

Slutrapport

Risikfaktorer för smittspridning av RS- och coronavirusinfektioner mellan mjölkkobesättningar, inverkan på djurhälsa och produktion och möjligheter till profylax (år 3 och 4).

Bakgrund

Varje år drabbas ett stort antal svenska nötbosättningar av infektioner med bovint coronavirus (BCV) och bovint respiratoriskt syncytialt virus (BRSV). BCV ger upphov till diarré hos kalvar och vuxna djur, så kallad vinterdysenteri, och kan även orsaka varierande grad av respiratoriska symtom (Saif, 2010, Clark, 1993, Alenius et al., 1991). En nedgång i mjölkproduktionen har observerats i samband med BCV infektion, både i experimentella studier (Tråvén et al., 2001) och i fält (Tråvén et al., 1999). En infektion med BRSV ger hög feber och luftvägssjukdom och det händer att djuren dör i akut lunginflammation (Elvander, 1996, Valarcher and Taylor, 2007). Det är vanligt att drabbade djur behandlas med antibiotika då respiratoriska virusinfektioner ofta leder till sekundära bakteriella lunginflammationer (Babiuk et al., 1988). I Danmark klassas BRSV som det allvarligaste välfärdsproblemet för kalvar i den specialiserade köttindustrin och är av stor ekonomisk betydelse då den associeras med hög kalvdödlighet (15-20%) och hög antibiotikaförbrukning (Larsen et al., 2010). Några bevisat säkra och effektiva vacciner mot dessa virusinfektioner finns för närvarande inte tillgängliga (Saif, 2010, Larsen et al., 2001, Larsen et al., 2010).

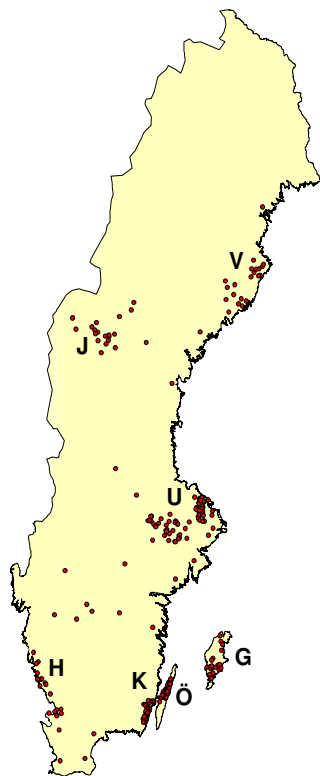
Rapporter visar att BCV och BRSV är spridda över hela världen (Clark, 1993, Valarcher and Taylor, 2007). I en nationell studie av tankmjölk i England och Wales var förekomsten av antikroppar mot BCV och BRSV 100 % (Paton et al., 1998). Motsvarande studier i Sverige har visat en förekomst på 70-100% för BCV och 41-89% för BRSV, med lägre förekomst i norra Sverige (Elvander, 1996, Tråvén et al., 1999). BCV och BRSV är smittsamma infektioner och oftast infekteras alla mottagliga djur i besättningen (Hägglund et al., 2006, Bidokhti et al., 2009). Efter en infektion bildas antikroppar som är mätbara under lång tid medan maternala antikroppar kvarstår i cirka 5 till 6 månader (Baker, 1997, Kimman et al., 1987, Alenius et al., 1991, Heckert et al., 1991). Studier på humant RS virus visar att det är mycket känsligt för avdödning, vanlig handtvätt var mycket effektivt för att stoppa smittspridningen, och att viruset inte överlever någon längre tid utanför människan (Hall, 1982, Hall, 2000, Contreras et al., 1999).

En vanlig uppfattning bland djurägare och aktörer i fält är att det inte går att förhindra smittspridning mellan besättningar, och även att det är bra med upprepade infektioner för att upprätthålla djurens immunitet. Observationer visar dock att det finns mjölkbesättningar som tack vare bra smittskyddsrutiner och en medveten hållning har hållit sig fria från BCV och BRSV infektioner i årtal. Då dessa virusinfektioner bidrar till en ökad sjuklighet och sekundära bakteriella infektioner som behandlas med antibiotika är det angeläget att undersöka om de kan förebyggas på ett praktiskt genomförbart sätt. Det övergripande syftet med detta forskningsprojekt var att få ökade epidemiologiska kunskaper om BCV och BRSV i svenska mjölkbesättningar. Projektet resulterade i fem delstudier där påverkan på djurhälsa och produktion, smittspridning, infektionsdynamik, tankmjölk som diagnostiskt verktyg undersöktes och molekylärgenetiska studier har genomförts av virus som påvisat vid utbrott av infektioner med BCV och BRSV. Forskningsprojektet har varit mycket framgångsrikt och resultaten av de studier som genomförts visar att det går att hålla besättningar på regional nivå helt fria från BRSV. I vårt grannland Norge jobbas det nu aktivt på att införa ett nationellt kontrollprogram mot BRSV (Österås O, personligt meddelande)

grundat på erfarenheterna av den forskning om BRSV som genomförts i Sverige och Norge de senaste åren. Vår förhoppning är att ett frivilligt kontrollprogram i Sverige på regional nivå kan startas inom en snar framtid.

