

Risikfaktorer för smittspridning av RS- och coronavirusinfektioner mellan mjölkbesättningar, inverkan på djurhälsan och produktion och möjligheter till profylax. Slutrapport År 1 och 2. Slutrapport (V0630010)

Bakgrund

Varje år drabbas ett stort antal mjölkbesättningar och besättningar i den specialiserade köttproduktionen av infektioner med bovint coronavirus (BCV) och/eller respiratoriskt syncytialt (RS) virus. Coronavirus ger upphov till i första hand diarré (vinterdysenteri) hos korna men kan även orsaka både diarré och lunginflammationer hos kalvar. Infektioner med RS-virus drabbar i första hand kalvar och ger upphov till hosta och lunginflammationer. Bevisat säkra och effektiva vacciner finns för närvarande inte tillgängliga mot någon av infektionerna. Då dessa virusinfektioner bidrar till en ökad sjuklighet och sekundära bakteriella infektioner som behandlas med antibiotika är det angeläget att finna ut om de kan förebyggas på ett praktiskt genomförbart sätt. Detta forskningsprojekt syftar till att finna en framkomlig väg att kunna göra detta. De första två årens forskning är nu genomförda och viktiga resultat som erhållits redovisas kortfattat i denna slutrapport och har delvis förts ut till veterinärer, djurägare och andra forskare via konferenser, lantbrukspressen, vetenskapliga publikationer och i den rådgivning som ges till alla djurägare via Svensk Mjök och Svenska Djurhälsovården (se listan över presentationer och publikationer nedan). Ytterligare resultat från detta projekt och fortsättningsprojektet (År 3 och 4) kommer att vidare föras ut via dessa kanaler.

Material och metoder

Mjökprover (samlingsprov från förstakalvare och tankmjök) har vid fyra tillfällen insamlats från c:a 300 besättningar i olika delar av landet enligt den uppgjorda planen, och analyserats avseende antikroppar mot bovint respiratoriskt syncytialt virus (BRSV) och BCV. Prover från djur i besättningar med utbrott av diarré eller lunginflammationer har även samlats in och analyserats på förekomst av virus med PCR-teknik. Samtliga djurägare har fått provsvar rörande smittskyddsläget avseende BRSV och BCV, samt en generell information om hur smittskydd i en besättning kan genomföras för att minska risken för att dessa virusinfektioner nyintroduceras. Data från intervjuformulär och besättningsdata avseende djurhälsa och produktion har sammanställts och analyserats med olika epidemiologiska metoder i relation till besättningsarnas BRSV- och BCV-status och geografiska läge. Detta analysarbete har gjorts i samarbete med forskare inom detta specialområde från Nya Zeeland.

Resultat

Projektet har genomförts i stort sett enligt den uppgjorda planen och veterinär Anna Ohlson som är doktorand har genomfört sin halvtidsredovisning av doktorandprojektet och har på detta sätt fått en kritisk oberoende granskning av forskningsprojektet. Tre vetenskapliga artiklar har skickats in för publikation. Den första artikeln, *The relationship between antibody status to Bovine Corona Virus and Bovine Respiratory Syncytial Virus and disease incidence, reproduction and herd characteristics in dairy herds* (Ohlson m.fl. 2010) visar att besättningar fria från BRSV och BCV har signifikant lägre celltal i tankmjök och att samtliga studerade parametrar avseende den generella djurhälsan och produktionen i dessa besättningar tenderade att vara till deras fördel (Tabell 1). Besättningsarnas läge och antikropsstatus visas i Figur 1.

Tabell 1

Median och inter-quartile range (IQR) för analyserade variabler i besättningar antikroppsnegativa (NEG) avseende BRSV och BCV, n=10, och i besättningar positiva (POS) avseende BRSV eller BCV eller båda, n = 69

