfærdsændring kan siges at være smertespecifik; adfærdsændringen ses kun hos syge/tilskadekomne dyr, og adfærdsændringen forsvinder efter lokalanalgesi (Mellor & Stafford 2004). Langt de fleste studier af smertespecifikke adfærdsændringer er udført på akut smerte, dvs. i forbindelse med en lang række rutinemæssige kirurgiske procedurer (Molony *et al.* 1995; Molony *et al.* 2002), og er derfor svære at overføre på smerter i forbindelse med sygdom. Dog kan der argumenteres for at smertespecifikke adfærdsændringer, der er set i langvarige studier efter eks. kastration af kalve (Molony *et al.* 1995), kunne være et udtryk for kroniske smerter.

Ændringer i frekvens eller varighed af adfærdstyper har længe været anerkendt som tegn på smerte, da sløvhed eller ekscitation ofte indgår i beskrivelsen af et smertepåvirket dyr (Eriksen 1991). Det ses typisk som ændringer i adfærd, der under normale omstændigheder ville være højst favorable for dyret, f.eks. foderindtag eller komfortadfærd (Weary *et al.* 2006). Adfærdsændringer af denne type formodes delvist at skyldes inflammation via nogle af de samme mekanismer, som adfærdsændringer som følge af sygdom. Under sygdom fremkommer adfærdsændringerne via tilstedeværelse af IL-1 og PGE₂ (Konsman *et al.* 2002); dette aktiverer det limbiske system, der har en vigtig rolle i forbindelse med udløsning af beskyttende motoriske bevægelser, indlært undgåelse og modificering artsspecifikke adfærdstræk, hvilket også indgår som en del af oplevelsen af smerte (Benson 2004). Denne form for adfærdsændringer har dog en svaghed, da den er afhængig af registreringsmetoden og tidspunktet (Martin & Bateson 2007). Hvis adfærdsændringen vises i form af en normaladfærd, der kun sjældent udføres eller kun på bestemte tidspunkter, kan observatøren få det fejlagtige indtryk af, at denne adfærdstype undertrykkes under smertepåvirkning. Kalve er i forvejen kun aktive 20 – 30 % af døgnet og eksempelvis leg ses kun udført i meget korte perioder af minutters varighed (Houpt 2005).

Studier af smertepåvirkede dyrs præferencer anvendes tit i forbindelse med vurdering af dyrs valg af eller modvilje mod forskellige typer af behandling. Hvis et dyr gentagne gange udsættes for en valgmulighed, kan det lære at vælge favorable eller undgå ufavorable behandlinger (Weary *et al.* 2006). Denne type af adfærdsændringer er især effektiv ved studier af fugle, da disse ofte er i stand til at vælge mellem eks. foderblandinger med og uden analgetika. Disse studier kan modificeres til at notere valg af foder og mængde konsumeret, og deraf bruges til formodninger om effektiv dosering af analgetika til behandling af lign. lidelser.

Klinik

En grundig klinisk undersøgelse er et af de stærkeste instrumenter for dyrlæger. Den opsamler meget af det vigtigste fra de tre førnævnte typer af smerteindikatorer.

Danske dyrlæger uddannes den dag i dag stadig i klinisk undersøgelse ud fra, hvad bedst kendes som "Lis Eriksens den lille røde" (Eriksen 1991). Heri står nøje beskrevet hvordan en klinisk undersøgelse af hest, kvæg, svin og små ruminanter gribes an fra ende til anden, og med hvilke udtryk evt. fund skal beskrives. Ved en grundig klinisk undersøgelse af et dyr benyttes flere tegn til vurdering af smerte i forskellige organer. Det ses eks. ved ændringer i almenbefindende (klagelyde, tænderskæren) eller mere skjult i form af uro, skraben eller trippen. Det bemærkes også, om dyret har besvær med at rejse sig eller stå selv, og om der er synlige tegn på halthed eller aflastning af et eller flere lemmer. Der kan være øget puls- og respirationsfrekvens og palpatorisk ømhed i forbindelse med inflammation og læsioner (muskelværn, klagelyde). Hos voksent kvæg kan yderligere udføres stavprøve og ryggreb for at vurdere evt. smertefulde tilstande i abdomen (Eriksen 1991). Ved en hurtig opremsning af disse kliniske tegn på smerte ses da også, at de er for det meste er baseret på de tre andre typer af indikatorer.

En fordel ved at danske dyrlæger er undervist ud fra denne velkendte lommebog er, at alle har arbejdet ud fra samme grundlag siden 1991, hvor bogen er udgivet. Alle danske dyrlæger uddannet efter 1991 er dermed bekendt med de i bogen anvendte udtryk, og forstår at aflæse hinandens journaler og observationer, men dog stadig med råderum for en del individuel variation. En klar ulempe ved denne metode er, at grundlaget for vurdering af et dyrs sundhedstilstand bygger på en klinisk gennemgang, der er nedfældet for over 15 år siden. Der har været en stor udvikling i husdyrhold siden da, og samtidig er der forsket intenst i de hyppigst forekommende lidelser hos de enkelte arter med fund af mange nye faktorer, der skal tages højde for. En anden ulempe er, at selvom dyrlæger uddannet i Danmark er i stand til nogenlunde ensartet at tolke udtryk fra "Lis Eriksens lille røde bog", så kan det være svært at sammenligne disse udtryk med internationale resultater.

I det følgende afsnit beskrives et observationelt studie af normaladfærd hos raske kalve samt adfærdsændringer observeret hos kalve med pneumoni. Studiets metode og resultater sammenholdes med ovenstående litteratur for at vurdere egnetheden af den i studiet observerede adfærd som smerteindikator i praksis. Dette beskrives i en samlet diskussion (se side 32 ff.).

Sygdomsadfærd hos kalve af malkekvægsrace i alderen 10- 60 dage

Introduktion

Sygdom hos kalve udgør et væsentligt problem for danske landmænd. Opgørelser viser, at dødeligheden hos levendefødte kalve i Danmark ligger på 4,5 % for aldersgruppen 1-30 dage og 7,6 % for aldersgruppen 31-180 dage (Fisker & Skjøth 2006). Der er i Sverige lavet opgørelser over de hyppigste dødsårsager hos 8964 kviekalve fra 122 malkekvægsbesætninger baseret på landmændenes indberetninger. De fandt, at pneumoni var den hyppigste overordnede dødsårsag hos kalvene. Opdeltes kalvene efter alder udgjorde enteritis den hyppigste dødsårsag i aldersgruppen 0-90 dage (Svensson *et al.* 2006). Dog var den gennemsnitlige dødelighed 3,1 % hos aldersgruppen 0-90 dage og 0,9 % mellem 91- 210 dage (Svensson *et al.* 2006), hvilket er lavere end under danske forhold. Der er ikke foretaget systematiske opgørelser over morbiditet og mortalitetsårsager hos kalve i Danmark, men lignende resultater er set i ældre opgørelser fra hhv. Minnesota og Schweiz (Sivula *et al.* 1996; Busato *et al.* 1997).

Der er store omkostninger, tab af velfærd og ærgrelser for producenten forbundet med den relativt høje mortalitet blandt kalvene, og det giver en god grund til udredning af profylaktiske tiltag og behandlingsstrategier. Dansk Kvæg arbejder ihærdigt med at udvikle procedurer, der skal sænke morbiditet og mortalitet hos kalve i Danmark. Et eksempel på et af de seneste tiltag er Dansk Landbrugsrådgivnings kampagne ”Stærke Kalve”, hvor det netop er disse profylaktiske tiltag, der undersøges ud fra en målsætning om at reducere kalvedødeligheden med 25 % (Søgaard 2007). Fra det veterinære synspunkt er et af de nye fokusområder at finde metoder til at opdage sygdom tidligt i forløbet, så en behandling kan igangsættes i det tidlige stadie. Da dyrlægens succes med behandling ofte afhænger af en tidlig indgriben, vil denne være afhængig af, at landmanden tidligt er i stand til at konstatere, at dyret er sygt.

Der er flere faktorer, der indikerer sygdom hos et dyr; én af disse er adfærd. I det kliniske arbejde indgår vurdering af anormal adfærd, som f.eks. knælende får med klovråd eller kvæg med traumatisk reticulitis, der ikke svajer ved ryggreb, mens mål for ændringer i normaladfærden ikke anvendes nær så præcist i den kliniske undersøgelse. Her benyttes ofte af et mere uspecifikt billede under begrebet ”almenbefindende”, som f.eks. nedstemthed, træthed, opstemthed eller uinteresseret i omgivelserne (Eriksen 1991). En udfordring ved objektiv vurdering af adfærd er, at for at kunne genkende afvigelse i adfærden kræves et grundigt kendskab til artens normaladfærd.

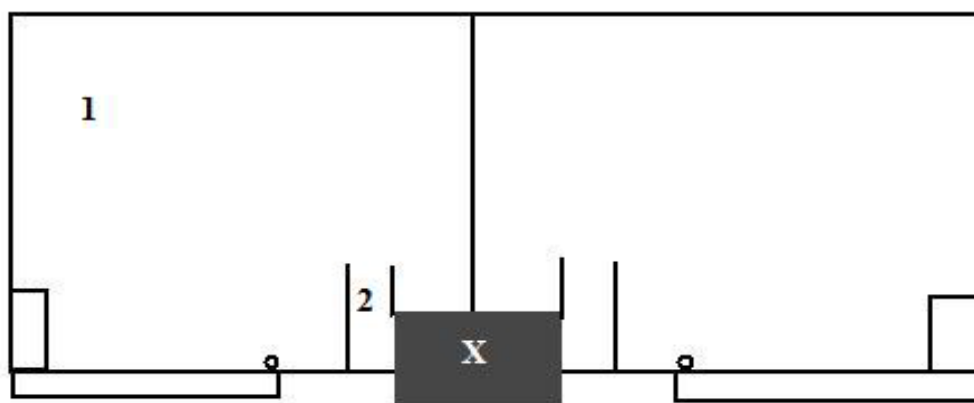
Dokumentation for beskrivelser af arternes normaladfærd er mere velbeskrevet for nogle arter end for andre og især for de fødevareproducerende dyr er dette emne kun udforsket i begrænset omfang under de forhold, som dyrene holdes i. Der er lavet en del studier på adfærdsændringer forbundet med sygdom på forsøgsdyr (Morton & Griffiths 1985), men også her kun mangelfuldt for fødevareproducerende dyr. De fleste studier foretaget på produktionsdyr er lavet indenfor adfærdsrespons på forskellige managementrutiner og kirurgiske indgreb (Lester *et al.* 1996; Mellor & Stafford 2000; Molony *et al.* 2002; Schwartzkopf-Genswein *et al.* 2005). Dette kan skyldes, at kvæg er et byttedyr, der evolutionært har udviklet sig til at udvise mindst mulig tegn på sygdom for ikke at afsløre en svaghed overfor rovdyr (Flecknell & Waterman-Pearson 2000). Der er dog kommet mere fokus på området med adfærd som et mål for sygdom og velfærd, og der udvikles nye systemer til at vurdere dette.

Den type adfærdsændringer der forbindes med sygdom stammer som oftest fra det inflammatoriske respons i forbindelse med sygdommen. Adfærdsændringerne ses i form af øget thermoregulatorisk aktivitet og søvn, reduceret socialadfærd og appetit, og ændrede fødepræferencer. Sygdom giver også sløvhed, depression og smerte (Millman 2007). Johnson (2002) beskriver disse adfærdsændringer som værende relateret til det febrile respons på infektiøse agens. Mange af adfærdsændringerne bidrager både til reduceret energiforbrug og varmetab, der begge formodes at øge dyrets modstandskraft mod patogener. Sygdomsadfærd repræsenterer et udtryk for en tilvænnet reorganisering af dyrets prioriteringer under et respons på en infektion og/eller en inflammation. Denne proces igangsættes af proinflammatoriske cytokiner (interleukin 1 (IL-1), IL-6 og tumor necrosis factor (TNF)- α , der frigives fra fagocyterende celler eksempelvis ved kontakt med indtrængende mikroorganismer (Konsman *et al.* 2002). Ved frigivelse af især IL-1 igangsættes en kaskadereaktion, der medfører cirkulation af en lang række inflammationsmediatorer. Disse fungerer i første omgang lokalt, men også som ”besked” til CNS via neural og humoral transmission. Den neurale transmission forløber via primære afferente neuroner i det afficerede område. Den humorale pathway fungerer via produktion af cytokiner i de circumventrikulære organer, der formodes at inducere produktion af prostaglandiner (PGE₂), som er i stand til at diffundere over blod-hjerne-barrieren til målområder i hjernen, hvilket inducerer adfærdsændringer (Konsman *et al.* 2002). De hyppigste kalvelidelser er alle inflammatoriske tilstande og kunne i mange af tilfældene give anledning til adfærdsændringer. Så vidt vides er der ikke før under praktiske forhold undersøgt kalves adfærdsrespons på de for den anvendte aldersgruppe almindeligste lidelser pneumoni og diarré. Dog er der set nye studier med inducering af sygdom hos smågrise (Escobar *et al.* 2007) og kalve af malkekvægsracer (Borderas *et al.* 2007).

Formålet med dette studie var i praksis at studere kalves adfærd under sygdom. Studierne blev delt op i to delstudier, hvor formålet med det første var, at teste om en bestemt type adfærd hos kalve kan udpeges til at indikere sygdom. Formålet med det andet studie var at undersøge om syge kalve har tendens til reduceret socialadfærd og derved isolerer sig mere end raske kontrolkalve. Yderligere blev der kigget på, om den tid, der går fra en kalv lægger sig ned efter en klinisk undersøgelse, kan indikere sygdom.

Materiale

Studierne er foretaget på Kvægbrugets Forsøgscenter (KFC), der er en forsøgsgård med 150 køer. Kalvene, der indgik i studiet, kom dels fra centrets egen besætning og dels fra Dansk Jordbrugsforsknings (DJF) besætning. Kalvene var opstaldet i dybstrøelsesbokse med plads til 10 kalve i hver boks, fordelt i 3 staldsektioner, hver med to fællesbokse (figur 2).



Figur 2 Skitse over forsøgsstalden. Hver sektion indeholder 2 fællesbokse (1), hvor der er plads til 10 kalve i hver. Der er installeret en mælkeautomat i hver sektion med en suttestation i hver boks (2). De direkte adfærdsobservationer er foretaget fra toppen af mælkeautomaten (markeret X).

Kalvene havde adgang til en mælkeautomat pr. sektion med en suttestation i hver boks, samt grønhø og en speciallavet kraftfoderblanding (se bilag 1). Kalvene blev løbende sat ind i boksene under studieperioden fra 19. okt. til 18. dec. 2007, når de var minimum ti dage gamle, og der var minimum fire kalve, som kunne sættes ind samtidigt. Boksene blev først tømt, når alle kalve var blevet fravænet mælken.

Studie 1 - Adfærdsregistreringer

Der blev foretaget adfærdsregistreringer på 22 klinisk syge kalve og 22 raske kontrolkalve (se definition herunder). Kalvene var af tre forskellige racer (31 SDM, fire RDM og ni Jersey) fordelt på 15 kviekalve og 29 tyrekalve. Kalvene havde en gennemsnitsalder på 32 ± 12 dage ved undersøgelsen.

Studie 2 - Socialadfærd

Der blev registreret socialadfærd på 52 kalve af tre forskellige racer (36 SDM, seks RDM og ti Jersey). Kalvene var fordelt på 18 kviekalve og 34 tyrekalve med en gennemsnitlig alder ved undersøgelsen på 43 ± 10 dage

Metode

Som en del af et sideløbende studie i KFC's forsøgsstald i samme studieperiode gennemgik alle kalve en klinisk undersøgelse mandag, onsdag eller fredag i tidsrummet 10-12. Her blev kalvene tildelt en karakter for hver del af undersøgelsen ud fra fastlagte skalaer (se bilag 2) og dette blev sammenholdt med følgende definitioner for at udvælge kalve til efterfølgende adfærdsobservation:

Kontrolkalv: En rask kalv havde upåvirket almentilstand (score=0), rektal temperatur $\leq 39,5$ °C (Rosenberger 1979), normal eller intet fæces (0, 1 eller 4), normal eller hård og fortykket navle (score 0 eller 1) og normal hydreringsstatus (0), intet næseflåd (0), ingen hoste (0) og normal lungelyd (let F- lyd). Den havde ingen bemærkninger i ”i øvrigt”.

Syg Kalv: En syg kalv havde et påvirket almenbefindende (1-3), rektal temperatur $> 39,5$ °C, tynd (grød) eller vandig fæces (score 2 eller 3), varm, hævet, øm navle (2), var dehydreret (score $\neq 0$), havde næseflåd(1-3), hostede (1-2), unormal lungelyd (stærk F- lyd til K- lyd +/- bilyde) eller havde en bemærkning under ”i øvrigt”.

Desuden blev kalve der var behandlet med nogen form for antibiotika eller non-steroide antiinflammatoriske stoffer (NSAID) indenfor 48 timer før undersøgelsen fravalgt. Når en kalv blev defineret som værende enten syg eller rask efter den kliniske undersøgelse, blev det antaget, at den bevarede denne status igennem de næste 24 timer. Ud fra kalvenes aldersfordeling mellem 10 og 60 dage var det forventeligt, at sygdomstilfælde, der ville blive observeret oftest var enteritis og

pneumoni (Svensson *et al.* 2003), og det var derfor hovedsageligt kalve med kliniske tegn på disse lidelser, der blev udvalgt til adfærdsregistreringer.

Studie 1 - Adfærdsregistreringer

Der blev udvalgt to kalve i hver af de to bokse i en sektion – en klinisk syg og en rask kontrolkalv. Der blev observeret adfærd på disse i alt fire kalve efter den kliniske undersøgelse (i tidsrummet 13-15) og de samme kalve fire blev observeret igen morgenen efter i tidsrummet 6.30-8.30. I løbet af de 2 timer blev den enkelte kalv observeret i 6 perioder af 5 minutter og kalvene blev observeret ud fra en fastlagt rækkefølge (kalv 1 syg, kalv 2 rask, kalv 3 syg og kalv 4 rask). Dvs. at den enkelte kalv blev observeret hvert 20 minut, og i alt 30 minutter i hver adfærdsregistreringsperiode, dvs. at der i alt er lavet 60 min observation pr. kalv.

Kalvenes adfærd blev registreret vha. et etogram (tabel 1), som er en systematisk måde hvorpå forekomsten af et dyrs normaladfærd kan beskrives kvantitativt vha. frekvens og varighed for en given type adfærd henover observationsperioden.

Adfærdsregistreringerne blev opsamlet vha. en Psion workabout computer. For hver kalv blev der opsamlet registreringer med frekvens samt varighed af den enkelte adfærdstype i registreringsperioden. For nogle adfærdstyper kunne dog kun opsamles frekvens (se tabel 1). Alle positurer blev registreret til at kunne afbryde hinanden, dvs. at når der indtastes en ny positurkode afsluttes den foregående med en tidsregistrering. Det samme var gældende for de forskellige aktiviteter på nær ”social adfærd – modtager” og ”vifter fluer”, da disse aktiviteter kunne udføres uafhængigt af de andre. Ud fra registreringerne kan varigheden og frekvensen af én type adfærd henover en 24 timers periode estimeres for henholdsvis en syg kalv og en rask kontrolkalv.

Tabel 1 Etogram – beskrivelse af registreret adfærd hos kalve under adfærdsobservationer.