Material och metoder

Vi inkluderade besättningar från Halland, Gotland, Jämtland och Västerbotten, cirka 20 från varje område, besättningar från Kalmar, Öland och två områden i Uppland, cirka 50 från varje område, motsvarande majoriteten av de befintliga mjölkbesättningarna inom ett begränsat område och slutligen 20 besättningar spridda över landet med mer än 180 kor och som den lokala veterinären ansåg vara i frontlinjen vad det gäller skötsel och kunskap (figur 1).



Figur 1. Geografisk placering av deltagande besättningar.
H = Halland, K = Kalmar, Ö = Öland, G = Gotland,
U = Uppland, J = Jämtland V = Västerbotten

Samlingsprover på mjölk från fem förstakalvare och tankmjölksprover inhämtades före och efter stallsäsongen under tre års tid (2006-2009). Proverna analyseras på förekomsten av antikroppar mot BCV och BRSV med en kommersiell indirekt ELISA (Svanova biotech; Alenius et al., 1991, Elvander et al., 1995). Den optiska densiteten (OD) vid 450 nm korrigerades genom subtraktion av negativ kontroll OD. För att korrigera för dag-till-dag variationer räknades procent positivitet (PP) ut; $(\text{korrigerad OD} / \text{positiv kontroll korrigerad OD}) \times 100$. Gränsen för negativt prov sattes till $PP < 20$ för samlingsprover från förstakalvare och $PP < 5$ för tankmjölk.

Efter varje provtagning fick djurägarna ta del av besättningens antikropsstatus (negativ/positiv) tillsammans med smittskyddsråd. Informationen till djurägarna samt i alla delstudier baserades på besättningarnas antikropsstatus på samlingsprovet av förstakalvare. Tankmjölksproverna användes för att utvärdera dess diagnostiska användning jämfört med samlingsprover på förstakalvare. I samband med vårprovtagningen 2007 fyllde djurägarna i alla deltagande besättningar i en enkät om smittskyddsrutiner och besättningskaraktäristika. Våren 2007 och våren 2008 svarade djurägarna i Uppland även på en enkät angående

eventuella utbrott av hosta och/eller diarré under den gångna vintersäsongen. För de uppländska besättningarna inhämtades djursjukdata från kokontrollen (Svensk Mjolk; Emanuelson, 1988) på besättningsnivå från 1 september 2006 till 31 augusti 2007 och på individnivå från 1 september 2006 till 31 april 2008. Geografiska koordinater på alla deltagande besättningar inhämtades från Statens Jordbruksverk september 2006.

I de molekylär epidemiologiska studierna sekvenserades S-genen från bovint coronavirus från utbrott i 23 mjölkbesättningar från olika delar av landet (Bidokhti et al, 2012 a). Vid studierna av BRSV sekvenserades G-genen från virus påvisat i 19 mjölkbesättningar (Bidokhti et al, 2012 b).

Resultat

Hälsoparametrar och mjölkavkastning

I den första delstudien undersöktes eventuella samband mellan antikroppsstatus för BCV/BRSV och hälso- och reproduktions parametrar på besättningsnivå (Ohlson et al., 2010a). I studien deltog 79 besättningar belägna i Uppland. Tio besättningar var antikroppsnegativa mot både BCV och BRSV, dessa jämfördes med 69 besättningar som var positiva mot BCV och/eller BRSV. Besättningsstorleken (median) var för de negativa besättningarna 57 kor och för de positiva 43 kor. Data analyserades ett år retrospektivt från provtagningstillfället. Vi fann att de fria gårdarna hade lägre celltal i tankmjölken, med statistisk signifikans (median 163 000 celler/mL och 218 000 celler/mL; $p < 0,001$) mätt över ett år. De fria besättningarna låg konsekvent bättre till på alla analyserade hälso- och reproduktionsparametrar, jämfört med de antikroppspositiva besättningarna, men skillnaden var inte tillräckligt stor för att vara statistiskt säker (tabell 1). De statistiska modellerna korrigerade för biologiskt relevanta parametrar såsom ras, besättningsstorlek, typ av artificiell insemination (AI; egen semin eller externa seminörer) och mjölkproduktion.

Tabell 1. Median och inter-kvartil räckvidd (IKR) på hälso och produktionsparametrar för besättningar som var antikroppsnegativa mot både bovint coronavirus (BCV) och bovint respiratoriskt syncytialt virus (BRSV), och besättningar som var antikroppspositiva mot BRSV och/eller BCV, baserat på 12-månaders data från kokontrollen 2006.