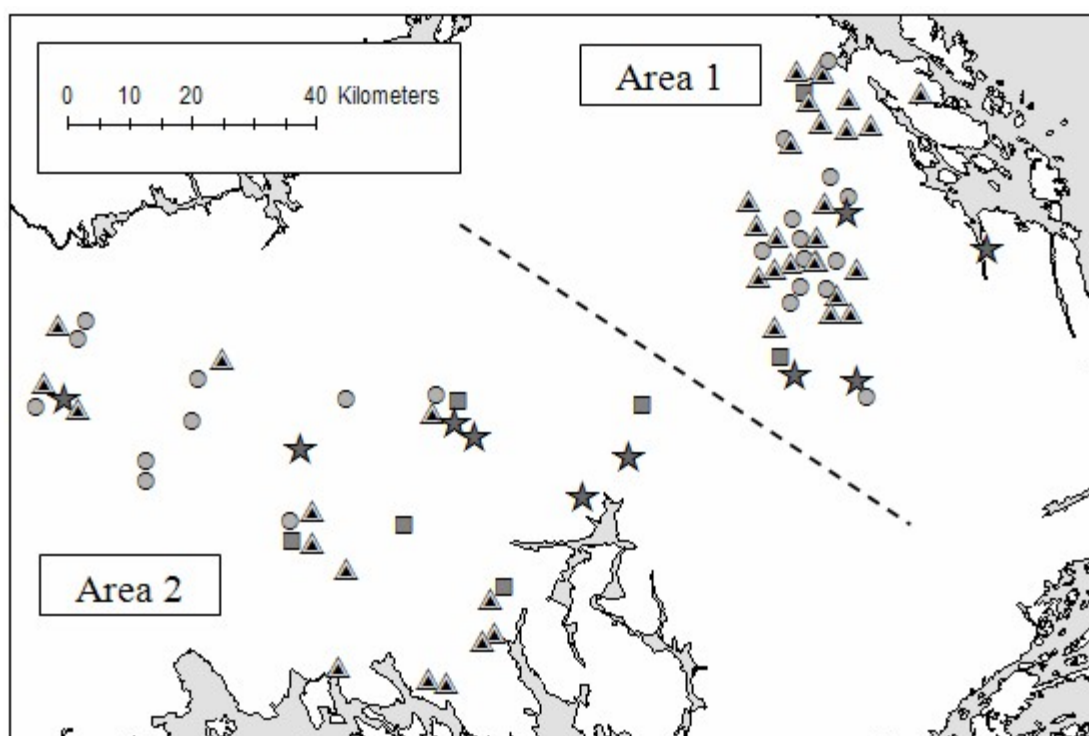
Variabel	NEG besättningar		POS besättningar	
	Median	IQR	Median	IQR
Besättningsstorlek, ko-år	57	40-75	43	32-62
Mjölproduktion, kg/ko-år	9013	8640-9982	8964	88315-8759
BTMSCC ¹ , 1000 celler/ml	163	140-187	218	164-283
Kalvningsintervall, dagar	390	381-413	402	387-415
Kalvning till 1:a AI ² , dgr	84	76-98	91	80-104
Antal AI ²	1.7	1.5-2.3	1.8	1.6-2
Döda kalvar 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
JHK ^{3,4} ≥ 6	1.3	0.97-1.4	1.7	1.2-2.3

¹ Tankcelltal, geometriskt medelvärde av 12 månatliga mätningar. P < 0.001, linjär regressionsmodell

² AI = artificiell insemination

³ Ett års incidens

⁴ JHK = juverhälsoklass



Figur 1

Uppländska mjölkbesättningars geografiska läge och antikroppsstatus avseende BRSV och BCV i poolade mjölkprover från 5 förstakalvare;

Stjärna = Negativ mot BRSV och BCV

Cirkel = Positiv mot BRSV, negativ mot BCV

Kvadrat = Negativ mot BRSV, positiv mot BCV

Triangel = Positiv mot BRSV och BCV

Den andra studien, Risk factors for transmission of bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus between dairy herds (Ohlson m.fl. 2009), visar på att varken BRSV eller BCV verkar sprida sig mellan besättningar t.ex. via mjölktankbilar eller via vinden. Detta är viktigt och ny kunskap som pekar på att det

