



Kandidatspeciale i veterinærmedicin

Nicole Maria Zinglarsen O'Reilly (xbv359) &
Sofie Brinch-Møller Kirkegaard (qzm164)

Betydningen af optaget af immunoglobuliner for Jersey-kalves sundhed og tilvækst

Vejleder: Professor Liza Rosenbaum Nielsen, KU-SUND

Medvejleder: Kvægfyglæge Henrik Læssøe Martin, SEGES

Afleveret den: 12. juni 2023

Institut: Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab (IVH)

Fakultet: Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Forfattere: BSc. med. vet. Nicole Maria Zinglersen O'Reilly (xbv359)
BSc. med. vet. Sofie Brinch-Møller Kirkegaard (qzm164)

Projekttype: Veterinært Kandidatspeciale

Titel: Betydningen af optaget af immunoglobuliner for Jersey-kalves sundhed og tilvækst

Hovedvejleder: Professor Liza Rosenbaum Nielsen
Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab (IVH)

Medvejleder: Kvægfagdyrlæge Henrik Læssøe Martin
SEGES Innovation P/S

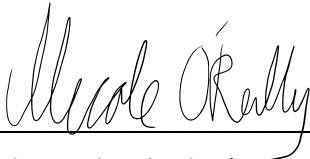
Afleveret den: 12. juni 2023

Forsidebillede: Fra besætningsbesøg med tilladelse fra besætningsejer.

Underskrift: Dato: d. 12/06/20223



Sofie Brinch-Møller Kirkegaard



Nicole Maria Zinglersen O'Reilly

Forord

Dette speciale er skrevet som den afsluttende del af kandidatuddannelse i Veterinærmedicin på Københavns Universitet, Institutet for Veterinær- og Husdyrvidenskab.

Specialet er et tværsnitstudie om immunisering af Jersey-kalve udført mellem februar 2023 til juni 2023 og svarer til 30 ECTS-point.

Specialet er en del af et større projekt gennem SEGES Innovation P/S, hvis formål er at opnå viden, som kan bidrage til reduktion af sygdom og dødelighed samt forbedring af tilvækst og produktion hos Jersey-kalve.

Vi ønsker at rette en stor tak til vores vejleder, Liza Rosenbaum Nielsen, for hendes uvurderlige støtte og vejledning i løbet af dataopsamlingen, opgaveskrivningen og opbygningen af den statistiske analyse. Vi er taknemmelige for hendes engagement og tilgængelighed i hele processen. Herudover en tak til kvægfagdyrlæge Henrik Læssøe Martin, fra SEGES Innovation P/S, for kyndig vejledning og hjælp til dataopsamlingen. En generel tak skal også lyde til SEGES, som har bidraget med midler til at indsamle data.

En stor tak skal rettes til alle de involverede i dette samarbejdsprojekt, som har bistået os, når det var nødvendigt. En særlig tak skal også lyde til alle landmændene, der har været villige til at deltage og har givet os tilladelse til at indsamle data i deres besætninger til gavn for vores speciale. Blandt andet tak til Hanne Skovsgaard Pedersen fra Calvex, som har hjulpet med konvertering af brystmål (cm) til kropsvægt (kg).

Slutteligt en tak til vores familier, venner og kærester for moralsk støtte under specialet.

Resumé

Dødeligheden er højest blandt Jersey-kalve, hvilket indikerer, at Jersey-kalve har andre behov og udfordringer end blandt andet Holstein-kalve. Studier udført på Jersey-kalve er minimal, og der mangler viden, som kan bidrage til optimale strategier for optimalt management hos Jersey-kalve.

Studiet havde til formål at bidrage med viden omkring optimal immunisering af Jersey-kalve. Det primære formål med dette studie var at undersøge, om der er en sammenhæng mellem Ig optagelsen (målt med Brix refraktometer) hos <1 uge gamle Jersey-kalve og tilvæksten ved 6-8 ugers alderen. Derudover havde studiet til formål at belyse, hvorvidt der er sammenhæng mellem Ig optagelsen og sygdomsforekomst på dag 0-7.

Specialet var en del af et større projekt gennem SEGES Innovation P/S. Der blev inkluderet ni besætninger, som var lokaliseret rundt i hele Danmark. 455 krydsningskalve og Jersey-kalve (datasæt I) blev klinisk undersøgt (almenbefindende, gastrointestinale-, respiratoriske symptomer, navlebetændelse, hydreringsgrad, huld/"body condition score"), brystmålt og fik udtaget blodprøve. Ved undersøgelse af tilvækst (datasæt II) blev 165 Jersey-kalve inkluderet. Der blev udarbejdet to kliniske scoringsprotokoller til klinisk at vurdere, om kalvene var syge på undersøgelsestidspunktet. Der blev anvendt mixed-effekt logistisk regression samt mixed-effekt lineær regression til at fastslå associationer mellem udfaldene og de forklarende risikofaktorer. Der blev desuden anvendt univariabel analyse. Der var ingen signifikant sammenhæng mellem sygdomsforekomst og Brix% analyseret ved logistisk regression og heller ikke mellem ADG og Brix% analyseret ved lineær regression. Variablen 'besætning' var af flere omgange signifikant ved univariabel analyse. Herudover blev der fundet signifikant sammenhæng mellem Brix% cut-off på 7,5% og sygdomsforekomst i datasæt I. Ved den multivariable analyse for datasæt II, blev det vist, at variabelen 'behandling' og interaktionsvariablen 'behandlet:dårlig Brix%' var nærsignifikante. Dog var den lineære model ikke robust eller pålidelig. Det blev gjort klart for både datasæt I og datasæt II, at variationen mellem besætningerne var signifikant.

Analyse af resultaterne viste en betydelig variation i sygdomsforekomsten mellem besætninger. Dette studie konkluderede, at besætningseffekten er den primære faktor bag variationerne og ikke kalvens individuelle Brix%. Dette er brugbar viden til yderligere forskning og dataindsamling, som kan bidrage til et mere solidt grundlag for at forstå kompleksiteten af sammenhængen mellem Brix%, sygdom og tilvækst.

Abstract

Mortality is highest among Jersey-calves, which may indicate that Jersey-calves have different needs and challenges compared to, for example, Holstein-calves. Studies conducted on Jersey-calves are minimal, and there is a lack of knowledge that can contribute to optimal strategies for optimal management of Jersey-calves.

The aim of this study was to contribute knowledge about optimal immunization of Jersey-calves. The primary purpose of this study was to investigate whether there was a correlation between Ig uptake (measured by Brix refractometer) in <1 week old Jersey-calves and growth at 6-8 weeks of age. Additionally, the study aims to examine whether there was a relationship between Ig uptake and disease occurrence on days 0-7.

The thesis was part of a larger project conducted by SEGES Innovation P/S. Nine herds located throughout Denmark were included in the study. A total of 455 crossbred and Jersey-calves (dataset I) were clinically examined (general condition, gastrointestinal- and respiratory symptoms, nasal inflammation, hydration level, body condition score) and had blood samples taken. For the growth analysis (dataset II), 165 Jersey-calves were included. Two clinical scoring protocols were developed to assess whether the calves were sick at the time of examination. Mixed-effect logistic regression and mixed-effect linear regression were used to determine associations between the outcomes and explanatory risk factors. Univariate analysis was also conducted. There was no significant association between disease occurrence and Brix% analyzed by logistic regression, nor between average daily gain (ADG) and Brix% analyzed by linear regression. The variable "herd" was significant in several instances in the univariate analysis. Furthermore, a significant association was found between a Brix% cutoff of 7.5% and disease occurrence in dataset I. In the multivariable analysis for dataset II, it was shown that the variable "treatment" and the interaction variable "treated:poor Brix%" were marginally significant. However, the mixed-effect linear model was not robust or reliable. It was evident for both dataset I and dataset II that the variation between herds was significant. Analysis of the results revealed considerable variation in disease occurrence between herds. This study concluded that the herd effect is the primary factor behind the variations, rather than the individual calf's Brix% level. This is valuable knowledge for further research and data collection, which can contribute to a more solid foundation for understanding the complexity of the relationship between Brix%, disease, and growth.

Indholdsfortegnelse

Forord.....	3
Resumé.....	4
Abstract.....	5
Liste over forkortelser.....	8
1. Introduktion.....	9
1.1. Immunisering af kalve	9
1.2. Evaluering af metoder til måling af IgG koncentrationen hos kalve	10
1.3. Faktorer med indflydelse på mortalitet og sygdomsforekomst.....	11
1.4. Kolostrum.....	12
1.5. Tilvækst.....	12
1.6. Studiets formål	13
2. Materiale og metoder	14
2.1. Studiedesign og udvælgelse af besætning.....	14
2.2. Besætningskarakteristik	15
2.3. Opbygning af dataindsamling	15
2.3.1. Datasæt I	15
2.3.2. Datasæt II.....	16
2.4. Prøveindsamling og -analysering.....	16
2.5. Datahåndtering og statistiske analyser	17
2.5.1. Statistisk analyse.....	17
3. Resultater	20
3.1. Besætningskarakteristik	20
3.2. Datasæt I - kalve 0-7 dage gamle.....	21
3.2.1. Kliniske scoringer	22
3.2.2. Sygdomsforekomst	23
3.2.3. Brix%	24
3.2.4. Undersøgelse af bedste Brix% cut-off og sammenhæng med sygdom.....	26
3.2.5. Multivariabel analyse.....	27
3.3. Datasæt II - kalve 6-8 uger gamle.....	28
3.3.1. Kliniske scoringer	28
3.3.2. Behandling	29
3.3.3. Brix%	30
3.3.4. Tilvækst.....	33
3.3.5. Undersøgelse af bedste Brix% cut-off og sammenhæng med forekomst af behandling	34
3.3.6. Multivariabel analyse.....	34
3.3.7. Sammenligning af Brix% og IgG ELISA	35
4. Diskussion.....	37

4.1 Sammenhæng mellem Brix% og sygdomsforekomst	37
4.2 Besætningseffekter	39
4.3. Sammenhæng mellem Brix% og IgG ELISA	42
4.4. Tilvækst.....	42
4.5. Begrænsninger i studiet.....	44
4.6. Andre observationer og etiske overvejelser	46
5. Konklusion.....	47
6. Perspektivering	48
Litteraturliste.....	49
Bilag.....	55
Bilag 1 - Besætningsoplysninger Jersey-projekt.....	55
Bilag 2 – Protokol besætningsbesøg 0-7 dage gamle (datasæt I)	56
Bilag 3 – Registreringstabel brugt ved besætningsbesøg 0-7 dage gamle (datasæt I).....	58
Bilag 4 – Protokol besætningsbesøg 6-8 ugers gamle (datasæt II).....	59
Bilag 5 – Registreringstabel brugt ved besætningsbesøg 6-8 uger gamle (datasæt II).....	61
Bilag 6 – Pearsons korrelationsgraf	61
Bilag 7 – ROC-kurve datasæt II.....	63

Liste over forkortelser

ADG	“Average Daily Gain”
AUC	”Area Under the Curve”
BCS	Body Condition Score
CHR	Centrale Husdyrbrugs Register
CI	95% konfidensinterval
CKR	Centrale Kvægregister
DMS	Dairy-Management System
ELISA	“Enzyme-Linked Immunosorbent Assay”
FPT	”Failure of Passiv Transfer”
GI	Gastrointestinal
Ig	Immunoglobuliner
OR	Odds ratio
RID	“Radian Immunodiffusion”
ROC-kurve	“Receiver operating characteristic”-kurve

1. Introduktion

I Danmark blev der i 2022 født 55.614 Jersey-kalve. I forhold til det samlede antal af kalve, indenfor malkekvægracer født i 2022, udgør Jersey-kalve ca. 10% og Holstein-kalve ca. 55%. Mortaliteten blandt Jersey-kalve op til 180 dage gamle er steget de sidste 7 år og var i 2022 på 10,2% (aflivede, slagtede og eksporterede kalve er ikke medregnet). Det er den malkekvægsrace med højest kalvedødelighed ifølge registreringer fra Kvægdatabasen (Landbrugsinfo, 2023). Nuværende guidelines for kalve management er primært baseret på forskning på Holstein-racen eller hvor der ikke differentieres mellem racer. Den højere kalvedødelighed hos Jersey-kalve i Danmark kan indikere, at Jersey-kalve har andre behov og udfordringer i forhold til sundhed. Således mangler der viden, der specifikt kan bidrage til strategier for optimal management af Jersey-kalve.

1.1. Immunisering af kalve

Køers placenta er af typen “synepitheliochorial”, som separerer blod mellem den materielle og føtale side. Dermed forhindres udveksling af immunoglobuliner (Ig) mellem foster og moder in utero (Weaver et al., 2000). Kalve fødes hypogammaglobulæmisk fra start, og skal herefter optage Ig gennem moderens kolostrum, hvilket kaldes passiv immunitet (Godden et al., 2019). Immunoglobulinerne, som kalven optager, er IgA, IgG₁, IgG₂ og IgM, hvor IgG₁ er det dominerende (Kehoe et al., 2007). IgG makromolekyler fra kolostrum optages over kalvens tarm til det lymfatiske system via exocytose, hvorefter de optages i blodcirkulationen af enterocytter ved pinocytose via ductus thoracicus (Weaver et al., 2000). Tarmens permeabilitet for Ig er højest lige efter kælvning og falder efter 6 timer post-partum. Efter 24 timer post-partum er tarmens permeabilitet meget lav og bliver uigennemtrængelig for Ig efter 33 timer (Tizard, 2012). Ifølge dansk lovgivning skal kalve tildeles kolostrum højst 6 timer post-partum jf. bekendtgørelse nr. 1743 af 30/11/2020, §48, stk 2 (Fødevarestyrelsen, 2020). Et studie fra 1982 understøtter vigtigheden af hurtig tildeling af kolostrum. Her målte man procentdelen af Ig i Holsteins-kalves serum 6, 12, 24, 36 og 48 timer post-partum og sammenlignede med det målte Ig koncentration i den tildelte kolostrum. De kalve, som fik tildelt kolostrum 6 timer post-partum, havde absorberet 65 % af det indtagne Ig fra kolostrum. Ved senere tildeling af kolostrum faldt Ig absorptionen betydeligt, og var nede på 11,5% ved tildeling 24 timer post-partum (Matte et al., 1982).

Optaget af Ig gennem kolostrum hjælper kalven til at modstå potentielle patogener indtil kalvens eget immunforsvar er modstandsdygtigt (Tizard, 2012). Hvis kalven ikke optager nok Ig, er der risiko for “Failure of Passive Transfer” (FPT), som i flere studier, udført primært på Holstein-kalve, defineres ved en cut-off værdi under 10 g/L IgG målt på serum (Tyler et al., 1996; Cockcroft, 2015). Denne cut-off værdi er også blevet beskrevet som værende 8,0 g/L (Wittum, Thomas E., Perino, 1995), 7,5 g/L (Penhale et al., 1970) og 3,5 g/L (Berge et al., 2009). Furman-Fratczak et al. (2011) observerede, at Holstein-kalve havde lavere sygdomsforekomst, hvis de havde en IgG koncentration over 10 g/L. Denne cut-off har dog vist sig ikke være gældende for Jersey-kalve; Villarroel et al. (2018) fandt kun 21% raske kalve blandt 91 Jersey-kalve, som alle havde en IgG koncentration på minimum 11,5 g/L, og derved kan anvendelsen af en cut-off på 10 g/L hos Jersey-kalve resultere i utilstrækkelig overvågning af denne malkekvægsrace.

1.2. Evaluering af metoder til måling af IgG koncentrationen hos kalve

Det er “golden standard” at bruge Radial Immunodiffusion (RID) eller Enzym-linked immunosorbent assay (ELISA) til direkte måling af IgG-koncentrationen (Weaver et al., 2000). I de senere år er staldgangs-diagnostik med indirekte måling blevet anvendt og testet, da de to førnævnte metoder er tidskrævende og er dyrt i brug. Blandt andet er et Brix refraktometer blevet anvendt, hvor Ig koncentrationen er korreleret med protein-koncentrationen i blodet. Flere studier har evalueret Brix refraktometri i forhold til at kunne vurdere FPT hos malkekvægskalve. Hernandez et al. (2016) undersøgte serum fra 112 Jersey-kalve mellem 2-6 dage gamle på et Brix refraktometer, og fandt at en FPT cut-off værdi på 10 g/L svarer til en $\text{Brix}\% \leq 8,5\%$. Dermed antyder en $\text{Brix}\% > 8,5\%$ en succesfuld passiv immunitet ifølge studiets resultater. Andre studier, hvoraf nogle også inkluderer Holstein-kalve, finder tilsvarende eller lavere Brix% (7,3-8,4%) værende korreleret til FPT cut-off værdi på 10 g/L (Morrill et al., 2013; Deelen et al., 2014; McCracken et al., 2017; Zakian et al., 2018).

I et studie fra 2020 fandt man at Brix% hos malkekvægskalve kunne inddeles i fire kategorier i forhold til graden af passiv immunitet; $< 8,1\%$ “dårlig”, 8,1-8,8% “okay”, 8,8-9,3% “god” og $\geq 9,4\%$ “perfekt” (Lombard et al., 2020). Brancheforeningen anbefaler at anvende denne klassificering af Brix% af serum til indirekte vurdering af immunitet på besætningsniveau i Danmark.

Det optimale tidspunkt for måling af IgG koncentration hos kalve, er, ifølge litteraturen, når kalven er 1-7 dage gammel (Hancock, 1985; McGuirk and Collins, 2004a; Cuttance et al., 2018; Lombard et al., 2020). Dette forklares ved, at den endogene produktion af IgM begynder 8 dage post-partum, og har derved tendens til at skjule den egentlige passive immunitet (Hancock, 1985).

1.3. Faktorer med indflydelse på mortalitet og sygdomsforekomst

Sygdomsforekomsten hos neonatale kalve har økonomisk betydning for besætningen, idet produktiviteten nedsættes, der ses øget mortalitet samt et øget forbrug af antibiotika (Hodgson et al., 2005; Gorden and Plummer, 2010; Cho and Yoon, 2014; Chamorro et al., 2017). Årsagerne til øget sygdomsforekomst og mortalitet hos malkekvægskalve er komplekse og multifaktorielle. Nogle af de mest essentielle faktorer for at reducere mortalitet og sygdomsforekomst blandt kalve er en normalt forløbende kælvning og hurtig adgang til højkvalitets kolostrum for kalven (Tyler et al., 1998; McGuirk, 2008). Herudover har opstaldning, management og miljø en væsentlig betydning i udvikling af sygdomsforekomst (Weaver et al., 2000; Villarroel et al., 2007; Svensson and Hultgren, 2008; Curtis et al., 2016). I et svensk studie blev årsager til mortalitet i forskellige aldersgrupper undersøgt. Svensson et al. (2006) fandt, at den primære årsag til sygdomsforekomst blandt unge malkekvægskalve (0-30 dage gamle) var enteritis/diarré, og var ofte forårsaget af patogener som Rotavirus, *Escherichia coli* og *Cryptosporidium parvum*. Hos ældre malkekvægskalve (31-90 dage gamle) var pneumoni den hyppigste sygdomsmanifestation, hvor de dominerende patogener var *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Truoperella pyogenes*, α -og β -hæmolytiske streptokokker og *Haemophilus somni* (Svensson et al., 2006). Et lignende mønster blev også observeret i et dansk studie af Goecke et al. (2021).