	Negativa (n = 10)		Positiva (n = 69)	
	Median	IKR	Median	IKR
Besättningsstorlek	57	40 - 75	43	32 - 62
Mjölkavkastning (kg/koår)	9013	8640 - 9982	8964	88315 - 8759
Tankmjölk celltal ¹ (1000 celler/ml)	163	140 - 187	218	164 - 283
Kalvningsintervall	390	381 - 413	402	387 - 415
Kalvning till första AI ^{2,3}	84	76 - 98	91	80 - 104
Antal AI ² per serie	1.7	1.5 - 2.3	1.8	1.6 - 2
Kalvdödlighet ³ 0-24 h	0.040	0.033 - 0.052	0.047	0.028 - 0.093
Utslagning ³	0.26	0.23 - 0.39	0.36	0.26 - 0.42
Juvehälsoklass ³ ≥ 6	1.3	0.97 - 1.4	1.7	1.2 - 2.3

¹ Geometriskt medelvärde för 12 månatliga mätningar, ***Signifikant skillnad ($p < 0.001$) enligt analys i en linjär regressionsmodell korrigerat för besättningstorlek, ras och mjölkavkastning.

² AI = artificiell insemination

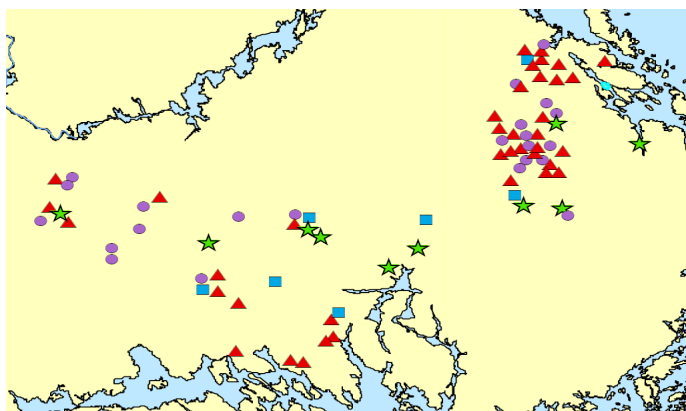
³ Ettårs incidens

I den andra delstudien analyserades data på individnivå, gällande mjölkavkastning, celltal, reproduktionsparametrar och mortalitet hos ungdjur (Beaudeau et al., 2010). I studien inkluderades 65 uppländska mjölkgårdar som följdes över två vintersäsonger (2006/2007 och 2007/2008). Jämförelsen baserades på förändringar i antikroppsstatus mellan höst och vår för BCV och BRSV, kliniska symtom med diarré och/eller hosta och en kombination av antikroppsstatus och kliniska symtom. I studien ingick 65 besättningar vilket gav 36 184 testdagar från 2716 kor. Kor från besättningar som konverterade från antikroppsnegativ till positiv för BRSV hade en signifikant lägre mjölkproduktion jämfört med antikroppsnegativa gårdar (-0,57 kg per dag och ko mätt över en 7-månaders period, $p < 0,05$). Även i besättningar där djurägaren noterat kliniska symtom på BRSV infektion hade korna en signifikant lägre mjölkproduktion (-0,91 kg/dag och ko över en 7-månaders period, $p < 0,05$) och i besättningar som serokonverterat i kombination med kliniska symtom hade korna högre celltal i mjölken jämfört med kor i besättningar utan rapporterade symtom (+18 000 celler/mL högre i snitt vid varje mätning över en 7-månaders period, $p < 0,05$). De statistiska modellerna korrigerades för laktationsmånad, laktationsnummer, ras och säsong samt för eventuell klustereffekt av besättningstillhörighet.

Smittspridning mellan besättningar

I studie 1 använde 88 % av de BCV negativa besättningarna externa seminörer istället för egen semin, detta var en signifikant högre andel jämfört med 61 % av de BCV positiva besättningarna ($p < 0,01$; (Ohlson et al., 2010a). Antikroppsnegativa gårdar låg geografiskt nära antikroppspositiva, både för BCV och för BRSV (figur 2).

I den tredje studien identifierades riskfaktorer för BCV och BRSV introduktion, genom att jämföra smittskyddsrutiner och besättningskaraktäristika mellan antikroppsnegativa och antikroppspositiva besättningar (Ohlson et al., 2010b). Svarefrekvensen på enkäten var 92 %, vilket resulterade i 257 deltagande besättningar. Att tillhandahålla stövlar för besökare och alltid använda dessa var en signifikant skyddande faktor för BRSV ($p < 0,01$; OR 0,67; 95% konfidensintervall (KI) 0,51-0,89) och en borderline signifikant skyddande faktor för BCV ($p = 0,073$; OR 0,76; 95% KI 0,56-1,03). Statistiska modellerna korrigerades för besättningsstorlek och region. Vi undersökte även den geografiska spridningen BCV respektive BRSV genom spatial analys och fann att smittade gårdar inte bildade kluster jämfört med negativa gårdar.