Adfærdskategori	Adfærdstype	Beskrivelse af adfærdstype
Positur	Stående	Stående oprejst med støtte på alle 4 ben, går eller løber.
	Liggende – opmærksom	Liggende på sternum med hovedet løftet, øjnene er åbne.
	Liggende	Liggende på sternum, hovedet hvilende på kroppen eller på gulvet. Øjnene er enten åbne eller lukkede.
	Liggende – fladt	Liggende fladt på siden, hovedet hvilende på kroppen eller på gulvet. Øjnene er åbne eller lukkede.
Aktivitet/inaktivitet		
<i>Fødeoptagelse</i>	Inaktiv	Ingen synlig aktivitet
	Tygger drøv	Kalven udfører drøvtygning (kun i liggende positur)
	Aktivitet i sutteautomat	Stående i sutteautomaten, enten med sutten i munden (drikker mælk eller sutter på en tom sut), inaktiv eller anden aktivitet.
	Anden aktivitet	Spiser kraftfoder eller stråfoder, drikker vand, snuser til eller slikker på inventar.
<i>Socialadfærd</i>	Social adfærd – udfører	Gnubber på, snuser til eller slikker på en anden kalv.
	Social adfærd – modtager ^a	Bliver gnubbet på, snuset til eller slikket på af en anden kalv.
	Leg	Hopper, bukker med og uden spark, galoperer rundt, skubber til eller springer op ad en anden kalv eller inventar, bliver skubbet til eller sprunget op ad af en anden kalv.
<i>Komfortadfærd</i>	Næsetoilette ^b	Kalven slikker sig om mulen/reenser sine næsebor med tungen.
	Slik ^b	Kalven slikker sig selv på kroppen.
	Klør sig ^b	Kalven klør sig selv med et bagben, eller ved at gnubbe sig mod inventar.
	Vifter fluer ^c	Vifter fluer væk fra krop eller hoved ved at virre med hovedet eller ørerne, slår med halen eller ved at sparke/spjætte med et ben.

^a Der er kun registreret frekvens for modtaget socialadfærd, da det ikke er muligt med denne metode at indtaste hvornår den anden kalv afslutter kontakten.

^b Næsetoilette, slik og klør sig er kun registreret med frekvens.

^c Reaktion på irritation fra insekter registreres kun i forhold til frekvens, da det både kan udføres samtidig med anden aktivitet og kun er interessant i forhold til frekvens og ikke varigheden af bevægelsen. Der registreres en udførsel af ”vifter fluer” hver gang der vurderes at ”starte” en ny bevægelse, dvs. der registreres ikke for alle slag med halen men derimod for én serie af vift med halen. Hudtwitching er ikke taget med, da det er baseret på en refleksbevægelse (panniculus refleks).

Studie 2 - Socialadfærd

Socialadfærden hos henholdsvis klinisk syge kalve og raske kontrolkalve blev undersøgt vha. videooptagelser. Registreringsdatoer blev valgt ud fra et ønske om at have flest mulige kalve i sektionen på registreringstidspunktet, en jævn fordeling af syge og raske kalve ud fra ovenstående definition og baseret på kliniske undersøgelser udført samme dag samt mindst mulig sol, da det forringer billedkvaliteten af videooptagelsen. Alle kalve indgik kun én gang i registreringerne.

Der var fastmonteret videokameraer i begge sider af de enkelte staldsektioner, hvert kamera dækkede en boks. Der blev registreret i tidsrummet fra de kliniske undersøgelser af et hold kalve (ca. 10 stk.) startede og indtil alle kalve i boksen havde lagt sig første gang. Alle kalve i boksen indgik, dog kunne den første kalv, der lagde sig, kun indgå med varigheden, da der ikke kunne registreres på afstand til andre kalve, indtil den næste kalv lagde sig ned). For den enkelte kalv blev det registreret hvor lang tid der gik fra den kliniske undersøgelse var afsluttet (undersøgeren slap kalven efter tryk ved strube for hostetjek) til at kalven lagde sig ned, samt hvor den lagde sig i forhold til andre liggende kalve. Afstanden fra den kalv, som blev undersøgt, til den nærmeste af de andre liggende kalve i boksen blev noteret som tilhørende én af de tre grupper i tabel 2.

Tabel 2 Registrering af socialadfærd hos kalve ud fra hvor de vælger at lægge sig i forhold til andre liggende kalve.

Adfærdskategori	Nr.	Adfærdsbeskrivelse
<i>Socialadfærd</i>		
	1	Kalven lægger sig mere end én kropslængde fra hovedet af en anden kalv.
	2	Kalven lægger sig mindre end én kropslængde fra hovedet af en anden kalv.
	3	Kalven lægger sig i fysisk kontakt med en anden kalv.

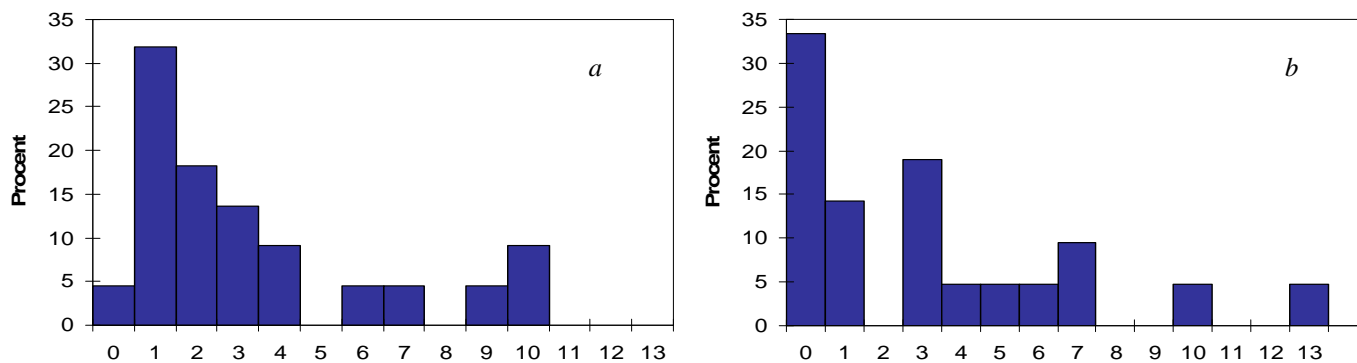
Databehandling

Al deskriptiv og analytisk statistik er udført i SAS version 9.1.

Studie 1 – Adfærdsregistreringer

Pga. manglende data fra én af de syge kalve, blev data reduceret til at indeholde registreringer fra 43 kalve. Den deskriptive statistik over frekvenser og varigheder for de enkelte adfærdstyper blev udført både for de samlede observationer og med observationerne fordelt i forhold til observationstidspunkt (se bilag 3-4). Frekvensen og varigheden for ”leg” samt varigheden for ”liggende fladt” blev udeladt fra videre bearbejdning pga. for få observationer af disse typer adfærd.

Der blev tegnet histogrammer over frekvens og varighed for hhv. raske kontrolkalve og syge kalve (se bilag 5-6). Disse blev visuelt vurderet i forhold til fordeling af data samt om der var en umiddelbar forskel mellem grupperne. I figur 3 er vist et eksempel med frekvensen af ”næsetoilette”. Ud fra figuren ses det, at data ikke synes normalfordelte, og at der er forskel mellem de raske kontrolkalve (a) og de syge kalve (b).



Figur 3 Histogrammer over frekvensen af adfærdselementet ”næsetoilette” for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve. Det synes ud fra histogrammet, at data ikke er normalfordelte.

Analyser af forskellen mellem den samlede median for hhv. syge kalve og raske kontrolkalve blev udført vha. Wilcoxon-Mann-Whitney test. På baggrund af den deskriptive statistik er ”næsetoilette”, ”slik”, ”klør sig” og ”vifter fluer” udvalgt til multivariabel frekvensanalyse og ”liggende”, ”inaktiv”, ”tygger drøv” og ”anden aktivitet” udvalgt til multivariabel varighedsanalyse.

I den videre analyse blev de syge kalve opdelt i to grupper efter lidelser, så der nu indgik 3 niveauer i variabelen sundhedsstatus:

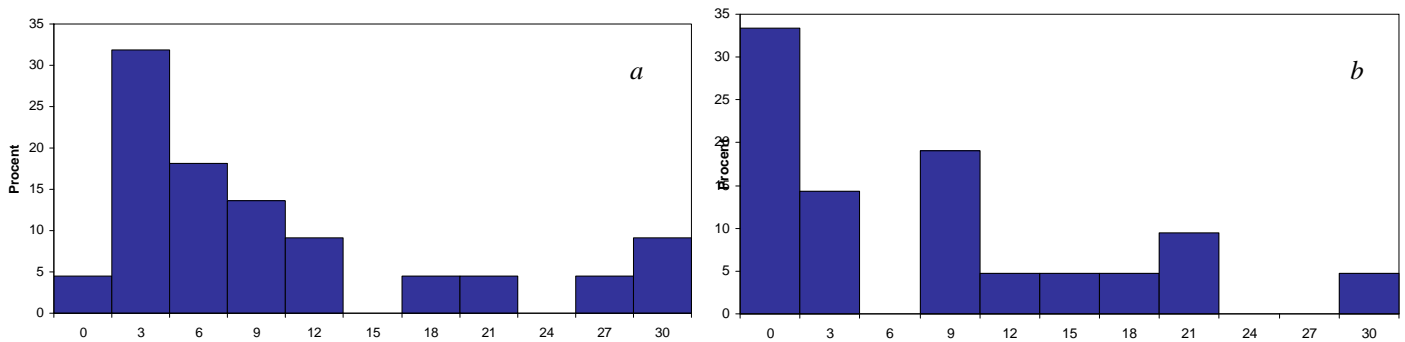
Kontrol: Normal lungelyd (let F-lyd), normal eller ingen fæces (gødningsscore 0, 1 eller 4) og et upåvirket almenbefindende

Pneumoni: Let besværet, besværet eller stærkt besværet lungelyd (stærk F- lyd til K- lyd +/- bilyde)

Enteritis: Tynd (grød) eller vandig fæces (gødningsscore 2 eller 3)

Det blev forsøgt at gennemføre den videre analyse med opdeling af sundhedsstatus i tre niveauer, men da der kun var få kalve med enteritis (n=6), blev dette niveau udeladt i analysen. Dette leder til at sundhedsstatus 1 og 3 samles i en ny rask kontrolgruppe, da det antages, at enteritis ikke påvirker kalvenes almenbefindende. Pneumonigruppen testes efterfølgende mod den nye raske kontrolgruppe.

Der blev tegnet nye histogrammer over de til den videre analyse udvalgte adfærdstyper. Disse blev anvendt til at vurdere visuelt i forhold til at kunne sætte en skillelinie for dichotomisering af outcome. I nedenstående eksempel (figur 4) blev det vurderet, at der var en væsentlig forskel mellem selve det at udføre eller ikke udføre næsetoilette mellem pneumonikalve og kontrolgruppen, og derfor blev den videre analyse udført med denne opdeling. De ud fra histogrammerne satte skillelinier blev testet ved at teste forskellen mellem grupperne med en Fishers exact test.



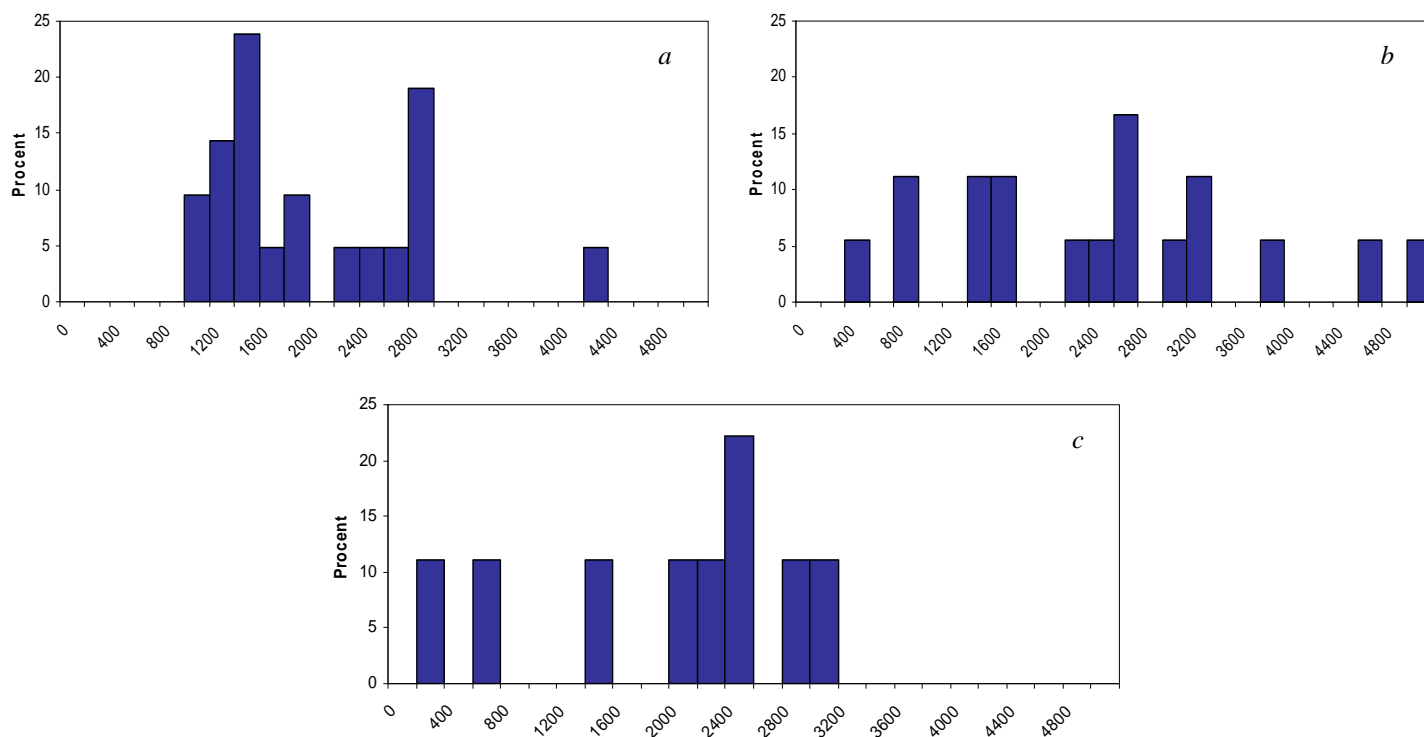
Figur 4 Histogrammer for adfærdselementet "næsetoilette" for de samlede frekvenser fordelt på a) raske kontrolkalve og enteritiskalve og b) pneumonikalve. Det ses ud fra figuren, at væsentlig flere af pneumonikalvene ikke udfører næsetoilette i forhold til kontrolgruppen.

Meget få af adfærdstyperne var normalfordelte, og da varighedsdata ikke fuldstændig kunne defineres som kontinuerte, blev det vurderet, at det var mere reelt at arbejde videre med analyserne ved at anvende logistisk analyse med dichotomiseret outcome af adfærdstyperne. Den logistiske analyse blev udført som en multivariabel model, hvor de forklarende variabler var sygdomsstatus, alder og køn. Modellen er testet ved backwards elimination af ikke signifikante variabler ($p > 0,05$) og for interaktion mellem variablerne.

Studie 2 – Socialadfærd

Til analysen for kalvenes valg af placering i boksen blev de kalve, der var de første i boksen til at lægge sig ned, sorteret fra datasættet, da de kun indgik som reference (med værdien 0) for den næste kalv ($n=48$). Forskellen mellem kalvegruppernes valg af placeringen i boksen blev testet med en Fishers exact test. Kalvene blev inddelt efter lidelse (se definition side 20) med $n_{\text{kontrol}}=21$, $n_{\text{pneumoni}}=18$ og $n_{\text{enteritis}}=9$. Pga. at der efter inddeling af kalvene efter lidelse kun var få registreringer i placeringskategorierne, blev det besluttet at ændre på opdelingen af valg af placering, så "under en kropslængde væk fra en anden kalv" og "i fysisk kontakt med en anden kalv" blev slået sammen til "tæt" og "over en kropslængde væk fra en anden kalv" blev ændret til "fjernt".

Ved sammenligning af den gennemsnitlige tid fra færdiggørelsen af den kliniske undersøgelse til at kalven lægger sig ned første gang for de tre sygdomsgrupper (se figur 5), kunne der ikke konstateres en forskel mellem kontrol og enteritisgruppen, men det tydede på at pneumonikalvene var længere om at lægge sig. Derfor blev det besluttet at lave en analyse på varigheden, hvor kontrolgruppen og enteritisgruppen blev slået sammen og holdt op imod pneumonigruppen. Dette baseres på en antagelse om, at pneumoni påvirker kalvenes almenbefindende mere end enteritis.



Figur 5 viser histogrammer for varigheden af den periode, fra kalvene er blevet undersøgt og til at de lægger sig ned første gang for a) kontrolkalve b) pneumonikalve og c) enteritiskalve.

Varigheden blev analyseret vha. af en multivariabel variansanalyse med de forklarende variabler sygdomsstatus, alder, køn, race og sektion. Modellen blev reduceret ved backwards elimination ved signifikansniveau $p=0,05$ for at beholde interaktioner eller hovedeffekter i modellen.

Resultater

Studie 1 – Adfærdsregistreringer

Ved analyse af frekvensen for de fire udvalgte adfærds-elementer viste det sig, at ud af de variabler, der blev inddraget i den endelige model, var det kun sundhedsstatus, der kunne forklare noget af forskellen mellem de to grupper. Resultaterne er angivet i tabel 3.

Tabel 3 viser resultater fra analyser af frekvenser for adfærdselementerne ”næsetoilette”, ”slik” og klør sig”. Der er angivet estimater fra den logistiske analyse med standardspredning og en odds ratio (OR) med et 95 % konfidensinterval beregnet på baggrund af estimaterne.

Model	Estimat	SE	χ^2	p	OR ^a	95 % CI
Ingen næsetoilette/ næsetoilette						
Intercept	0,6931	0,4629				
Sundhedsstatus			6,45	0,01		
Kontrol	2,3514	1,1233			10,5	1,16-94,92
Pneumoni	0	0				
Slik – lidt (≤4 gange)/meget (>4 gange)						
Intercept	-1,1634	0,5123				
Sundhedsstatus			3,21	0,07		
Kontrol	1,1634	0,6666			3,2	0,87-11,82
Pneumoni	0	0				
Klør sig ikke/ klør sig						
Intercept	-0,6931	0,4629				
Sundhedsstatus			4,01	0,05		
Kontrol	1,2528	0,6409			3,5	1,00-12,29
Pneumoni	0	0				

^a. OR er beregnet som odds for kontrolgruppen for at udføre den givne aktivitet (at udføre eller at udføre meget) i forhold til pneumonigruppen.

Der var signifikant forskel i udførsel af næsetoilette mellem kontrolgruppen og pneumonigruppen (p=0,01). Estimatet fra den logistiske analyse giver en odds ratio (OR) for kontrolgruppen på 10,5, dvs. odds for at en kalv fra kontrolgruppen udfører næsetoilette er 10,5 gange større end odds for en kalv fra pneumonigruppen. Der var også signifikant forskel mellem kontrolgruppen og pneumonigruppen for adfærdstypen ”klør sig” (p=0,05), dog med en noget lavere odds ratio (OR=3,5). ”Slik” viste sig med denne sygdomsopdeling kun at blive grænsesignifikant (p=0,07). Ved analyse på ”vifter fluer” gav alle variabler et non-signifikant resultat.

Ved analyse af varigheden for de fire udvalgte adfærdselementer viste det sig, at i modellerne for ”liggende”, ”inaktiv” og ”anden aktivitet”, var det kun sundhedsstatus, der af de variabler, der blev inddraget i den endelige model, kunne forklare noget af forskellen mellem de to grupper. Resultaterne fra de endelige modeller er vist i tabel 4.

Tabel 4 viser resultater fra analyser af varighed for adfærdselementerne ”liggende”, ”inaktiv” og tygger drøv”. Der er angivet estimater fra den logistiske analyse med standardspredning og en odds ratio (OR) med et 95 % konfidensinterval beregnet på baggrund af estimaterne.