Flere studier forbinder øget sygdomsforekomst med øget forekomst af FPT blandt malkekvægskalve (Furman-Fratczak et al., 2011; Windeyer et al., 2014; Lora et al., 2018b). På lige fod med årsagssammenhængen ved sygdomsforekomst, er forekomsten af FPT i en besætning præget af multifaktorielle forhold. Studier viser dog, at håndteringen af kolostrum udgør en stor risiko, hvor faktorer såsom kvalitet af kolostrum, alder (timer) ved første fodring samt metode og volumen af kolostrumindgivelse er blevet beskrevet som væsentlige risikofaktorer (Besser et al., 1991; Lora et al., 2018a; Renaud et al., 2021).

1.4. Kolostrum

Kolostrum spiller som nævnt en afgørende rolle i at sikre tilstrækkelig immunisering af kalve. For at opnå dette er det vigtigt, at kolostrummet er af høj kvalitet, hvilket primært vurderes ud fra Ig koncentrationen (Shivley et al., 2018). Man kan bruge samme Brix refraktometer, som ved måling af Ig koncentration i serum hos kalve (Morrill et al., 2015). Flere studier anbefaler, at man vælger kolostrum med en Brix% på mindst 22%, svarende til en Ig koncentration på 50 g/L Ig. Det er dog studier baseret på Holstein-køer (McGuirk and Collins, 2004; Biemann et al., 2010; Quigley et al., 2013). I et studie, specifikt om Jersey-kalve, fandt man, at den tilsvarende Brix% var 18% målt på Jersey-mælk (Morrill et al., 2015).

1.5. Tilvækst

Jersey-kalve vejer mellem 23-28 kg ved fødslen (Olson et al., 2009; Uys et al., 2011; Hickson et al., 2015). Uys et al. (2011) undersøgte, om ad libitum mælkefodring (ca. 6,5-8,5 L/dag til dag 35) havde effekt på tilvæksten hos Jersey-kalve sammenlignet med restriktiv mælkefodring (4 L/dag til dag 35). Studiet fandt at kalve (0-60 dage gamle), der fik restriktive mængder af mælk, havde en tilvækst på 520-740 g/dag, hvorimod kalve, der fik ad libitum mængder af mælk, havde en tilvækst på 610-840 g/dag.

Den gennemsnitlige daglige tilvækst (engelsk: average daily gain/ADG) hos kalve har vist sig at have en positiv indflydelse på mælkeydelsen ved den første laktation hos Holstein-køer (Chester-Jones et al., 2017; Godden et al., 2019). Herudover blev der påvist sammenhæng mellem Ig koncentrationen i serum hos Holstein-kalve mellem 24-60 timer gamle og tilvæksten hos kalvene fra 0-6 måneder gamle (Robison et al., 1988) og op til 17 måneder gamle (Furman-Fratczak et al., 2011). Et andet studie undersøgte om FPT (defineret ud fra serum total protein ≤ 52 g/L hos <1 uge gamle) havde betydning for tilvæksten hos Holstein-kalve, Jersey-kalve og krydsningskalve. De fandt en signifikant, men økonomisk ubetydelig effekt på tilvæksten frem til 12 måneder gamle i forhold til kalve, der havde en succesfuld passiv immunitet (Cuttance et al., 2018). Generelt set, så påvises det i flere studier, at sygdom er negativt korreleret med tilvækst hos malkekvægskalve (Virtala et al., 1996; Donovan et al., 1998; Stanton et al., 2012; Cramer and Ollivett, 2019; Renaud et al., 2021).

Så vidt det vides, er der ikke nogen studier, der har undersøgt sammenhængen mellem Ig koncentration og tilvækst alene hos Jersey-kalve. Der er desuden en generel mangel på viden om Jersey-kalves tilvækst.

1.6. Studiets formål

Jersey-kalve har en højere dødelighed i Danmark sammenlignet med andre malkekvægs racer. Der er begrænset forskning vedrørende optimal management og immunisering specifikt hos Jersey-kalve. Jersey-kalve har formodentlig en anden FPT cut-off værdi end andre malkekvægsracer.

Studiet havde tre formål:

1. At undersøge om der er en sammenhæng mellem Ig optagelsen og sygdomsforekomst hos kalve 0-7 dage gamle.
2. At undersøge om der er en sammenhæng mellem Ig optagelsen hos <1 uge gamle Jersey-kalve og tilvæksten ved 6-8 ugers alderen.
3. At undersøge om der er en sammenhæng mellem sygdomsforekomst hos Jersey-kalve 1-8 uger gamle og tilvæksten ved 6-8 ugers alderen.

Denne viden forventes at kunne bidrage til at forbedre kalve-sundheden, reducere mortaliteten og dermed forbedre den fremtidige kvægproduktion.

2. Materiale og metoder

Projektet er en del af et større projekt gennem SEGES Innovation P/S, hvis formål er at opnå viden, som kan bidrage til reduktion af sygdom og dødelighed, samt forbedring af tilvækst og produktion hos Jersey-kalve. Til konvertering af kalvenes brystmål (centimeter) til kropsvægt (kilogram), har Calvex bidraget til projektet, samt hjulpet til med kliniske scoringer og blodprøveudtagning på kalvene i enkelte udvalgte besætninger.

2.1. Studiedesign og udvælgelse af besætning

Data blev indsamlet i et tværsnitstudium med opfølgning i perioden primo februar 2023 til ultimo april 2023 fra én økologisk og otte konventionelle Jersey besætninger i Danmark. To af besætningerne var placeret på Sydsjælland, to på Fyn og fem i Jylland. Hver besætning blev besøgt mindst fire gange i perioden med cirka 1 uges mellemrum. Besøgene inkluderede kliniske observationer og diagnostik af kalve i alderen 0-7 dage gamle og igen da de var 6-8 uger gamle. Ved de første besætningsbesøg blev der skrevet under på deltagelse i projektet, og kalvepasseren eller besætningsejeren blev adspurgt omkring deres kolostrumstildeling og management af kalve (bilag 1).

Der blev inkluderet både Jersey-krydsninger (Jersey-Wagyu, Jersey-Holstein og Jersey-Angus) og renrace Jersey-kalve i studiet. SEGES' mål var at have mindst 30 renrace Jersey-kalve med fra hver besætning. I anden del af dataindsamlingen ved 6-8 ugers alderen blev der kun inkluderet renrace Jersey-kalve på grund af for stor usikkerhed ved konvertering til kropsvægt (kg) hos krydsninger i forhold til Calvex' beregninger.

Besætningsudvælgelsen blev baseret på besætningernes størrelse (>400 køer) og allerede kendte besætninger gennem SEGES og Jerseyforeningen. Man ønskede, at besætningerne havde en vis størrelse, så man var sikker på, at besætningerne ville have nok kælvinger i undersøgelsesperioden. Ydermere blev to besætninger ekskluderet, da de havde sæsonkælvinger, som lå udenfor undersøgelsesperioden. Besætningernes lokalisering blev også taget i mente, da man ønskede at inddrage besætninger fra forskellige dele af Danmark. Af praktiske årsager har der været flere observatører indblandet, som var bosat i fornuftig afstand til besætningerne. De to forfattere fuldførte det sidste besøg på hver besætning, da kalvene var 6-8 uger gamle.

2.2. Besætningskarakteristik

Dataindsamling ved hjælp af spørgeskemaet (bilag 1) til brug i diskussion blev udviklet i samarbejde med SEGES og de to forfattere. Besætningskarakteristikken tager ikke højde for, om det er krydsninger eller renrace Jersey-kalve. Spørgeskemaet havde til formål at identificere relevante forskelle mellem de ni deltagende besætninger med fokus på deres kalvemanagement. Besætningsejeren eller kalvepasseren blev adspurgt af de to forfattere i forbindelse med første besætningsbesøg. Få spørgsmål blev senere ekskluderet fra spørgeskemaet, da de ikke havde en relevans for kalvenes immunstatus tidligt i livet. Proceduren i forbindelse med Brix% af kolostrumen, herunder ønsket kvalitet og eventuel kassering, blev ikke uddybet i spørgsmålene. Besætningerne blev anonymiseret og navngivet A-I.

2.3. Opbygning af dataindsamling

2.3.1. Datasæt I

Datasæt I blev anvendt til at undersøge, om Ig koncentrationen målt på Brix% hos 0-7 dage gamle Jersey-kalve havde indflydelse på sygdomsforekomsten. De kliniske observationer på kalvene 0-7 dage gamle blev udført ved brug af den kliniske scoringsprotokol (bilag 2). Denne protokol blev lavet specifik til dette projekt med inspiration fra protokollen fra Robuste Kalve - klinisk protokol (Nielsen et al., 2018), samt "Calf Health Scoring Criteria" fra University of Wisconsin (University of Wisconsin-Madison). Protokollen (bilag 2) indeholdt beskrivelser af scorings-parametrene og hvordan de skulle inddeles i score 0, 1 eller 2. Herudover var der en beskrivelse af blodprøveudtagning, analyse af blodprøverne efter udtagning, samt korrekt placering af målebånd til brystmåling af kalvene. Protokollen blev konverteret til en registreringstabel (bilag 3), hvor observatøren noterede sine scoringer på besøgene.

Hver kalv blev registreret med sit CKR-nummer (dyrets individuelle nummer fra det Centrale Kvægregister) og fik målt sit brystmål med et målebånd placeret lige caudalt for scapula. Den kliniske observation inkluderede scoring af kalvens almenbefindende (hoved- og øreholdning og aktivitet), respiratoriske symptomer (nasalfåd, okulært flåd og hoste) og gastrointestinale (GI) symptomer (konsistens og farve af diarre), navlebetændelse (hævelse og ømhed), hydreringsgrad (hudturgor) og rektaltemperatur. Ved endt dataindsamling blev brystmålene indsendt til Hanne Skovsgaard fra Calvex, som hjalp med konvertering til kropsvægt (kg).

2.3.2. Datasæt II

Datasæt II blev anvendt til at undersøge, om kalvenes Ig koncentration fra datasæt I havde indflydelse på tilvæksten, når kalvene var 6-8 uger gamle. Derudover blev det undersøgt, om behandling mod sygdom havde indflydelse på tilvæksten. Behandling i perioden mellem første og andet besøg blev identificeret ved at ekstrahere oplysninger om behandling af kalvene fra softwareprogrammet DMS (Dairy-Management System) efter andet besøg på besætningen. Én besætning havde opbevaret sine informationer vedrørende behandling af kalvene i en kalender på bedriften, som vi fik adgang til d. 01/05/2023.

En ny protokol (bilag 4) blev genereret til brug ved det sidste besøg i hver besætning, når kalvene var mellem 6-8 uger gamle. Denne var opbygget på samme måde som den første protokol og blev også konverteret til en registreringstabel (bilag 5). Kalvenes brystmål blev målt, og den kliniske observation inkluderede utrivelighed (hud- og hårlag), almenbefindende (hoved- og øreholdning og aktivitet), respiratoriske symptomer (nasalfåd, okulært flåd og hoste), GI-symptomer (graden af tilsmudsning af fæces bagtil samt fund af diarré i boksen) og huld/”Body condition score” (normal-, under- eller overvægtig). Ved endt dataindsamling blev kalvenes brystmål igen indsendt til Calvex.

2.4. Prøveindsamling og -analysering

Blodprøver blev indsamlet i forbindelse med de første besøg på besætningerne, da kalvene var 0-7 dage gamle. Blodprøve fra hver kalv blev opsamlet ved Vena Jugularis punktur med 18G vacutainer kanyle, vacutainer kanyleholder og i et 6 ml serumrør. Blodprøverne blev opbevaret i en flamingokasse med fryseelementer under transport fra besætningerne til Institutet for Veterinær- og Husdyrvidenskab på Frederiksberg. Blodprøverne blev centrifugeret ved 4500 omdrejninger/min i 5 minutter med en EIKEMEYER® standard centrifuge. Serum blev opsamlet med engangspipetter og 4-5 dråber blev overført til et Brix refraktometer (Atago PAL-1 digital BRIX refraktometer). Resten af serummet blev overført til et 2 ml rør, hvor et prøvenummer, som passede med kalvens CKR-nummer, blev sat på. De blev samlet i fryseposer med respektive CHR-numre (”Centrale Husdyrbrugs Register”), der blev påført prøvenumre og dato, poserne blev frosset ned ved -20 grader og sendt til eksternt laboratorium for Bovine IgG ELISA, da alle prøverne var færdigindsamlet.

Brix refraktometeret blev jævnligt kalibreret med vand og renses mellem prøverne under rindende vand. Brix% blev noteret i tabellen (bilag 2) ved den respektive kalv.

2.5. Datahåndtering og statistiske analyser

Alt data blev indsamlet i to datasæt gemt i Microsoft Excel (version 16.66.1). Datasæt I indeholdt observation og Brix% på 455 enkeltdyr. Datasæt II indeholdt observationer og udregnet tilvækst (Average Daily Gain (ADG)) på 164 enkeltdyr. Begge datasæt blev fejltjekket og gjort klar til importering i statistikprogrammet R ® (version 4.2.2.) og R Studio (version 2022.12.0+353). I datasæt II blev datoerne fra første og andet besøg indsat som “First_Date” og “Sec_Date”. Kategorierne “Young_Vaegt” (vægten ved 0-7 dage gamle) og “Old_Vaegt” (vægten ved 6-8 ugers alderen) blev tilføjet, samtidig med at “ADG” (tilvæksten) blev udregnet $((Old_Vaegt - Young_Vaegt)/(Sec_Date - First_Date))$. Brix% fra datasæt I blev tilføjet til datasæt II, og klassificeret i fire klasser med inspiration fra et studie af Lombard et al. (2020). Klasserne herfra lød; <8,1 = dårlig, 8,1-8,8 = okay, 8,9-9,3 = god og $\geq 9,4$ % = perfekt. Ved importering i R blev de kategoriske data inkluderet som faktorvariable. Kalvene blev i datasæt I inddelt i henholdsvis ’syg’ og ’rask’. De blev karakteriseret som ’syg’, hvis de havde en score i almenbefindende på 1 eller 2 eller en score på 2 i henholdsvis navlebetændelse eller respiratoriske eller GI symptomer. I datasæt II blev kalvene karakteriseret alt efter om de havde modtaget behandling mod sygdom i perioden mellem første og andet besøg. Behandling blev ikke yderligere karakteriseret

Efter datainspektion i R blev det besluttet, at parameteren rektaltemperatur skulle fjernes. Studiet inkluderede flere observatører, der hver havde et termometer de benyttede, og der opstod mistanke om, at de målte forskelligt, hvilket blev anset som værende upålideligt i forhold til sikkerheden omkring kalvens temperatur.

2.5.1. Statistisk analyse

Analyse af data blev udført i R. Der blev udført deskriptiv statistik på kontinuerlige og kategoriske variabler. Kontinuerlige variabler blev analyseret ved middelværdi, median, minimum og maksimum værdier, standardafvigelsen (SD) og 95% konfidensinterval (95% CI). Kategoriske variabler blev analyseret ved frekvens og percentiler.

I begge datasæt blev univariable forskelle analyseret ved hjælp af Chi-square test, hvor signifikansniveauet blev sat til 5% ($p < 0,05$). Brix%’ evne til at skelne mellem syge og raske i datasæt I og behandlede og ikke-behandlede i datasæt II blev analyseret ved hjælp af uparret t-test.

Til visualisering af data blev der oprettet flere statistiske figurer med det formål at illustrere de observerede resultater i begge datasæt (se resultatafsnittet).

For at undersøge den bedste cut-off værdi for Brix%, blev der lavet to ROC-kurver (“Receiver operating characteristic”-kurve) med `pROC()` funktionen i `pROC` pakken i R - en for datasæt I og en for datasæt II. ROC-kurver fungerer ved at plote sensitivitetens værdier mod 1-specificitet. Sensitiviteten beskriver evnen til at opdage en tilstand, når den er til stede, mens specificiteten beskriver evnen til at identificere en tilstand som fraværende, når den ikke er til stede. For at kunne tolke på en ROC-kurve beregnes AUC (areal under curve). Jo tættere AUC er på 1 (100% specificitet og 100 % sensitivitet), desto bedre er testen (Brix%) til at skelne mellem de to grupper af kalve (syg/rask) (Houe et al., 2004). Der blev fundet p-værdi ved hjælp af Chi-square test.

Der blev udført en undersøgelse af korrelationen mellem brystmål (cm) og kropsvægt (kg) ved anvendelse af Pearsons korrelation. Derudover blev der foretaget en analyse af sammenhængen mellem IgG ELISA og Brix% ved hjælp af lineær regression. Disse analytiske metoder blev anvendt for at evaluere og kvantificere den statistiske sammenhæng mellem de pågældende variabler og undersøge eventuelle forudsigende sammenhænge mellem IgG-niveauer og Brix%.

2.5.1.1. Multivariable analyser

Mixed-effekt logistisk regression blev anvendt som analytisk model for datasæt I. Alle modeller indeholdt mixed-effekt logistisk regression med binomial udfald (rask/syg) og logit link funktionen, som blev udført med `glmer()` funktionen i `lme4` pakken i R.

Mixed-effekt lineær regressionsmodel blev brugt som analytisk model for datasæt II til undersøgelse af sammenhæng mellem tilvækst (ADG) og Brix% ved hjælp af `lmer()` funktionen i `lme4` pakken i R.

Både mixed-effekt logistisk regression samt mixed-effekt lineær regressions model tager højde for datastrukturen, hvor kalvene er clusteret inden for besætningerne. ‘Besætning’ hentyder til hvilken besætningen kalvene stod i og blev inkluderet som tilfældig faktor (random effekt) i alle modeller på grund af forskellige management. Data-analysen blev udført ved at eliminere forklarende variabler ved ”backwards stepwise elimination”. Kriteriet for hvilke variabler, som skulle forblive i modellen (fixed effekter), blev fastsat til et signifikansniveau på 5 % ($p < 0,05$).

Alle fixed effekter blev testet for korrelationer samt interaktioner før inklusion i den endelige model. Den endelige model indeholdt således variabler med signifikant interaktion.

Efter reduktion af modellen blev forklarende variabler genindført, for at teste for konfunderende effekt. Dette blev gjort ved at sammenligne estimer af de tidligere ekskluderede fixed effekter ved brug af funktionen `irtest()` i R. Hvis estimerne varierede mere end 25 % (Houe et al., 2004), blev denne fixed effekt betragtet som en konfunderende effekt og derfor inkluderet.

Den mixed-effekt logistisk regressionsmodel for data fra datasæt I er sandsynligheden (p_i) for at dyr "i" er syg, og er givet ved modellen (Dohoo et al., 2009):

$$\text{logit}(p_i) = a + A_i + B_i(\dots) + yx_i + G_j$$

p_i = Sandsynligheden for at kalv i er syg

a = Interceptet

A_i = Fixed effekter for race (Jersey/krydsning) for kalv i

B_i = Fixed effekter af andre kvalitative forklarende variabler for kalv i

x = Fixed effekter af kontinuert forklarende variabler (Brix%) for kalv i

y = Hældningen for en kontinuert variabel (Brix%)

G_j = Random effekten 'Herdno', $j=1 \dots 9$.