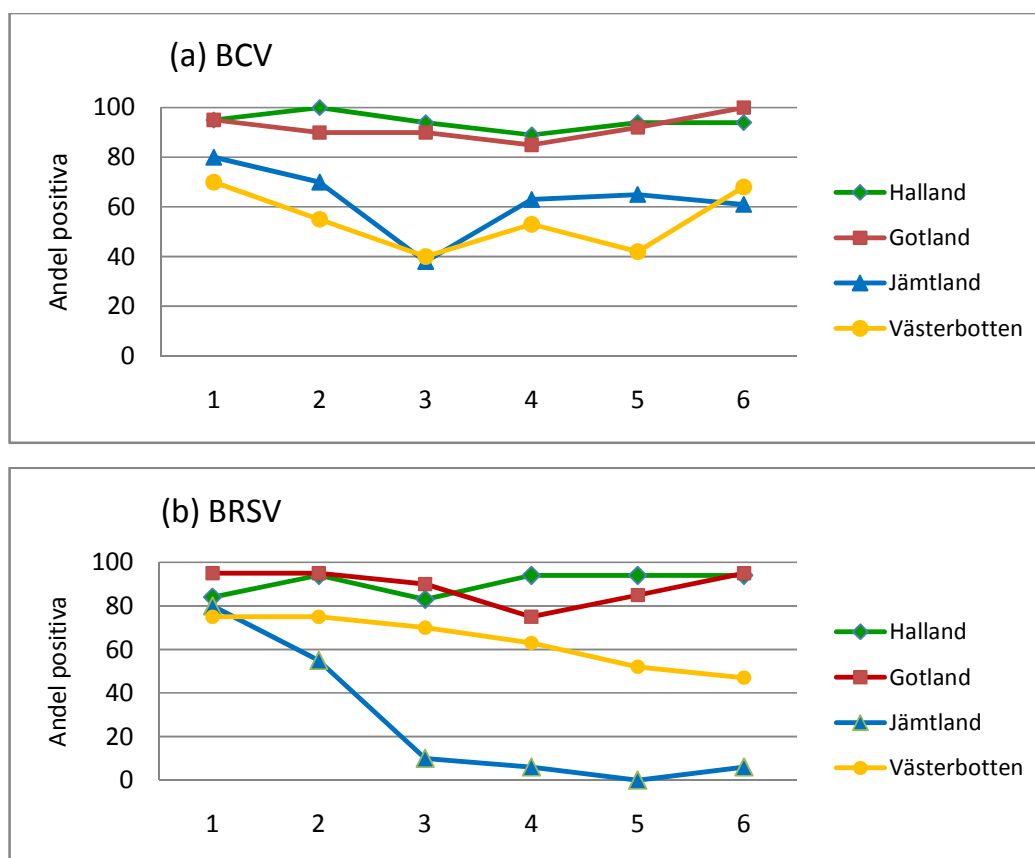


Figur 2. Geografisk placering av besättningar uppdelade efter antikroppsstatus mot bovin coronavirus (BCV) och bovin respiratoriskt syncytialt virus (BRSV).

Stjärna = BCV negativ och BRSV negativ, fyrkant = BCV positiv och BRSV negativ, cirkel = BCV negativ och BRSV positiv, triangel = BCV positiv och BRSV positiv.

Infektionsdynamik

I den fjärde studien följdes infektionsdynamiken under en tre år i fyra geografiska områden; Gotland, Halland, Jämtland och Västerbotten (Ohlson et al., 2012). I Halland och på Gotland var det kontinuerligt en hög andel gårdar som var antikroppspositiva (85-100%), medan det i norr varierade; för BCV 38-80% och BRSV 0-80% (figur 2). Bland de jämtländska besättningarna sjönk förekomsten av antikroppar mot BRSV under studieperioden och alla ingående besättningar bedömdes vara fria från cirkulerande BRSV vid sista provtagningen våren 2009.