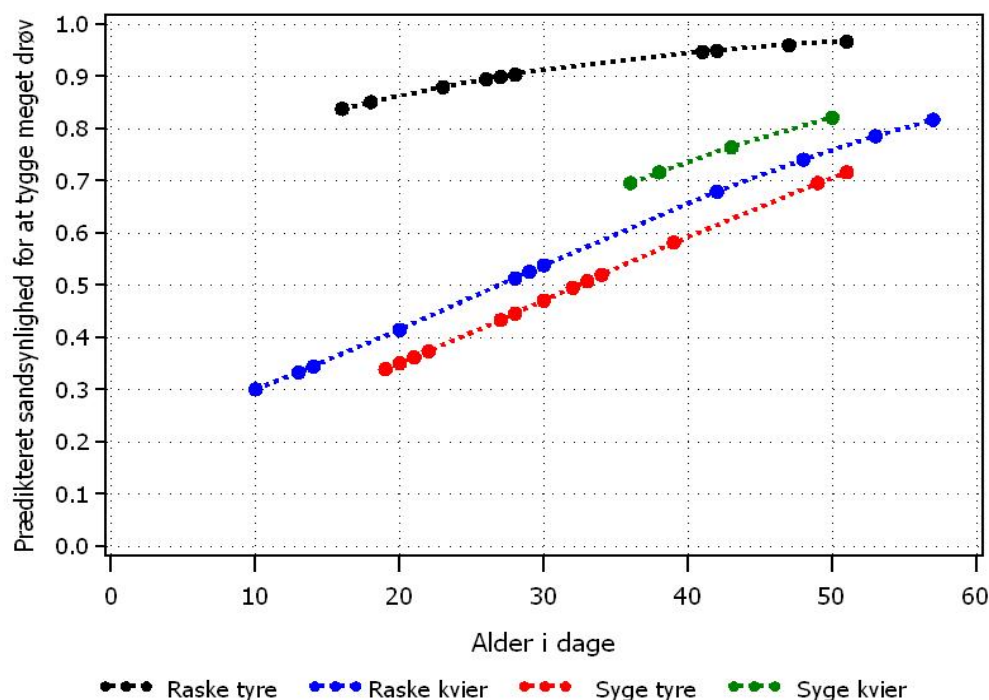
Model	Estimat	SE	χ^2	p	OR ^a	95 % CI
Liggende – ≤600 sek./>600sek.						
Intercept	1,7918	0,6236				
Sundhedsstatus			6,54	0,01		
Kontrol	-1,7918	0,7555			0,2	0,05-0,88
Pneumoni	0	0				
Inaktiv – ≤1500 sek./>1500 sek.						
Intercept	1,4469	0,5557				
Sundhedsstatus			3,50	0,06		
Kontrol	-1,2646	0,7015			0,28	0,07-1,11
Pneumoni	0	0				
Tygger drøv – ≤400 sek./>400 sek.						
Intercept	-1,6121	1,0989				
Sundhedsstatus			1,27	0,26		
Kontrol	2,4620	1,1745				
Pneumoni	0	0				
Køn			0,70	0,40		
Kvie	0,6474	1,3166				
Tyr	0	0				
Sundhedsstatus*Køn						
Kontrol*kvie	-2,8371	1,7944				
Kontrol*tyr	0	0				
Pneumoni*kvie	0	0				
Pneumoni*tyr	0	0				
Alder	0,0499	0,0329	2,57	0,11	1,28 ^b	1,20-1,37

^a. OR er beregnet som odds for kontrolgruppen for at udføre meget af den givne aktivitet i forhold til pneumonigruppen.

^b. OR beregningen er baseret på en aldersforskel på 5 dage, da der er tale om en kontinuert variabel.

Der var en signifikant forskel imellem den tid kontrolgruppen og pneumonigruppen ligger ned. OR for ”liggende” beregnet på baggrund af estimatet bliver lav (OR=0,2), da denne OR beregnes som odds for at en kontrolkalv ligger meget i forhold til odds for at en pneumonikalv ligger meget. For adfærdstypen ”Inaktiv” sås en grænsesignifikant forskel mellem kontrolgruppen og pneumonigruppen (p=0,06) og igen en lav OR (OR=0,28). Ved analyse på ”anden aktivitet” gav alle variabler et non-signifikant resultat.

Analyse af ”tygger drøv” gav et non-signifikant resultat. I den multivariable model var der en signifikant sammenhæng mellem varigheden af ”tygger drøv” og alder ($p=0,04$) samt en grænsesignifikant sammenhæng mellem ”tygger drøv” og sundhedsstatus ($p=0,06$), mens køn var non-signifikant. Ved backwards elimination viste det sig, at der var en grænsesignifikant interaktion mellem køn og sundhedsstatus ($p=0,09$). Når der blev taget højde for denne interaktion ved at lade køn blive i modellen bliver p-værdien for sundhedsstatus og alder begge non-signifikante (hhv. 0,26 og 0,11). Ved at kigge på godness of fit sås det, at modellens fit blev bedre med køn inkluderet (log likelihood falder fra -25,05 til -23,65 og deviancen falder fra 1,28 til 1,24). Derfor blev det besluttet at beholde køn i modellen. For bedre at kunne illustrere interaktionen er de forskellige kombinationer indtegnet i en graf (figur 6). Figuren viser, at der for tyrenes vedkommende er en større sandsynlighed for at tygge meget drøv, såfremt de er raske set i forhold til, hvis de er syge. I figuren ses, at de raske kvier generelt har en lavere sandsynlighed for at tygge drøv end raske tyre. Der var kun i alt 4 syge kvier i alderen 36-50 dage, så modellen kunne ikke give et reelt estimat for sandsynligheden for at tygge drøv for denne gruppe, og det var derfor ikke muligt at sammenholde raske og syge kviers sandsynlighed for at tygge drøv.



Figur 6 Sammenhængen mellem kalvenes alder, køn, sundhedsstatus og sandsynligheden for at tygge meget drøv. De raske tyrekalve har en højere sandsynlighed for at tygge meget drøv end både raske kviekalve og syge tyrekalve. Der var i alt kun 4 syge kviekalve i alderen 36-50 dage, og modellen kunne ikke give et reelt estimat for sandsynligheden for at tygge drøv for denne gruppe.

Studie 2 – Socialadfærd

Ved at kigge på tabel 5 over henholdsvis kontrol-, pneumoni- og enteritiskalves valg af placering i forhold til andre kalve i boksen ved valg af liggeplads ses en tendens til at pneumonikalve søger mere social kontakt end de andre grupper, men denne forskel er non-signifikant ($p=0,75$).

Tabel 5 viser kontrol-, pneumoni- og enteritiskalves placering i forhold til andre kalve i boksen ved valg af liggeplads. Fjernt betegner en liggeplads over en kropslængde væk fra en anden kalv og tæt en liggeplads i fysisk kontakt med eller under en kropslængde væk fra en anden kalv. Det ses ud fra tabellen at der er en tendens til at pneumonikalve søger mere social kontakt end kontrolkalve, men denne forskel er non-signifikant ($p=0,75$).

Frekvens Række %	Fjernt	Tæt	i alt
Kontrol	10 48 %	11 52 %	21
Pneumoni	7 39 %	11 61 %	18
Enteritis	5 56 %	4 44 %	9
I alt	22	26	48

Modellen for variansanalysen på tiden fra den kliniske undersøgelse til at kalven lægger sig ned første gang viste, at ingen af de anvendte variabler sygdomsstatus, alder, køn, race eller sektion kunne forklare en forskel mellem pneumonikalve og kontrolgruppen (de raske kalve og enteritiskalve).

Diskussion

Adfærdsændringer hos dyr som en følge af sygdom har været et omdiskuteret emne i mange år. Allerede i 1980'erne fremførte Hart (1988) teorier om, at adfærdsændringer hos syge dyr var et velorganiseret respons på indtrængen af infektiøse agens, og at dette ikke var et enkeltstående fænomen fra individuelle arter, men at det ses hos en bred vifte af dyr og hos mennesker. Det første respons på en infektion ses som reduceret aktivitet og fødeoptagelse mens reduceret komfortadfærd (grooming) kommer senere i infektionsforløbet (Hart 1988). Millman (2007) påpeger i forlængelse heraf, at socialadfærd også reduceres under sygdom.

Der blev i studiet med adfærdsregistrering kigget på en række forskellige adfærdstyper: positur, fødeoptagelse, socialadfærd og komfortadfærd. Disse blev vurderet på ændringer i forhold til varighed eller frekvens. I etogrammet, som adfærdstyperne er registreret ud fra, indgik mange

delregistreringer og en meget blandet billede af adfærdstyper. Det var udformet på baggrund af den begrænsede viden om kalves normaladfærd på dette alderstrin og med et udpluk af adfærdstyper, der tidligere er blevet studeret. Det viste sig, at ikke alle adfærdstyper var egnet til denne form for studie, bl.a. leg, der kun udføres meget kortvarigt i løbet af døgnet. Leg ville derfor fungere bedre som indikator i et studie, hvor der i løbet af en længere periode (kontinuert registrering) kigger på, om der ses leg eller ej, da det formodes at være én af de adfærdstyper der først forsvinder under sygdom (Haupt 2005). Det formodes, at validiteten af nogle af de adfærdstyper, der ses ændringer i, kunne have været forbedret, hvis det var blevet valgt kun at fokusere på disse, som eks. ved kontinuert registrering af leg. Men da adfærd som følge af sygdom kun er begrænset udforsket hos kalve, blev det valgt at satse på et bredere billede.

Som endnu en følge af at satse på et bredt spektrum af adfærdstyper sås ud fra den deskriptive statistik, at der for mange af adfærdstyperne var for få registreringer til at en tydelig forskel kunne ses imellem syge kalve og raske kontrolkalve (den oprindelige opdeling) samt at kun få af data var normalfordelte. Det blev forsøgt at transformere data for at tilnærme en normalfordeling, men dette gav ikke en bedre fordeling. Der var dog grundlag for at gå videre med multivariable analyser på enkelte adfærdstyper, der allerede under den deskriptive statistik viste sig en forskel mellem grupperne ("slik" ($p=0,05$), "inaktiv" ($p=0,04$)). De resterende adfærdstyper er udvalgt til multivariable analyser på baggrund af en visuel vurdering af histogrammer, og dette giver anledning til nogen usikkerhed, da det ikke er muligt at sige om der reelt er en forskel. Datavaliditeten sænkes endvidere som en følge af den ændrede opdeling af kalvene fra to sundhedsniveauer (syg/kontrol) til tre niveauer (kontrol/pneumoni/enteritis). Ved at have taget hensyn til denne opdeling allerede ved udvælgelse af studiekalve, havde det måske været muligt at inddrage flere i diarrégruppen og på det grundlag anvende diarré som en faktor for adfærdsændringer. Der må drages nogen tvivl om rigtigheden af at samle diarrékalve med kontrolkalvene i en kontrolgruppe for pneumonikalve. Desuden skal der tages forbehold for, at der for en del af pneumonikalvene både var tale om kliniske tegn på pneumoni (ændret lungelyd) og diarré (tynd eller vandig fæces). Det var derfor reelt ikke til at afgøre, om sådanne kalve skulle indgå i pneumonigruppen eller i enteritisgruppen, da det ikke vides, hvilken lidelse der påvirker dem mest. Men dette er svært at tage forbehold for i praksis, da det vides fra tidligere studier, at diarré hos kalve prædisponerer for pneumoni (Blom 1981), og det var reelt ikke muligt at udvælge kalve efter så specifikke kriterier, da der i forvejen var problemer med at finde nok raske kontrolkalve.

Den logistiske analyse blev oprindeligt tænkt udført som en multivariabel model, hvor de forklarende variabler var sygdomsstatus, alder, køn, race og observationstidspunkt. Ved gennemgang af én af de første modeller, viste det sig at racefordelingen var for skæv til at modellen kunne konvergere data (n=4 for RDM, n=9 for jersey), og derfor blev denne variabel pillet ud af modellen igen. Kalvene blev observeret over to gange indenfor 24 timer efter den kliniske undersøgelse var afsluttet. Dette blev gjort for at minimere påvirkningen fra tidspunktet på døgnet på registreringerne, da der er store variationer i kalvenes aktivitetsniveau henover døgnet (Jensen 2004). Der blev som en del af den deskriptive statistik tegnet histogrammer over de udvalgte adfærdstyper med forbehold for observationstidspunktet. De fleste viste en forskel i fordelingen af data for grupperne i forhold til observationstidspunktet. Ud fra modellen tydede det også på, at der var en interaktion imellem observationstidspunkt og sundhedsstatus, men vi var ikke i stand til at vise en signifikant interaktion med dette begrænsede datasæt. Derfor blev det valgt også at fjerne observationstidspunkt fra den endelige model.

I dette studie blev en signifikant reduktion af komfortadfærden hos pneumonikalve sammenholdt med kontrolkalve (raske kontrolkalve og enteritiskalve) påvist. Det skal bemærkes, at der er relativt vide konfidensintervaller for OR for næsetoilette, slik og klør sig, og at dette formodentlig er et udtryk for det begrænsede datamateriale. Det kan derfor være svært at sige, om der er en reel signifikant forskel mellem pneumonigruppen og kontrolgruppen. For adfærdstypen ”slik” var forskellen kun grænsesignifikant ($p=0,07$), men dette kan skyldes, at skellet mellem meget og lidt er sat til $\leq 4 / > 4$ gange baseret på histogrammer, og at dette ikke er den optimale opdeling. Dette sås også ud fra en Fishers exact test, der gav en non-signifikant forskel mellem grupperne med den opdeling ($p=0,12$). Men da det ikke var muligt at få et bedre resultat med andre grænseværdier, blev det besluttet alligevel at køre modellen med denne grænse. ”Vifter fluer” gav en non-signifikant forskel mellem kontrolgruppen og pneumonigruppen. Dette kan skyldes flere faktorer. Observationerne er udført fra midt oktober til midt december hvor fluebestanden ikke er så stor, som den er om sommeren. Desuden var der især i starten af perioden en forskel mellem observationstidspunkterne, hvor kalvene synes mere irriteret af fluer om eftermiddagen, samt at når solen stod ind i stalden på dette tidspunkt, ramte den kun den ene side af sektionen, så der reelt også kunne være en forskel mellem boksene. Men der var overordnet set for få observationer af denne adfærdstype til at nogen af disse effekter kunne påvises. Der ses dog en tendens til reduceret komfortadfærd hos syge kalve, og et lignende resultat er set i et studie lavet på 24 kalve af malkekvægsracer, hvor feber blev induceret ved at give kalvene en injektion med LPS (Borderas *et al.* 2007). Det tyder derfor på, at hvis denne type adfærd bliver nærmere beskrevet for kalve, så vil

det være muligt at anvende nedsat komfortadfærd med efterfølgende strittende og usoigneret pels som en indikator for sygdom.

I det første studie sås en signifikant forskel mellem den tid hhv. pneumonikalve og kontrolkalve bruger på at ligge ($p=0,01$), mens det i det andet studie ikke var muligt at vise en signifikant forskel mellem grupperne på den tid der går, fra de er blevet forstyrret (gennemgår en klinisk undersøgelse) til de lægger sig ned. Dette heller ikke selv om, at der var en formodet forskel på grupperne ud fra relativ stor forskel i gruppernes gennemsnitlige varighed ($\mu_{\text{pneumoni}} = 2137$ sek. og $\mu_{\text{kontrol}} = 1822$ sek). Studiet viste også en grænsesignifikant øget inaktivitet for pneumonikalvene ($p=0,06$), men dette kan også skyldes, at skellet er sat til $\leq 1500 / > 1500$ sek. baseret på histogrammer, og at dette ikke er den optimale opdeling. Ligesom ved "slik" blev det efter test af andre grænseværdier besluttet at beholde denne, da den gav et resultat nærmest 0,05, som var grænseværdi for signifikans. For begge adfærdstyper ses en meget lav OR (hhv. 0,2 for liggende og 0,28 for inaktiv), dette skyldes at modellen estimerer raske kontrolkalves sandsynlighed for at ligge meget eller for at være meget inaktive. Dvs. at odds for pneumonikalvene ligger meget og er meget inaktive er ca. 5 gange større end odds for kontrolkalvene. Det samme resultat er set i et studie af PRRSV, hvor PRRSV positive grise havde en signifikant længere liggetid end PRRSV negative grise (Escobar *et al.* 2007), mens Borderas *et al.* (2007) ikke kunne vise en forskel mellem liggetiden for kalve med og uden induceret feber. I begge studier har de vist en reduceret aktivitet (Escobar *et al.* 2007; Borderas *et al.* 2007). Det tyder på, at der ses reduceret aktivitet og øget liggetid hos syge dyr, men der skal dog tages forbehold for at sammenligne adfærd hos grise og kalve, da dette ikke nødvendigvis baseres på samme normaladfærd.

I det andet delstudie blev det undersøgt om de syge kalve havde en tendens at søge isolation. Denne hypotese begrundes med et teoretisk udsagn fra Gregory (2004) om, at et sygt dyr vil søge isolation for at reducere smitterisikoen for de andre kalve i boksen. Studiet viste ikke en signifikant forskel mellem sygdomsgrupperne i vag af placering i forhold til andre kalve i boksen. Modsat hypotesen var der en tendens til, at pneumonikalvene søgte social kontakt, hvilket stemmer overens med resultatet fra Escobar *et al.* (2007), hvor de fik en signifikant højere forekomst af at PRRSV positive grise lagde sig op ad andre grise i stien. Dette kan skyldes, at de af sygdommen frembragte adfærdsændringer bidrager både til reduceret energiforbrug og varmetab, der begge formodes at øge dyrets modstandskraft mod patogener (Johnson 2002).

I dette studie sås en grænsesignifikant ($p=0,06$) lavere sandsynlighed for at pneumonikalve tygger meget drøv i forhold til raske kalve, men der var i modellen problemer med interaktion mellem alder og sundhedsstatus. Ud fra figur 6 ses, at syge kvier skulle have en større sandsynlighed for at tygge meget drøv end raske kvier. Dette modstrider hvad der biologisk ville forventes, men skyldes sandsynligvis det sparsomme materiale med kun 4 syge kviekalve i alderen 36-50 dage.

Drøvtygning er derfor ikke så velegnet som sygdomsindikator hos helt små kalve, da de endnu ikke fuldt har udviklet deres drøvtyggerfunktion. Der var ingen forskel mellem grupperne i anden fødeoptagelse ("anden aktivitet" dækker bl.a. over at æde kraftfoder/stråfoder og drikke vand), men det kan skyldes, at adfærden, som den er angivet i etogrammet, dækker over en for stor og upræcis adfærdstype. Både Escobar *et al.* (2007) og Borderas *et al.* (2007) viste en reducere i tiden brugt på fødeoptagelse. Et igangværende forsøg på KFC, hvor kalvenes aktivitet i sutteautomaten forsøges anvendt som en indikator på sygdom (upubliceret forsøgsplan, Jensen 2007) forventes at vise, at mængden af føde, der optages, også påvirkes af sygdom. Dette er også set hos PRRSV inficerede grise (Escobar *et al.* 2007), hvor de endda observerede, at reduceret fødeindtag i form af reduceret mængde, tyder på at være en tidligere indikator på sygdom end en reduktion i tiden.