Den mixed-effekt lineære regressionsmodel for data fra datasæt II er opbygget på følgende måde (Dohoo et al., 2009):

$$Y_i = a_i + \beta_{1i} + \beta_{2i} + \beta_3 X_i + G_j + \epsilon_{ij}$$

Y_i = Værdien af en outcome (ADG) for kalv i

a_i = Interceptet for kalv i .

β_{1i} = Fixed effekt af køn for kalv i

β_{2i} = Fixed effekt af sygdom for kalv i

$\beta_3 X_i$ = Fixed effekter af X =Brix% for kalv i (kontinuerte forklarende variabler)

G_j = Random effekten 'Herdno', $j=1 \dots 9$

ϵ_{ij} = Vektoren af residualer

Der blev beregnet odds ratio (OR) og 95% konfidensinterval (CI) for hvert estimat, der var inkluderet i modellen. Da indsamlingen af data på dyreniveau var baseret på et tværsnitstudie, blev sandsynligheden (P) desuden beregnet ud fra modellens resultater.

3. Resultater

3.1. Besætningskarakteristik

Spørgeskemaet (bilag 1) blev forkortet, grupperet og respondenternes svar blev opsummeret til tabel 1.

Tabel 1: Besætningskarakteristik. Opsummering af de inkluderede spørgsmål fra spørgeskemaet (bilag 1). Inddeling af hvilke besætninger (A-I), der svarede hvad på hvilke spørgsmål.

Spørgsmål	Besætning A-I		
Kælvningsforhold.	Enkeltboks		Fællesboks (A, B, C, D, E, F, G, H, I)
Kolostrumstildeling	Sonde (A, B, D, F, I)	Sonde + sut (C, E)	Sut + patter fra koen (G, H)
Hvor meget kolostrum får kalven 1. Gang?	1-2 L	2,5 - 3,5 L (A, B, C, D, E, F, H, I)	Kendes ikke (G)
Måles Brix% på kolostrum?	Ja (A, B, C, D, F, H)		Nej (E, G, I)
Får kalven mere end 1 gang kolostrum?	Ja (A, B, E, G)		Nej (C, D, F, H, I)
Hvornår fodres kalven første gang post-partum?	1-4 timer (A, B, D, E, G, H)	4-8 timer (C, I)	8-12 timer (F)
Hvor længe går ko og kalv sammen?	+/- 12 timer (A, B, C, E, F, I)	24 timer (D, G)	36 timer (H)
Opstaldning af kalve	Enkelt boks (B, D, E, G)		Parvis (A, C, F, H, I)
Enkeltboks	0-7 dage (G)	1-4 uger (D, G)	4-8 uger (B, E)
Parvis	0-7 dage	0-4 uger (A, F)	0-8 uger (C, H, I)
Gruppeopstaldning (fra uge)	≤4 uger (A, F, D, G)	6 uger (C, E, H)	8 uger (B, I)
Gruppetørrelse	4	5	≥6 (A, B, C, D, E, F, G, H, I)

<i>Fodring 1. uge (liter mælk pr. dag)</i>	4 L én gang pr. dag (I)	2-2,5 L to gange pr. dag (A, H)	3-3,5 L to gange pr. dag (B, C, D, E, F, G)
<i>Mælketypen</i>	Framalket mælk (C, D, F, G, H)	Framalket mælk + mælke erstatning (A, B, E, I)	Mælkeerstatning
<i>Fravænnens fra uge</i>	6 uger	7 uger (C, D)	≥8 uger (A, B, E, F, G, H, I)
<i>Fravænnens over</i>	1-2 uger (B, E, F, G, H, I)	3-4 uger (A, C, D)	6 uger

Ud fra tabel 1 ses det, at alle de deltagende besætninger lod deres køer kælle i fællesboks, hvorefter seks besætninger lod ko og kalv gå sammen i +/- 12 timer. I seks af besætningerne fik kalven kolostrum 1-4 timer post-partum, hvor de resterende tre besætninger gav kalven kolostrum >4 timer post-partum. Sondefodring gjorde fem af besætningerne brug af, hvorimod fire besætninger brugte sut eller lod kalven patte fra koen. For at kvalitetstjekke kolostrum benyttede seks besætninger Brix refraktometer før tildeling, hvorimod tre ikke gjorde. Otte besætninger, og dermed størstedelen af de deltagende besætninger, gav kalvene 2,5-3,5 L kolostrum 1. gang, og der var fire besætninger, som gav kalvene kolostrum flere gange, hvorimod fem besætninger ikke gjorde. Enkelt- og parvis opstaldning fordelte sig 50/50% mellem de adspurgte besætninger. I løbet af den første leveuge gav seks af besætningerne deres kalve mellem 3-3,5 L mælk to gange i døgnet, to af besætningerne gav kalvene mellem 2-2,5 L to gange i døgnet og en enkelt besætning gav kalvene 4 L én gang om dagen. Inden og i forbindelse med fravænnings fik kalvene framalket mælk i fem af de adspurgte besætninger, og fire besætninger brugte en kombination af framalket mælk og mælkeerstatning.

3.2. Datasæt I - kalve 0-7 dage gamle

Der blev lavet kliniske registreringer og udtaget blodprøver fra 455 kalve. Ved gennemgang af datasæt I blev 34 dyr ekskluderet (7,5%). Eksklusionsårsager inkluderede manglende observationer (for eksempel Brix% eller brystmål), dobbeltregistreringer af kalve over 7 dage gamle ved første undersøgelsestidspunktet og dehydrering (hudturgor score = 1). Dehydrerede kalve blev ekskluderet, da studier har vist, at dehydrering har en indflydelse på niveauet af total protein i serum (Horowitz and Borut, 1975; Atata et al., 2019). På baggrund af denne eksklusion blev der foretaget statistisk analyse ved datasæt I på resultater fra 421 kalve.

3.2.1. Kliniske scoringer

Fra hver besætning blev der inkluderet gennemsnitligt 47 kalve og rangeret fra 35 til 67 kalve. Der blev foretaget statistisk analyse på 117 krydsninger og 304 renrace Jerseykalve.

Tabel 2: Kliniske scoringer med kontinuerte værdier fra datasæt 1.

<i>Klinisk</i>	<i>Middelværdi</i>	<i>Median</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>SD</i>	<i>95% CI</i>
<i>Brystmål (cm)</i>	71,5	71,0	62,0	83,0	3,8	[71,1;71,8]
<i>Vægt (kg)</i>	29,2	28,0	20,0	47,8	4,6	[28,8;29,7]
<i>Alder (dage)</i>	3,4	3,0	0,0	7,0	2,0	[3,2;3,6]
<i>Brix%</i>	9,0	9,0	6,1	13,2	1,1	[8,9;9,1]

Tabel 2 viser, at de inkluderede kalve var 0-7 dage gamle. Den gennemsnitlige alder var 3,4 dage gamle og der var en spredning på to dage på tværs af alle kalve i datasættet. Brystmålet var mellem 62-83 cm, hvor det gennemsnitlige brystmål var på 71,5 cm med en spredning på 3,8 cm. Kalvene vejede gennemsnitligt 29,2 kg med en spredning på 4,6 kg. Den målte Brix% på serum var gennemsnitligt 9,0%.

De kategoriske data blev analyseret ved frekvens og percentiler.

Tabel 3: Kliniske scoringer med kategoriske værdier fra datasæt 1.

<i>Klinisk</i>	<i>Frekvens</i>	<i>Percentil</i>
<i>Køn</i>	Kvie: 344 Tyr: 77	Kvie: 81,7% Tyr: 18,3%
<i>Almenbefindende</i>	0: 411 1: 10 2: 0	0: 97,6% 1: 2,4% 2: 0,0%
<i>Respirations symptomer</i>	0: 256 1: 161 2: 4	0: 60,8% 1: 38,2% 2: 1,0%
<i>Gastrointestinale symptomer</i>	0: 342 1: 62 2: 17	0: 81,2% 1: 14,7% 2: 4,0%
<i>Navlebetændelse</i>	0: 377 1: 39 2: 5	0: 89,6% 1: 9,3% 2: 1,2%
<i>Sygdom</i>	Rask: 389 Syg: 32	Rask: 92,4% Syg: 7,6%

Tabel 3 viser, at 7,6% af kalvene var syge. I blandt de syge kalve var der 4% (n=17), som var syge med GI-symptomer, 1% (n=4) med respiratoriske symptomer, 1% (n=5) med navlebetændelse og 2,4% (n=10) af de syge kalve var nedstemte.

3.2.2. Sygdomsforekomst

Gennemsnitligt var der fire syge kalve per besætning, og det rangerede fra én til otte.

Tabel 4: Sammenhæng mellem prædiktorer ('Brix% klassificering', 'køn', 'race' og 'besætning') og outcome ('sygdomsforekomst'). Fordelingen af sygdomsforekomst i prædiktorerne skal tolkes på baggrund af Brix% klassificeringerne og de enkelte køn, racer og besætninger. Frekvens og p-værdier indsat. P-værdier er udregnet ved hjælp af Chi-square test.

PRÆDIKTOR	FREKVENS (PERCENTIL)	OUTCOME: SYGDOMSFOREKOMST N(%)		P-VÆRDI
		Rask	Syg	
Brix% klassificering	<i>Dårlig (<8,1%)</i>	84 (20,0%)	75 (19,3%)	<i>p=0,60</i>
	<i>Okay (8,1-8,8%)</i>	107 (25,4%)	101 (26,0%)	
	<i>God (8,9-9,3%)</i>	87 (20,7%)	80 (20,6%)	
	<i>Perfekt (≥9,4%)</i>	143 (34,0%)	133 (34,2%)	
Køn	<i>Kvie</i>	344 (81,7%)	321 (93,3%)	<i>p=0,21</i>
	<i>Tyr</i>	77 (18,3%)	68 (88,3%)	
Race	<i>Krydsningskalv</i>	117 (27,8%)	102 (87,2%)	<i>p=0,02</i>
	<i>Jerseykalv</i>	304 (72,2%)	287 (94,4%)	
Besætning	<i>A</i>	50 (11,9%)	48 (96,0%)	<i>p=0,65</i>
	<i>B</i>	35 (8,3%)	34 (97,1%)	
	<i>C</i>	43 (10,2%)	41 (95,3%)	
	<i>D</i>	40 (9,5%)	38 (95,0%)	
	<i>E</i>	56 (13,3%)	51 (91,1%)	
	<i>F</i>	67 (15,9%)	59 (88,1%)	
	<i>G</i>	42 (10,0%)	38 (90,5%)	
	<i>H</i>	43 (10,2%)	40 (93,0%)	
	<i>I</i>	45 (10,7%)	40 (88,9%)	

Det ses i tabel 4, at den eneste prædikator, hvor der var en signifikant forskel i sygdomsforekomst mellem grupperne, var 'race' ($p=0,02$). I forhold til klassificeringen af Brix%, lå der flest kalve i den perfekte klasse både for de raske (34,2%) og de syge (31,3%) kalve. Herefter var der flest af de syge kalve, der lå i den dårlige klasse (28,1%), hvori de raske kalve havde færrest (19,3%), men der var ikke signifikant forskel mellem grupperne. Tyre og krydsningskalve havde højere tendens til at være syge (11,7% og 12,8%) end kvier og Jerseykalve, men der var ikke en signifikant forskel i sygdomsforekomst mellem kønnene.

Overordnet set var der ikke mange syge kalve i besætningerne i forhold til antallet af kalve i hver besætning. Den besætning med højest antal syge kalve var besætning F, hvor de havde

otte syge (11,9%) og 59 raske (88,1%). Besætning B havde kun én syg kalv (2,9%) og 35 raske (97,1%). Der var heller ikke signifikant forskel i sygdomsforekomst mellem besætningerne.

3.2.3. Brix%

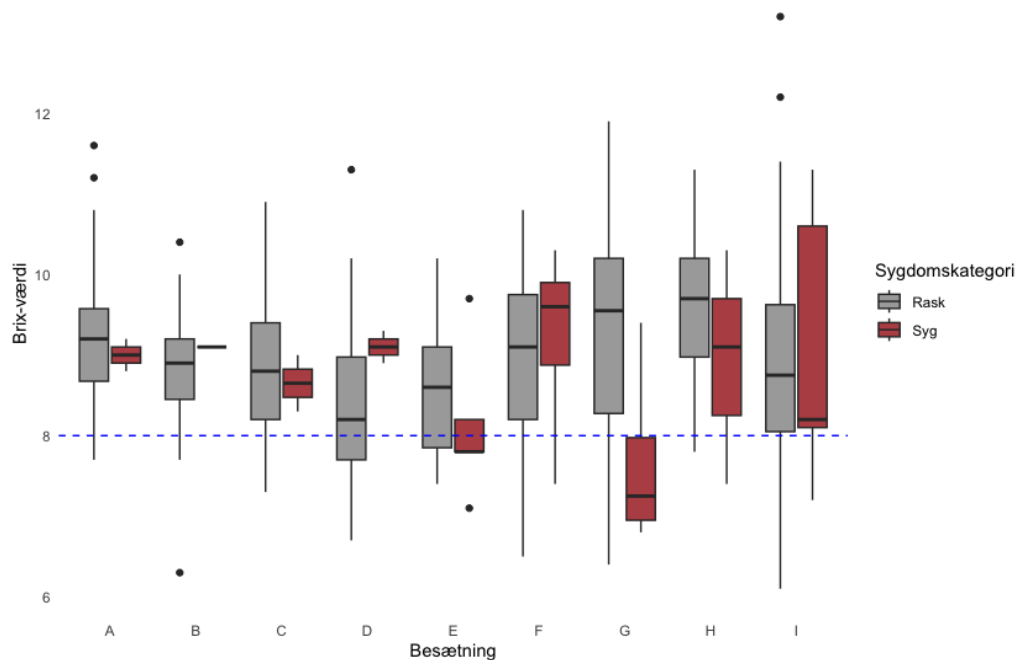
På tværs af de ni besætninger lå den gennemsnitlige Brix% på 9,0% og den rangerede mellem 6,1% til 13,2%.

Tabel 5: Sammenhæng mellem prædiktorer ('besætning', 'køn' og 'race') og deres inddeling i Brix% klassificeringer og deres Brix% gennemsnit. Frekvens og p-værdier indsat. P-værdier er udregnet ved hjælp af Chi-square test.

PRÆDIKTOR	BRIX% KLASSIFICERING N(%)				BRIX% GENNEMSNIIT	P- VÆRDI
	Dårlig (<8,1%)	Okay (8,1-8,8%)	God (8,9-9,3%)	Perfekt (≥9,4%)		
Besætning						<i>P<0,001</i>
<i>A</i>	3 (6,0%)	15 (30,0%)	14 (28,0%)	18 (36,0%)	9,3%	
<i>B</i>	5 (14,3%)	8 (22,9%)	18 (51,4%)	4 (11,4%)	8,8%	
<i>C</i>	6 (14,0%)	17 (39,5%)	9 (20,9%)	11 (25,6%)	8,9%	
<i>D</i>	14 (35,0%)	12 (30,0%)	8 (20,0%)	6 (15,0%)	8,4%	
<i>E</i>	19 (33,9%)	16 (28,6%)	12 (21,4%)	9 (16,1%)	8,6%	
<i>F</i>	12 (17,9%)	16 (23,9%)	10 (14,9%)	29 (43,3%)	9,0%	
<i>G</i>	11 (26,2%)	5 (11,9%)	1 (2,4%)	25 (59,5%)	9,2%	
<i>H</i>	3 (7,0%)	5 (11,6%)	8 (18,6%)	27 (62,8%)	9,5%	
<i>I</i>	11 (24,4%)	13 (28,9%)	7 (15,6%)	14 (31,1%)	8,9%	
Køn						<i>P=0,98</i>
<i>Kvie</i>	70 (20,4%)	87 (25,3%)	71 (20,6%)	116 (33,7%)	9,0%	
<i>Tyr</i>	14 (18,2%)	20 (26,0%)	16 (20,8%)	27 (35,1%)	9,0%	
Race						<i>P=0,13</i>
<i>Krydsning</i>	37 (27,4%)	27 (25,3%)	21 (20,6%)	37 (33,7%)	8,9%	
<i>Jersey</i>	52 (18,2%)	80 (26,0%)	66 (20,8%)	106 (35,06%)	9,0%	

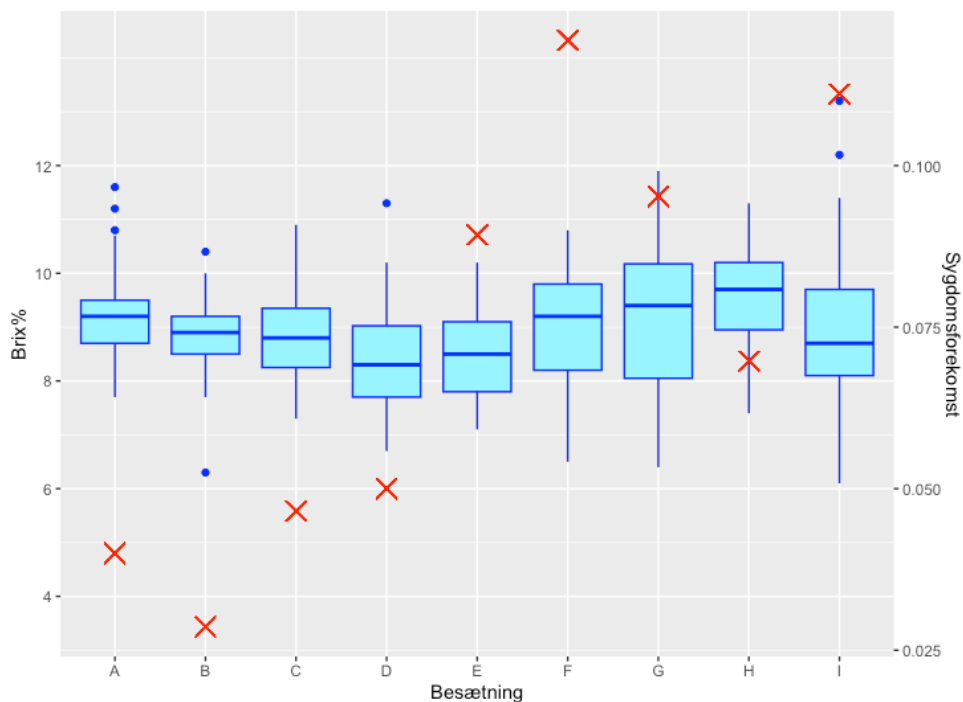
Tabel 5 afslører, at samtlige besætninger havde kalve i hver Brix% klassifikation, og denne fordeling var signifikant ($p<0,001$). Besætning A havde den laveste procentdel af kalve i den dårlige klassifikation (6%), men til gengæld havde de flest kalve i den perfekte klassifikation (36%). Besætning H havde den største andel af kalve, der havde en Brix% på $\geq 9,4\%$ (62,8%). Der var to besætninger (D og E), der lå tæt på hinanden med deres resultater, og begge havde en overvægt af kalve i den dårlige klassifikation i forhold til de andre klassifikationer. I forhold til Brix% gennemsnittet kunne det bemærkes, at ingen af besætningerne blev placeret i den dårlige klasse. Derimod blev størstedelen af besætningerne placeret i den gode klassificering (66,7%), mens to besætninger blev betragtet som acceptable, og én besætning opnåede den perfekte klassificering (besætning H). Jersey-kalvene havde en lidt højere gennemsnitlig Brix% (9,0%) end krydsningskalvene (8,8%). Procentvis var der flest krydsningskalve i den dårlige Brix% klassificering (27,4%) sammenlignet med Jerseykalve (17,1%). Der var ikke en signifikant forskel i fordelingen af Brix% klassificeringen i hverken 'køn' eller 'race'.