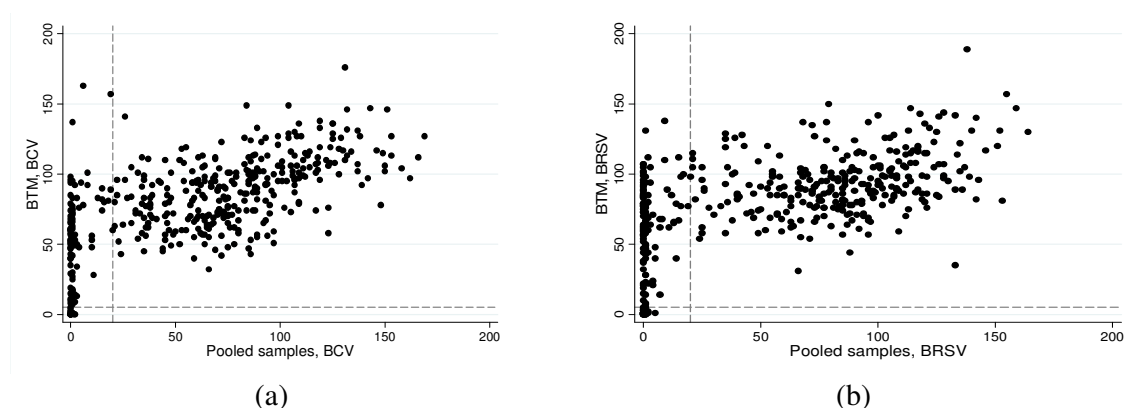


Figur 3. Andelen antikroppspositiva besättningar för (a) bovin coronavirus och (b) bovin respiratoriskt syncytialt virus i de undersökta områdena. X-axeln visar provtagningsomgång, före och efter stallsäsong i 3 år från hösten 2006 till våren 2009.

Utvärdering av tankmjölk som diagnostiskt verktyg

I den fjärde studien utvärderades det diagnostiska användningen av tankmjölksprover jämfört med samlingsprov från förstakalvare (Ohlson et al, 2012). Totalt 432 tankmjölksprover med tillhörande samlingsprov från förstakalvare ingick i analysen. Median PP i tankmjölken var signifikant lägre för de som hade åtföljande negativt prov från förstakalvarna jämfört med de som hade åtföljande positiva prov ($p < 0,001$). Alla antikroppsnegativa tankmjölksprover hade även negativt resultat på förstakalvare, och även alla tankmjölksprover med ett $PP < 30$ hade negativa förstakalvare. Majoriteten av de negativa samlingsproverna hade positiv dock ett

tankmjölksprov. Figur 4 åskådliggör antikroppsnivån på förstakalvarna mot antikroppsnivån i tankmjölken.



Figur 4. Antikropps nivå mätt i procent positivitet (PP) för (a) bovin coronavirus och (b) bovin respiratoriskt syncytialt virus; X-axeln visar PP-värdet på samlingsprov från fem förstakalvare och Y-axeln visar PP-värdet på det korresponderande tankmjölksprovet. Vertikal streckad linje visar gränsen för negativa samlingsprov ($PP < 20$) och streckade horisontell linje visar gränsen för negativa tankmjölksprover ($PP < 5$).

Molekylärepidemiologiska studier av BCV och BRSV

Molekylärepidemiologiska studier på BCV och BRSV har tidigare visat att virus isolerade från samma utbrott var identiska medan de skiljde sig åt mellan olika utbrott i tid och rum (Larsen et al., 2000, Liu et al., 2006). Resultaten tolkades som att det sker en nyintroduktion av virus i besättningen vid utbrott snarare än förekomst av latens och subkliniska bärare. Dessa resultat bekräftades i de två molekylärepidemiologiska studier som har utförts inom projektets ram, för både BCV och BRSV (Bidokhti et al., 2012a och Bidokhti et al., 2012b). Vi har även övertygande visat att båda dessa virusinfektioner cirkulerar i nötkreaturpopulationen året runt och de svenska stammarna av både BRSV och BCV är genetiskt sinsemellan mycket genetiskt lika, vilket medför att det genom sekvensering är möjligt att upptäcka om virus från importerade djur skulle introduceras till en svensk besättning.

Diskussion

De genomförda studierna i detta forskningsprojekt visar att både infektioner med BRSV och BCV är vanligt förekommande och varje år infekterar ett stort antal mjölkbesättningar med åtföljande negativa effekter på djurhälsa och produktion. Projektet visar även att smittskydd är en viktig komponent för att undvika infektion med BCV och BRSV. Att tillhandahålla stövlar för besökare som alltid används var den enda faktor av de som analyserades i studie tre som var associerad med antikroppsstatus och vi anser att den speglar en hög nivå av smittskydd. Sambandet mellan användande av externa seminörer istället för egen semin och BCV negativa besättningar i den första delstudien var därför ett motsägelsefullt fynd då besökare inte kan räknas som en skyddande faktor mot smittspridning. Detta indikerar att seminörerna i upplandsområdet hade ett fungerande smittskydd under perioden som studerades. Resultatet kan också spegla att de besättningar som använder sig av professionella seminörer är mer noggranna med sina skötselrutiner, och då sannolikt även sina smittskyddsrutiner. Fyndet visar att det är möjligt att hålla sig fri från BCV infektion trots regelbundna besök i besättningen. Att smittade gårdar inte bildade kluster jämfört med negativa gårdar i studie tre

indikerar att luftburen och lokal (t ex via gnagare) smittspridning inte är av den viktigaste vägen för överföring av BCV och BRSV mellan gårdar, utan att indirekta smittvägar så som besökare och redskap troligen är av större betydelse. Ett mycket viktigt resultat av projektet är det från den fjärde delstudien, där förekomsten av antikroppar mot BRSV i Jämtland sjönk under studieperioden och området bedömdes vara fritt från cirkulerande BRSV vid sista provtagningen våren 2009