Dette studie er udført i praksis, og rummer derfor mulighed for en hel del fejlkilder. Studier af adfærdsændringer forbundet med sygdom er mere udbredt blandt forsøgsdyr, da dette kan udføres under mere kontrollerede forhold, som det ikke er muligt at opstille i praksis. Der kan for dette studie argumenteres for en grad af kontrollerede forhold, da alle observationer er foretaget indenfor den kortest mulige periode og under de samme forhold for alle kalve i studiet. I modellen for studiet er det valgt at fokusere på kalve med symptomer på nogle af de hyppigste lidelser for kalve i den undersøgte aldersgruppe – pneumoni og enteritis (Svensson *et al.* 2006). Disse lidelser har fællestræk, der kunne danne grundlag for en fælles vurdering. De er begge ofte af infektiøs ætiologi og inducerer et inflammatorisk respons, og det kan derfor formodes, at der for begge lidelser er tale om adfærdsændringer forårsaget af inflammation. Forholdene, som studiet er udført under, gør at det kan antages, at det hovedsageligt var de samme agens under hele studieperioden, og at andre faktorer som miljø, stress, foder og lign burde være de samme for alle kalve, så der hovedsageligt var tale om de samme ætiologiske lidelser for de udvalgte syge kalve. Men da alle udvalgte kalve allerede var klinisk syge, når de blev valgt til observation, kan der være tvivl om egnetheden af disse adfærdsændringer som en tidlig indikator for sygdom

Konklusion

Formålet med dette studie var at studere kalves adfærd under sygdom. Sygdomsadfærd repræsenterer et udtryk for en velorganiseret reorganisering af værtens prioriteringer under infektion og har bl.a. til formål at forbedre modstandskraften overfor infektiøse agens. Derfor er det vigtigt at få kendskab til de enkelte arters adfærdsændringer under forskellige lidelser, da denne viden kan bidrage til udvikling af tiltag i form af behandlingsstrategier og managementændringer omkring syge dyr. Ved et bredere kendskab til disse adfærdsændringer vil det også være muligt mere specifikt at udpege, om en bestemt adfærdstype kan bruges som tidlig indikator for sygdom. I studiet indgik kalve med de hyppigste lidelser for den valgte aldersgruppe – pneumoni og enteritis, da disse lidelser antages at kunne inducere adfærdsændringer via et inflammatorisk respons. I dette studie sås en reduceret komfortadfærd (pelspleje), aktivitet og drøvtygning samt en øget liggetid hos pneumonikalve sammenholdt med kontrolkalve. Der var dog for nogle af resultaterne meget vide konfidensintervaller, så om der reelt var en forskel mellem grupperne kan være svært at afgøre. Dette kan også være et udtryk for at der er tale om et meget begrænset datamateriale. Der var ikke en signifikant forskel imellem pneumoni-, diarré- og kontrolkalves sociale placering ved valg af liggeplads i boksen i forhold til andre kalve eller for den tid der gik, fra kalvene blev undersøgt til de lagde sig ned. Der synes dog at være en tendens til, at pneumonikalvene søger mere social kontakt end de andre to grupper. Ud fra dette tyder det på, at opmærksomhed omkring disse ændringer ved gennemgang af kalvestalden kunne afsløre syge kalve. Der skal dog tages forbehold for, hvor tidligt i sygdomsforløbet disse ændringer ses, da alle syge kalve er udvalgt på baggrund af kliniske tegn på sygdom og deraf allerede var syge ved observationerne, så er det ikke muligt at afgøre om de kliniske tegn eller adfærdsændringer som følge af sygdom kommer til syne først.

Diskussion

Et litteraturstudie omhandlende smerte og et observationelt studie af adfærd hos kalve med pneumoni sammenlignet med adfærd hos en kontrolgruppe bestående af raske kalve og kalve med enteritis danner grundlag for den følgende diskussion af adfærd som smerteindikator.

Metode

Som en indledende del af det observationelle studie blev kalvene opdelt i syge og raske på baggrund af en klinisk undersøgelse. En klinisk undersøgelse er i sig selv et af dyrlægens stærkeste redskaber til vurdering af et dyrs overordnede sundhedstilstand, men rummer dog også en vis usikkerhed og begrænsninger. De lærte udtryk for fund, under en klinisk gennemgang, rummer mulighed for en vis subjektivitet, der kan danne grundlag for usammenlignelige resultater. Da klinikken i dette studie anvendes sammen med adfærd til at vurdere sygdom og smerte hos kalvene, kan det antages, at en kombination af disse to typer af smerteindikatorer vil øge validiteten.

I denne opgave blev der arbejdet med adfærdsændringer i forbindelse med pneumoni og enteritis hos kalve. Det menes, at disse lidelser kan være forbundet med smerte (Ingvartsen *et al.* 2006), som de er observeret at være hos mennesker (Mwachari *et al.* 2007). Det var ikke muligt at finde anden litteratur, omhandlende smerter i forbindelse med disse sygdomme hos kalve i den valgte aldersgruppe, end studier udført med behandlingsgrupper, hvor forskellige typer af smertelindrende støtteterapi testes (f.eks. Elitok & Elitok 2004; Todd *et al.* 2007). Det har derfor været nødvendigt at sammenholde resultater fra studier af andre smerteårsager eller af andre dyrearter. Dette udgør ikke det bedste sammenligningsgrundlag, da der kan være væsentlige forskelle i arternes normaladfærd eller smerterespons (Hardie 2000; Houpt 2005). Sygdommene har dog fællestræk, der kunne danne grundlag for en fælles vurdering i forhold til smerte. Både pneumoni og enteritis er ofte af infektiøs ætiologi og inducerer et inflammatorisk respons. Dvs. at smerter i forbindelse med sygdommene kan tage udgangspunkt i det inflammatoriske respons med efterfølgende smertemodulering, allodyn og hyperalgesi (Levine & Reichling 1999). Desuden formodes det, at der for de lidelser, som resulterer i et voldsomt sygdomsudbrud, kan forventes smerter både i forbindelse med selve infektionen, men også ved evt. kroniske vævsskader, som eks. tilfælde af kronisk pneumoni efter BRSV infektion, men dette er heller ikke dokumenteret. Inflammationen giver også disse sygdomme et fælles grundlag for adfærdsændringer, da adfærd kan påvirkes af dette (Hart 1988).

Der blev i studiet med adfærdsregistrering undersøgt en række forskellige adfærdstyper: Positur, fødeoptagelse, socialadfærd og komfortadfærd. Disse blev målt som varighed eller frekvens, da det antages, at dyr med smertevoldende sygdom forventes at have en ændret varighed eller frekvens af bestemte adfærdstyper sammenlignet med raske kalve. Dette begrundes med, at adfærdsændringer som følge af sygdom og smerte bl.a. skyldes reaktioner i det limbiske system på cirkulation af cytokiner og prostaglandiner, eks. IL-1 og PGE₂ (Konsman *et al.* 2002). I etogrammet, som adfærdstyperne er registreret ud fra, indgik mange delregistreringer, og et meget blandet billede af adfærdstyper. Det var udformet på baggrund af den begrænsede viden om kalves normaladfærd på dette alderstrin (Haupt 2005), og med et udpluk af adfærdstyper, der tidligere er blevet studeret (Vinuela-Fernandez *et al.* 2007). Det viste sig, at ikke alle adfærdstyper var egnet til denne form for studie, bl.a. leg, der kun udføres meget kortvarigt i løbet af døgnet (Haupt 2005). Det formodes, at validiteten af nogle af de adfærdstyper, der ses ændringer i, kunne have været forbedret, hvis disse var blevet kontinuerligt registreret over længere tid (Martin & Bateson 2007). Der er for de to lidelser tale om visceral smerte, der kan overføres til andre væv (Bonica & Procacci 1990), hvilket kan forstyrre aflæsningen af et evt. smerterespons. Adfærdsstudier af disse lidelser hos kalve kan endvidere påvirkes af en mulighed for, at en hos byttedyr evolutionært udviklet taktik, for at skjule svagheder overfor rovdyr, kan modificere og undertrykke et smerterespons (Rutherford 2002). Ligeledes kan sygdommen i sig selv kan være så invaliderende, at dyret ikke kan udføre dets normale adfærd (Stafford and Mellor 2002), som eks. ved kroniske lungevævsskader, der kompromitterer iltomsætningen. Yderligere kan adfærdsændringer, som følge af sygdom, have til formål at bekæmpe agens samt fremme heling (Johnson 2002), og er derfor nødvendigvis ikke et udtryk for smerte. Samtidig er studier af denne type smerter også er meget vanskelige at udføre i praksis, da det kan være problematisk at kontrollere påvirkning fra andre sygdomsagens, samt at der kan være en individuel variation på kalvenes respons på infektion (Rutherford 2002). Det kan derfor være meget svært at få pålidelige smertemål for kalve med pneumoni og enteritis. Da adfærd som følge af smerter under sygdom kun er delvist udforsket hos kalve, blev det i etogrammet valgt at satse på et bredere billede.

Adfærdsændringer som følge af sygdom og smerte

Der blev i studiet med adfærdsregistreringerne set signifikant reduceret komfortadfærd, bestående af næsetoilette, slik, kløen og viften fluer, hos pneumonikalve i forhold til raske kalve og kalve med enteritis. Reduceret komfortadfærd er også set i et studie kalve med LPS-induceret feber (Borderas *et al.* 2007). Det er blevet foreslået, at den reducerede pelspleje er et resultat af to indvirkende faktorer i sygdomsrespons. Syge dyr har ofte en reduceret aktivitet og deraf et reduceret

energiforbrug, for at samle mere energi til infektionsbekæmpelse. Desuden modificeres deres præferencer til netop kun at bruge energi på det absolut nødvendige (Hart 1988). Den manglende soignering anvendes også klinisk som et tegn på sygdom (Eriksen 1991). Da smerte som tidligere nævnt beror på nogle af de samme immunologiske mekanismer som sygdom, er det svært at adskille, om reduceret pelspleje er udtryk for sygdom eller smerte. Der er basis for begge dele, da det inflammatoriske respons modulerer dyrets adfærd, men samtidig kunne det være et udtryk for, at en visceral smerte øger kalvens modvilje til at vride kroppen for at udføre pelspleje.

I studiet med adfærdsregistreringer sås en signifikant øget liggetid og en grænsesignifikant nedsat aktivitet hos pneumonikalve i forhold til raske kalve og kalve med enteritis. Samme resultat er også påvist hos grise, der blev eksperimentelt inficeret med PRRSV (Escobar *et al.* 2007). Nedstemthed og uopmærksomhed på omgivelserne anvendes som et klinisk tegn på sygdom og er også hyppigt anvendte adfærdsmaal i studier af sygdom og smerte (Vinueza-Fernandez *et al.* 2007). Det inflammatoriske respons inducerer denne form for adfærdsændringer, formentlig som et forsøg på at reducere energiforbruget og varmetabet, så bekæmpelse af agens og heling fremmes (Johnson 2002). Ved pneumoni kunne smerter i thorax medvirke til en reduceret aktivitet.

Reduceret fødeoptagelse er i dette studie med adfærdsregistreringer udtrykt ved en grænsesignifikant forskel mellem pneumonikalve og raske kalve og kalve med enteritis, og det samme er set i flere studier, som et tegn på sygdom (Escobar *et al.* 2007; Borderas *et al.* 2007). Fænomenet begrundes med, at forekomsten af cytokiner reducerer dyrets appetit (Johnson 2002), samt at en sænket appetit reducerer et energitab i form af nedsat bevægelse i søgen efter føde (Hart 1988). Især IL-1 har eksperimentelt vist at inducere anoreksi, og da IL-1 også fremmer smerter i forbindelse med inflammation, må det formodes at indgå som en del af sygdomsbilledet. Sammenhængen mellem anoreksi og smerter er på den baggrund uklar, og det er derfor uvist, om det er muligt at adskille reduceret fødeindtag som en følge af sygdom fra smerteinduceret anoreksi. Det skulle i så fald skyldes smerter ved fødeoptagelsen, som kunne stamme fra thoracale eller abdominale smerter, men om dette forekommer ved pneumoni hos kalve vides ikke. Derfor må det antages, at reduceret fødeoptag er en god indikator på sygdom, men ikke specielt velegnet som smerteindikator.

Dette studie viste en tendens til, at pneumonikalve søgte social kontakt mere end de raske kalve og kalve med enteritis. Denne tendens var modsat den forventede hypotese om, at syge kalve skulle isolere sig i forhold til andre kalve, hvilket både skulle være et tegn på sygdom og smerte (Hardie

2000; Gregory 2004). Én grund til den viste tendens kan være, at adfærdsændringer i socialadfærden skyldes sygdom, hvor der er observeret en tendens til sammenklumpning af dyr i en flok, som et forsøg på at reducere varmetabet til omgivelserne (Johnson 2002). På det grundlag vil tendensen formodes at skyldes sygdom, og derfor vil adfærdsændringer af denne type ikke være velegnede som indikator på smerte.

Samlet set blev der i det observationelle adfærdsstudie set ændringer i varighed og frekvens af bestemte adfærdstyper hos pneumonikalve sammenlignet med raske kalve og kalve med enteritis. En samlet vurdering af disse resultaters anvendelse som smerteindikator i praksis kræver, at der tages forbehold for usikkerheder i aflæsningen, indtil anerkendelsen af mere præcise adfærdsændringer som følge af pneumoni (sygdom). Desuden rummer resultaterne fra dette studie en vis usikkerhed, da der er tale om et begrænset datamateriale.

Anvendelighed i praksis

I dette studie er adfærd undersøgt som smerteindikator for syge kalve med pneumoni og enteritis. Det var muligt at inddrage et kontrolmål i form af eks. en fysiologisk indikator såsom cortisol..

I dette studie er adfærden hos de syge og raske kalve observeret over en relativ lang periode, en halv time per gang og to gange i løbet af 24 timer for hver kalv. Det er ud fra et veterinært synspunkt ikke specielt anvendeligt, da dyrlæger sjældent vil have mulighed for at observere dyret i så lang en periode. Desuden er de adfærdsændringer, der oftest observeres i forbindelse med smerte som følge af sygdom, ændringer i frekvens og varighed af visse typer af dyrets normaladfærd, og ikke alle adfærdstyper er lige velegnede til denne form for registrering (Martin & Bateson 2007).

Adfærdsstudier til vurdering af smerte har en fordel ved at være non-invasive, så det evt. respons, der ses, ikke forstyrres af proceduren (Rutherford 2002). Adfærdsstudier til vurdering af smerte har også en del begrænsninger, der gør dem svære at anvende i praksis. For det første er det væsentligt at få valideret, om de adfærdsændringer, der observeres, rent faktisk skyldes smerte. Som tidligere nævnt, formodes smerten i de studerede lidelser, at stamme fra et inflammatorisk respons, der menes at påvirke det limbiske system med modificering af en række adfærdstyper (Benson 2004). I tilfælde af tvivl vil det være en fordel, at kunne udpege smertespecifikke adfærdsændringer som følge af en sygdom, men denne form for adfærdsændringer er oftest set i forbindelse med akut smerte, såsom undvigelse ved kastration og afhorning af kalve (Schwartzkopf-Genswein *et al.*

2005). Desuden kræves et godt kendskab til artens normaladfærd, for netop at kunne udpege smertespecifikke ændringer i adfærd, samt et godt kendskab til den pågældende sygdoms indvirkning på dyrets adfærd.

Endvidere er det svært at få kvantificeret et smerteoutput uanset typen af adfærdsændring. Forskellige metoder til kvantificering af smerte afhænger for det første af hvilken opdeling af smerte, der arbejdes med, samt ud fra hvilke skalaer smerten forsøges vurderet. Dette gælder især, hvis der er tale om skadespecifikke smerteoutput (Mellor & Stafford 2004). Det giver problemer med validiteten af adfærdsstudier, da det kan være svært at få objektive målinger ud fra skalaer, der er opsat på baggrund af skalaer, der anvendes humant (Weary *et al.* 2006). Disse mål påvirkes både af personlig erfaring, og af individuel variation mellem de observerede dyr (Flecknell & Waterman-Pearson 2000). For at opnå bedre resultater for adfærdsmålinger, er det vigtigt at adfærdsændringerne beskrives i detaljer, både med hensyn til reducere og øgning af adfærdstyper, men også for evt. underklassificeringer af en adfærdstype (Anil *et al.* 2002). Validiteten af smertemåling ud fra adfærd kan styrkes ud fra andre indikatorer, såsom måling af fysiologiske respons (Mellor & Stafford 2004). Det kan dog påvirke én af fordelene ved adfærdsmålingerne, da der kan komme en påvirkning af både adfærdsrespons og det fysiologiske respons fra prøveudtagningen til den fysiologiske måling (Mellor *et al.* 2000).

Til vurdering af dyrets smerte i praksis kræves ud over et bredt kendskab til den pågældende arts normaladfærd forholdstagen til en række andre faktorer; dyreart og -race, genetik, alder, køn, reproduktionsstatus, kuldstørrelse og – densitet, hierarkisk placering, føde- og væskeoptag samt dyrets omgivelser, da disse kan have indflydelse på perceptionen af smerte hos det enkelte dyr (Anil *et al.* 2002). Desuden giver det begrænsede grundlag for en sådan vurdering problemer i forhold til, at det kan være nødvendigt at sammenholde fund med resultater fra adfærdsstudier af en anden dyreart. Det er vigtigt at forholde sig kritisk til sammenligningen, og om disse adfærdsobservationer kan overføres mellem arterne eller, om de er specifikke for netop den studerede art (Mellor & Stafford 2004).

Konklusion

Formålet med denne opgave var at diskutere smerteindikatorers praktiske anvendelighed for dyrlæger. Dyrlæger står ofte overfor opgaven, at skulle vurdere om et dyr har smerter, og om der i så fald skal tilføjes smertebehandling til anden behandling, eks. antibiotika, af det syge dyr. Denne opgave kompliceres af flere faktorer, nemlig at smerter hos dyr er svært at definere og kvantificere. Endvidere har de forskellige typer af smerteindikatorer problemer i forhold til tolkning af resultater, og det er endnu ikke lykkedes at finde en "gold standard" for måling af smerter. I denne opgave blev det valgt at afprøve adfærd som smerteindikator i praksis.

Der kunne i studiet konkluderes en signifikant reduktion af komfortadfærd og fødeoptagelse samt en øget liggetid og inaktivitet hos pneumonikalve i forhold til raske kalve og kalve med enteritis. Resultatet stemmer overens med andre studier af sygdom og af smerter. Resultaterne er frembragt på baggrund af et begrænset datamateriale, hvilket kompromitterer vurderingen af adfærd som smerteindikator i praksis. På trods af dette kan det konkluderes, at der ses ændringer i bestemte adfærdstyper hos pneumonikalve sammenlignet med raske kalve og kalve med enteritis, og at disse ændringer kunne være et udtryk for smerte såvel som sygdom, da det kan antages, at pneumoni er en smertevoldende lidelse.

Smerter i forbindelse med pneumoni og enteritis hos kalve stammer hovedsageligt fra det inflammatoriske respons. Da adfærdsændringer som følge af inflammation anvender nogle af de samme mekanismer, uanset om der er tale om respons på sygdom eller smerte, må det konkluderes, at det generelt er vanskeligt at adskille smerterespons fra sygdomsrespons.

Det må konkluderes, at der på nuværende tidspunkt ikke er belæg for at kvantificere smerter som følge af sygdom hos kalve vha. af adfærd, produktionsdata eller fysiologiske målinger, såfremt disse anvendes hver for sig. Der er ikke udført studier af kalves reaktioner på sygdommene i forhold til de tre typer af indikatorer, og det er derfor ikke muligt at udpege om evt. udslag skyldes sygdom eller smerte.

Dyrlægens faglige vurdering vil derfor stadig bero på en klinisk undersøgelse af det pågældende dyr, som grundlag for beslutningen om at indlede en smertebehandling. I en klinisk undersøgelse inddrages ofte dele af de tre førnævnte smerteindikatorer, for derigennem at styrke

smertevurderingen. Det må også påpeges, at de udtryk for fund, der anvendes i en systematisk klinisk undersøgelse, rummer muligheder for en vis subjektivitet, og derfor vil det være svært at få et klart defineret grundlag for evt. smertebehandling.