For at undersøge, om der var signifikant forskel mellem den syge og raske gruppe i forhold til Brix%, blev der beregnet en p-værdi ved hjælp af uparret t-test. T-testens t-værdi var 0,966 og p-værdien var 0,34, hvilket betyder, at der ikke var en signifikant forskel mellem de to grupper. Brix% var dermed ikke en god indikator for at kunne skelne mellem syge og raske kalve i denne del af studiet.



Figur 1: Boksplot over sammenhæng mellem besætningernes Brix% indenfor deres inddeling i henholdsvis 'rask' og 'syg'. Den blå stiplede linje indikerer at punkter herunder lå i den dårlige klasse af Brix% (<8,1%).

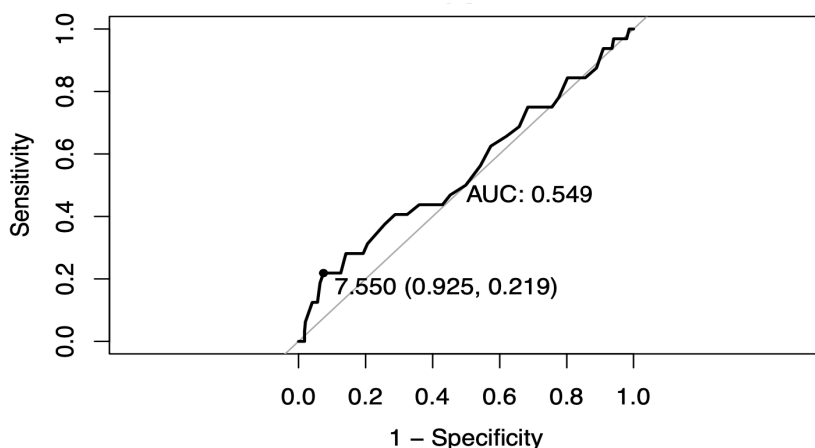
Figur 1 viser, at der var en variation hos de forskellige besætninger. Besætning G var den eneste, hvor over halvdelen af de syge kalve lå i den dårlige (<8,1%) eller okay (8,1-8,9%) klasse af Brix%. Et andet billede viste sig hos besætning D, hvor næsten alle de syge kalve lå i den gode klasse (8,9-9,4%), og de fleste raske kalve lå i den dårlige eller okay klasse.



Figur 2: Dobbel-akset graf med boksplot over besætningsernes inddeling i Brix% på venstre y-akse og sygdomsforekomst på højre y-akse i datasæt I.

Ifølge figur 2 var der samlet set ikke en sammenhæng mellem sygdomsforekomst og Brix%. Besætning F var den besætning med den højeste sygdomsforekomst, men havde den fjerde højeste Brix% median. Besætning D var den besætning med den laveste Brix% median, men havde samtidig en forholdsvis lav sygdomsforekomst.

3.2.4. Undersøgelse af bedste Brix% cut-off og sammenhæng med sygdom



Figur 3: ROC-kurve for bedste Brix% cut-off, hvor sygdomsforekomst kunne forudsiges. AUC, cut-off, specificitet og sensitivitet er indsat på kurven.

Figur 3 illustrerer, at overordnet set er ROC-kurven dårlig, da der ikke kunne ses sammenhæng mellem testresultatet og sandsynligheden for om kalven var syg. Dette kan ses ved en specificitet på 92,5% og en sensitivitet på 21,9%. Da sensitiviteten er meget lav (21,9 %), er

testen dermed dårlig til at detektere syge kalve, og der er derfor en stor risiko for at kalvene kunne være testet falsk negative. Ifølge ROC-kurven lå den bedste Brix% til at forudsige sygdom i studiet på 7,5 %. AUC-værdien blev beregnet for at kunne evaluere, hvor god ROC-kurven var til at adskille de syge kalve fra de raske kalve. AUC blev udregnet til at være 0,549, hvilket betyder, at modellen ikke er pålidelig, og at det data, som ROC-kurven illustrerer, kunne være tilfældigheder.

ROC-kurvens fund illustreres i en 2x2 tabel (tabel 6), hvor man kan se, at der var 78,1% kalve, som var falsk negative, da de var klinisk registreret som syge, men havde en Brix% over 7,5%. Omvendt var der 7,5% falsk positive kalve, som var klinisk registreret som raske, men som havde en Brix% $\leq 7,5\%$.

Tabel 6: 2x2 tabel over ROC-kurvens fund med specificitet og sensitivitet inddelt i ringe og god Brix%.

	Syg	Rask
Ringes Brix $\leq 7,5\%$	21,9%	7,5%
God Brix $> 7,5\%$	78,1%	92,5%
	100% (n=32 kalve)	100% (n=389 kalve)

For at underbygge fundene i ROC-kurven blev der udført en Chi-square test med en Brix% cut-off på 7,5 %. P-værdien blev udregnet til 0,01332, og der var dermed en signifikant forskel mellem Brix% cut-off på 7,5% og sygdomsforekomst.

3.2.5. Multivariabel analyse

Variablen 'race' var den eneste variabel, som kunne forblive i den mixed-effekt logistiske regressionsmodel (fixed effekter), da denne havde signifikant sammenhæng med sygdom. Der var ingen andre variabler, som havde en signifikant sammenhæng med sygdom eller som havde en konfunderende effekt. Det blev også afprøvet med den kategoriske Brix% klassificering, hvor der heller ingen signifikant effekt på sygdomsforekomst blev fundet. På grund af utilstrækkelig antal syge kalve kunne en robust og pålidelig mixed-effekt logistisk regressionsmodel ikke laves i R. Derfor kan datasæt I kun benyttes til fortolkning baseret på de univariable analyser af de deskriptive data.

3.3. Datasæt II - kalve 6-8 uger gamle

Ved andet besøg hos de ni besætninger blev der indsamlet kliniske registreringer fra 164 kalve til datasæt II. Kun renrace Jersey-kalve mellem 6-8 uger gamle blev inkluderet i denne del af studiet. Ved gennemgang af datasæt II blev der ekskluderet fire kalve, da de var ældre end 8 uger på andet besøg. På baggrund af denne eksklusion blev der foretaget statistisk analyse ved datasæt II på resultater fra 160 kalve. Kalvene blev ved besøgene huldvurderet, men denne kliniske score adresseres ikke yderligere i studiet.

3.3.1. Kliniske scoringer

Fra hver besætning blev der inkluderet gennemsnitligt 18 kalve, rangeret fra 7 til 36 kalve.

Tabel 7: Kliniske scoringer med kontinuerte værdier fra datasæt II.

<i>Klinisk</i>	<i>Middelværdi</i>	<i>Median</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>SD</i>	<i>95% CI</i>
<i>Brystmål (cm)</i>	87,6	88,0	73,0	98,0	4,1	[86,9;88,2]
<i>Vægt (kg)</i>	58,4	59,0	30,0	83,0	9,3	[57,0;59,8]
<i>Alder (dage)</i>	50,7	52,0	36,0	62,0	6,6	[49,6;51,7]
<i>ADG (g/dag)</i>	648	648	55	1.115	179	[620;676]
<i>Brix%</i>	9,0	8,9	6,3	13,2	1,0	[8,8;9,1]
<i>IgG ELISA (g/L)</i>	27,0	25,1	0,3	68,0	14,3	[24,7;29,2]

Det ses i tabel 7, at de inkluderede kalve var mellem 36 dage (5,1 uger) og 62 dage (8,6 uger). De inkluderede kalve i datasæt II blev i første omgang udvalgt ud fra uger fra fødselsdato til andet besøg. Dette er årsagen til, at der kan være kalve inkluderet, som ikke er mellem 6-8 uger gamle, når man kigger antal dage. Den gennemsnitlige alder var 50,7 dage (7,2 uger). Kalvene vejede mellem 30-83 kg, og havde en daglig tilvækst på gennemsnitligt 648 g. Der var en spredning på 179 g tilvækst per dag mellem kalvene.

Tabel 8: Kliniske scoringer med kategorisk værdi fra datasæt II.

<i>Klinisk</i>	<i>Frekvens</i>	<i>Percentil</i>
<i>Køn</i>	Kvie: 148 Tyr: 12	Kvie: 92,5 % Tyr: 7,5 %
<i>Utrivelighed</i>	0: 155 1: 5	0: 96,9 % 1: 3,1 %
<i>Almenbefindende</i>	0: 155 1: 5 2: 0	0: 96,9 % 1: 3,1 % 2: 0,0 %
<i>Respirations symptomer</i>	0: 58 1: 92 2: 10	0: 36,3 % 1: 57,5 % 2: 6,3 %
<i>GI-symptomer</i>	0: 152 1: 8 2: 0	0: 95,0 % 1: 5,0 % 2: 0,0 %
<i>Behandling mod sygdom i perioden mellem første og andet besøg</i>	Ikke-behandlede: 23 Behandlet: 137	Ikke-behandlede: 14,4 % Behandlet: 85,6 %

I denne del af studiet blev kalvene inddelt i 'behandlet' og 'ikke-behandlede' alt efter om de havde modtaget behandling af vilkårlig sygdom i perioden fra første besøg til andet besøg. Dette resulterede i 85,6% behandlede kalve i forhold til datasæt I, hvor der var 7,6% syge. 6,3% af kalvene ved andet besøg fik en score 2 i respirationssymptomer, hvorimod ingen af kalvene fik denne score i GI-symptomer. De kliniske registreringer; utrivelighed, almenbefindende, respirations- og GI-symptomer bliver ikke adresseret yderligere, da det blev valgt, at sygdomsforekomsten i datasæt II skulle baseres på antal behandlinger ifølge DMS.

3.3.2. Behandling

I denne del af studiet var der 137 behandlede og gennemsnitligt ca. 15 behandlede kalve i hver besætning, rangeret mellem 0 og 34 behandlede.

Tabel 9: Sammenhæng mellem prædiktorer ('Brix% klassificering', 'køn' og 'besætning') og outcome ('behandling'). Fordelingen af behandlinger i prædiktorerne skal tolkes på baggrund af Brix% klassificeringerne og de enkelte køn og besætninger. Frekvens og p-værdier indsat. P-værdier er udregnet ved hjælp af Chi-square test.

PRÆDIKTOR		FREKVENNS (PERCENTIL)	OUTCOME: BEHANDLING N(%)		P-VÆRDI
			Ikke-behandlede	Behandlet	
Brix% klassificering	<i>Dårlig (<8,1%)</i>	27 (16,9%)	4 (14,8%)	23 (85,2%)	<i>p=0,5</i>
	<i>Okay (8,1-8,8%)</i>	47 (29,4%)	6 (12,8%)	41 (87,2%)	
	<i>God (8,9-9,3%)</i>	35 (21,9%)	3 (8,6%)	32 (91,4%)	
	<i>Perfekt (≥9,4%)</i>	51 (31,9%)	10 (19,6%)	41 (80,4%)	
Køn	<i>Kvie</i>	148 (81,7%)	22 (14,9%)	126 (85,1%)	<i>p=0,9</i>
	<i>Tyr</i>	12 (18,3%)	1 (8,3%)	11(91,7%)	
Besætning	<i>A</i>	36 (22,5%)	2 (5,6%)	34 (94,4%)	<i>p=0,0005</i>
	<i>B</i>	16 (10,0%)	0 (0,0%)	16 (100,0%)	
	<i>C</i>	20 (12,5%)	2 (10,0%)	18 (90,0%)	
	<i>D</i>	13 (8,1%)	9 (69,2%)	4 (30,8%)	
	<i>E</i>	21 (13,1%)	2 (9,5%)	19 (90,5%)	
	<i>F</i>	18 (11,3%)	1 (5,6%)	17 (94,4%)	
	<i>G</i>	20 (12,5%)	0 (0,0%)	20 (100,0%)	
	<i>H</i>	7 (4,4%)	7 (100,0%)	0 (0,0%)	
	<i>I</i>	9 (5,6%)	0 (0,0%)	9 (100,0%)	

Tabel 9 viser, at der var tre besætninger (B, G og I), hvor alle kalve havde modtaget behandling af sygdom. Besætning H er den eneste besætning, hvor ingen af de undersøgte kalve modtog behandling af sygdom. Fordelingen af behandlede kalve indenfor besætningerne var signifikant ($p=0,0005$). I denne del af studiet var der flest kalve i den perfekte klasse af Brix% (31,9%) og færrest i den dårlige (16,9%). I alle fire klassificeringer af Brix% var der flest kalve, der havde modtaget behandling, men der var ikke en signifikant forskel mellem forekomst af behandlinger og Brix% klassificering. Tabel 9 viser også, at en stor andel af de undersøgte kalve fra datasæt II kom fra besætning A, hvor 94,4% af kalvene var blevet behandlet mod sygdom, hvorimod der i datasæt I var flest kalve medvirkende fra besætning F.

3.3.3. Brix%

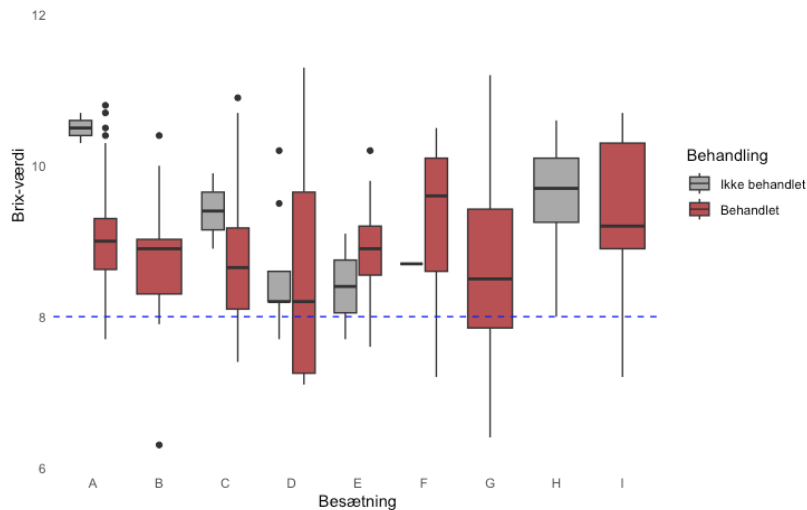
Den gennemsnitlige Brix% for datasæt II var på 9,0% og rangerede fra 6,2% til 13,0%.

Tabel 10: Sammenhæng mellem prædiktorer ('besætning' og 'køn') og deres inddeling i Brix% klassificeringer og deres Brix% gennemsnit. Frekvens og p-værdier indsat. P-værdier er udregnet ved hjælp af Chi-square test.

PRÆDIKTOR	BRIX% KLASSIFICERING N(%)				BRIX% GENNEMSNIIT	P-VÆRDI
	Dårlig (<8,1%)	Okay (8,1-8,8%)	God (8,9-9,3%)	Perfekt (≥9,4%)		
Besætning						<i>p=0,006</i>
<i>A</i>	2 (5,6%)	13 (36,1%)	11 (30,6%)	10 (27,8%)	9,2%	
<i>B</i>	4 (25,0%)	3 (18,8%)	7 (43,8%)	2 (12,5%)	8,7%	
<i>C</i>	3 (15,0%)	8 (40,0%)	4 (20,0%)	5 (25,0%)	8,9%	
<i>D</i>	4 (30,8%)	5 (38,5%)	1 (7,7%)	3 (23,1%)	8,6%	
<i>E</i>	2 (9,5%)	8 (38,1%)	7 (33,3%)	4 (19,0%)	8,9%	
<i>F</i>	2 (11,1%)	5 (27,8%)	1 (5,6%)	10 (55,6%)	9,2%	
<i>G</i>	8 (40,0%)	4 (20,0%)	0 (0,0%)	8 (40,0%)	8,7%	
<i>H</i>	1 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)	5 (71,4%)	9,6%	
<i>I</i>	1 (11,1%)	1 (11,1%)	3 (33,3%)	4 (44,4%)	9,6%	
Køn						<i>p=0,64</i>
<i>Kvie</i>	24 (16,2%)	43 (29,1%)	34 (23,0%)	47 (31,8%)	9,0%	
<i>Tyr</i>	14 (18,2%)	20 (26,0%)	16 (20,8%)	27 (35,1%)	8,9%	

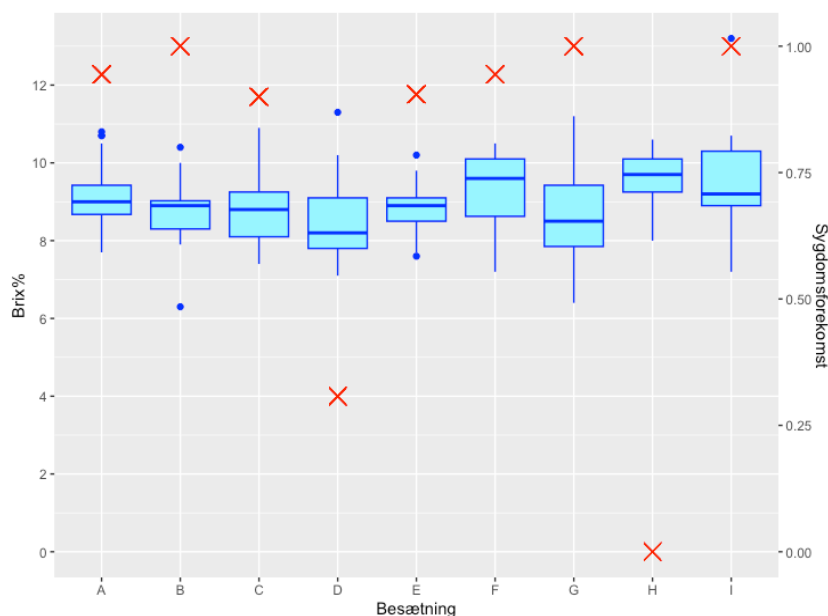
Der var fortsat en signifikant forskel mellem 'besætning' og Brix% klassificeringen ($p=0,006$), som det også blev observeret i tabel 5 for datasæt I ($p<0,01$). Besætning H havde i datasæt II stadig flest kalve i den perfekte klasse af Brix% (71,4%). Derimod havde besætning G flest i den dårlige klasse i modsætning til datasæt I, hvor det var besætning D. Brix% gennemsnittet for de forskellige besætninger var omtrent de samme i datasæt II som for datasæt I. Enkelte fik en højere gennemsnitligt Brix% (besætning E, F og H) i datasæt II frem for den de fik i datasæt I. Der var, som ved datasæt I, ikke nogen signifikant forskel i fordelingen i Brix% klassificeringerne mellem kønnene.

For datasæt II blev det også undersøgt, om Brix% kunne bruges til at skelne mellem behandlede og ikke-behandlede kalve. Som for datasæt I blev dette gjort ved uparret t-test, hvor p-værdien var 0,59 og t-værdien var 0,54. Brix% kunne således heller ikke benyttes til at skelne mellem de to grupper i denne del af studiet.