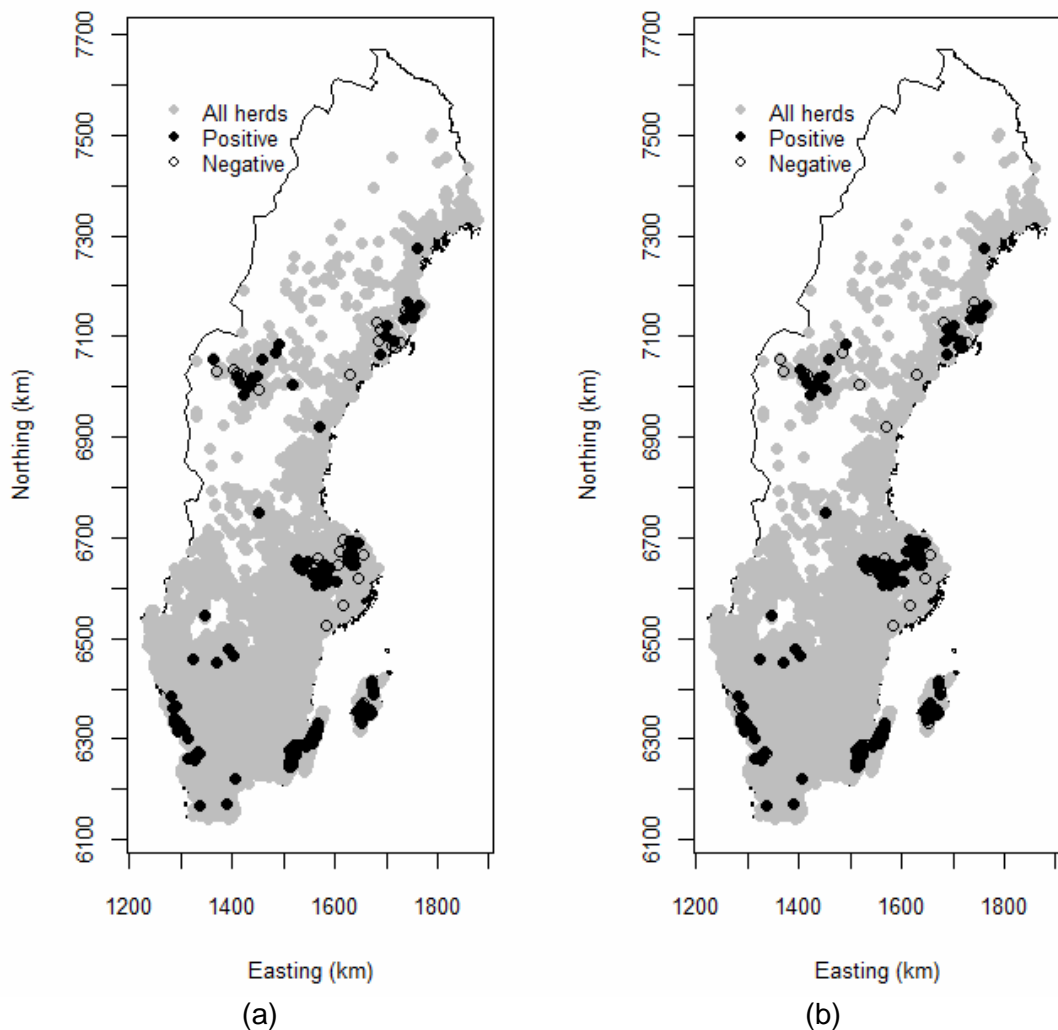
är andra indirekta smittspridningsfaktorer som bidrar till att besättningar infekteras med båda dessa virus. Ett antal managementfaktorer analyserades för att hitta riskfaktorer för infektion. Stora besättningar, besättningar belägna i de södra delarna av Sverige och besättningar som inte erbjöd egna stövlar till besökare hade en ökad risk för båda infektionerna. Kort avstånd till närmaste annan gård med nötkreatur var en riskfaktor för BCV-infektion (Tabell 2). Besättningarnas lokalisering och antikroppsstatus visas i Figur 2.

Tabell 2

Riskfaktorer för att beättningen är antikroppspositiv mot BCV och BRSV i samlingsprov från 5 förstakalvare. Regressionskoefficienter med standard error (SE), odds ratio (OR) och 95% konfidensintervall (CI) i en logistisk regressionsmodell.

Variabel		Koefficient	SE	P-värde	OR (95% CI)
BCVmodell					
Stövlar till besökare	0: nej	ref.	ref.	ref.	1
	1: ja	-0.27	0.11	0.073	0.76 (0.56-1.03)
Avstånd t. närmaste nötgård	1: ≤ 0.2 km	ref.	ref.	ref.	1
	2: > 0.2-1 km	-1.25	0.15	0.074	0.23 (0.07-1.13)
	3: > 1-2 km	-1.94	0.08	0.008	0.14 (0.03-0.60)
	4: > 2 km	-2.19	0.06	0.004	0.11 (0.02-0.50)
Besättnings storlek	1 : ≤ 38	ref.	ref.	ref.	1
	2 : 39-59	0.84	1.65	0.10	2.31 (0.84-6.29)
	3 : 60-99	1.47	2.67	0.01	4.36 (1.41-13.44)
	4 : ≥ 100	1.14	1.81	0.039	3.12 (0.85-6.29)
Region	1: söder	ref.	ref.	ref.	1
	2: mellan	-1.63	0.12	0.001	0.19 (0.08-0.49)
	3: norr	-2.30	0.05	<0.001	0.10 (0.37-0.28)
BRSVmodell					
Stövlar till besökare	0: nej	ref.	ref.	ref.	1
	1: ja	-0.40	0.14	0.006	0.67 (0.51-0.89)
Besättnings storlek	1 : ≤ 38	ref.	ref.	ref.	1
	2 : 39-59	0.75	0.54	0.16	2.12 (0.74-6.09)
	3 : 60-99	1.14	0.53	0.044	3.13 (1.03- 9.52)
	4 : ≥ 100	0.50	0.47	0.33	1.65 (0.60-4.55)
Region	1: söder	ref.	ref.	ref.	1
	2: mellan	-0.81	0.49	0.094	0.45 (0.17-1.15)
	3: norr	-2.02	0.47	< 0.001	0.13 (0.05-0.33)