Samlet set må det konkluderes, at smerte formodes at indgå i pneumoni og enteritis hos kalve, men at der på nuværende tidspunkt ikke foreligger tilstrækkeligt videnskabeligt belæg for at udtale sig sikkert om denne sammenhæng. Endvidere giver den manglende kendskab til smerter og kvantificering heraf i forbindelse med disse lidelser også et usikkert grundlag for valg af smerteindikatorer til anvendelse i praksis. Det er derfor ikke muligt at udpege enkelte faktorer til vurdering af smerte som følge af pneumoni og enteritis hos kalve, der er praktisk anvendelige. Dette studie har bidraget med ny viden om normaladfærd hos raske kalve og adfærdsændringer hos kalve med pneumoni. På trods af at det ikke var muligt i dette studie at adskille om de observerede adfærdsændringer skyldtes sygdom eller smerte som følge af sygdom, danner det basis for design af videre studier af kalves normaladfærd, adfærdsændringer hos syge kalve samt adfærdsændringer hos kalve påvirket af smerte.

Perspektivering

Der er kommet fokus på velfærd i dyrehold, og dette rammer især de fødevarerproducerende dyr og producenterne. Dyrlæger har i forlængelse af dette fået udvidet deres arbejdsområde til at fremme sundheden og velfærden i de besætninger, vedkommende er tilknyttet. Der arbejdes indædt med at finde metoder til vurdering og kvantificering af dette. Herunder kunne inddrages smerter i forbindelse med sygdom og smertevoldende procedurer. Pneumoni og enteritis formodes at udgøre ligeså stort et grundlag for den relativt høje mortalitet blandt kalve i Danmark, som det er dokumenteret at gøre i andre lande. Det formodes, at disse lidelser er forbundet med en vis grad af smerte, men det er uvist i hvilket omfang. Studier af eksperimentelt inficeret kalve ville kunne give et klarere billede af de af sygdommen initierede ændringer i adfærd, klinik, fysiologi og evt. produktionstab. Endvidere kunne field trials give et bedre billede i forhold til eksterne faktorer for ændringer som følge af sygdommen.

Ved at få klarlagt sygdommen og de heraf initierede ændringer kunne evt. smerteoutput sammenholdes med disse fund, og derved var det muligt at få klarlagt evt. smertespecifikke ændringer. Disse kunne så vurderes i forhold til flere typer af smerteindikatorer, for at finde frem til den mest værdifulde af disse i forhold til den pågældende lidelse og under de pågældende omstændigheder. Men for at finde frem til en "gold standard" model for smertemåling, vil det kræve et samarbejde mellem forskere og laboranter for at få en høj sensitivitet og specificitet og klinikere og producenter for at få en model, der er anvendelig i praksis, og forud for dette ligger et stort stykke arbejde.

Behovet for et "umiddelbart tilgængeligt" værktøj til vurdering af smerte hos dyr i praksis er stadig stigende. Dette kunne hjælpe med at mindske inkonsistente behandlingsrutiner og måske give en økonomisk fordel for producenterne, idet de fleste midler til smertebehandling af produktionsdyr både er relativt dyre, og giver yderligere omkostninger i forbindelse med tilbageholdelsestider. En komplicering af dette arbejde kunne dog være Ny Sundhedsrådgivning (NySR), der er et af disse nye tiltag for at forbedre velfærden. NySR har til formål, at opprioritere det forebyggende arbejde, samt at forbedre besætningens sundhedstilstand og produktionsøkonomi, uden at gå på kompromis med fødevarer sikkerhed og dyrevelfærd. Som en del af dette får landmænd selv lov til at behandle de almindeligste lidelser ud fra en række "besætningsdiagnoser", der for kalve og ungdyr indebærer følgende; pneumoni, enteritis, omphalophlebitis, klovbrandbyld og parasitære lidelser. I disse

diagnoser forsvinder muligheden for at behandle individuelt, da der lægges en fast strategi for præparat og behandlingsplan ud fra nogle symptomer på disse lidelser, og dette må ikke afviges. Studier af eks. pneumoni og enteritis hos kalve har vist positiv virkning af NSAID behandling, men de har ikke kunne vise om virkningen skyldes en analgetisk eller en symptomdæmpende effekt. Dette giver anledning til overvejelser omkring unødvendig behandling.

Litteraturliste

Anæstesiaafdelingen (8-2-2005): *Sedations- og smertescoring af intensive patienter*, [online]. [Dato for citering: 11-2-2008]. Dato for revision: 8-2-2005. Tilgængelig på internet: [http://www.hosp.dk/HHAnaesthesi.nsf/40f3435cd325e9a4c1256967004f5617/1c5f3cf6c794d89bc1256ef600457c06/\\$FILE/SOP%20nr.%2024.%20Sedations-%20og%20smertescoring%20af%20intensive%20patienter.pdf](http://www.hosp.dk/HHAnaesthesi.nsf/40f3435cd325e9a4c1256967004f5617/1c5f3cf6c794d89bc1256ef600457c06/$FILE/SOP%20nr.%2024.%20Sedations-%20og%20smertescoring%20af%20intensive%20patienter.pdf).

Anand, K.J.S. & K.D. Craig (1996): Editorial - New perspectives on the definition of pain. *Pain*. Vol. 67, no. 1, pp. 3-6.

Anderson, D.E. & W.W. Muir (2005): Pain management in cattle. *Veterinary Clinics of North America-Food Animal Practice*. Vol. 21, no. 3, pp. 623-635.

Anil, S.S., L. Anil & J. Deen (2002): Challenges of pain assessment in domestic animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 220, no. 3, pp. 313-319.

Beerda, B., M.B.H. Schilder, N.S.C.R. Janssen & J.A. Mol (1996): The use of saliva cortisol, urinary cortisol, and catecholamine measurements for a noninvasive assessment of stress responses in dogs. *Hormones and Behavior*. Vol. 30, no. 3, pp. 272-279.

Benson, G.J. (2004): Pain in Farm Animals: Nature, Recognition, and Management. I: G.J. Benson & E.R. Rollin (eds.): *The Well-Being of Farm Animals, Challenges and Solutions*. Blackwell Publishing, pp. 61-84.

Blom, J. Y. (1981): *Enzootisk pneumoni hos kalve Epidemiologi og profylakse*, Licentiatforhandling. Den Kgl. Veterinære Landbohøjskole, København.

Bonica, J.J. & P. Procacci (1990): General considerations of acute pain. I: J.J. Bonica (ed.): *The Management of Pain*. 2. udgave. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 159-179.

Borderas, F.T., A.M.B. De Passillé & J.P. Rushen (2007): Behavioural correlates of induced fever in dairy calves. *Proceedings of The 41st International Congress of the ISAE* p. 65

Busato, A., L. Steiner, S.W. Martin, M.M. Shoukri & C. Gaillard (1997): Calf health in cow-calf herds in Switzerland. *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 30, no. 1, pp. 9-22.

Eicher, S.D., H.W. Cheng, A.D. Sorrells & M.M. Schutz (2006): Short Communication: Behavioral and Physiological Indicators of Sensitivity or Chronic Pain Following Tail Docking. *Journal of Dairy Science*. Vol. 89, no. 8, pp. 3047-3051.

Elitok, B. & O.M. Elitok (2004): Clinical efficacy of carprofen as an adjunct to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Vol. 27, no. 5, pp. 317-320.

Eriksen, L. (1991): *Klinisk undersøgelsesmetodik og journalskrivning*. Klinisk institut intern medicin, Den Kgl. Veterinære og Landbohøjskole, Samfundslitteratur KVL-bogladen,

Escobar, J., W.G. Van Alstine, D.H. Baker & R.W. Johnson (2007): Behaviour of pigs with viral and bacterial pneumonia. *Applied Animal Behaviour Science*. Vol. 105, no. 1-3, pp. 42-50.

Fisker, I. & F. Skjøth (27-12-2006): *Kalvedødelighed i Danmark*, [online]. Landbrugsinfo, [Dato for citering: 19-11-2007]. Dato for revision: 27-12-2006. Tilgængelig på internet: <http://www.lr.dk/kvaeg/informationsserier/nogletal/fls003tabel11.html>.

Fitzpatrick, J., M. Scott & A. Nolan (2006): Assessment of pain and welfare in sheep. *Small Ruminant Research*. Vol. 62, no. 1-2, pp. 55-61.

Fitzpatrick, J.L., A.M. Nolan, P. Lees & S.A. May (2004): Inflammation and Pain. I: Blowey R.W, Boyd H., Eddy R.G. & Andrews A.H. (eds.): *Bovine medicine : diseases and husbandry of cattle*. 2. udgave. Blackwell Scientific, Oxford, pp. 1045-1066.

Flecknell, P. & A. Waterman-Pearson (2000): *Pain Management in Animals*. 1. udgave. W. B. Saunders, London

Flor, H. (2002): Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. *The Lancet Neurology*. Vol. 1, no. 3, pp. 182-189.

Flower, F.C., D.J. Sanderson & D.M. Weary (2005): Hoof pathologies influence kinematic measures of dairy cow gait. *Journal of Dairy Science*. Vol. 88, no. 9, pp. 3166-3173.

Gregory, N.G. (2004): *Physiology and Behaviour of Animal*. 1. udgave. Blackwell Publishing,

Hardie, E.M. (2000): Recognition af Pain Behaviour in Animals. I: L.J. Hellebrekers (ed.): *Titel Animal Pain : a practice-oriented approach to an effective pain control in animals*. van der Wees, Utrecht, pp. 51-70.

Hart, B.L. (1988): Biological Basis of the Behavior of Sick Animals. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Vol. 12, no. 2, pp. 123-137.

Hewson, C.J., I.R. Dohoo, K.A. Lemke & H.W. Barkema (2007): Canadian veterinarians' use of analgesics in cattle, pigs, and horses in 2004 and 2005. *Canadian Veterinary Journal-Revue Veterinaire Canadienne*. Vol. 48, no. 2, pp. 155-164.

Holton, L., J. Reid, E.M. Scott, P. Pawson & A. Nolan (2001): Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record*. Vol. 148, no. 17, pp. 525-531.

Houpt, K.A. (2005): *Domestic Animal Behaviour for Veterinarians and Animal Scientists*. 4. udgave. Blackwell Publishing,

Hugonnard, M., A.S. Leblond, S. Keroack, J.L. Cadore & E. Troncy (2004): Attitudes and concerns of French veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 31, no. 3, pp. 154-163.

IASP Task Force on Taxonomy (2006): Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. I: H. Merskey & N. Bogduk (eds.): *Classification of Chronic Pain*. Second Edition. udgave. IASP Press, Seattle, pp. 209-214.

Ingvartsen, K.L., Thomsen.P.T., T.W. Bennedsgaard & M.D. Rasmussen (2006): Kvægets produktionssygdomme. I: L. Munksgaard & E. Søndergaard (eds.): *Velfærd hos malkekøer og kalve*. Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, Danmarks Jordbrugsforskning, pp. 75-106.

Jacobsen, E. (2008): Personlig meddelelse. Mikrobiologi og Risikovurdering, Veterinærinstituttet, DTU, Bülowsvej 27, 1790 Frederiksberg C, Telefon: 72347100.

Jensen, M.B. (2004): Computer-Controlled Milk Feeding of Dairy Calves: The Effects of Number of Calves per Feeder and Number of Milk Portions on Use of Feeder and Social Behavior. *Journal of Dairy Science* no. 87, pp. 3428-3438.

Johnson, R.W. (2002): The concept of sickness behavior: a brief chronological account of four key discoveries. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. Vol. 87, no. 3-4, pp. 443-450.

Kitchell, R.L. (1987): Problems in defining pain and peripheral mechanisms of pain. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 191, no. 10, pp. 1195-1199.

Konsman, J.P., P. Parnet & R. Dantzer (2002): Cytokine-induced sickness behaviour: mechanisms and implications. *Trends in Neurosciences*. Vol. 25, no. 3, pp. 154-159.

Lester, S.J., D.J. Mellor, R.J. Holmes, R.N. Ward & K.J. Stafford (1996): Behavioural and cortisol responses of lambs to castration and tailing using different methods. *New Zealand Veterinary Journal*. Vol. 44, no. 2, pp. 45-54.

Levine, J.D. & D.B. Reichling (1999): Peripheral mechanisms of inflammatory pain. I: P.D. Wall & R. Melzack (eds.): *Textbook of Pain*. 4. udgave. Churchill Livingstone, pp. 59-84.

Martin, P. & P. Bateson (2007): *Measuring Behaviour: An Introductory Guide*. 3. udgave. Cambridge University Press,

Mellor, D.J., C.J. Cook & K.J. Stafford (2000): Quantifying Some Responses to Pain as a Stressor. I: G.P.M.J.A. Moberg (ed.): *The biology of animal stress - basic principles and implications for animal welfare*. CABI Publishing, Wallingford, UK., pp. 171-198.

Mellor, D.J. & K.J. Stafford (2000): Acute castration and/or tailing distress and its alleviation in lambs. *New Zealand Veterinary Journal*. Vol. 48, no. 2, pp. 33-43.

Mellor, D.J. & K.J. Stafford (2002): Physiological indices of pain-induced distress. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, New Zealand Society of Animal Production, pp. 351-354

Mellor, D.J. & K.J. Stafford (2004): Physiological and behavioural assessment of pain in ruminants: Principles and caveats. *Atla-Alternatives to Laboratory Animals*. Vol. 32, pp. 267-271.

Millman, S.T. (2007): Sickness behaviour and its relevance to animal welfare assessment at the group level. *Animal Welfare*. Vol. 16, no. 2, pp. 123-125.

Milne, M.H., A.M. Nolan, P.J. Cripps & J.L. Fitzpatrick (2003): Assessment and alleviation of pain in dairy cows with clinical mastitis. *Cattle Practice*. Vol. 11, pp. 289-293.

Molony, V., J.E. Kent & I.S. Robertson (1995): Assessment of acute and chronic pain after different methods of castration of calves. *Applied Animal Behaviour Science*. Vol. 46, no. 1-2, pp. 33-48.

Molony, V., J.E. Kent & I.J. McKendrick (2002): Validation of a method for assessment of an acute pain in lambs. *Applied Animal Behaviour Science*. Vol. 76, no. 3, pp. 215-238.

Morton, D.B. & P.H.M. Griffiths (1985): Guidelines on the Recognition of Pain, Distress and Discomfort in Experimental-Animals and An Hypothesis for Assessment. *Veterinary Record*. Vol. 116, no. 16, pp. 431-436.

Mwachari, C., V. Nduba, R. Nguti, D.R. Park, L. Sanguli & C.R. Cohen (2007): Validation of a new clinical scoring system for acute bronchitis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. Vol. 11, no. 11, pp. 1253-1259.

O'Callaghan, K.A., P.J. Cripps, D.Y. Downham & R.D. Murray (2003): Subjective and objective assessment of pain and discomfort due to lameness in dairy cattle. *Animal Welfare*. Vol. 12, no. 4, pp. 605-610.

Pavlenko, A., T. Thierfelder, C. Bergsten, I. Ekesbo & L. Lidfors (2007): The Influence of Sole Ulcer and Digital Dermatitis on Dairy Cow Behaviour and Production. *Proceedings of The 41st International Congress of the ISAE*, ISAE, Universidad Nacional Autónoma de México, p. 162

Philippou, S., P. Otto, P. Reinhold, M. Elschner & H.J. Streckert (2000): Respiratory syncytial virus-induced chronic bronchiolitis in experimentally infected calves. *Virchows Archiv-An International Journal of Pathology*. Vol. 436, no. 6, pp. 617-621.

Phillips, C.J.C. & I.D. Morris (2000): The locomotion of dairy cows on concrete floors that are dry, wet, or covered with a slurry of excreta. *Journal of Dairy Science*. Vol. 83, no. 8, pp. 1767-1772.

Raekallio, M., K.M. Heinonen, J. Kuussaari & O. Vainio (2003): Pain alleviation in animals: Attitudes and practices of Finnish veterinarians. *Veterinary Journal*. Vol. 165, no. 2, pp. 131-135.

Reid, J., A.M. Nolan, J.M.L. Hughes, D. Lascelles, P. Pawson & E.M. Scott (2007): Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare*. Vol. 16, pp. 97-104.

Rosenberger, G. (1979): *Clinical Examination of Cattle*. 2. udgave. Verlag Paul Parey, Berlin and Hamburg

Rushen, J., E. Pombourcq & A.M. de Passille (2007): Validation of two measures of lameness in dairy cows. *Applied Animal Behaviour Science*. Vol. 106, no. 1-3, pp. 173-177.

Rutherford, K.M.D. (2002): Assessing pain in animals. *Animal Welfare*. Vol. 11, no. 1, pp. 31-53.

Schwartzkopf-Genswein, K.S., M.E. Booth-McLean, T.A. McAllister & G.J. Mears (2005): Physiological and behavioural changes in Holstein calves during and after dehorning or castration. *Canadian Journal of Animal Science*. Vol. 85, no. 2, pp. 131-138.

Silverthorn, D.U. (2001): Sensory Physiology. *Human Physiology an Integrated Approach*. 2. udgave. Pearson Education Inc. publishing as Benjamin Cummings, pp. 291-294.

Sivula, N.J., T.R. Ames, W.E. Marsh & R.E. Werdin (1996): Descriptive epidemiology of morbidity and mortality in Minnesota dairy heifer calves. *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 27, no. 3-4, pp. 155-171.

Søgaard, L.S. (9-5-2007): *Stor indsats skal hjælpe kalvene*, [online]. Dansk Landbrugsrådgivning, Landscentret, [Dato for citering: 7-2-2008]. Dato for revision: 9-5-2007. Tilgængelig på internet: <http://www.lr.dk/kvaeg/diverse/levendekalve070508.htm>.

Stafford, K.J. & D.J. Mellor (2002): Monitoring pain in animals using behaviour. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, New Zealand Society of Animal Production, pp. 355-358

Svensson, C., A. Linder & S.O. Olsson (2006): Mortality in Swedish Dairy Calves and Replacement Heifers. *Journal of Dairy Science*. Vol. 89, no. 12, pp. 4769-4777.

Svensson, C., K. Lundborg, U. Emanuelson & S.O. Olsson (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*. Vol. 58, no. 3-4, pp. 179-197.

Todd, C.G., D.R. McKnight, S.T. Millman, T.F. Duffield & K.E. Leslie (2007): An evaluation of meloxicam (Metacam (R)) as an adjunctive therapy for calves with neonatal calf diarrhea complex. *Journal of Animal Science*. Vol. 85, p. 369.

Vinuela-Fernandez, I., E. Jones, E.M. Welsh & S.M. Fleetwood-Walker (2007): Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *Veterinary Journal*. Vol. 174, no. 2, pp. 227-239.

Weary, D.M., L. Niel, F.C. Flower & D. Fraser (2006): Identifying and preventing pain in animals. *Applied Animal Behaviour Science*. Vol. 100, no. 1-2, pp. 64-76.

Welsh, E.M., G. Gettinby & A.M. Nolan (1993): Comparison of A Visual Analog Scale and A Numerical Rating-Scale for Assessment of Lameness, Using Sheep As A Model. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 54, no. 6, pp. 976-983.

Wemelsfelder, F. & M. Farish (2004): Qualitative categories for the interpretation of sheep welfare: a review. *Animal Welfare*. Vol. 13, no. 3, pp. 261-268.

Winckler, C. & S. Willen (2001): The reliability and repeatability of a lameness scoring system for use as an indicator of welfare in dairy cattle. *Acta Agriculturae Scandinavica Section A-Animal Science* pp. 103-107.