Figur 4: Bokplot over sammenhæng mellem besætningernes Brix% indenfor deres inddeling i henholdsvis 'ikke-behandlede' og 'behandlet'. Den blå stiplede linje indikerer at punkter herunder lå i den dårlige klasse af Brix% (<8,1%).

Figur 4 illustrerer, som før beskrevet, at der i de fleste besætninger var et overtal af behandlede kalve, udover hos besætning H, hvor ingen havde modtaget behandling. Procentvis var der omtrent lige mange kalve fra datasæt I (17,3%) og II (16,9%), som lå i den dårlige klasse af Brix% (<8,1%). Hos besætning A, C og F lå ingen af de ikke-behandlede kalve under 8,1% i Brix%.



Figur 5: Dobbelt-akset graf med bokplot over besætningernes inddeling i Brix% på venstre y-akse og behandlingsforekomst på højre y-akse i datasæt II.

Figur 5 viser, at forekomsten af behandling og dermed sygdom (%) steg fra datasæt I til II for alle besætningerne, undtagen besætning H, hvor ingen kalve blev behandlet sammenlignet med

datasæt I, hvor 7,6% (n=5/45) var syge. Som ved figur 2 ses der samlet set ingen sammenhæng mellem behandlingsforekomst og Brix% ved figur 5.

3.3.4. Tilvækst

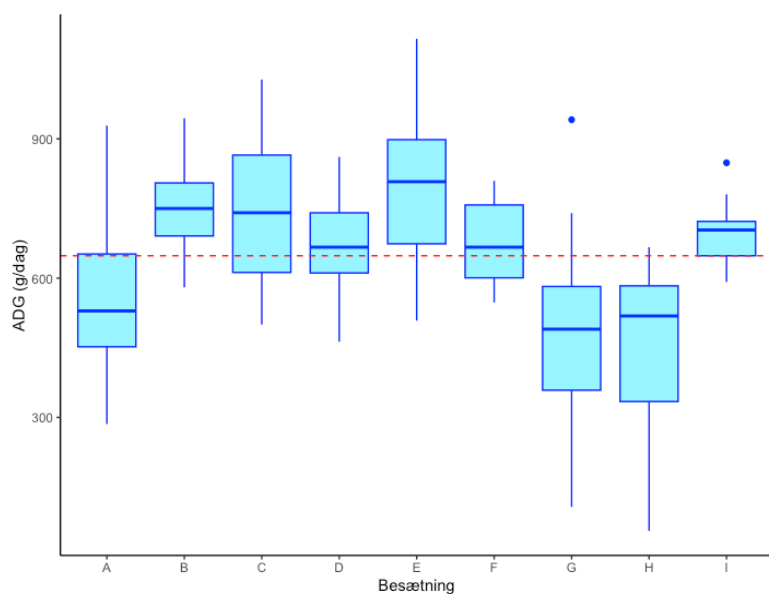
Alle kalve fra både datasæt I og II blev målt med målebånd rundt om brystet, hvorefter denne omkreds blev konverteret til kropsvægt (kg). Der blev lavet to Pearsons korrelationsgrafer (bilag 6) for at illustrere sammenhæng mellem brystmål (cm) og kropsvægt (kg) for henholdsvis datasæt I og II.

De to målinger havde en stærk lineær korrelation på $R = 0,97$ og $R = 1$. Den lineære ligning for den bedst tilpassede linje var for datasæt I; $y(\text{vægt}) = 0,114x(\text{brystmål}) - 1,8$ og for datasæt II; $y(\text{vægt}) = 0,216x(\text{brystmål}) - 3,6$.

Tabel 11: Sammenhæng mellem prædiktorer ('Brix% klassificering', 'køn', 'behandling' og 'besætning') og outcome ('ADG-gennemsnit g/dag'). P-værdier indsat og er udregnet ved hjælp af Chi-square test.

PRÆDIKTOR	OUTCOME: ADG GENNEMSNI (g/dag)	P-værdi
Brix% klassificering	<i>Dårlig (<8,1%)</i>	$p = 0,16$
	<i>Okay (8,1-8,8%)</i>	
	<i>God (8,9-9,3%)</i>	
	<i>Perfekt ($\geq 9,4\%$)</i>	
Køn	<i>Kvie</i>	$p = 0,9$
	<i>Tyr</i>	
Behandling	<i>Ikke-behandlede</i>	$p = 0,22$
	<i>Behandlet</i>	
Besætning	<i>A</i>	$p < 0,001$
	<i>B</i>	
	<i>C</i>	
	<i>D</i>	
	<i>E</i>	
	<i>F</i>	
	<i>G</i>	
	<i>H</i>	
	<i>I</i>	

I tabel 11 ses det, at der ikke var signifikant forskel på gennemsnittet af ADG for hverken 'Brix% klassificering', 'køn' eller 'behandling'. P-værdien for 'besætning' fortæller derimod, at forskellige besætninger kunne have forskellige ADG-gennemsnit. Det kan også ses i tabellen, hvor for eksempel besætning H havde den laveste (439 g/dag) og besætning E havde den højeste (794 g/dag).



Figur 6: Bokplot over besætningernes forskel i ADG g/dag. Rød stiplede linje indikerer ADG-gennemsnittet for datasæt II på 648 g/dag.

Det ses, som p-værdien ($p < 0,001$) også giver indtryk af, at der var forskel på besætningerne. Besætning G og H havde for eksempel en lavere tilvækst i forhold til de resterende besætninger, hvorimod E havde den højeste.

3.3.5. Undersøgelse af bedste Brix% cut-off og sammenhæng med forekomst af behandling

Ligesom for datasæt I, blev der for datasæt II lavet en ROC-kurve (bilag 7), for at finde den bedste cut-off for Brix%. Ifølge ROC-kurven var det bedste cut-off for datasæt II på 9,5% med en specificitet på 44% og en sensitivitet på 74%. AUC var dog på 0,529, hvilket igen betyder, at ROC-kurvens resultater ikke er pålidelige. Der blev foretaget en Chi-square test, hvorfra p-værdien var 0,41. Der er dermed ikke en signifikant sammenhæng mellem Brix% cut-off på 9,5% og forekomst af behandling.

3.3.6. Multivariabel analyse

Der var ingen variabler, der blev signifikante prædiktorer til ADG, når den kontinuerlige 'Brix%' blev testet. Der blev derimod fundet to variabler, som var nærsignifikante prædiktorer til ADG, når modellen blev testet med den kategoriske variabel 'Brix% klassificering'. Det var variabelen 'behandlet' og interaktionsvariablen 'behandlet:dårlig Brix%' med henholdsvis $p=0,054$ og $p=0,056$.

Tabel 12: Resultat er mixed-effekt lineær regression med kategorisk Brix% klassificering baseret på 160 Jersey-kalve fra ni forskellige danske besætninger.

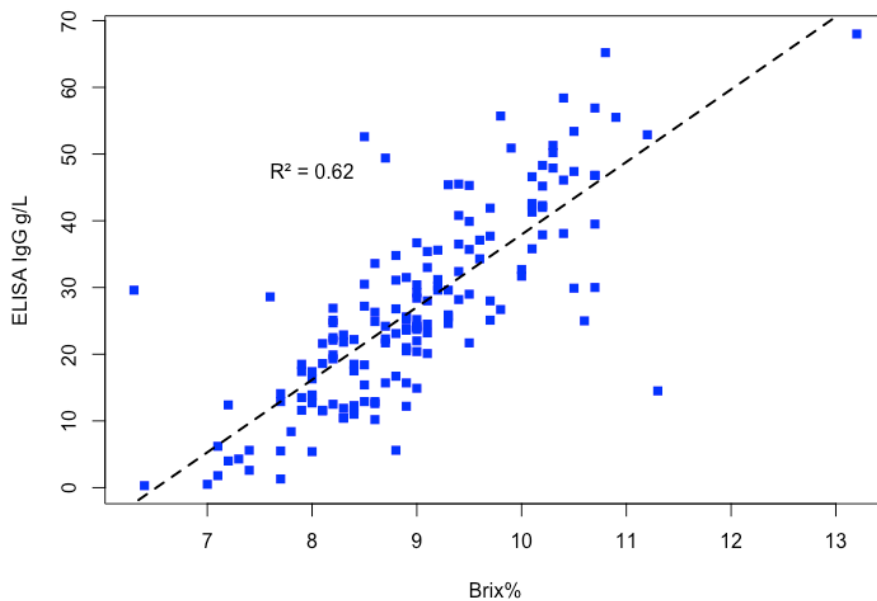
Variabel	Estimat	Standard error (SE)	P-værdi	CI
Intercept (ikke-behandlede og perfekt Brix%)	0,56	0,06	5,88e-11 *	[0,44;0,69]
Perfekt Brix%	0,00	0,00	0,000	[0,00;0,00]
Behandlet	0,12	0,06	0,054 (*)	[0,002;0,244]
Okay Brix%	0,10	0,08	0,233	[-0,060;0,268]
God Brix%	0,11	0,1	0,259	[-0,076;0,299]
Dårlig Brix%	0,09	0,09	0,291	[-0,075;0,265]
Behandlet:Okay Brix%	-0,10	0,09	0,272	[-0,281;0,074]
Behandlet:God Brix%	-0,15	0,10	0,151	[-0,35;0,049]
Behandlet:Dårlig Brix%	-0,18	0,1	0,056 (*)	[-0,371;-0,001]
<i>Estimaterne er baseret på lmer</i>		<i>Signifikans < 0,05 = *</i>		

Modellen er ikke signifikant ($p=0,783$), og der er dermed ikke fundet en tilstrækkelig stærk sammenhæng mellem prædiktorerne og ADG. For en kalv med Brix% i den perfekte klasse, der ikke har været behandlet for sygdom, var ADG gennemsnitligt 560 g/dag. Estimatet for variabelen 'behandling' indikerer, at de behandlede kalve i den perfekte Brix% klasse havde en højere tilvækst (+120 g/dag) end de kalve, der ikke var behandlet. Samtidig kan det ses, at hvis en behandlet kalv havde en Brix% <8,1%, fik de en lavere tilvækst (-180 g/dag) sammenlignet med en behandlet kalv med Brix% i den perfekte klasse.

Det er dog vigtigt at bemærke, at de nævnte estimater for de to variabler ikke er signifikante ved udnævnt signifikansniveau. Derfor skal disse resultater tolkes med forsigtighed. Modellens robusthed blev afprøvet ved at ændre lidt i stikprøvestørrelsen, hvilket skabte en stor ændring i p-værdier. Dette betyder, at datasæt II kun bør benyttes til at aflede fortolkninger baseret på den univariable analyse af de deskriptive data.

3.3.7. Sammenligning af Brix% og IgG ELISA

Ved hjælp af lineær regression blev der fundet signifikant sammenhæng mellem Brix% og ELISA ($p<0,001$), og analysen viste, at for hver enhedsstigning i Brix% forventes ELISA værdien at stige med 10,9 g/L.



Figur 7: Scatterplot som sammenligner IgG koncentrationer målt på henholdsvis Brix refraktometer (x-akse) og via ELISA (y-akse). Den sort stiplede linje er den bedst tilpassede linje med ligningen; $y(ELISA) = 10,880x(Brix\%) - 70,866$. $R^2 = 0,62$ indsat på graf.

Den lineære ligning for den bedst tilpassede linje er; $y(ELISA) = 10,880x(Brix\%) - 70,866$. I figur 7 observeres en moderat-stærk sammenhæng mellem IgG-målinger foretaget ved hjælp af Brix refraktometeret og ELISA-metoden ($R^2 = 0,62$). Dette kan også bemærkes ved, at ikke alle datapunkter ligger tæt på den lineære regressionslinje. Den observerede R^2 -værdi indikerer, at 62% af variationen i IgG målt ved ELISA kan forklares ved variationen i Brix%. Pearsons korrelation blev udregnet til $r = 0,78$, hvilket indikerer en moderat-stærk korrelation mellem de to diagnostiske tests.

4. Diskussion

Studiet fandt ingen signifikant sammenhæng mellem Brix% og sygdom og heller ingen sammenhæng mellem Brix% og tilvækst hos Jersey-kalve. Fortolkninger og analyser af resultaterne fra datasæt I og datasæt II vil blive diskuteret i dette afsnit.

4.1 Sammenhæng mellem Brix% og sygdomsforekomst

Hypotesen bag studiet var at kalve med en lav Brix% er mindre modstandsdygtige over for potentielle patogener, hvilket vil resultere i en højere risiko for udvikling af sygdom.

Effekten af Brix% blev analyseret på forskellige måder. En måde var, at Brix% blev klassificeret efter inspiration fra Lombard et al. (2020) i fire klassificeringer. En anden måde var, at for datasæt I blev der lavet en ROC-kurve, hvorefter Brix% blev udnævnt som 'ringe' eller 'god' baseret på den cut-off ROC-kurve udpegede som den bedste.

Studiet af Lombard et al. (2020) anbefaler herudover, at fordelingen i Brix% klassificeringerne i en besætning burde være som følger; perfekt: >40% kalve, god: 30% kalve, okay: 20% kalve og dårlig: <10% kalve. Den eneste besætning i datasæt I, der lå tilnærmelsesvis som anbefalingen, var besætning H. Kun to besætninger (A og H) havde <10% af kalvene i den dårlige klasse af Brix% (tabel 5), og er også de to besætninger med højeste Brix% gennemsnit (9,3% og 9,5%).

Der blev ikke fundet en signifikant forskel mellem forekomst af sygdom i Brix% klassificeringerne, og herudover blev der ved hjælp af den mixed-effekt logistiske regression ej heller fundet en signifikant sammenhæng mellem Brix% og sygdomsforekomst hos kalve i alderen 0-7 dage. I et andet studie viste deres multivariable analyse, at FPT (defineret ved serum total protein <57 g/L) havde en signifikant effekt på forekomst af respiratorisk sygdom hos malkekvægskalve op til 3 måneder (Windeyer et al., 2014). Lora et al. (2018b) fandt ligeledes at Holstein-kalve med GI-symptomer havde lavere Ig koncentrationer end asymptomatiske kalve. Et tredje studie fandt, at Holstein-kalve havde en lavere sygdomsforekomst og mildere tilfælde, hvis IgG koncentrationen var >10g/L (Furman-Fratczak et al., 2011). I datasæt I blev der kun registreret 7% syge kalve, hvilket kan medføre, at det er vanskeligt at påvise en eventuelt signifikant effekt. Således kan stikprøvestørrelsen være årsag til den manglende påvisning af sammenhæng mellem Brix% og sygdomsforekomst i vores studie. Antallet og andelen af syge kalve kunne forsøgsvist have været manipuleret ved at justere på kriterierne for studiets definition af 'syg', men de to forfattere vurderede at dette

ikke ville være repræsentativt for en syg Jersey-kalv med udgangspunkt i Wisconsin scoringssystem (University of Wisconsin-Madison).

Den eneste af de undersøgte variabler, som havde en signifikant sammenhæng med sygdom, var variabelen 'race', hvilket også ses i tabel 4. Der var en meget større andel af krydsninger (12,8%), som var syge i forhold til renrace Jersey-kalve (5,6%). Denne observation kan delvist tilskrives genetiske faktorer, da visse racer er kendt for at være mere følsomme over for visse sygdomme (Svensson et al., 2003), og udendørs opstaldning af kalve kan øge risikoen for diarré (Earley et al., 2004). Det blev observeret, at besætning F og I opstaldede deres krydsningskalve udendørs i grupper bestående af seks kalve med en fælles suttespand. Denne type opstaldning kan bidrage til den høje forekomst af sygdom blandt krydsningskalvene i besætningerne. Ifølge forfatterens kendskab er der ikke lavet studier, der har undersøgt sammenhængen mellem Brix% og sygdomsforekomst hos Jersey-krydsninger versus renrace kalve.

ROC-kurven, illustreret på figur 3, har plottet det cut-off punkt, som har den højeste specificitet og sensitivitet. Det klassificeres dermed som det "bedste" skæringspunkt for Brix% til at kunne forudsige om en Jersey-kalv var syg ud fra datasæt I. Hvis man kun tog højde for ROC-kurvens Brix% cut-off, ville det have resulteret i 78,1% falsk-negative resultater og dermed klinisk registreret syge kalve, som blev karakteriseret som raske ud fra Brix% alene. ROC-kurvens udregnede AUC viste, at Brix refraktometeret ikke kan foretage korrekte positive forudsigelser eller undgå falsk-positive forudsigelser. Den udregnede p-værdi ($p=0,013$) antydede derimod, at der var forskel mellem forekomst af sygdom og $\text{Brix}\% \leq 7,5\%$. Ved den multivariable analyse blev der dog ikke fundet en sammenhæng. Studiet af McCracken et al. (2017) kom frem til en Brix% cut-off på 7,3-7,6%, hvilket understøtter ROC-kurvens fund. McCracken et al. (2017) undersøgte den mest korrekte Brix% korreleret med det anbefalede FPT cut-off på 10 g/L, og man baserede dermed ikke resultaterne på kliniske scoringer af kalvene, som der gøres i analyse af datasæt I.

Det ses på figur 4, figur 5 og tabel 9, at der i datasæt II var en stor andel af kalve (85,5%), der var blevet behandlet mod sygdom i perioden fra første til andet besøg. Det øgede antal behandlede Jersey-kalve i datasæt II mistænkes at kunne tilskrives andre betydningsfulde faktorer, der spiller en rolle for udviklingen af sygdomme senere i livet hos Jersey-kalve. Disse faktorer vil blive diskuteret i afsnittet om besætningseffekter.

En vigtig faktor at have in mente for datasæt II, er klassificeringen af 'en behandlet kalv'. De deltagende konventionelle besætninger havde hver en besætningsdiagnose for 'diarré' og 'lungebetændelse' og dermed også hver deres behandlingsvejledning, som er fastsat af

besætningsdyrlægen. De to forfattere har klinisk scoret kalvene på besøgsdagen, men også registreret kalvenes behandlingshistorik ved udtræk fra DMS. Det blev valgt, at kalve blev registreret som 'behandlet', hvis besætningsejeren/kalvepasseren havde udført en behandling i perioden mellem de to besøg. Det blev ikke udspecificeret hvilken behandling. Dette medfører en usikkerhed, idet forfatterne ikke har deltaget i den kliniske vurdering af kalvene, og ikke kan vide hvorfor kalven var blevet behandlet. I Windeyer et al. (2014) havde forfatterne lavet standardiserede case definitioner på sygdomme, som medarbejdere på besætningerne skulle følge i forhold til hvornår de skulle behandle kalvene. Herudover inddelte de kalvene i sygdomme, som for eksempel diarre og respiratorisk sygdom. Både Lora et al. (2018b) og Furman-Fratczak et al. (2011) havde dyrlæger til at lave kliniske undersøgelser og behandling af kalvene ved kliniske tegn på sygdom. Disse tre studiers karakterisering af sygdom er anderledes fra vores, og kan være med til de variationer, der fandtes i resultaterne. Vi kunne have gjort som Windeyer et al. (2014), og givet medarbejderne et mere præcist billede af, hvornår vi forestillede os, at kalvene skulle have været behandlet og derefter fået en oversigt over behandlingerne. For at følge vores anvisninger skulle besætningsejeren ændre deres daglige arbejdsgang på besætningen og afvige fra deres normale praksis med samarbejde med besætningsdyrlægen. Herudover kan det stadig ikke afgøres om meget af den behandling, vi har registreret ud fra DMS, faktisk var metafylaktisk behandling, og derfor stadig ville forekomme, hvis vi gav besætningsejeren en protokol at følge. I Danmark er det ikke nødvendigt for en besætning i modul 2 sundhedsrådgivningsaftale at have dyrlægen ude og opstarte behandling, hvis der foreligger en besætningsdiagnose, jf. bekendtgørelse 992 af 35/05/2021, bilag 6 (Fødevarestyrelsen, 2021). Det ville derfor kræve en anden studietilgang, hvis dette skulle være muligheden for vores studie.