Figur 2. Geografisk lokalisation för de 257 besättningarna i studien och deras antikroppsstatus avseende: (a) bovint coronavirus och (b) bovint respiratoriskt syncytialt virus samt lokalisation för alla mjölkbesättningar (n 7240) i kokontrollen 2005.



Inom ramen för projektet har även en studie avseende BRSV och BCV genomförts i konventionella och ekologiska besättningar (Bidokhti m.fl. 2009). De 20 ekologiska besättningarna i denna studie hade en lägre prevalens av både BCV och BRSV jämfört med de konventionella mjölkbesättningarna. Dessutom hade besättningar med egensemin och uppbundna besättningar högre risk för infektion (Tabell 3).

Även en mindre tankmjölkstudie av 57 mjölkbesättningar på Åland har genomförts och visat att dessa är unikt fria i ett svenskt och internationellt perspektiv från både infektioner med RS och coronavirus, sannolikt beroende på få djurinköp från smittade besättningar och färre besök av personer som indirekt kan föra med sig smittan från en infekterad till en fri besättning

Tabell 3

Samband mellan besättningsfaktorer och förekomst av antikroppar mot både BCV och BRSV analyserat med en logistisk regressionsmodell

Variabel ^b		Serostatus ^a , antal prover		Resultat från den logistiska regressions- modellen		
		+	-	Odds ratio (OR)	95% CI för OR	p-värde
Ekologisk	Ja	191	150	0.27	0.12;0.60	0.001
	Nej	297	61	Referens		
AIF ^c	Ja	315	130	2.31	1.08;4.95	0.031
	Nej	173	81	Referens		
Stalltyp	Båspall	243	65	2.21	1.02;4.78	0.045
	Lösdrift	245	146	Referens		
Veckor på bete	Över median	211	112			NS ^d
	Under median	277	99			
Mjölkdir	Över median	233	93			NS
	Under median	247	118			
Besättnings- storlek	Över median	269	125			NS
	Under median	211	86			
Antal veterinär- besök	Över median	249	113			NS
	Under median	239	98			
Provtag- ningsår	2005	233	105			NS
	2006	255	106			

^a+ djur positive mot både BCV och BRSV, – alla andra djur

^bAlla variable som analyserades i den multivariata logistiska regressionsmodellen

^cAIF = egensemin

^dNS = ej signifikant (p>0.05) samband med serostatus i den logistiska regressionsmodellen

De vetenskapliga resultat som erhållits visar på att det bör vara möjligt att hålla besättningar i mellersta och norra Sverige helt fria från framförallt BRSV men även BCV infektioner om det generella smittskyddet inom en viss region och på enskild besättningsnivå är mycket gott. De undersökningar som genomförts under hösten 2008 visar t.ex. att samtliga provtagna besättningar i Jämtland inte har haft några utbrott av BRSV sedan de första provtagningarna genomfördes hösten 2006 och sannolikt är den absoluta majoriteten av besättningarna i Jämtland nu helt fria från aktiva BRSV infektioner. Vi försöker nu i samarbete med veterinär Elsa Blomgren, som ansvarat för provtagningarna regionalt i Jämtland att på olika sätt informera alla veterinärer och djurägare i Jämtland om den risk som föreligger att många besättningar kan på nytt infekteras med BRSV, om inte ett ökat smittskyddstänkande får ett bra genomslag. Skulle ett utbrott trots detta inträffa bedömer vi dock att utbredningen av ett sådant utbrott nu kan begränsas genom snabb detektion och olika åtgärder för att minska smittspridningen. En relativt stor andel av de provtagna besättningarna i Västerbotten och Uppland har inte heller haft några aktiva BRSV eller BCV infektioner. Provtagningarna som genomförs under våren 2009 i fortsättningsprojektet (V0830402) kommer att bli mycket intressanta och visa på om dessa besättningar även under stallsäsongen 2008/2009 undvikit att smittas med BRSV och BCV. Vi har även inom projektet nu sekvenserat de stammar av BCV som hittills påvisats med hjälp av PCR i de besättningar som drabbats av denna infektion under försökets gång och resultaten analyseras för närvarande. Motsvarande arbete har inletts beträffande BRSV. Resultaten från de molekylärbiologiska studierna kommer att redovisas i fortsättningsprojektet.