Baserat våra resultat är vi övertygade om att det på ett kostnadseffektivt och praktiskt genomförbart sätt, genom ett ökat smittskydd, går organisera ett frivilligt kontrollprogram mot BRSV, och även mot BCV. Norra Sverige är lämpligt för en start av ett sådant program på grund av det fördelaktiga smittoläget. Besättningarna i Jämtland har på nytt analyserats på förekomst av antikroppar mot BRSV under våren 2010 och 2012 och resultatet visar att de fortfarande är fria från BRSV och en majoritet även fria från BCV. Detta är mycket uppmuntrande och visar att det går att få en majoritet av mjölkbesättningar i en region helt fria från BRSV.

Våra resultat visar att övervakningen kan till en början ske genom analys av antikroppar i samlingsprover av mjölk från förstakalvare för att sedan övergå till tankmjölkprover. Fall av nysmitta kan snabbt upptäckas och konfirmeras genom provtagning av akut sjuka djur med PCR och åtgärder vidtas för att förhindra ytterligare smittspridning. Genom sekvensering av påvisat virus kan viktig information fås om smittans ursprung. Vi tror att vetskapen om besättningens antikropsstatus tillsammans med information om infektionerna kommer leda till ett ökat intresse för smittskydd och en ökad mottaglighet för nya rutiner hos alla aktörer. För att få ut nya rekommendationer baserat på forskningsstudier måste det finnas en strategi för kommunikation mellan forskare och djurägare, veterinärer och andra aktörer. Därför bör djurägare och personer verksamma i fältet vara med och utforma de nya rutinerna.

För att få uthållig djurhållning måste smittskyddet skärpas i svenska besättningar. Trots att smittskyddsrutiner har rekommenderats i många år är de fortfarande otillräckliga i många besättningar enligt en nyligen publicerad studie (Nöremark et al., 2010). Vi är övertygade om att ett frivilligt kontrollprogram mot BRSV skulle medföra ett avsevärt förbättrat smittskydd generellt i svenska nötkreatursbesättningar. Ett stärkt smittskydd skulle inte bara förhindra spridningen av BCV och BRSV utan också minska spridningen av andra smittämnen. En minskad frekvens av BCV och BRSV infektioner skulle förbättra djurvälståndet, vara ekonomiskt viktigt för djurägaren och minska användningen av antibiotika.

Referenser

- ALENIUS, S., NISKANEN, R., JUNTTI, N. & LARSSON, B. 1991. Bovine coronavirus as the causative agent of winter dysentery: serological evidence. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 32, 163-70.
- BABIUK, L. A., LAWMAN, M. J. & OHMANN, H. B. 1988. Viral-bacterial synergistic interaction in respiratory disease. *Adv Virus Res*, 35, 219-49.
- BAKER, J. C., ELLIS, J.A, CLARK, E.G., 1997. Bovine Respiratory Syncytial Virus. *Vet. Clin. North Am. Food. Anim. Pract.*, 13, 425-545.
- BEAUDEAU, F., OHLSON, A. & EMANUELSON, U. 2010. Associations between bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus infections and animal performance in Swedish dairy herds. *J Dairy Sci*, 93, 1523-1533.