4.2 Besætningseffekter

De deltagende besætninger blev udvalgt af SEGES ud fra deres størrelse (>400 kvæg), lokalisationen og allerede kendte besætninger gennem SEGES. Det blev til otte konventionelle og én økologisk besætning. Det foreliggende studie er dermed ikke repræsentativt for økologiske besætninger, men henvender sig hovedsageligt til større konventionelle besætninger. Tabel 9 viser, at besætning H ikke havde nogle behandlinger af syge kalve i datasæt II, hvilket kan skyldes, at besætning H er en økologisk besætning og dermed ikke har besætningsdiagnoser. I et studie af Stiglbauer et al. (2013) blev diverse management forskelle mellem konventionelle- og økologiske besætninger i USA undersøgt. Samme studie fandt, at

økologiske besætninger havde langt færre dyrlægebesøg, færre vaccinationer af kalve og færre behandlede dyr. Det kan mistænkes, at konventionelle besætninger udfører flere behandlinger sammenlignet med økologiske. Krogh et al. (2020) undersøgte antibiotikaforbruget hos forskellige besætninger i Danmark, og fandt et betydelig lavere forbrug hos økologiske besætninger sammenlignet med konventionelle besætninger. Dette kan derfor give et fejlagtigt billede af sygdomsforekomsten blandt økologiske besætninger sammenlignet med de konventionelle.

På trods af fraværet af en signifikant sammenhæng mellem Brix% og sygdomsforekomst i datasæt I, viser analysen tilstedeværelsen af betydelig variation, der kan forklares af besætningseffekten i modellerne. Dette indikerer, at der er forskelle mellem besætningerne, hvilket kan skyldes variationer i management og opstaldning (Svensson and Hultgren, 2008). På figur 1 ses det, at besætning G havde mange syge kalve i den dårlige klasse af Brix%. Dette kunne skyldes, at det materielle Ig koncentration ikke var tilstrækkeligt til at overkomme patogener, der var i besætning G, eller at deres kalve management ikke har været hensigtsmæssig. Besætning G lod kalven patte fra koen i 24 timer, og kendte derfor ikke kvaliteten af deres kolostrum eller hvor mange liter kolostrum som kalven fik første gang. Studier har beskrevet, at der er en større risiko for udvikling af FPT, hvis man lader ko og kalv gå sammen (Besser et al., 1991; Weaver et al., 2000; Franklin et al., 2003). Baseret på antallet af syge kalve i den dårlige klassificering af Brix% fra besætning G, kan det overvejes, om en del af årsagen til dette fund er kolostrumtildelingen, selvom vi ikke kunne vise det med vores statistiske model på kalve niveau. Desuden var besætning G én af de fem besætninger, som gav kalvene framalket mælk fra antibiotikabehandlede køer eller køer med mastitis, som dermed kunne smitte kalvene med patogener medmindre de pasteuriserede den framalkede mælk effektivt (Villarreal et al., 2018). Risiko for overførsel af patogener bliver også større, hvis man udnytter kælvningsboksen som en sygeboks, hvilket man gjorde i besætning D (Cho and Yoon, 2014). Sygdomsforekomsten var forholdsvis lav (5,0%) i datasæt I hos besætning D illustreret på figur 1 og figur 2, og de havde behandlet ca. 30% af kalvene i perioden mellem første og andet besøg. Besætning D udmalkede kørerne 24 timer post-partum, frøs mælken ned, tøede det op og kvalitetsmålte mælken inden de sondefodrede en anden nyfødt kalv med mælken. Jævnfør besætningsejeren lå deres Brix% på mælken mellem 14-17%, hvilket er forventeligt grundet den sene udmalkning (Sasaki et al., 1976). Besætning D havde den laveste gennemsnitlige Brix% og flest antal kalve i den dårlige klasse af Brix% (35,0%). Kalvene i besætningen fik 2,5-3,5 L kolostrum én gang og pattede derefter hos koen. Det er påvist i studier, at kolostrumtildeling anden gang 5-6 timer efter første kolostrumtildeling øger kalves

immunisering (Chigerwe et al., 2009; Hare et al., 2020; Abuelo et al., 2021). Den dårlige immunisering af kalve i besætning D kan dermed skyldes kolostrumtildelingen. En anden besætning, der kun gav kolostrum én gang, var besætning A, hvor det derimod kun var 6,0% af kalvene i datasæt I, der havde en Brix% <8,1%. De måler dog Brix% på deres kolostrum, men det vides ikke, om der stadig gives kolostrum med en dårlig Brix%. Det er anbefalet i flere studier undersøgt på Holstein-køer, at kolostrum skal have en Brix% >22% for at kalvene immuniseres godt nok (McGuirk & Collins, 2004; Biemann et al., 2010; Quigley et al., 2013). Det antyder således, at besætning A giver kolostrum af god kvalitet, som for deres besætning er nok at give én gang.

Besætning I gav kalvene 4 L framalket mælk eller mælke-erstatning én gang om dagen. Ifølge et review af Burgstaller et al. (2017) er denne mængde alt for meget for en kalv i forbindelse med én fodring. For store mængder af framalket mælk eller mælkeerstatning per fodring vil forværre den negative effekt på tømning af abomasum. Kalvene får større risiko for udvikling af “abomasal bloat”, som giver kliniske tegn såsom: diarré, dehydrering og et påvirket almenbefindende. Det kan mistænkes, at nogle af sygdomsregistreringerne fra besætning I, kan skyldes en større forekomst af diarré blandt kalvene som følge af deres fodringsstrategi.

I datasæt II kom besætningseffekten til udtryk ved, at der var et større antal af behandlede kalve. Besætning A er den besætning med flest kalve fra datasæt II. I tabel 9 ses det, at der kun var 5,6% ikke-behandlede kalve og 94,4% behandlede kalve. Denne fordeling var modsat datasæt I, hvor besætning A havde 96% raske og 4% syge. Denne ændring i sygdomsantallet mistænkes at kunne skyldes besætningens opstaldningsforhold, da besætning A opstalter omkring 400 kalve i forskellige aldersgrupper samlet indendørs. Dette skaber et stort smittepres og en større risiko for transmission af især luftvejspatogener (Bryson et al., 1978; Earley et al., 2004).

Det er muligt, at den begrænsede mængde forskning omkring Jersey-kalve har bidraget til usikkerheden omkring korrekt management, opstaldning og immunisering. Dette kan ses ved, at effekten af besætningerne i dette studie påvirker variationerne, snarere end at individuelle målinger af Brix% hos kalvene spiller en afgørende rolle.

Med kun ni deltagende besætninger begrænser stikprøvestørrelsen muligheden for at kunne drage en konklusion vedrørende effekten af kalve management i de forskellige besætninger. Det foreliggende studie har vist, at vores undersøgelse på kalve niveau ikke har været hensigtsmæssigt i forhold til evaluering af kalves immunisering. Ifølge Lombard et al. (2020) skal immunisering af Jersey-kalve ansues på besætningsniveau for at opnå en mere præcis vurdering.

4.3. Sammenhæng mellem Brix% og IgG ELISA

I foreliggende studie blev der både målt IgG koncentrationer med et Brix refraktometer og ELISA på et eksternt laboratorium, hvor imellem der blev fundet en signifikant sammenhæng ($p < 0,001$). Pearsons korrelation på $r = 0,78$ viste en moderat-stærk korrelation. I modsætning hertil opnåede Deelen et al. (2014) en betydeligt højere korrelation mellem brugen af RID og Brix% med en værdi på $r = 0,93$. Desuden afviger mange af punkterne fra den rette linje (figur 7) sammenlignet med figuren fra (Deelen et al., 2014). Zakian et al. (2018) sammenlignede blandt andet Brix refraktometri og ELISA og opnåede en $r = 0,98$, hvilket er en næsten perfekt korrelation. I det foreliggende studie blev der involveret flere observatører og anvendt forskellige Brix refraktometre, hvilket muligvis har haft en negativ indflydelse på resultaterne og ført til afvigelser fra vores resultater i forhold til de andre studiers resultater. Herudover kan variationen skyldes forskellig brug af refraktometeret. En anden årsag til variationen i resultaterne fra vores studie til Deelen et al. (2014) og Zakian et al. (2018) kan være, at Jersey-kalves Ig koncentration i serum, i forhold til andre proteiner, eventuelt ikke er nær så højt som hos andre racer. Derved kan Brix refraktometeret måske give forhøjede resultater, der ikke afspejler IgG niveauet, som man ved, det gør ved eksempelvis Holstein-kalve, da Brix% bliver højere jo flere proteiner, der er.

4.4. Tilvækst

I det foreliggende studie var den gennemsnitlige ADG 648 g/dag, hvilket er foreneligt med Uys et al. (2011) som fandt, at tilvæksten hos Jersey-kalve var 520-740 g/dag. I et studie af Virtala et al. (1996) blev det undersøgt om sygdom havde indflydelse på tilvæksten hos kviekalve af forskellige racer. Her fandt man, at den generelle tilvækst gennemsnitligt var 672 g/dag, hvor forskellen fra vores resultat kan skyldes race variation. Hvis kviekalvene havde FPT (defineret ved en IgG koncentration ≤ 8 g/L), var deres ADG gennemsnitligt på 624,5 g/dag, hvor den i vores studie lå på 581 g/dag hos Jersey-kalve i den dårlige klassificering af Brix% (tabel 11). I Virtala et al. 1996) fandt man en signifikant effekt af forekomsten af FPT på ADG hos kviekalve 0-30 dage. Cuttance et al. (2018) fandt, at FPT (defineret ved serum total protein ≤ 52 g/L) havde en signifikant negativ effekt på blandt andet Jersey-kalves fravænningsvægt (omkring 12 uger gamle). Denne signifikante effekt blev dog konkluderet som økonomisk ubetydelig i studiet.

Vores resultater fandt ingen signifikant sammenhæng mellem hverken den kontinuerte- eller kategoriske Brix% og ADG i modsætning til de andre studier.

I tabel 11 ses det, at der er en signifikant forskel på ADG, alt efter hvilken besætning kalven står i ($p < 0,001$). Besætning H har den laveste gennemsnitlige ADG, hvor det især er én kalv med en ADG på 55 g/dag, der sænker det. Herudover har besætning H ikke haft kalve, der blev behandlet i perioden mellem første og andet besøg, hvilket modsiger de sammenhænge flere studier har fundet mellem forekomst af sygdom og ADG (Virtala et al., 1996; Donovan et al., 1998; Stanton et al., 2012; Cramer & Ollivett, 2019; Renaud et al., 2021). Som tidligere beskrevet kan den manglende behandling af kalve i besætning H også skyldes, at det var en økologisk besætning, som ikke selv kunne påbegynde behandlinger, og dermed muligvis underbehandlede. Herudover gav besætning H ikke lige så meget mælk (2-2,5 L om dagen) i kalvenes første leveuge, som mange af de andre besætninger gjorde (3-3,5 L om dagen), hvilket kunne have indflydelse på deres tilvækst.

Cramer & Ollivett (2019) fokuserede på respiratorisk sygdom og lungekonsolideringer. Her blev det observeret, at Jersey-kalve med kliniske symptomer på respiratorisk sygdom (for eksempel nasal- og øjenflåd og hoste) og lungekonsolideringer havde en lavere ADG end Holstein-kalve med samme symptomer. Det mistænkes, at Holstein-kalve har andre genetiske vækstforhold end Jersey-kalve, hvilket kan give Holstein-kalve en højere ADG end Jersey-kalve på trods af sygdom. Samtidig havde de syge Jersey-kalve også en lavere ADG end raske Jersey-kalve.

Flere af de nævnte studier, der finder effekt på ADG ved forekomst af sygdom eller FPT ved fødsel, har haft en længere studieperiode - for eksempel 3 måneder (Windeyer et al., 2014), 6 måneder (Robison et al., 1988; Donovan et al., 1998; Cramer & Ollivett, 2019), 12 måneder (Cuttance et al., 2018) og 17 måneder (Furman-Fratczak et al., 2011). Såfremt studieperioden for foreliggende studie havde været længere end de 8-9 uger, ville den aktuelle undersøgelse muligvis have været i stand til at identificere en sammenhæng. I Furman-Fratczak et al. (2011) fandt man eksempelvis ikke effekt på ADG ved 6 måneders alderen, men de fandt, at kalve med en succesfuld passiv immunitet opnåede den ønskede kropsvægt, der tillod først inseminering (omkring 15 måneder gamle) før kalve med FPT.

I foreliggende studie har det ikke været muligt at differentiere mellem behandlingerne baseret på for eksempel respiratorisk- eller GI-sygdom, da pålideligheden af de anvendte behandlinger ikke kan bekræftes. Der blev ikke fundet sammenhæng mellem behandling og ADG i den univariable analyse, hvilket kan skyldes, at der var for få ikke-behandlede kalve. Den multivariable analyse (tabel 12) viser, at ved anvendelse af den kategoriske variabel 'Brix% klassificering' blev der observeret højere ADG blandt behandlede kalve sammenlignet med ikke-behandlede kalve. Dette kan igen forklares ved den lave andel af ikke-behandlede kalve.

Den multivariable model var dog ikke særlig robust, hvorved resultaterne herfra ikke kan anvendes til at drage konklusioner. Det blev samtidig forsøgt i en multivariabel analyse at karakterisere kalvene som 'syge' efter vores kliniske vurderinger på andet besøg, men der blev heller ikke her fundet en effekt på ADG. Hvis vi selv havde været ude og diagnosticere og behandle kalvene, kunne vi have inddelt behandlede kalve i sygdomme, og have undersøgt om forskellige sygdomsmanifestationer havde forskellige betydninger for tilvæksten.

Flere studier har påvist, at anvendelsen af antibiotika kan være vækstfremmende (Lassiter et al., 1958; Stanton et al., 2012; Hill et al., 2018). Stanton et al. (2012) og Hill et al. (2018) undersøgte effekten af henholdsvis tulathromycin og tildipirosin på ADG hos kalve. Begge studier viste, at behandling med disse antibiotika resulterede i en signifikant øgning i ADG hos raske kalve uden respiratorisk sygdom. Derimod blev der ikke observeret nogen vækstfremmende effekt af de to antibiotika hos kalve, der var syge med respiratorisk sygdom. Med muligheden for metafylaktisk behandling i Danmark, jf. bekendtgørelse nr. 646 af 31/05/2023, §19 (Fødevarestyrelsen, 2023), kan det formodes, at en betydelig del af de raske kalve i besætningerne kan have modtaget antibiotika med potentielle vækstfremmende egenskaber. Derfor kan det ikke udelukkes, at denne praksis har haft en indflydelse på ADG-resultaterne, på trods af det overordnede lovmæssige forbud mod brugen af antibiotika som vækstfremmere i Europa (Europa-Parlamentet, 2003). Besætning B havde den anden højeste ADG blandt besætningerne, og i deres besætningsdiagnoser havde de blandt andet mulighed for at benytte tulathromycin, hvorfor det kan antages at kunne have en indflydelse på deres høje tilvækst. De to studiers (Stanton et al., 2012; Hill et al., 2018) resultater kan også give os en formodning om, at besætning B har behandlet metafylaktisk, netop på grund af deres høje tilvækst og forekomst af behandlede kalve. I modsætning til dette havde besætning G også behandlet alle kalve, men samtidig havde de den anden laveste ADG, hvorfor vi formoder at de behandlede kalve i denne besætning rent faktisk var klinisk syge.

4.5. Begrænsninger i studiet

Litteraturen beskriver, at det er nødvendigt at tage blodprøver til Brix% på minimum 10-12 kalve for at opnå et troværdigt billede af besætningens immunisering (Cook et al., 2006). I det foreliggende studie var der i datasæt II kun syv og ni kalve fra henholdsvis besætning H og I, hvilket begrænser vores mulighed for at kunne drage konklusioner på besætningsniveau. Ved beregning af Pearsons korrelation ($r = 0,78$) kan man også se en afvigelse mellem IgG koncentrationen målt ved ELISA og Brix%. Måling af Brix% er dermed ikke en god metode

til at vurdere immunisering på kalve niveau, da der er en vis usikkerhed tilknyttet idet både falsk positive og falsk negative resultater vil forekomme, hvilket ROC-kurven for datasæt I også illustrerede. Derfor er den store begrænsning i dette studie, at vi skulle have vurderet immuniseringen på besætningsniveau.

Kvaliteten af sygdomsregistreringer er påvirket af, at flere observatører har været involveret, hvilket skaber en vis usikkerhed. De to forfattere har udviklet en detaljeret protokol (bilag 2) til kliniske scoringer af kalvene, hvilket de forskellige observatører har benyttet. Usikkerhed i resultaterne kan dog ikke undgås, da hver observatør har haft subjektive holdninger til de kliniske registreringer. Derimod ville én observatør bedre kunne have klinisk vurderet kalvene ens hver gang. Selv ved uddannelse af observatører inden for et studies kliniske parametre, er der risiko for falsk negativ kalve (Buczinski et al., 2016). Hvis flere observatører foretog samme kliniske scoringer, kunne graden af overensstemmelse mellem observatører have været vurderet. For eksempel ved anvendelse og udregning af Fleiss' kappa som et mål for overensstemmelse. Dermed kunne man objektivt bedømme graden af overensstemmelse mellem de kliniske scoringer, der var foretaget af forskellige observatører i studiet.

Endnu en begrænsning ved studiet er valget af at tage blodprøver fra kalve, der er under 24 timer gamle. Wilm et al. (2018) har konstateret, at denne tilgang ikke er hensigtsmæssig, da optagelsen af IgG ikke er korrekt målbar i løbet af de første 24 timer.

En mere præcis vurdering af sygdomsforekomsten i en besætning kunne være opnået ved at inkludere målinger af antistoffer for patogener, såsom den tilgang, der blev anvendt af Virtala et al. (1996). Det kunne antages at have resulteret i flere syge kalve i datasæt I, hvor en kalv med en respirations-score på 1 og antistoffer for en specifik patogen kunne være blevet betragtet som syg. Herudover er vores kliniske registreringer af sygdomsforekomst hos 0-7 dage gamle kalve et øjebliksbillede, og ville eventuelt have været mere repræsentativt, hvis man overvågede de undersøgte kalve over flere uger for forekomst af sygdom.

En væsentlig begrænsning i vores studie er, at det har været medarbejdere på besætningen, der har diagnosticeret og behandlet kalvene i datasæt II. Det blev valgt for praktiske og logistiske årsager, men diagnosticering af en dyrlæge kunne have givet andre resultater (Whay et al., 2003; Bell et al., 2006). Medarbejdere på besætningen kan enten have overdiagnosticeret og/eller -behandlet kalvene eller underdiagnosticeret kalvene, hvilket kan have påvirket resultaterne.