Sammanfattningsvis har projektet varit framgångsrikt och den fortsatta forskningen kommer att vara mycket betydelsefull för en djupare förståelse för dessa virusinfektioners betydelse för djurhälsan. Vi kommer även att kunna visa på praktiskt genomförbara metoder, som bygger på vetenskapliga studier, för att minimera de förluster dessa infektioner nu orsakar i svenska nötkreatursbesättningar. Detta kommer att medföra en förbättrad djurhälsa och produktion till stort gagn för de svenska mjölk och köttproducenterna.

RESULTATFÖRMEDLING

Publikationer i vetenskapliga tidskrifter med Peer Review-system:

Ohlson, A., Heuer, C., Lockhart, C., Tråvén, M., Emanuelson, U., Alenius, S., 2009. Risk factors for transmission of bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus between dairy herds. *Veterinary Record*, accepted for publication 2 Sept 2009.

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 Vet Scand*, accepted for publication 11 March 2010.

Bidokhti MRM., Tråvén M., Fall N., Emanuelson U. & S. Alenius, 2009. Reduced likelihood of bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus infection on organic compared to conventional dairy farms. *Vet. J.* 182, 436-440.

Proceedings vid vetenskapliga konferenser:

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

Ohlson, A., Tråvén, M., Emanuelson, U., Alenius, S., 2009. RS- och coronavirusinfektioner i mjölkbesättningar – riskfaktorer, inverkan på djurhälsa och produktion samt möjligheter till profylax. Svensk Mjök konferens, Uppsala

Populärvetenskapliga publikationer:

Ohlson, A., Emanuelson, U., Tråvén, M., Alenius, S., 2010. Bovine Coronavirus and Bovine Respiratory Syncytial Virus infections in Swedish Dairy Herds, La Asociación de Veterinarios Especialistas en Diagnóstico de Laboratorio (AVEDILA)

Övriga artiklar:

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

Presentationer

2007

Ohlson, A: Risk factors for transmission of BCV and BRSV infections between dairy herds - effects on health and production and options for prevention. 2007, startseminarium, SLU

2008

Ohlson, A: Bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus infections and the association with herd health and herd characteristics in dairy herds. World Bujatric Congress 2008, Budapest, Ungern

Ohlson, A: Bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus infections and the association with herd health and herd characteristics in dairy herds. 2008 Veterinärfakultetens forskardag, SLU, Uppsala

Ohlson, A: Risk factors for transmission of BCV and BRSV infections between dairy herds - effects on health and production and options for prevention. 2008, halvtidsseminarium, SLU

2009

Ohlson, A: BCV and BRSV infections in dairy herds – prospect for control. 2009, lunchseminarium, Massey University, Palmerston North, Nya Zeeland

Ohlson, A: The relationship between pooled and individual milk samples for detecting antibodies to bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus. 2009 International Symposium of Veterinary Epidemiology and Economics (ISVEE), Durban, Sydafrika

Ohlson, A: RS- och coronavirusinfektioner i mjölkbesättningar – riskfaktorer, inverkan på djurhälsa och produktion samt möjligheter till profylax. 2009 Svensk Mjök konferens, Uppsala

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

2010

Ohlson, A: RS- och coronavirusinfektioner i mjölkbesättningar – riskfaktorer, inverkan på djurhälsa och produktion samt möjligheter till profylax. Svanova Biotech, Uppsala

Posterpresentationer

Ohlson A, Emanuelson U, Tråvén M, Alenius S. Outbreaks of Bovine Coronavirus and Bovine Respiratory Syncytial Virus Infections - the effects on somatic cell count and milk yield. 2009 International Symposium of Veterinary Epidemiology and Economics (ISVEE), Durban, Sydafrika

Undervisning

Ohlson, A: RS- och coronavirusinfektioner i mjölkbesättningar – riskfaktorer, inverkan på djurhälsa och produktion samt möjligheter till profylax. Föredrag vid fördjupningskurs inom veterinärprogrammet årskurs 6, sept 2009, Kliniska Vetenskaper, SLU

Ohlson A: RS- och coronavirusinfektioner i mjölkbesättningar – riskfaktorer, inverkan på djurhälsa och produktion samt möjligheter till profylax. FOKUS utbildning, LRF och Svenska husdjur (kursansvarig: Nils-Erik Hansson). Smittskydd i mjölkbesättningar, Karlstad.