Bilagsfortegnelse

Bilag 1 – Kraftfoderblanding (KFC)

Bilag 2 – Kliniske undersøgelser

Bilag 3 – Deskriptiv statistik af frekvenser

Bilag 4 – Deskriptiv statistik af varigheder

Bilag 5 – Histogrammer af frekvenser for adfærdstyper

Bilag 6 – Histogrammer af varigheder for adfærdstyper

Bilag 1 – Kraftfoderblanding (KFC)

KRAFTFODER (M-6) TIL FORSØG PÅ KFC

(Margit Bak Jensen og Mogens Vestergaard, SVE)

Kraftfoderet fremstilles i L35 (v. Per Laursen) i 3 mm piller og leveres til KFC i gule containere. Der fremstilles minimum 1 tons (1000 kg) i uge 37. I alt forventer vi at bruge 3.5 -5 tons. Foderet mærkes med 'M6' og dato. I opstartsfasen anvendes det amme parti i et forsøg på DJF (infektionsstalden). Derfor afhenter KFC foderet i K33's forrum til den første periodes forbrug.

605-M6 kraftfoder

Ingredienser	Fodermiddelkode	% af foder	Kg i 1000 kg foder	Kg i 500 kg foder
Grønpiller ekstra	705	30	300	150
Sojaskrå toasted	202	20	200	100
Byg	201	16,2	162	81,0
Roepiller, umelasserede	283	24	240	120
Roemelasse	277	6	60,0	30,0
Leci-E ¹		1,5	15,0	7,50
Mineral, Type 2, granuleret	722	1	10,0	5,00
Kridt	720	0,8	8,00	4,00
Fodersalt	740	0,3	3,00	1,50
Rød Suplex ²		0,2	2,00	1,00

¹Leci-E indeholder naturligt vitamin E. ²Rød Suplex er en vitamin-forblanding.

Næringsstofindhold i kraftfoderblandingen (beregnet):

Foderblanding 605-M6	
Kg DM/SFU	0.97
DM %	88.62
CP % af DM	19.9
AAT g/SFU	111
PBV g/SFU	13
Fatty acids g/SFU	29
Sugar, g/kg DM	112
Starch, g/kg DM	106
Cellwall, g/kg DM	359
NDF, g/ kg DM	320
Ca, g/kg DM	11.9
P, g/kg DM	4.1
Mg, g/kg DM	2.8
K, g/kg DM	18.5
Na, g/kg DM	3.2
S, g/kg DM	2.5
CAB meq./kg DM	255

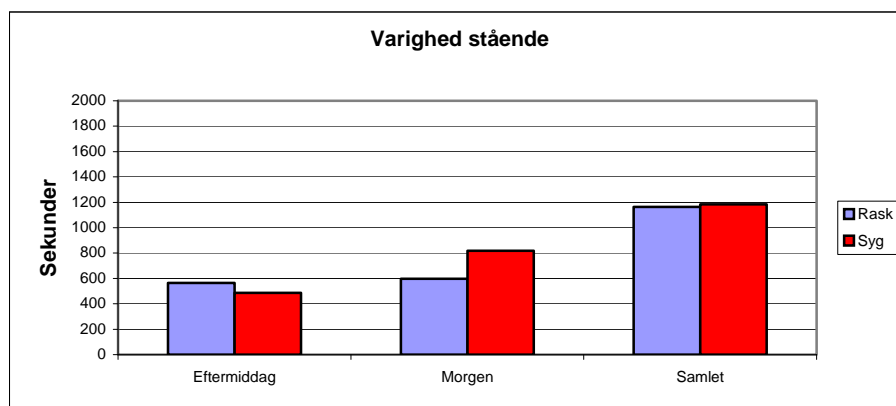
Bilag 3 – deskriptiv statistik af frekvenser

Tabel 6 viser frekvensmedianen for de forskellige adfærdselementer for henholdsvis (n=22 syge) kalve og (n=22) raske kontrolkalve. De fire første kolonner viser frekvensmedianerne fordelt på observationstidspunkter og de næste to kolonner viser de samlede frekvensmedianer. Forskellen mellem de samlede frekvenser for syge kalve og de raske kontrolkalve er analyseret vha. Wilcoxon-Mann-Whitney test med angivne p-værdier i skemaet.

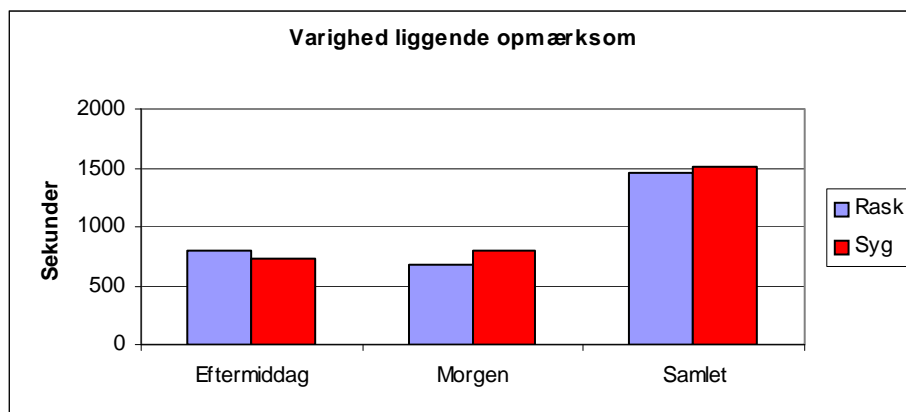
Adfærdskategori	Adfærdselement	Eftermiddag		Morgen		Samlet		p – værdi
		Syg	Kontrol	Syg	Kontrol	Syg	Kontrol	
Positur								
	Stående	2	2	2	2	3,5	3	0,84
	Liggende – opmærksom	3,5	3	3	3	6	6	0,91
	Liggende	3	2	1	1,5	4	3,5	0,34
	Liggende – fladt	0	0	0	0	0	0	0,66
Aktiv/inaktiv								
	Inaktiv	3	3	3	3	6,5	6	0,64
<i>Fødeoptagelse</i>								
	Tygger drøv	1	1	1	1	2,5	3	0,92
	Aktivitet i sutteautomat	0	1	0	1	1	2	0,17
	Anden aktivitet	3	4	3,5	3	6	6,5	0,42
<i>Socialadfærd</i>								
	Social adfærd – udfører	2,5	1,5	2	3	4,5	5,5	0,47
	Social adfærd – modtager	3	2	2	2	6	5	0,25
	Leg	0	0	0	0,5	0,5	1	0,20
<i>Komfortadfærd</i>								
	Næsetoilette	1	1,5	1	1	3	2	0,67
	Slik	2	2	1	2	3,5	4,5	0,05
	Klør sig	0	0	0	0	0	1	0,10
	Vifter fluer	4,5	2,5	0	0	5,5	3	0,71

Bilag 4 – deskriptiv statistik af varigheder

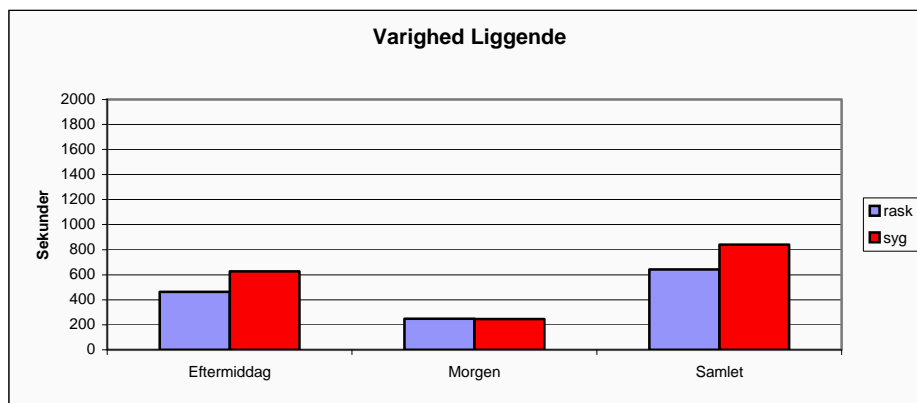
Deskriptiv statistik af varigheder for de adfærds-elementer hvor denne er registreret. Der er afbilledet en tabel for hvert adfærds-element med sammenligning af varighedsmedianer for de to forskellige observationsperioder hver for sig og en hvor varigheden for de to er lagt sammen. Der er yderligere lavet en non-parametrisk Wilcoxon-Mann-Whitney test af forskellen mellem de summerede varigheder.



Figur 7 viser median for varighed af adfærds-elementet "stående". De to første sæt viser medianen fordelt på observationstidspunkter "Eftermiddag og Morgen" mens det sidste sæt viser den samlede median for hele observationsperioden (samlet over 1 time). Test af forskel mellem varigheder (samlet) $p = 0,95$.

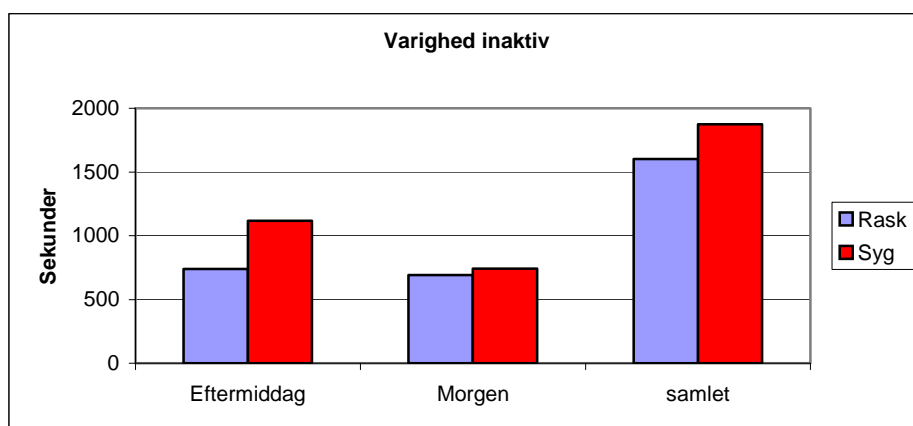


Figur 8 viser median for varighed af adfærds-elementet "liggende opmærksom". De to første sæt viser medianen fordelt på observationstidspunkter "Eftermiddag og Morgen" mens det sidste sæt viser den samlede median for hele observationsperioden (samlet over 1 time). Test af forskel mellem varigheder (samlet) $p = 1,00$.

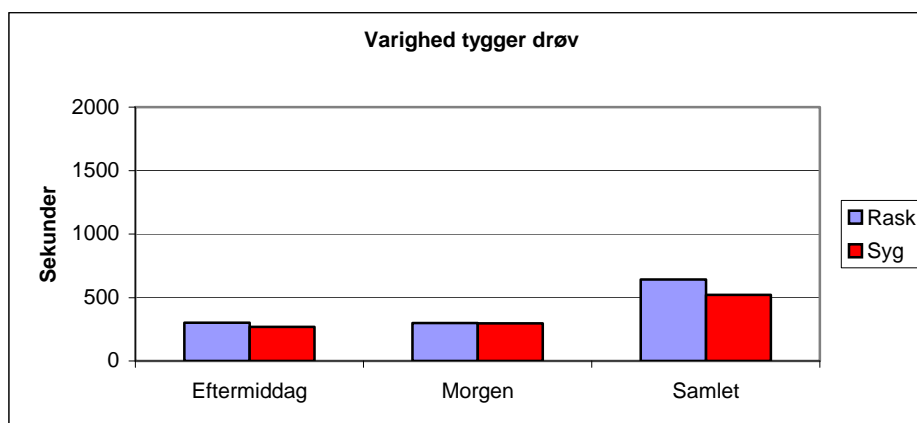


Figur 9 viser median for varighed af adfærdselementet "liggende". De to første sæt viser medianen fordelt på observationstidspunkter "Eftermiddag og Morgen" mens det sidste sæt viser den samlede median for hele observationsperioden (samlet over 1 time). Test af forskel mellem varigheder (samlet) $p = 0,23$.

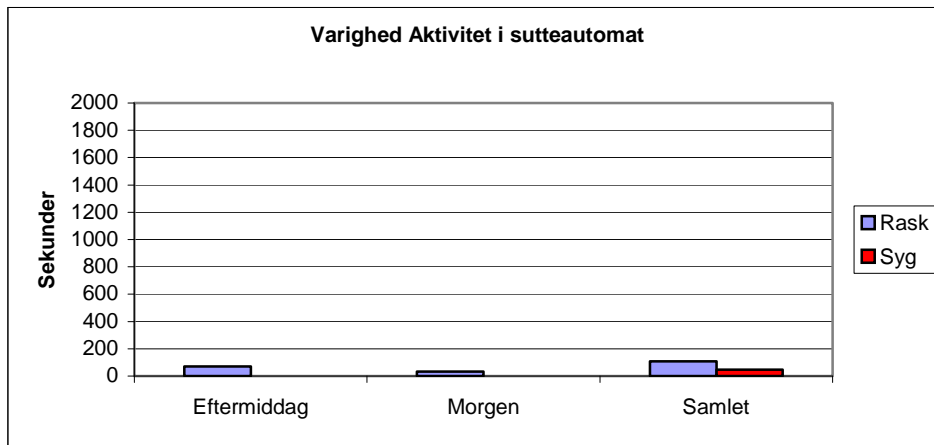
Der blev også lavet en tabel over varigheden for adfærdselementet "liggende fladt", men der var for få observationer til at det kunne afbilledes.



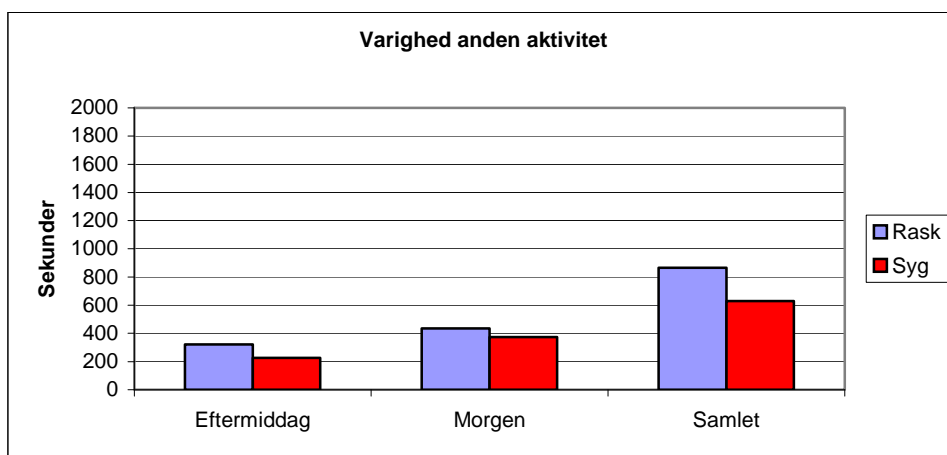
Figur 10 viser median for varighed af adfærdselementet "inaktiv". De to første sæt viser medianen fordelt på observationstidspunkter "Eftermiddag og Morgen" mens det sidste sæt viser den samlede median for hele observationsperioden (samlet over 1 time). Test af forskel mellem varigheder (samlet) $p = 0,04$.



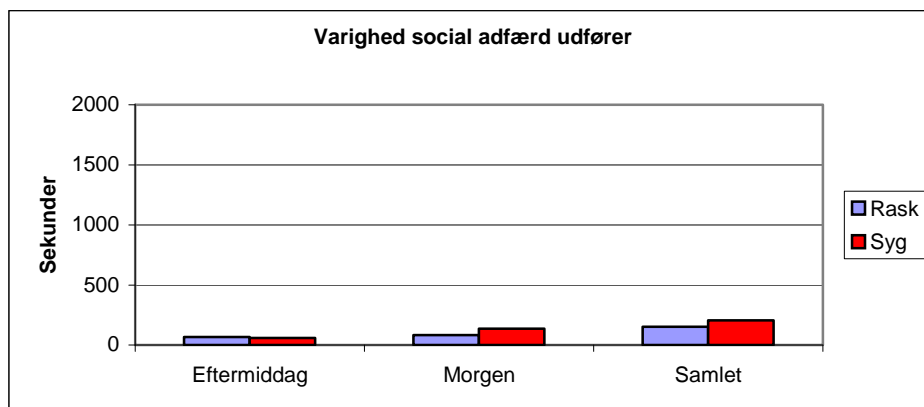
Figur 11 viser median for varighed af adfærdselementet "tygger drøv". De to første sæt viser medianen fordelt på observationstidspunkter "Eftermiddag og Morgen" mens det sidste sæt viser den samlede median for hele observationsperioden (samlet over 1 time). Test af forskel mellem varigheder (samlet) $p = 0,61$.



Figur 12 viser median for varighed af adfærdselementet "Aktivitet i sutteautomat". De to første sæt viser medianen fordelt på observationstidspunkter "Eftermiddag og Morgen" mens det sidste sæt viser den samlede median for hele observationsperioden (samlet over 1 time). Test af forskel mellem varigheder (samlet) $p = 0,23$.



Figur 13 viser median for varighed af adfærdselementet "anden aktivitet". De to første sæt viser medianen fordelt på observationstidspunkter "Eftermiddag og Morgen" mens det sidste sæt viser den samlede median for hele observationsperioden (samlet over 1 time). Test af forskel mellem varigheder (samlet) $p = 0,43$.

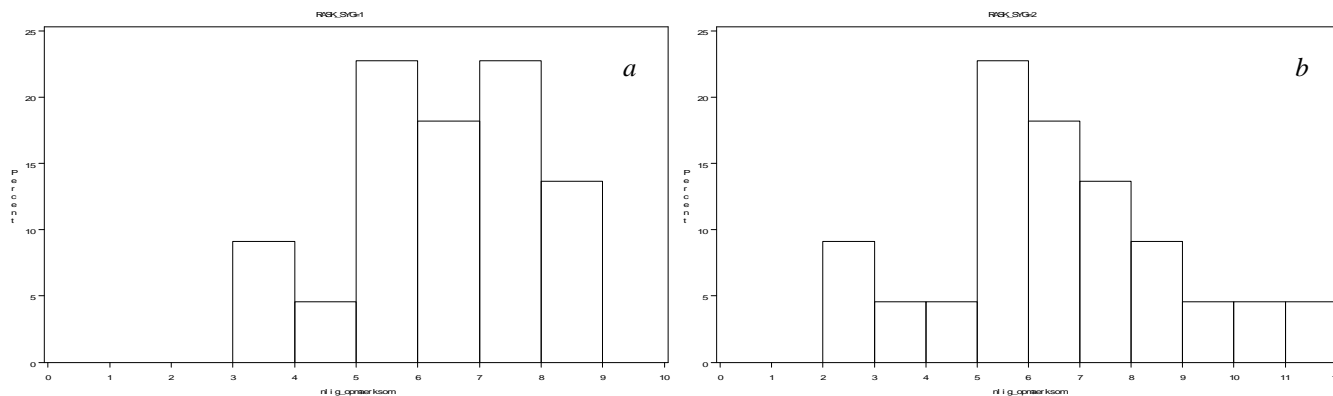
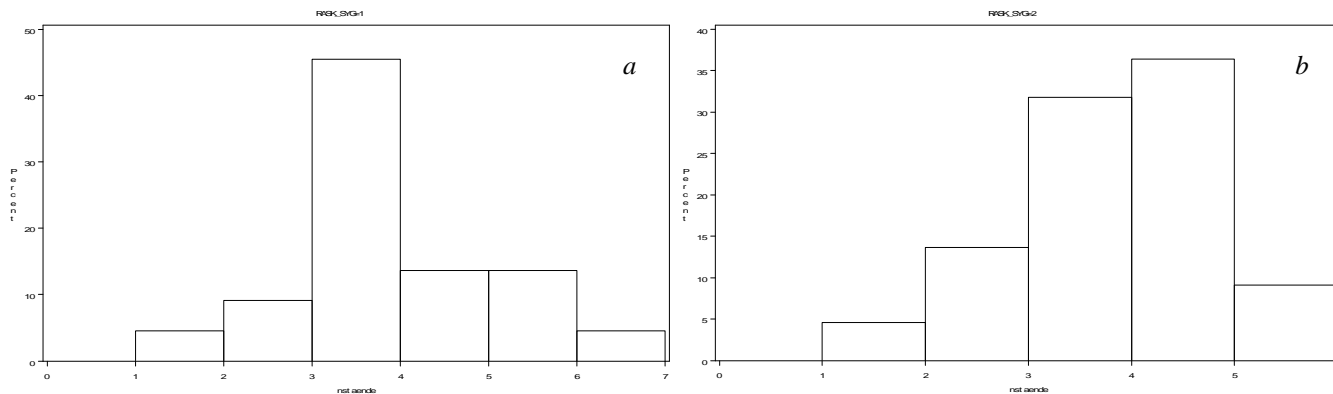


Figur 14 viser median for varighed af adfærdselementet "social adfærd udfører". De to første sæt viser medianen fordelt på observationstidspunkter "Eftermiddag og Morgen" mens det sidste sæt viser den samlede median for hele observationsperioden (samlet over 1 time). Test af forskel mellem varigheder (samlet) $p = 0,39$.