- BIDOKHTI, M. R., TRAVEN, M., FALL, N., EMANUELSON, U. & ALENIUS, S. 2009. Reduced likelihood of bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus infection on organic compared to conventional dairy farms. *Vet J*, 182, 436-40.
- BIDOKHTI, M. R., TRAVEN, M., OHLSON, A., BAULE C., Hakhverdyan M., BELAK, S., LIU, L., & ALENIUS, S. 2012 a. Tracing the transmission of bovine coronavirus infections in cattle herds based on S gene diversity. *The Veterinary Journal* (accepted for publication)
- BIDOKHTI, M. R., TRAVEN, M., OHLSON, A., ZARNEGAR, B., BAULE, C., BELAK, S., ALENIUS, S. & LIU, L. 2012 b. Phylogenetic analysis of bovine respiratory syncytial viruses from recent outbreaks in feedlot and dairy cattle herds. *Arch Virol*, 157, 601-7.
- CLARK, M. A. 1993. Bovine coronavirus. *Br Vet J*, 149, 51-70
- CONTRERAS, P. A., SAMI, I. R., DARNELL, M. E., OTTOLINI, M. G. & PRINCE, G. A. 1999. Inactivation of respiratory syncytial virus by generic hand dishwashing detergents and antibacterial hand soaps. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20, 57-8.
- ELVANDER, M. 1996. Severe respiratory disease in dairy cows caused by infection with bovine respiratory syncytial virus. *Vet Rec.*, 138, 101-105.
- ELVANDER, M., EDWARDS, S., NÄSLUND, K. & LINDE, N. 1995. Evaluation and application of an indirect ELISA for the detection of antibodies to bovine respiratory syncytial virus in milk, bulk milk, and serum. *J Vet Diagn Invest.*, 7, 177-82.
- EMANUELSON, U. 1988. The national Swedish animal disease recording system. *Acta Vet Scand Suppl*, 84, 262-4.
- HALL, C. B. 1982. Respiratory syncytial virus: its transmission in the hospital environment. *Yale J Biol Med*, 55, 219-23.
- HALL, C. B. 2000. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the "Cold War" has not ended. *Clin Infect Dis*, 31, 590-6.
- HECKERT, R. A., SAIF, L. J., MYERS, G. W. & AGNES, A. G. 1991. Epidemiologic factors and isotype-specific antibody responses in serum and mucosal secretions of dairy calves with bovine coronavirus respiratory tract and enteric tract infections. *Am J Vet Res*, 52, 845-51.
- HÄGGLUND, S., SVENSSON, C., EMANUELSON, U., VALARCHER, J. F. & ALENIUS, S. 2006. Dynamics of virus infections involved in the bovine respiratory disease complex in Swedish dairy herds. *Vet J*, 172, 320-8.
- KIMMAN, T. G., WESTENBRINK, F., SCHREUDER, B. E. & STRAVER, P. J. 1987. Local and systemic antibody response to bovine respiratory syncytial virus infection and reinfection in calves with and without maternal antibodies. *J Clin Microbiol*, 25, 1097-106.
- LARSEN, L. E., STOCKMARR, A., GRAUMAN, A. N. & TRINDERUP, M. Year. BRSV-vaccination av slagtekalve -resultater fra et danskt projekt. In: Svenska Djurhälsovårdens Konferens, Djurönäset, 2010 2010.
- LARSEN, L. E., TEGTMEIER, C. & PEDERSEN, E. 2001. Bovine respiratory syncytial virus (BRSV) pneumonia in beef calf herds despite vaccination. *Acta Vet Scand*, 42, 113-21.
- LARSEN, L. E., TJORNEHOJ, K. & VIUFF, B. 2000. Extensive sequence divergence among bovine respiratory syncytial viruses isolated during recurrent outbreaks in closed herds. *J Clin Microbiol*, 38, 4222-7.
- LIU, L., HÄGGLUND, S., HAKHVERDYAN, M., ALENIUS, S., LARSEN, L. E. & BELAK, S. 2006. Molecular epidemiology of bovine coronavirus on the basis of comparative analyses of the S gene. *J Clin Microbiol*, 44, 957-60.

- NÖREMARK, M., FRÖSSLING, J. & STERNBERG LEWERIN, S. 2010. Application of routines that contribute to on-farm biosecurity as reported by Swedish livestock farmers. *Transboundary and Emerging Diseases*, accepted for publication.
- OHLSON, TRÅVÉN, M., A., EMANUELSON, U., & ALENIUS, S., A longitudinal study of the dynamics of bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus infections in dairy herds (inskickad för publikation).
- OHLSON, A., EMANUELSON, U., TRÅVÉN, M. & ALENIUS, S. 2010a. The relationship between antibody status to Bovine Corona Virus and Bovine Respiratory Syncytial Virus and disease incidence, reproduction and herd characteristics in dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, Jun 4; 52 (1):37.
- OHLSON, A., HEUER, C., LOCKHART, C., TRÅVÉN, M., EMANUELSON, U. & ALENIUS, S. 2010b. Risk factors for transmission of bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus between dairy herds. *Veterinary Record*, Accepted for publication 2 Sept 2009.
- OHLSON, TRÅVÉN, M., A., EMANUELSON, U., & ALENIUS, S. The relationship between pooled and individual milk samples for detecting antibodies to bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus. In: Proceedings of 12th Symposium of the International Society for Veterinary Epidemiology and Economics, Durban, South Africa, August 10-14, 2009
- PATON, D. J., CHRISTIANSEN, K. H., ALENIUS, S., CRANWELL, M. P., PRITCHARD, G. C. & DREW, T. W. 1998. Prevalence of antibodies to bovine virus diarrhoea virus and other viruses in bulk tank milk in England and Wales. *Vet Rec.*, 142, 385-91.
- SAIF, L. J. 2010. Bovine respiratory coronavirus. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 26, 349-64.
- TRÅVÉN, M., BJÖRNEROT, L. & LARSSON, B. 1999. Nationwide survey of antibodies to bovine coronavirus in bulk milk from Swedish dairy herds. *Vet Rec*, 144, 527-9.
- TRÅVÉN, M., NASLUND, K., LINDE, N., LINDE, B., SILVAN, A., FOSSUM, C., HEDLUND, K. O. & LARSSON, B. 2001. Experimental reproduction of winter dysentery in lactating cows using BCV -- comparison with BCV infection in milk-fed calves. *Vet Microbiol*, 81, 127-51.
- VALARCHER, J. F. & TAYLOR, G. 2007. Bovine respiratory syncytial virus infection. *Vet Res*, 38, 153-80.