Studiet henvender sig primært til store (>400 kvæg) konventionelle Jersey-besætninger, som er langt over den gennemsnitlige størrelse på 237 køer (Vikingdenmark, 2022). De deltagende besætninger er dermed ikke repræsentative for den gennemsnitlige Jersey-besætning. Ud over

besætningernes størrelse ville en analyse af besætningernes mortalitet, antallet af behandlinger, ydelsesniveau og celletal kunne bruges til at vurdere graden af validitet i forhold til de øvrige Jersey-besætninger i Danmark.

4.6. Andre observationer og etiske overvejelser

Flere af de deltagende besætninger praktiserer sondefodring, selvom det ikke er lovligt at gøre rutinemæssigt, jf. bekendtgørelse nr. 1743 af 30/11/2020, § 52 (Fødevarestyrelsen, 2020).

Landmændene er bevidste om, at FPT kan medføre betydelige økonomiske tab for besætningen (Besser et al., 1991; Østerås et al., 2007; Gorden & Plummer, 2010), og de er klar over, at en afgørende forebyggende faktor er rettidig og tilstrækkelig kolostrumtildeling. Derfor er de særdeles motiverede for at sikre, at kalven modtager kolostrum så hurtigt som muligt efter kælvning. I store besætninger kan det være udfordrende at holde styr på, hvilke kalve der har modtaget kolostrum og i hvilken mængde. I den sammenhæng kan rutinemæssig sondefodring bidrage til en bedre oversigt og kontrol over immunisering af kalvene. Nielsen (2002) erfarede, at kalvedødeligheden stiger i takt med besætningsstørrelsen, hvilket også kunne påvirke landmændene til at implementere sondefodring i deres kolostrums strategi.

I foreliggende studie blev der observeret en betydelig forekomst af antibiotikabehandling hos kalve i datasæt II. Sawant et al. (2005) udforskede anvendelsen af antibiotika i USA og fandt, at besætninger anvendte antibiotika både terapeutisk og profylaktisk, herunder et betydeligt forbrug af antibiotika til blandt andet behandling af diarré og lungebetændelse hos kalve. Et studie af Mahendran et al. (2017) fandt at brugen af antiinflammatorisk medicin kan være en nyttig førstevalgsbehandling for at nedsætte antibiotikaforbruget. I foreliggende studie kan det formodes, at der i visse tilfælde benyttes antibiotika, hvor antiinflammatorisk kunne være nok som behandling. Det er tidligere nævnt, at visse antibiotika kan være vækstfremmende (Lassiter et al., 1958; Stanton et al., 2012; Hill et al., 2018), hvilket også kan øge besætningernes motivation til at anvende metafylaktisk antibiotikabehandling.

5. Konklusion

Analyse af datasæt I og II fandt ingen signifikant sammenhæng mellem Brix% og sygdom og Brix% og tilvækst. Den multivariable analyse for datasæt I viste, at 'race' var den eneste variabel, der var en signifikant mixed effekt. Det var dog ikke en robust og pålidelig logistisk model, og kan derfor ikke benyttes til fortolkning. Ved hjælp af univariabel analyse blev det gjort klart, at der findes variation mellem besætningerne, hvilket tilskrives besætningernes individuelle management. Herudover blev der fundet signifikant forskel mellem forekomst af sygdom og Brix% cut-off på 7,5% i datasæt I. I datasæt II viste den multivariable analyse, at variabelen 'behandling' og interaktionsvariablen 'behandlet:dårlig Brix%' var nærsignifikante. Dog var den lineære model heller ikke robust eller pålidelig. Det blev også i datasæt II gjort klart, at variationen mellem besætningerne var signifikant.

Der blev fundet en moderat-stærk korrelation ($r = 0,78$) mellem Bovine IgG ELISA og Brix refraktometer, som diagnostiske metoder for IgG koncentration i serum.

Det er begrænset, hvad der kan drages af signifikante konklusioner baseret på de tilgængelige data, da de multivariable analyser ikke er tilstrækkeligt robuste eller pålidelige. Andre studier har tidligere dokumenteret en sammenhæng mellem Brix% og sygdomsforekomst samt mellem ADG og Brix%. I datasæt I blev der observeret et meget lavt antal syge kalve, hvilket kan tyde på, at studiets anvendelse af flere observatører ikke har været hensigtsmæssig eller at scoringsprotokollerne ikke har været veldefineret. I en ideel situation ville det have været optimalt i datasæt II at udføre klinisk undersøgelse af kalvene før behandling blev iværksat, i stedet for at vælge at fokusere primært på behandlinger baseret på udtræk fra DMS.

Resultaterne indikerer en betydelig variation i sygdomsforekomsten mellem besætninger, hvilket understøtter konklusionen om, at besætningseffekten er den primære faktor bag variationerne og ikke kalvens individuelle Brix%. Derfor bør yderligere forskning og dataindsamling udføres for at få et mere solidt grundlag, og forstå kompleksiteten af sammenhængen mellem Brix%, sygdom og tilvækst.

6. Perspektivering

Dette studies analyser og litteratursøgning indikerer, at der mangler generel viden på området om Jersey-kalve og deres behov. Der mangler specifikke cut-off værdier for FPT hos Jersey-kalve, samt nyere studier, der undersøger om cut-off værdien på 10 g/L IgG er repræsentativ. Et studie, der fokuserer mere på besætningseffekter og inkluderer flere besætninger, ville kunne bidrage til konklusioner baseret på forskelligt management.

Kolostrum er afgørende for kalvesundhed, og der er mange faktorer, der påvirker kolostrumkvaliteten. Derfor kunne det være interessant at undersøge, hvordan præ-partum perioden påvirker kolostrumkvaliteten og kalvesundheden.

En anden vigtig problemstilling er sæsonvariation i forekomsten af sygdomme og kalvens tilvækst. Tidligere studier har vist en sammenhæng, og det ville være relevant at undersøge, om forskellige patogener og sygdomme har forskellig indvirkning på tilvæksten.

Det ville være relevant at inkludere besætningernes forskellige fodringsstrategier og undersøge, hvordan disse strategier potentielt påvirker kalvenes vækst.

Yderligere kunne det være interessant at undersøge, hvornår landmænd træffer beslutningen om at behandle kalve og hvilke symptomer de baserer deres beslutning på. Overvågning af omfanget af metafylaktisk behandling kan give mulighed for at drage konklusioner om potentialet for antibiotika som vækstfremmere.

Ydermere ville det være interessant at udforske besætningers arbejdsmønstre og derigennem identificere årsagerne til, hvorfor så mange besætninger vælger at implementere rutinemæssig sondefodring til deres kalve. Dette ville bidrage til en dybere forståelse af de motivationer, udfordringer og overvejelser, der ligger til grund for implementering af sondefodring i praksis.

Litteraturliste

- Abuelo, A., F. Cullens, A. Hanes, and J.L. Brester. 2021. Impact of 2 versus 1 colostrum meals on failure of transfer of passive immunity, pre-weaning morbidity and mortality, and performance of dairy calves in a large dairy herd. *Animals* 11:1–12. doi:10.3390/ani11030782.
- Atata, J.A., K.A.N. Esievo, S. Adamu, H. Abdulsalam, M. Adam, M.A. Chiroma, and D.O. Avazi. 2019. Haematological and biochemical parameters of clinically dehydrated and euhydrated dogs. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences* 16:73. doi:10.4314/sokjvs.v16i4.9.
- Bell, N.J., D.C.J. Main, H.R. Whay, T.G. Knowles, M.J. Bell, and A.J.F. Webster. 2006. Herd health planning: farmers' perceptions in relation to lameness and mastitis. *Veterinary Record* 159:699–705. doi:10.1136/vr.159.21.699.
- Berge, A.C.B., T.E. Besser, D.A. Moore, and W.M. Sisocho. 2009. Evaluation of the effects of oral colostrum supplementation during the first fourteen days on the health and performance of preweaned calves. *J Dairy Sci* 92:286–295. doi:10.3168/jds.2008-1433.
- Besser, T.E., C.C. Gay, and L. Pritchett. 1991. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves.. *J Am Vet Med Assoc* 198:419–22.
- Bielmann, V., J. Gillan, N.R. Perkins, A.L. Skidmore, S. Godden, and K.E. Leslie. 2010. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *J Dairy Sci* 93:3713–3721. doi:10.3168/jds.2009-2943.
- Bryson, D.G., J.B. McFerran, H.J. Ball, and S.D. Neill. 1978. Observations on outbreaks of respiratory disease in housed calves--(1) Epidemiological, clinical and microbiological findings.. *Vet Rec* 103:485–9. doi:10.1136/vr.103.22.485.
- Buczinski, S., C. Faure, S. Jolivet, and A. Abdallah. 2016. Evaluation of inter-observer agreement when using a clinical respiratory scoring system in pre-weaned dairy calves. *N Z Vet J* 64:243–247. doi:10.1080/00480169.2016.1153439.
- Burgstaller, J., T. Wittek, and G.W. Smith. 2017. Invited review: Abomasal emptying in calves and its potential influence on gastrointestinal disease. *J Dairy Sci* 100:17–35. doi:10.3168/jds.2016-10949.
- Chamorro, M.F., N. Cernicchiaro, and D.M. Haines. 2017. Evaluation of the effects of colostrum replacer supplementation of the milk replacer ration on the occurrence of disease, antibiotic therapy, and performance of pre-weaned dairy calves. *J Dairy Sci* 100:1378–1387. doi:10.3168/jds.2016-11652.
- Chester-Jones, H., B.J. Heins, D. Ziegler, D. Schimek, S. Schuling, B. Ziegler, M.B. de Ondarza, C.J. Sniffen, and N. Broadwater. 2017. Relationships between early-life growth, intake, and birth season with first-lactation performance of Holstein dairy cows. *J Dairy Sci* 100:3697–3704. doi:10.3168/jds.2016-12229.
- Chigerwe, M., J.W. Tyler, M.K. Summers, J.R. Middleton, L.G. Schultz, and D.W. Nagy. 2009. Evaluation of factors affecting serum IgG concentrations in bottle-fed calves.. *J Am Vet Med Assoc* 234:785–9. doi:10.2460/javma.234.6.785.
- Cho, Y. il, and K.J. Yoon. 2014. An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. *J Vet Sci* 15:1–17. doi:10.4142/jvs.2014.15.1.1.
- Cockcroft, P. 2015. *Bovine Medicine*. 3rd ed. John Wiley And Sons Ltd.
- Cook, N., G. Oetzel, and K. Nordlund. 2006. Modern techniques for monitoring high-producing dairy cows 1. Principles of herd-level diagnoses. *In Pract* 28:510–515. doi:10.1136/inpract.28.9.510.

- Cramer, M.C., and T.L. Ollivett. 2019. Growth of preweaned, group-housed dairy calves diagnosed with respiratory disease using clinical respiratory scoring and thoracic ultrasound—A cohort study. *J Dairy Sci* 102:4322–4331. doi:10.3168/jds.2018-15420.
- Curtis, G.C., C.M. Argo, D. Jones, and D.H. Grove-White. 2016. Impact of feeding and housing systems on disease incidence in dairy calves. *Veterinary Record* 179:512. doi:10.1136/vr.103895.
- Cuttance, E.L., W.A. Mason, R.A. Laven, and C.V.C. Phyn. 2018. The relationship between failure of passive transfer and mortality, farmer-recorded animal health events and body weights of calves from birth until 12 months of age on pasture-based, seasonal calving dairy farms in New Zealand. *Veterinary Journal* 236:4–11. doi:10.1016/j.tvjl.2018.04.005.
- Deelen, S.M., T.L. Ollivett, D.M. Haines, and K.E. Leslie. 2014. Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *J Dairy Sci* 97:3838–3844. doi:10.3168/jds.2014-7939.
- Dohoo, I., W. Martin, and H. Stryhn. 2009. *Veterinary Epidemiologic Research*. 2nd ed. VER Inc.
- Donovan, G.A., I.R. Dohoo, D.M. Montgomery, and F.L. Bennett. 1998. PREVENTIVE VETERINARY MEDICINE ELSEVIER Calf and disease factors affecting growth in female Holstein calves in Florida, USA.
- Earley, B., M. Murray, J.A. Farrell, and M. Nolan. 2004. Rearing calves outdoors with and without calf jackets compared with indoor housing on calf health and live-weight performance.
- Europa-Parlamentet. 2003. Europa-Parlamentets Og Rådets Forordning (EF) Nr. 1831/2003 Af 22. September 2003 Om Fodertilsætningsstoffer . Accessed June 2, 2023. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/?uri=CELEX%3A32003R1831>.
- Fødevarestyrelsen. 2020. Bekendtgørelse Om Dyrevelfærdsmæssige Mindstekrav Til Hold Af Kvæg. Accessed March 6, 2023. <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2020/1743>.
- Fødevarestyrelsen. 2021. Bekendtgørelse Om Sundhedsrådgivningsaftaler for Kvægbesætninger. Accessed June 12, 2023. <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2021/992>.
- Fødevarestyrelsen. 2023. Bekendtgørelse Om Dyrlæggers Anvendelse, Udlevering Og Ordinering m.v. Af Lægemedler Til Dyr. Accessed June 2, 2023. <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2023/646>.
- Franklin, S.T., D.M. Amaral-Phillips, J.A. Jackson, and A.A. Campbell. 2003. Health and performance of Holstein calves that suckled or were hand-fed colostrum and were fed one of three physical forms of starter. *J Dairy Sci* 86:2145–2153. doi:10.3168/jds.S0022-0302(03)73804-1.
- Furman-Fratczak, K., A. Rzasa, and T. Stefaniak. 2011. The influence of colostrum immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *J Dairy Sci* 94:5536–5543. doi:10.3168/jds.2010-3253.
- Godden, S.M., J.E. Lombard, and A.R. Woolums. 2019. Colostrum Management for Dairy Calves. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 35:535–556. doi:10.1016/j.cvfa.2019.07.005.
- Goecke, N.B., B.H. Nielsen, M.B. Petersen, and L.E. Larsen. 2021. Design of a High-Throughput Real-Time PCR System for Detection of Bovine Respiratory and Enteric Pathogens. *Front Vet Sci* 8. doi:10.3389/fvets.2021.677993.
- Gorden, P.J., and P. Plummer. 2010. Control, management, and prevention of bovine respiratory disease in dairy calves and cows. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 26:243–259. doi:10.1016/j.cvfa.2010.03.004.

- Hancock, D.D. 1985. Assessing Efficiency of Passive Immune Transfer in Dairy Herds. *J Dairy Sci* 68:163–183. doi:10.3168/jds.S0022-0302(85)80811-0.
- Hare, K.S., S. Pletts, J. Pyo, D. Haines, L.L. Guan, and M. Steele. 2020. Feeding colostrum or a 1:1 colostrum:whole milk mixture for 3 days after birth increases serum immunoglobulin G and apparent immunoglobulin G persistency in Holstein bulls. *J Dairy Sci* 103:11833–11843. doi:10.3168/jds.2020-18558.
- Hernandez, D., D. V. Nydam, S.M. Godden, L.S. Bristol, A. Kryzer, J. Ranum, and D. Schaefer. 2016. Brix refractometry in serum as a measure of failure of passive transfer compared to measured immunoglobulin G and total protein by refractometry in serum from dairy calves. *Veterinary Journal* 211:82–87. doi:10.1016/j.tvjl.2015.11.004.
- Hickson, R.E., I.L. Leathwick, L. Mcnaughton, R.E. Hickson, I.L. Zhang, and L.R. Mcnaughton. 2015. Beef production from animals of dairy origin View project Economic and genetic evaluation of lactose in New Zealand View project BRIEF COMMUNICATION: Birth weight of calves born to dairy cows in New Zealand.
- Hill, T.M., J.D. Quigley, F.X. Suarez-Mena, T.S. Dennis, and R.L. Schlotterbeck. 2018. CASE STUDY: Control of respiratory disease in male Holstein calves with tildipirosin and effect on health and growth from 0 to 4 months of age. *Professional Animal Scientist* 34:118–123. doi:10.15232/pas.2017-01694.
- Hodgson, P.D., P. Aich, A. Manuja, K. Hokamp, F.M. Roche, F.S.L. Brinkman, A. Potter, L.A. Babiuk, and P.J. Griebel. 2005. Effect of stress on viral-bacterial synergy in bovine respiratory disease: Novel mechanisms to regulate inflammation. Pages 244–250 in *Comparative and Functional Genomics*.
- Horowitz, M., and A. Borut. 1975. Blood volume regulation in dehydrated rodents: Plasma protein turnover and sedimentation coefficients. *Comp Biochem Physiol A Physiol* 51:827–831. doi:10.1016/0300-9629(75)90062-6.
- Houe, H., K.A. Ersbøll, and N. Toft. 2004. *Introduction to Veterinary Epidemiology*. 1st ed. Biofolia.
- Kehoe, S.I., B.M. Jayarao, and A.J. Heinrichs. 2007. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. *J Dairy Sci* 90:4108–4116. doi:10.3168/jds.2007-0040.
- Krogh, M.A., C.L. Nielsen, and J.T. Sørensen. 2020. Antimicrobial use in organic and conventional dairy herds. *Animal* 14:2187–2193. doi:10.1017/S1751731120000920.
- Landbrugsinfo. 2023. No Title. Accessed March 6, 2023. <https://talomkvaeg.landbrugsinfo.dk/Kvaeg/Tal-om-kvaeg/Sider/pif001tabel10.aspx>.
- Lassiter, C.A., R.M. Grimes, and C.W. Duncan. 1958. Influence of Antibiotics on the Growth and Protein Metabolism of Young Dairy Calves. *J Dairy Sci* 41:1417–1424. doi:10.3168/jds.S0022-0302(58)91107-X.
- Lombard, J., N. Urie, F. Garry, S. Godden, J. Quigley, T. Earleywine, S. McGuirk, D. Moore, M. Branan, M. Chamorro, G. Smith, C. Shivley, D. Catherman, D. Haines, A.J. Heinrichs, R. James, J. Maas, and K. Sterner. 2020. Consensus recommendations on calf- and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States. *J Dairy Sci* 103:7611–7624. doi:10.3168/jds.2019-17955.
- Lora, I., A. Barberio, B. Contiero, P. Paparella, L. Bonfanti, M. Brscic, A.L. Stefani, and F. Gottardo. 2018a. Factors associated with passive immunity transfer in dairy calves: Combined effect of delivery time, amount and quality of the first colostrum meal. *Animal* 12:1041–1049. doi:10.1017/S1751731117002579.