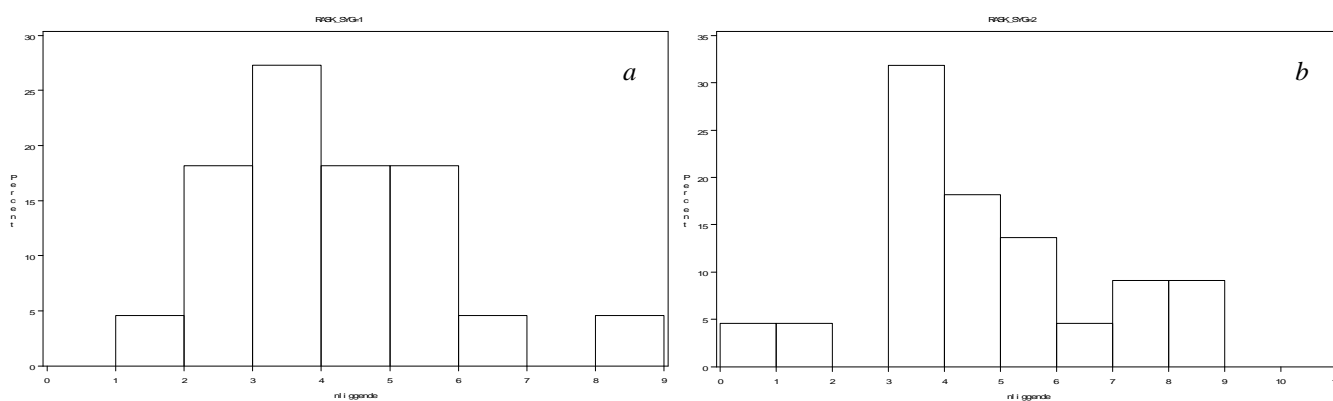
Der blev også lavet en tabel over varigheden for adfærdselementet "leg", men der var for få observationer til at det kunne afbilledes.

Bilag 5 – Histogrammer af frekvenser for adfærdstyper

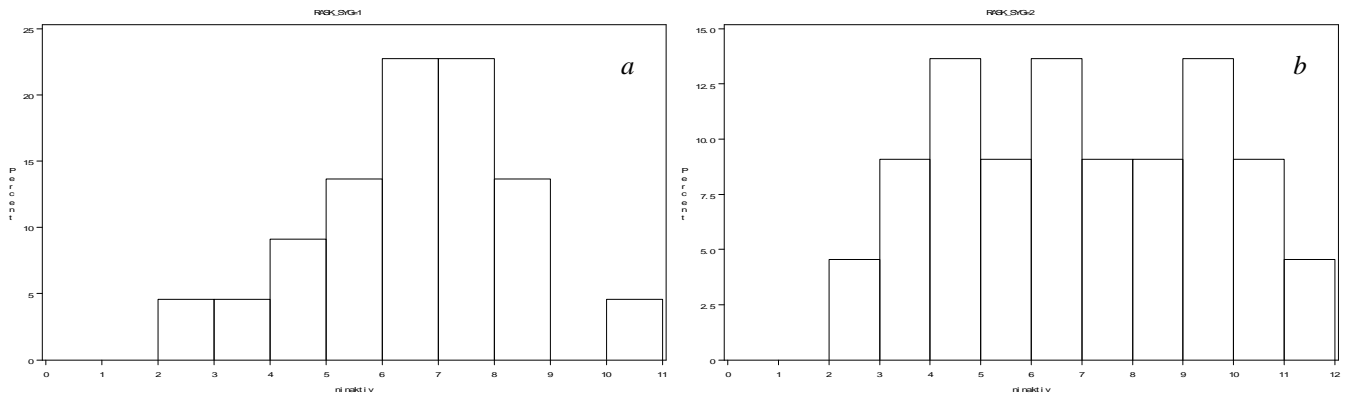
Figur 15 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet ”stående” for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



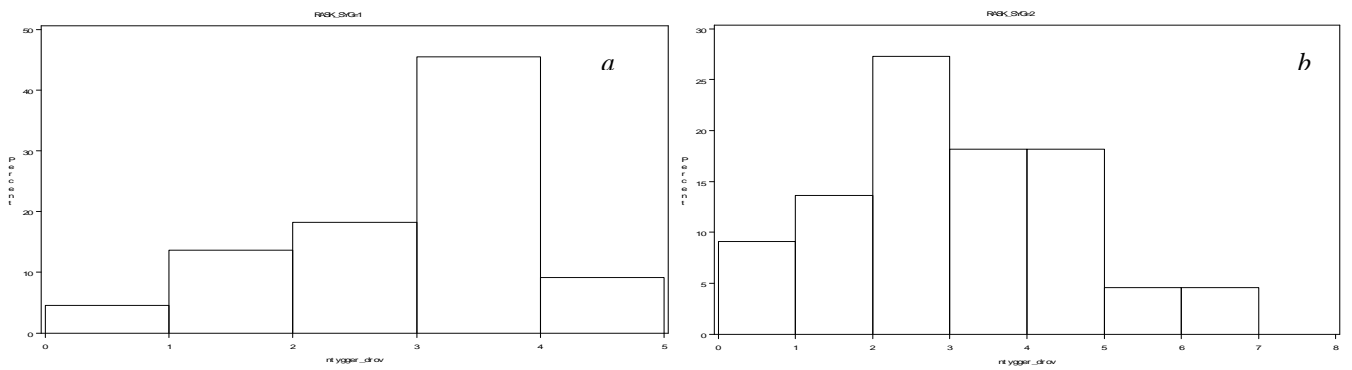
Figur 16 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet ”liggende opmærksom” for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



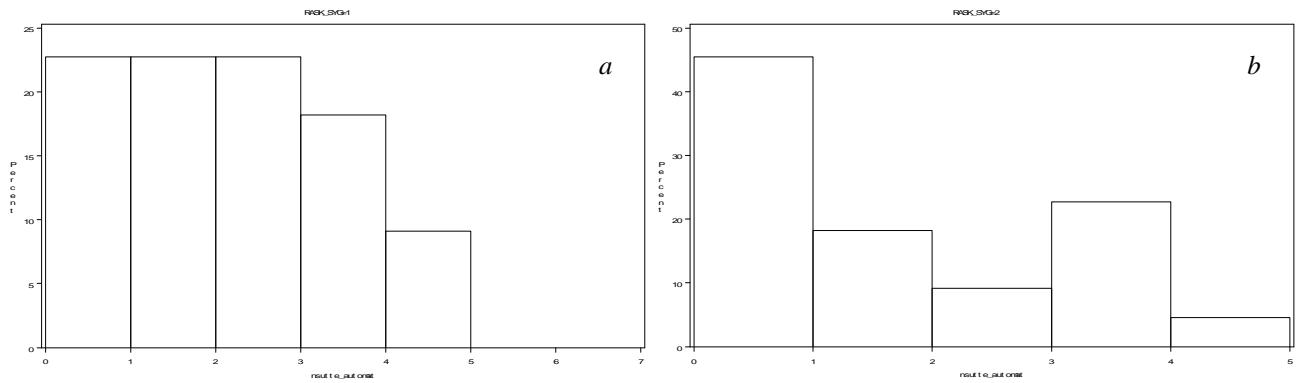
Figur 17 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet ”liggende” for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



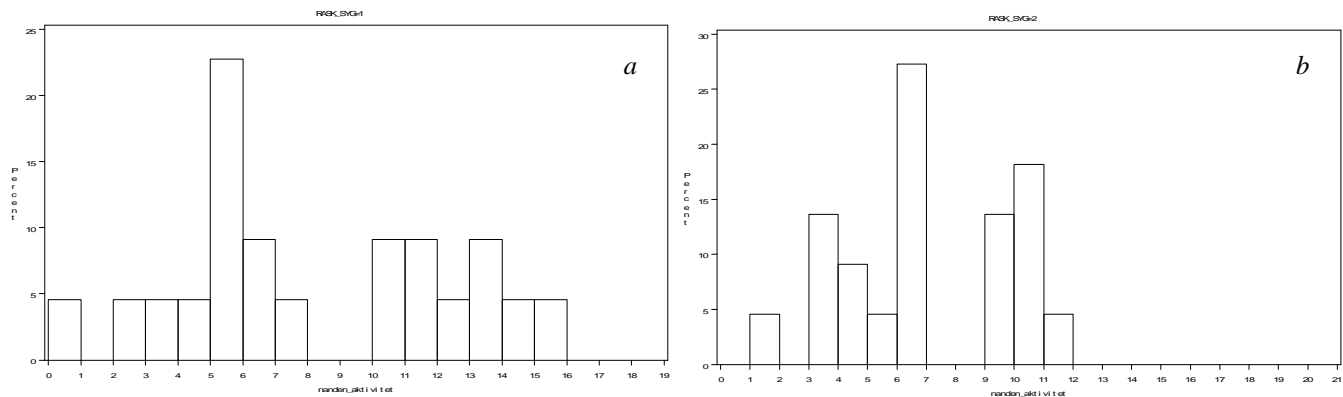
Figur 18 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet "Inaktiv" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



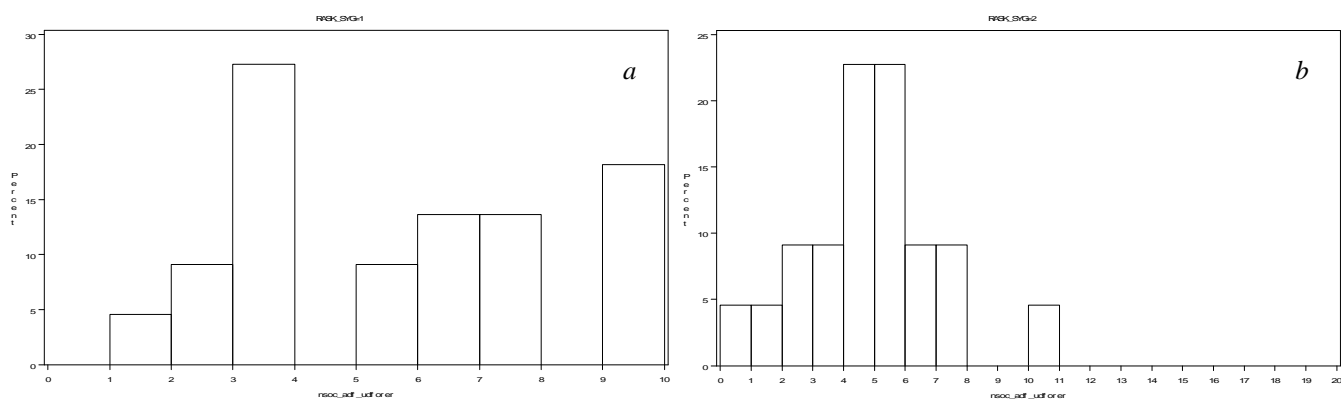
Figur 19 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet "Tygger drøv" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



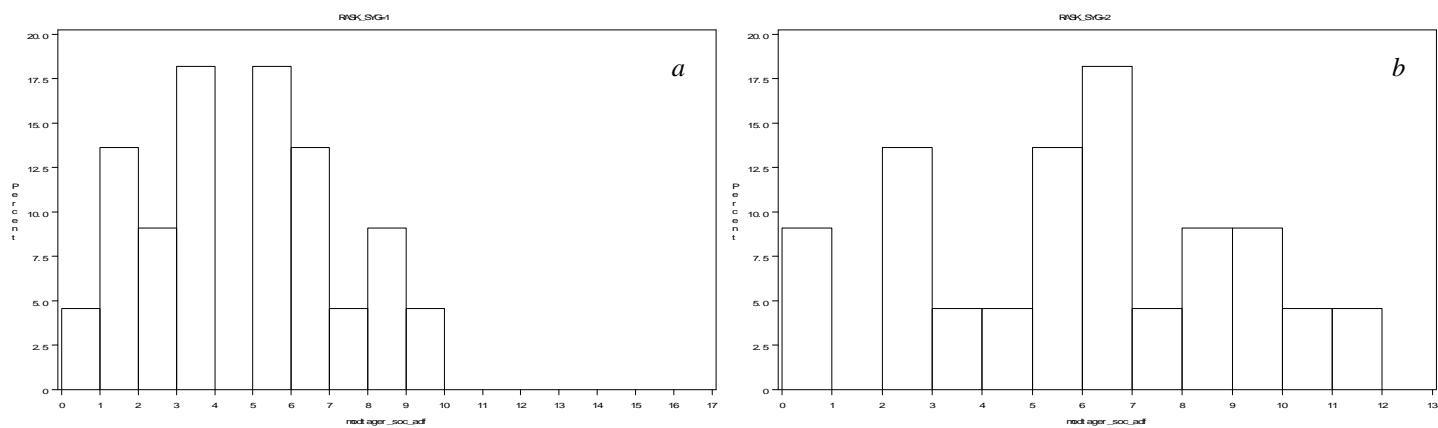
Figur 20 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet "Aktivitet i sutteautomat" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



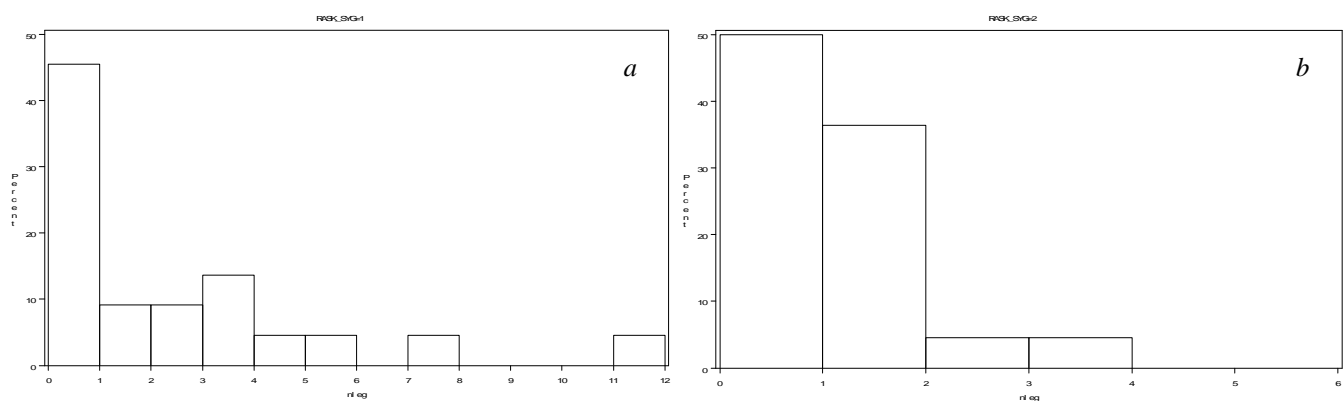
Figur 21 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet "Anden aktivitet" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



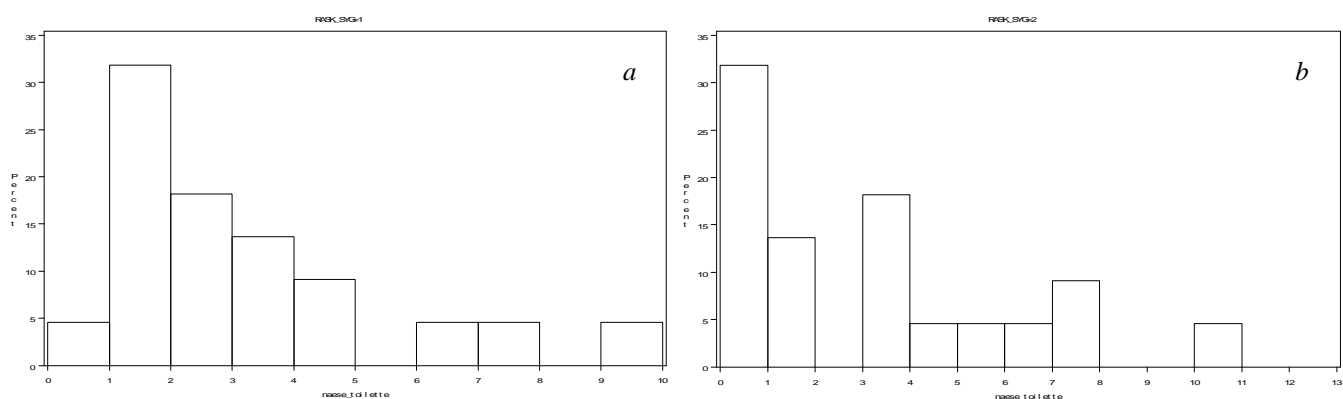
Figur 22 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet "Social adfærd - udfører" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



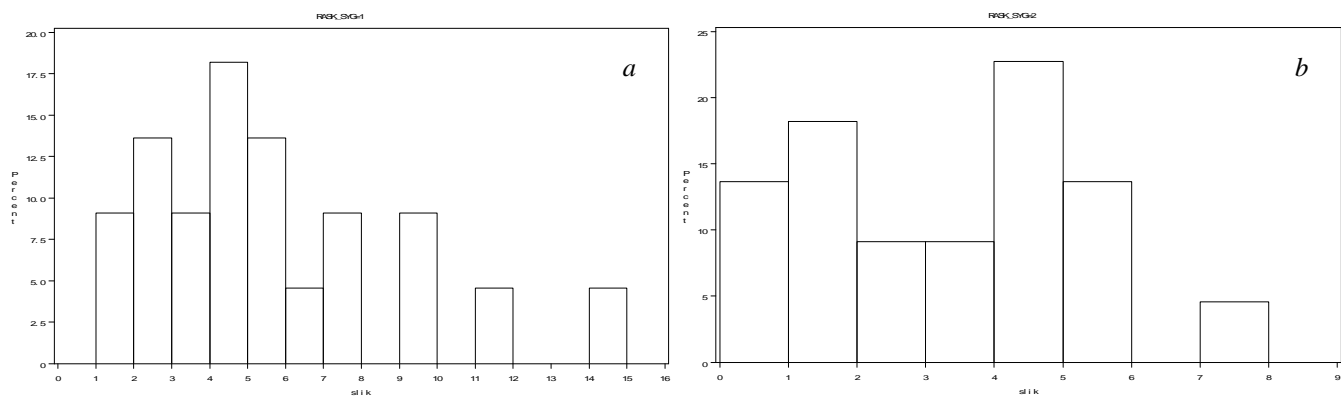
Figur 23 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet "Social adfærd - modtager" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