Publikationer i projektet

- Beaudeau, F., Ohlson, A., Emanuelson, U. (2010). Associations between bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus infections and animal performance in Swedish dairy herds. *Journal of Dairy Sciences* 93 (4), 1523-1533.
- Beaudeau, F., Björkman, C., Alenius, S., Frössling, J. (2010). Spatial patterns of bovine corona virus and bovine respiratory syncytial virus in the Swedish beef cattle population. *Acta Vet Scand* 52: 33.
- Bidokhit, M. R., Tråven, M., Ohlson, A., Baule, C., Hakhverdyan M., Belak, S., S. Liu, L., Alenius, A. 2012. Tracing the transmission of bovine coronavirus infections in cattle herds based on S gene diversity. *The Veterinary Journal* (accepted for publication)
- Bidokhit, M. R., Tråven, M., Ohlson, A., Zarnegar, B., Baule, C., Hakhverdyan M., Belak, S., Alenius, A., Liu, L. (2012). Phylogenetic analysis of bovine respiratory syncytial viruses from recent outbreaks in feedlot and dairy cattle herds. *Arch Virol*, 157, 601-7.

Frössling, J., Ohlson, A., Björkman, C., Håkansson, N., Nöremark, M. (2012). Application of network analysis parameters in risk-based surveillance - Examples based on cattle trade data and bovine infections in Sweden. *Preventive Veterinary Medicine*. Jul 1;105(3):202-8. Epub 2012 Jan 23.

Ohlson, A. Emanuelson, U., Tråvén, M., Alenius, S. (2010). The relationship between antibody status to bovine corona virus and bovine respiratory syncytial virus and disease incidence, reproduction and herd characteristics in dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica* 53:37.

Ohlson, A., Heuer, C., Lockhart, C., Tråvén, M., Emanuelson, U., Alenius, S. (2010). Risk factors for seropositivity to bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus in dairy herds. *Veterinary Record* Aug 7; 167(6): 201-6.

Ohlson, A. Tråvén, M., Emanuelson, U., Alenius, S. (2010). A longitudinal study of the dynamics of bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus infections in dairy herds (inskickad för publikation).

Ohlson, A., Tråvén, M., Emanuelson, U. & Alenius, S. The relationship between pooled and individual milk samples for detecting antibodies to bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus. In: Proceedings of 12th Symposium of the International Society for Veterinary Epidemiology and Economics, Durban, South Africa, August 10-14, 2009

RS- och coronavirusinfektioner i mjölkbesättningar – riskfaktorer, inverkan på djurhälsa och produktion samt möjligheter till profylax; Proceedings, Svensk Mjolk konferens D&U, Uppsala 2009

Övrig resultatförmedling till näringen

Nationellt projekt mot nötviroser; Svensk Veterinärtidning, nr 16, 2006

RS- och coronavirus ska kartläggas; Husdjur, nr 1, 2007

Skydda besättningen från RS- och coronavirus; Husdjur, nr 2, 2008

RS- och coronavirusinfektioner i mjölkbesättningar – riskfaktorer, inverkan på djurhälsa och produktion samt möjligheter till profylax; workshop, Svensk Mjolk konferens D&U, Uppsala 2009

RS- och coronavirusinfektioner i mjölkbesättningar – riskfaktorer, inverkan på djurhälsa och produktion samt möjligheter till profylax. Veterinärkongressen, Uppsala, 2009

Enkel kontroll ger bättre kohälsa; VeterinärMagazinet, oktober 2010

Frivillig mjölk kontroll för bättre kohälsa; Livsmedelssverige.se, oktober 2010

Möjligt att hindra spridning av vanligaste virusinfektionerna hos kor; LOFT - lantbrukare och forskare tillsammans, www.loftinfo.se, november 2010

Lättare stoppa kovirus; Land lantbruk & skogsland, november 2010

Ny forskning: Så undviker du spridning av virus hos kor; www.lrf.se, november 2010

Virus kan spåras via mjölk; Nyheter P4 Skaraborg, 11 november 2010 kl 11:00

Undvik infektion med RS- och coronavirus; Kärnfullt, nr 2, 2011