- Lora, I., F. Gottardo, B. Contiero, B. Dall Ava, L. Bonfanti, A. Stefani, and A. Barberio. 2018b. Association between passive immunity and health status of dairy calves under 30 days of age. *Prev Vet Med* 152:12–15. doi:10.1016/j.prevetmed.2018.01.009.
- Mahendran, S.A., R. Booth, M. Burge, and N.J. Bell. 2017. Randomised positive control trial of NSAID and antimicrobial treatment for calf fever caused by pneumonia. *Veterinary Record* 181:45–45. doi:10.1136/vr.104057.
- Matte, J.J., C.L. Girard, J.R. Seoane, and G.J. Brisson. 1982. Absorption of Colostral Immunoglobulin G in the Newborn Dairy Calf. *J Dairy Sci* 65:1765–1770. doi:10.3168/jds.S0022-0302(82)82414-4.
- McCracken, M.M., K.M. Morrill, A.L. Fordyce, and H.D. Tyler. 2017. Technical note: Evaluation of digital refractometers to estimate serum immunoglobulin G concentration and passive transfer in Jersey calves. *J Dairy Sci* 100:8438–8442. doi:10.3168/jds.2017-12847.
- McGuirk, S.M. 2008. Disease Management of Dairy Calves and Heifers. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 24:139–153. doi:10.1016/j.cvfa.2007.10.003.
- McGuirk, S.M., and M. Collins. 2004. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 20:593–603. doi:10.1016/j.cvfa.2004.06.005.
- Morrill, K.M., J. Polo, A. Lago, J. Campbell, J. Quigley, and H. Tyler. 2013. Estimate of serum immunoglobulin G concentration using refractometry with or without caprylic acid fractionation. *J Dairy Sci* 96:4535–4541. doi:https://doi.org/10.3168/jds.2012-5843.
- Morrill, K.M., K.E. Robertson, M.M. Spring, A.L. Robinson, and H.D. Tyler. 2015. Validating a refractometer to evaluate immunoglobulin G concentration in Jersey colostrum and the effect of multiple freeze-thaw cycles on evaluating colostrum quality. *J Dairy Sci* 98:595–601. doi:10.3168/jds.2014-8730.
- Nielsen, B.H., P. Spelth, H.L. Martin, and B.M. Petersen. 2018. Robuste Kalve - Klinisk protokol.
- Nielsen, L.A.H. 2002. Dødlighed Hos Kalve Af Malkerace. Århus: Landbrugets Rådgivningscenter, Dansk Kvæg.
- Olson, K.M., B.G. Cassell, A.J. McAllister, and S.P. Washburn. 2009. Dystocia, stillbirth, gestation length, and birth weight in Holstein, Jersey, and reciprocal crosses from a planned experiment. *J Dairy Sci* 92:6167–6175. doi:10.3168/jds.2009-2260.
- Østerås, O., M.S. Gjestvang, S. Vatn, and L. Sølverød. 2007. Perinatal death in production animals in the Nordic countries - Incidence and costs. Page in *Acta Veterinaria Scandinavica*.
- Penhale, V.J., G. Christie, A.D. Mcewant, E.W. Fishert, and E. Selman. 1970. QUANTITATIVE STUDIES ON BOVINE IMMUNOGLOBULINS II. Plasma Immunoglobulin Levels in Market Calves and Their Relationship to Neonatal Infection.
- Quigley, J.D., A. Lago, C. Chapman, P. Erickson, and J. Polo. 2013. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *J Dairy Sci* 96:1148–1155. doi:10.3168/jds.2012-5823.
- Renaud, D.L., C. Rot, J. Marshall, and M.A. Steele. 2021. The effect of *Cryptosporidium parvum*, rotavirus, and coronavirus infection on the health and performance of male dairy calves. *J Dairy Sci* 104:2151–2163. doi:10.3168/jds.2020-19215.
- Robison, J.D., G.H. Stott, and S.K. DeNise. 1988. Effects of Passive Immunity on Growth and Survival in the Dairy Heifer. *J Dairy Sci* 71:1283–1287. doi:10.3168/jds.S0022-0302(88)79684-8.

- Sasaki, M., C.L. Davis, and B.L. Larson. 1976. Production and Turnover of IgG1 and IgG2 Immunoglobulins in the Bovine around Parturition. *J Dairy Sci* 59:2046–2055. doi:10.3168/jds.S0022-0302(76)84486-4.
- Sawant, A.A., L.M. Sordillo, and B.M. Jayarao. 2005. A survey on antibiotic usage in dairy herds in Pennsylvania. *J Dairy Sci* 88:2991–2999. doi:10.3168/jds.S0022-0302(05)72979-9.
- Shivley, C.B., J.E. Lombard, N.J. Urie, D.M. Haines, R. Sargent, C.A. Koprak, T.J. Earleywine, J.D. Olson, and F.B. Garry. 2018. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part II. Factors associated with colostrum quality and passive transfer status of dairy heifer calves. *J Dairy Sci* 101:9185–9198. doi:10.3168/jds.2017-14008.
- Stanton, A.L., D.F. Kelton, S.J. LeBlanc, J. Wormuth, and K.E. Leslie. 2012. The effect of respiratory disease and a preventative antibiotic treatment on growth, survival, age at first calving, and milk production of dairy heifers. *J Dairy Sci* 95:4950–4960. doi:10.3168/jds.2011-5067.
- Stiglbauer, K.E., K.M. Cicconi-Hogan, R. Richert, Y.H. Schukken, P.L. Ruegg, and M. Gamroth. 2013. Assessment of herd management on organic and conventional dairy farms in the United States. *J Dairy Sci* 96:1290–1300. doi:10.3168/jds.2012-5845.
- Svensson, C., and J. Hultgren. 2008. Associations between housing, management, and morbidity during rearing and subsequent first-lactation milk production of dairy cows in southwest Sweden. *J Dairy Sci* 91:1510–1518. doi:10.3168/jds.2007-0235.
- Svensson, C., A. Linder, and S.O. Olsson. 2006. Mortality in Swedish dairy calves and replacement heifers. *J Dairy Sci* 89:4769–4777. doi:10.3168/jds.S0022-0302(06)72526-7.
- Svensson, C., K. Lundborg, U. Emanuelson, and 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. *Prev Vet Med* 58:179–197. doi:10.1016/S0167-5877(03)00046-1.
- Tizard, I.R. 2012. *Veterinary Immunology*. 9th ed. Saunders.
- Tyler, J.W., D.D. Hancock, S.M. Parish, D.E. Rea, T.E. Besser, S.G. Sanders, and L.K. Wilson. 1996. Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. *J Vet Intern Med* 10:304–307. doi:10.1111/j.1939-1676.1996.tb02067.x.
- Tyler, J.W., D.D. Hancock, S.E. Wiksie, S.L. Holler, J.M. Gay, and C.C. Gay. 1998. Use of serum protein concentration to predict mortality in mixed-source dairy replacement heifers. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 12:79–83. doi:10.1111/j.1939-1676.1998.tb02099.x.
- University of Wisconsin-Madison. Calf Health Scoring Chart. Accessed March 10, 2023. https://fyi.extension.wisc.edu/heifermgmt/files/2015/02/calf_health_scoring_chart.pdf.
- Uys, J.L., D.C. Lourens, and P.N. Thompson. 2011. The effect of unrestricted milk feeding on the growth and health of Jersey calves. *J S Afr Vet Assoc* 82:47–52. doi:10.4102/jsava.v82i1.33.
- Vikingdenmark. 2022. Ydelseskontrol. Accessed May 17, 2023. https://pdf.skabertrang.dk/flip/5/VikingDanmark-84180_Ydelseskontrol_2022_web/index.html#p=35.
- Villarroel, A., D.A. Dargatz, V.M. Lane, B.J. McCluskey, and M.D. Salman. 2007. Suggested outline of potential critical control points for biosecurity and biocontainment on large dairy farms. *J Am Vet Med Assoc* 230:808–819. doi:10.2460/javma.230.6.808.
- Villarroel, A., T.B. Miller, E.D. Johnson, K.R. Noyes, and J.K. Ward. 2018. Factors Affecting Serum Total Protein and Immunoglobulin G Concentration in Replacement Dairy Calves. *J Dairy Sci* 101:6430–6436. doi:10.4172/2329-888X.1000106.

- Virtala, A.M.K., G.D. Mechor, Y.T. Gröhn, and H.N. Erb. 1996. The Effect of Calfhood Diseases on Growth of Female Dairy Calves during the First 3 Months of Life in New York State. *J Dairy Sci* 79:1040–1049. doi:10.3168/jds.S0022-0302(96)76457-3.
- Weaver, D.M., J.W. Tyler, D.C. VanMetre, D.E. Hostetler, and G.M. Barrington. 2000. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine* 14:569–577. doi:10.1111/j.1939-1676.2000.tb02278.x.
- Whay, H.R., D.C.J. Main, L.E. Green, and A.J.F. Webster. 2003. Assessment of the welfare of dairy cattle using animal-based measurements: direct observations and investigation of farm records. *Veterinary Record* 153:197–202. doi:10.1136/vr.153.7.197.
- Wilm, J., J.H.C. Costa, H.W. Neave, D.M. Weary, and M.A.G. von Keyserlingk. 2018. Technical note: Serum total protein and immunoglobulin G concentrations in neonatal dairy calves over the first 10 days of age. *J Dairy Sci* 101:6430–6436. doi:10.3168/jds.2017-13553.
- Windeyer, M.C., K.E. Leslie, S.M. Godden, D.C. Hodgins, K.D. Lissemore, and S.J. LeBlanc. 2014. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med* 113:231–240. doi:10.1016/j.prevetmed.2013.10.019.
- Wittum, Thomas E., Perino, L.J. 1995. Passive immune status at postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves. *Am J Vet Res* 56:1149–1154.
- Zakian, A., M. Nouri, A. Rasooli, M. Ghorbanpour, P.D. Constable, and M. Mohammad-Sadegh. 2018. Evaluation of 5 methods for diagnosing failure of passive transfer in 160 Holstein calves. *Vet Clin Pathol* 47:275–283. doi:10.1111/vcp.12603.

Bilag

Bilag 1 - Besætningsoplysninger Jersey-projekt

Antal køer:

Kælvningsforhold (kælvning i enkelt-/ fællesboks):

Vurdering af hygiejne kælvningsboks:

Råmælksrutiner: Hvornår fodres 1. gang

Mængde _____

Kvalitet _____

Får kalvene mere end en gang råmælk? _____

Sonde(son), sut, eller går v. ko: _____

Hvor længe går koen med kalven:

Opstaldning af kalve

Enkeltboks fra dag ___ til dag ___ Ude(U) eller inde (I):

Parvis dag ___ til dag ___

Gruppe dag ___ til dag ___

Gruppestørrelse

Vurdering af hygiejne kalveboks:

Fodring:

Mælk liter pr. dag

Antal fodringer

Mælk(M) eller erstatning (E)

1. uge

2. uge

3. uge

Fravæning fra _____ Fravænnens over _____

Bilag 2 – Protokol besætningsbesøg 0-7 dage gamle (datasæt I)

Protokol

Kategori	Forklaring og kriterier
Almenbefindende - Med udgangspunkt i Wisconsin-Madison Calf Health Scoring Criteria.	Score 0: Nysgerrig, normal øre/hoved holdning (horisontale linjer mellem øre og øjne), står op i boks, interesseret i sine omgivelser, fin appetit Score 1: Unilateral øre drop (det ene øre er lavere placeret end det andet), deprimeret og mindre interesseret i sine omgivelser, står stille og er mindre aktiv når man nærmer sig. Nedsat appetit Score 2 Indsunke øjne, ører hænger, stille og ligger helst ned, inappetens, kedelig pels evt. komatøs.
Respiratoriske symptomer - Med udgangspunkt i Wisconsin-Madison Calf Health Scoring Criteria.	Score 0: Ingen respiratoriske symptomer Score 1: Med milde respiratoriske symptomer Let nasalflåd (serøst, seromukøst), hoste enkelte gange Score 2: Med alvorlige respiratoriske symptomer (man vil overveje behandling) Forceret vejrtrækning, purulent nasalflåd, hoste gentagne gange, meget okulært flåd
Gastrointestinale symptomer	Score 0: Ingen gastrointestinale symptomer Score 1: Med milde gastrointestinale symptomer Lind afføring og afføring ned af benene Score 2: Med alvorlige gastrointestinale symptomer (man vil overveje behandling) Vandig/blodig diarre
Navle	Score 0: Ingen forandringer Score 1: Let hævelse ELLER ømhed Score 2: Markant hævelse og ømhed
Hudturgor	Score 0: Hudfold står maks. 1 sek Score 1: Hudfold står 1-3 sek Score 2: Hudfold står >3 sek

Målebånd: Påsættes lige caudalt for scapula rundt om thorax og aflæses.

Blodudtagning: Udtages i v. jugularis med vacutainer og opsamles i serum blodprøve glas.

Prøve-analysering: Blodprøver skal centrifugeres ved 4500 omdrejninger i minuttet i mindst 5 minutter med en Eickemeyer standard centrifuge. Serum opsamles med en pipette og 4-5 dråber skal overføres til en Brix%-måler (Brix-refraktometer). Det resterende serum skal overføres til et "plastikrør" hvor kalvensCHR øremærke bliver konverteret til et prøvenummer. De opsamlet prøver i "plastikrør" skal herefter sendes til eksternt laboratorie.

Bemærkninger: F.eks. hvilken diarre eller nasalflåd der ses (hvis score 2).

Bilag 4 – Protokol besætningsbesøg 6-8 ugers gamle (datasæt II)

Protokol

Kategori	Forklaring og kriterier
Utrivelighed	Score 0: Normalt længde hår, fint huld Score 1: Strittende/langt hårlag, afmagret (f.eks. spids ryg)
Almenbefindende - Med udgangspunkt i Wisconsin-Madison Calf Health Scoring Criteria.	Score 0: Nysgerrig, normal øre/hoved holdning (horisontale linjer mellem øre og øjne), står op i boks, interesseret i sine omgivelser, fin appetit Score 1: Unilateral øre drop (det ene øre er lavere placeret end det andet), deprimeret og mindre interesseret i sine omgivelser, står stille og er mindre aktiv når man nærmer sig. Nedsat appetit Score 2 Indsunke øjne, ører hænger, stille og ligger helst ned, inappetens, kedelig pels evt. komatøs.
Respiratoriske symptomer - Med udgangspunkt i Wisconsin-Madison Calf Health Scoring Criteria.	Score 0: <i>Ingen respiratoriske symptomer</i> Score 1: <i>Med milde respiratoriske symptomer</i> Let nasalflåd (serøst, seromukøst), hoste enkelte gange Score 2: <i>Med alvorlige respiratoriske symptomer (man vil overveje behandling)</i> Forceret vejrtrækning, purulent nasalflåd, hoste gentagne gange, meget okulært flåd
Gastrointestinale symptomer	Score 0: <i>Ingen gastrointestinale symptomer</i> Score 1: <i>Med milde gastrointestinale symptomer</i> Lind afføring og afføring ned af benene Op til 25 % af kalvens bagben er beskidt (frisk eller indtørret fæces/diarré) Score 2: <i>Med alvorlige gastrointestinale symptomer (man vil overveje behandling)</i> Vandig/blodig diarre Hud udsvindninger Over 25 % af kalven (abdomen, hofte, bagben og hale) er beskidt (frisk eller indtørret fæces/diarré)
Huld (BCS)	Score 0: Normal huld

*Koen observeres bagfra. Vurder
hoftehjørner, tværtappe og længde hvirvler.
Visuel vurdering alene. Ingen palpation.*

Hoftehjørnerne er synlige, men rundede.
Ryghvирvler og tværtappe anes, men ikke markeret

Score 1: Undervægtig/tynd

Fremstående hoftehjørner, markeret ryghvирvler og
tværtappe på lændehvирvler

Score 2: Overvægtig/fed

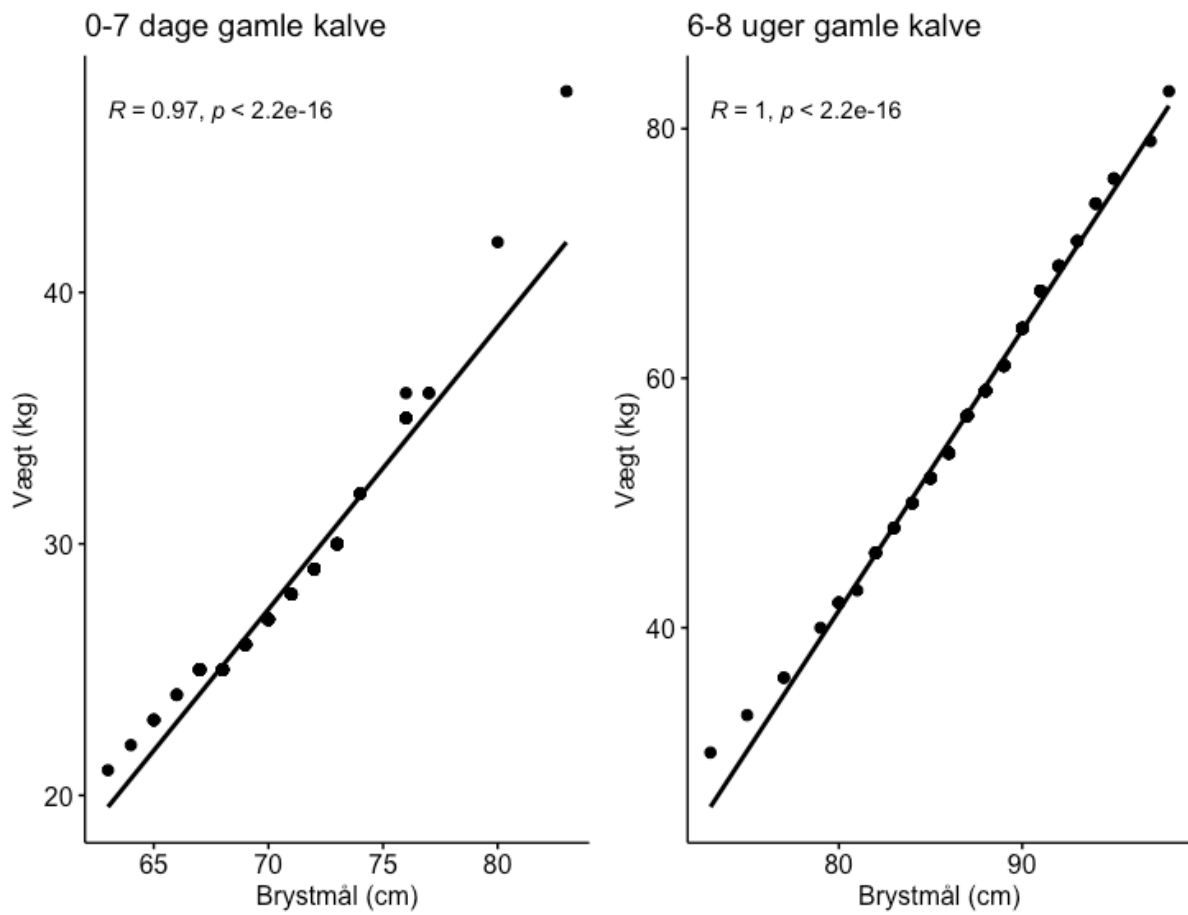
Hoftehjørner og tværtappe på lændehvирvler er
næsten usynlige

Målebånd: Påsættes lige caudalt for scapula rundt om thorax og aflæses.

Bemærkninger: F.eks. hvilken diarre eller nasalflåd der ses (hvis score 2).

Bilag 6 – Pearsons korrelationsgraf

Illustrering af sammenhængen mellem brystmål (cm) og kropsvægt (kg) for henholdsvis datasæt I og II.



Bilag 7 – ROC-kurve datasæt II

ROC-kurve med Brix% cut-off værdi på 9,5% for datasæt II med en sensitivitet på 74% og en specificitet på 44%. AUC er på 0,529 og ROC-kurvens resultater er således ikke pålidelige