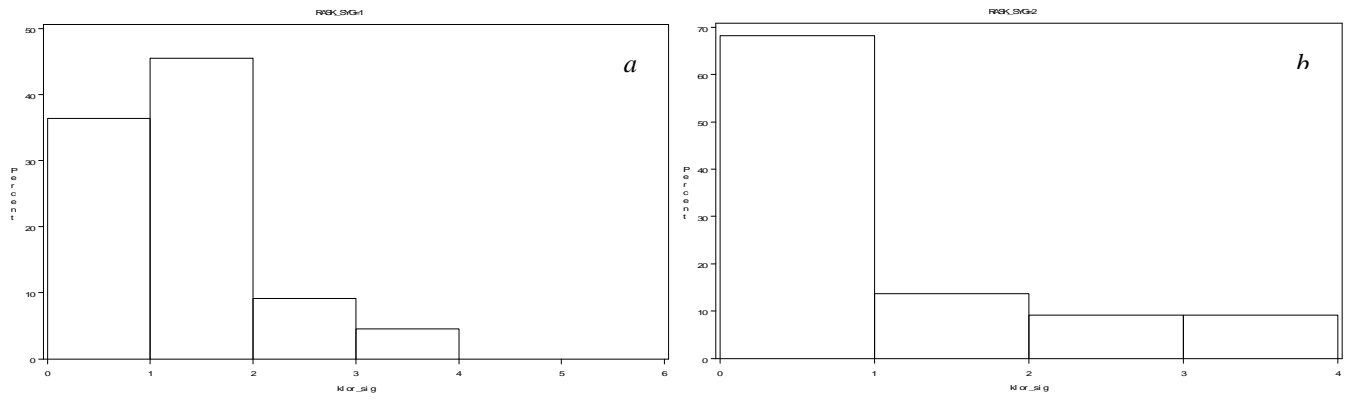
Figur 24 viser histogrammer over frekvensen af adfærds-elementet "leg" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



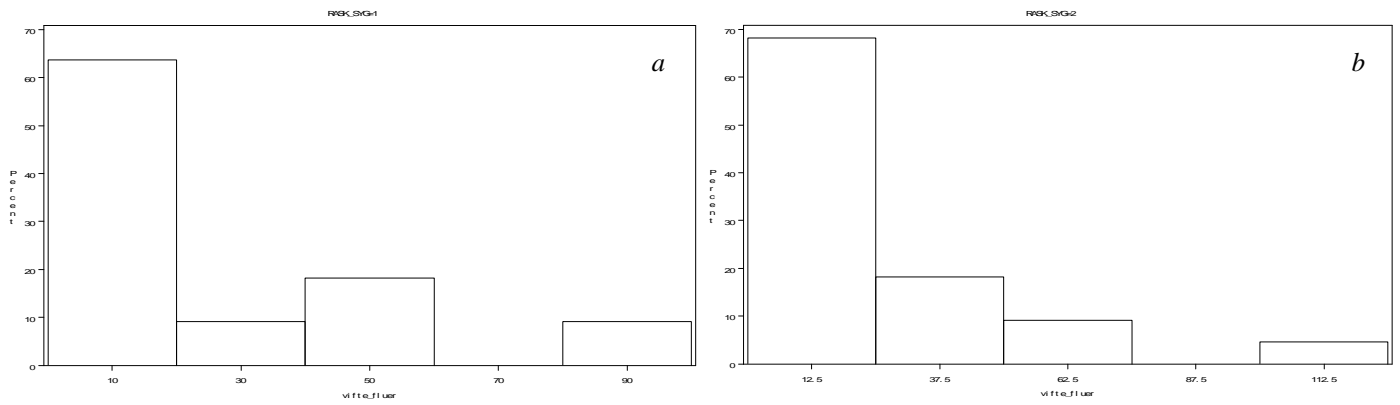
Figur 25 viser histogrammer over frekvensen af adfærds-elementet "næsetoilette" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.



Figur 26 viser histogrammer over frekvensen af adfærds-elementet "slik" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.

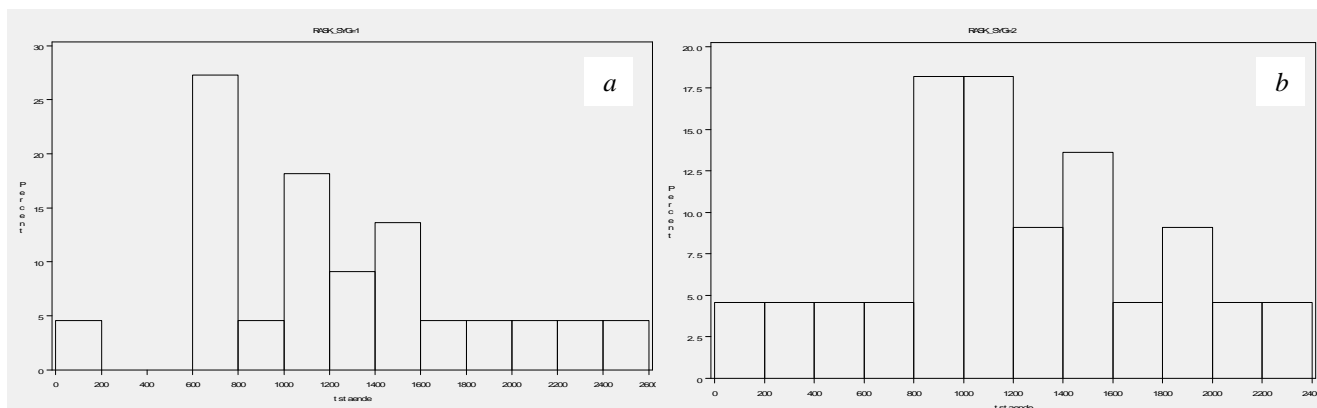


Figur 27 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet "klør sig" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.

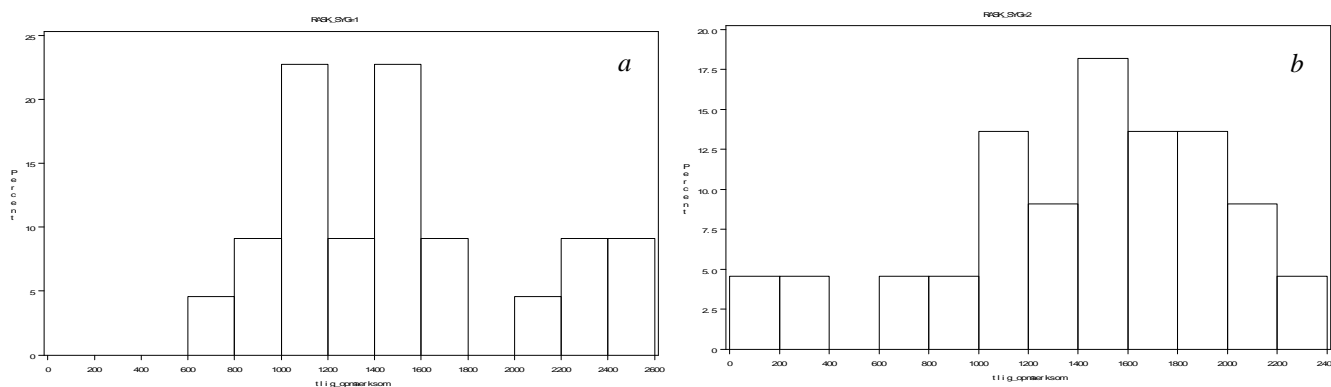


Figur 28 viser histogrammer over frekvensen af adfærdselementet "Vifter fluer" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve.

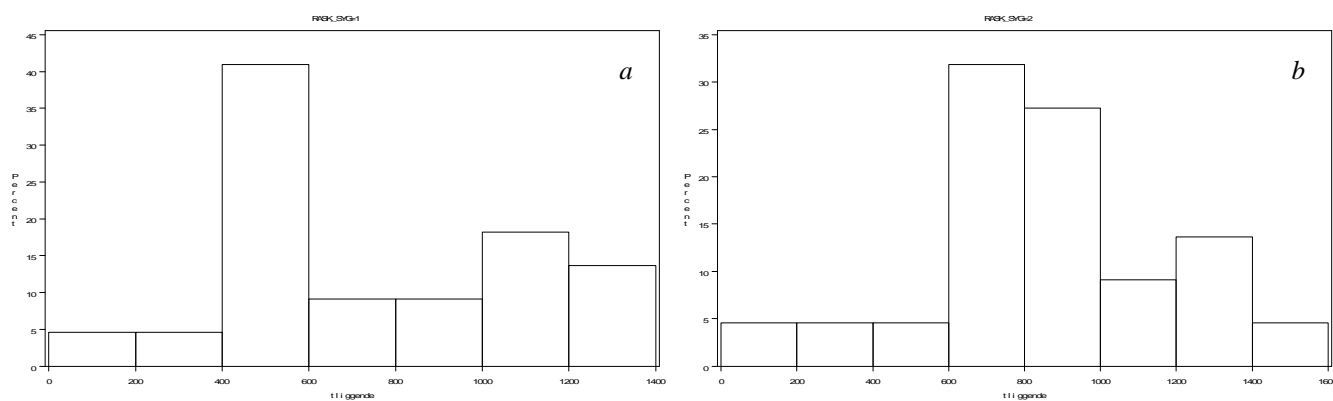
Bilag 6 – Histogrammer af varighed for adfærdstyper



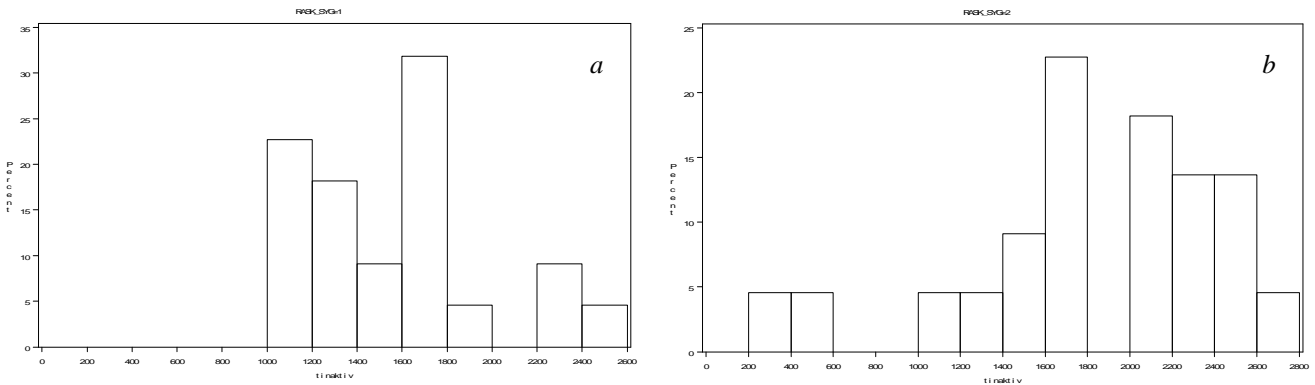
Figur 29 viser histogrammer over varigheden af adfærdselementet ”stående” for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve. X-aksen angiver varigheden i sekunder og y-aksen angiver den procentvise fordeling af kalve for en given varighed.



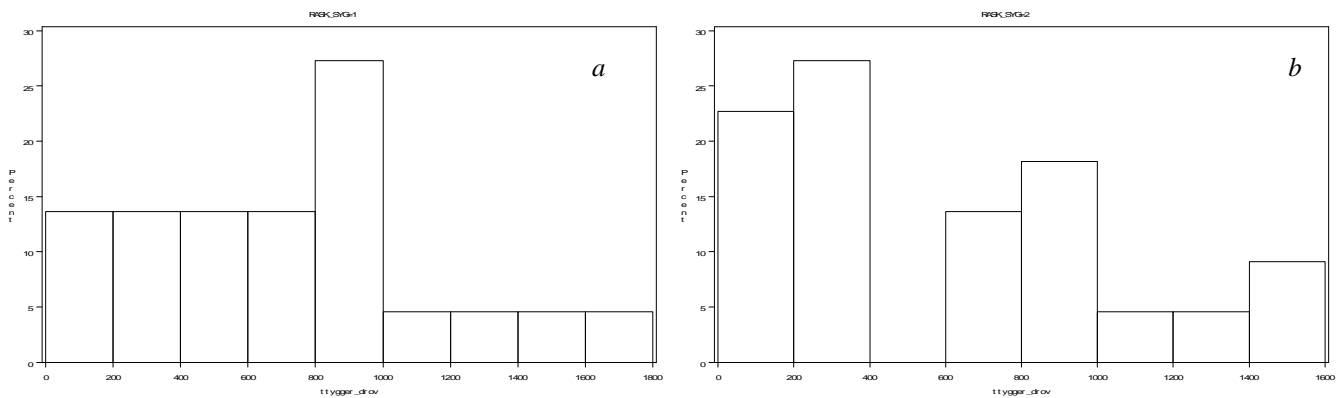
Figur 30 viser histogrammer over varigheden af adfærdselementet ”liggende opmærksom” for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve. X-aksen angiver varigheden i sekunder og y-aksen angiver den procentvise fordeling af kalve for en given varighed.



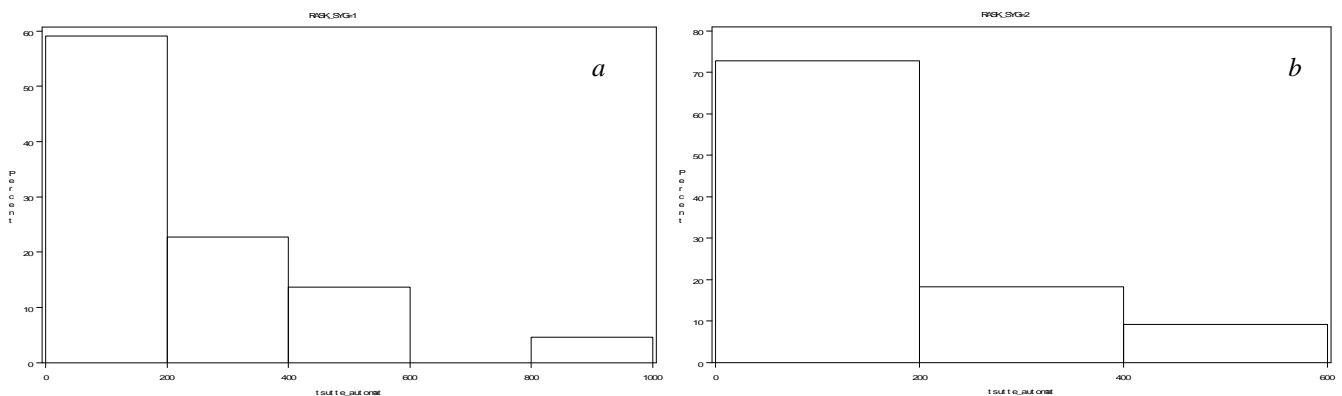
Figur 31 viser histogrammer over varigheden af adfærdselementet ”liggende” for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve. X-aksen angiver varigheden i sekunder og y-aksen angiver den procentvise fordeling af kalve for en given varighed.



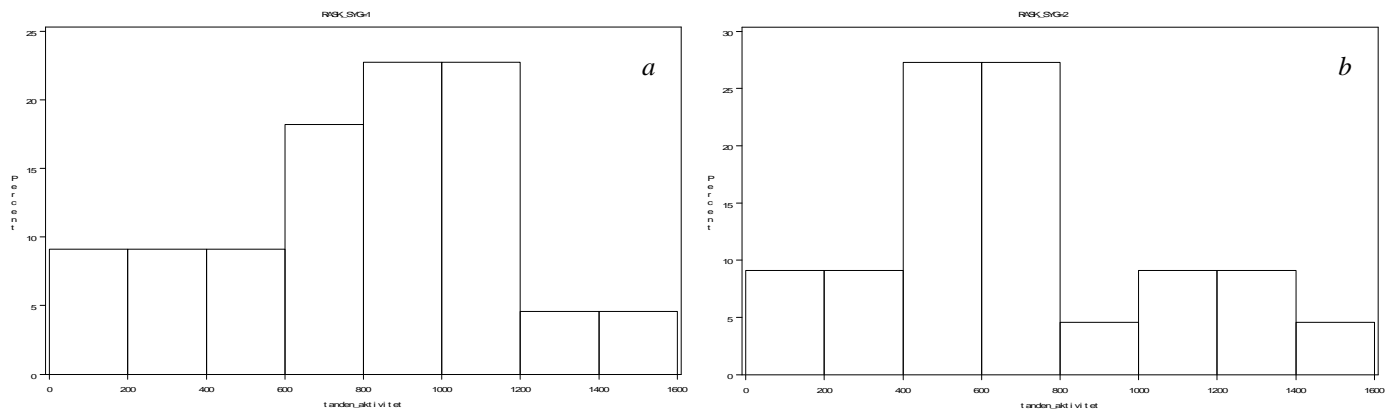
Figur 32 viser histogrammer over varigheden af adfærdselementet "inaktiv" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve. X-aksen angiver varigheden i sekunder og y-aksen angiver den procentvise fordeling af kalve for en given varighed.



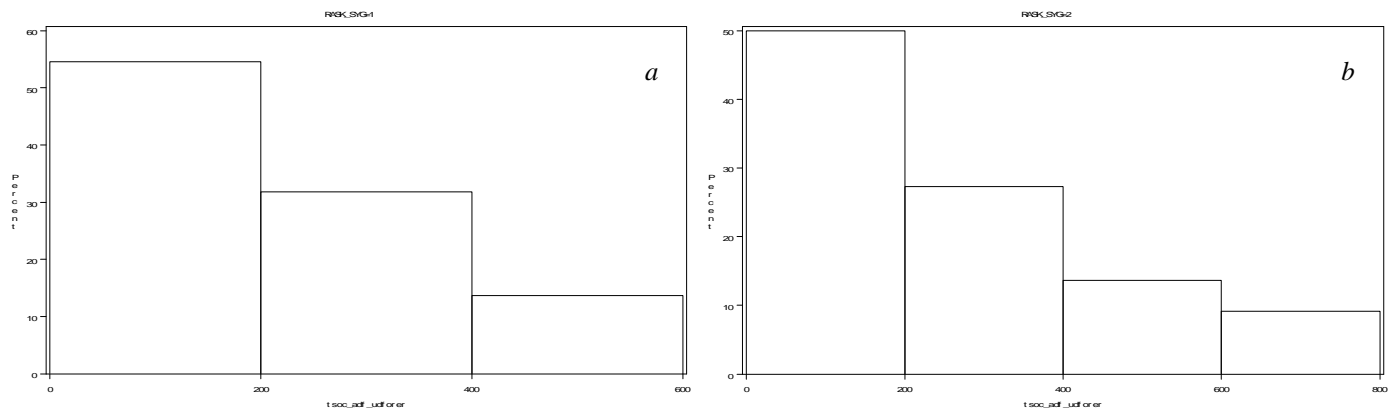
Figur 33 viser histogrammer over varigheden af adfærdselementet "tygger drøv" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve. X-aksen angiver varigheden i sekunder og y-aksen angiver den procentvise fordeling af kalve for en given varighed.



Figur 34 viser histogrammer over varigheden af adfærdselementet "Aktivitet i sutteautomat" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve. X-aksen angiver varigheden i sekunder og y-aksen angiver den procentvise fordeling af kalve for en given varighed.



Figur 35 viser histogrammer over varigheden af adfærdselementet "Anden aktivitet" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve. X-aksen angiver varigheden i sekunder og y-aksen angiver den procentvise fordeling af kalve for en given varighed.



Figur 36 viser histogrammer over varigheden af adfærdselementet "Social adfærd - udfører" for a) raske kontrolkalve og b) syge kalve. X-aksen angiver varigheden i sekunder og y-aksen angiver den procentvise fordeling af kalve for en given varighed.