

# BACHELOROPPGAVE

Emnekode: BAC350

Navn: Reidunn Johanne Grande og  
Jorun Øien Buseth

---

Hvite blodceller i blodet hos kalv

White Blood cells in the calf's blood

---

Dato: 24.05.2016

Totalt antall sider: 46

# Hvite blodceller i blodet hos kalv

## White blood cells in the calf's blood



Reidunn Johanne Grande

og

Jorun Øien Buseth

Emnekode: BAC 350

Bachelorgradsoppgave i Husdyrfag- Velferd og Produksjon

Avdeling for næring, samfunn og natur

Nord Universitet i Nord-Trøndelag, avd. Steinkjer

2016



## **SAMTYKKE TIL BRUK AV PROSJEKT, KANDIDAT-, BACHELOR- OG MASTEROPPGAVER**

**Forfatter(e):** Reidunn Johanne Grande  
Jorun Øien Buseth

**Norsk tittel:** Hvite blodceller i blodet hos kalv

**Engelsk tittel:** White blood cells in the calf's blood

**Studieprogram:** Husdyrfag- Velferd og Produksjon

**Emnekode og navn:** BAC350, bacheloroppgave



Vi/jeg samtykker i at oppgaven kan publiseres på internett i fulltekst i Brage, Nords' åpne arkiv



Vår/min oppgave inneholder taushetsbelagte opplysninger og må derfor ikke gjøres tilgjengelig for andre

**Kan frigis fra: 24.05.2016**

**Dato: 24.05.2016**

**Jorun Øien Buseth**

underskrift

  
underskrift

**Reidunn Johanne Grande**

underskrift

  
underskrift

## Forord

Denne bacheloroppgaven er skrevet som en avsluttende oppgave på et treårig studie ved Nord universitet, avdeling Steinkjer. Studiet heter husdyrfag – velferd og produksjon ved avdeling for næring, samfunn og natur.

På grunn av at vi begge to har stor interesse for storfe som dyreslag var det et naturlig valg å skrive en avsluttende oppgave som omhandlet dette temaet. Tine hadde en oppgave som omhandlet hvite blodceller hos kalv. Dette var noe som hørtes interessant ut og derfor tok vi utfordringen med å undersøke dette nærmere.

Vi ønsker å rette en stor takk til alle som har hjulpet oss under arbeidsprosessen med denne oppgaven.

- Takk til veilederne våre ved Nord Universitet, Håvard Okkenhaug og Hege Overrein som har gitt oss faglig veiledning.
- Takk til alle de tre engasjerte produsentene som stilte fjøsene sine til disposisjon for feltarbeidet vårt, og at de har vært behjelpelig med prøvetakinger.
- Takk til Olav Østeraas i Tine for den statistiske behandlingen av datamateriale.
- Takk til Anne Cathrine Whist.
- Takk til Hemocue og Torill Hagen for lån av utstyr og opplæring.
- Takk til alle som har vært med og korrekturlest oppgaven.

Steinkjer, 24. Mai 2016

  
underskrift

  
underskrift

## Sammendrag

Formålet med denne oppgaven var å undersøke normalverdier av hvite blodceller hos kalv, og om det finnes en god metodikk for prøvetakingen slik at veterinærene kunne bruke dette ute i felten for å raskt undersøke om kalven har en infeksjons sykdom.

Feltarbeidet startet opp høsten 2015 og var ferdig januar i 2016. Det ble tatt ut kapillære blodprøver av 50 kalver i alderen 0-6 uker (0-42 dager). Feltarbeidet har foregått hos tre store melkeprodusenter i Nord-Trøndelag. Det er tatt ut blodprøver av samtlige kalver på dag 1, etter inntak av det første målet med råmelk. Prøvetakinga foregikk en dag i uken. Hver enkelt kalv ble prøvetatt 6-7 ganger. Det er totalt 331 blodprøver av alle kalvene i dette forsøket. Prøvene er analysert med hjelp av et apparat fra Hemocue som teller de hvite blodcellene.

I feltarbeidet ble også råmelken undersøkt. Kvaliteten ble målt ved hjelp av et digitalt refraktometer. Opplysninger om mengde råmelk som ble gitt ved første mål, og hvor raskt første mål med råmelk ble gitt etter fødsel ble innhentet fra skjema utfylt av røkter. Disse dataene ble brukt for å se om råmelk hadde noen innvirkning på antall hvite blodceller hos kalven.

Resultatene viste at normalverdien av hvite blodceller hos kalv i alderen 0-6 uker (42 dager) ligger på  $5 - 15 \times 10^9/L$ . Det ble funnet en signifikant ( $P < 0,001$ ) sammenheng mellom hvor raskt råmelk ble gitt etter fødsel og antall hvite blodceller som var i blodet hos kalven. Det ble også funnet ut at kalver født fra andregangskalvere hadde vesentlig høyere konsentrasjon av hvite blodceller i blodet. De hvite blodcellene som er overført via råmelk spiller muligens en viktigere rolle enn først antatt.

## **Abstract**

The purpose of this study was to examine normal values of white blood cells in calves, and whether there is a good methodology for sampling so that vets could use this out in the field to quickly check if the calf has an infectious disease.

The field work started in the autumn of 2015 and was finished in January 2016. There were taken capillary blood samples from totally 50 calves aged 0-6 weeks old (0-42 days). The field work has been going on with three major milk producers in Nord-Trøndelag. There were blood samples taken from all calf on day 1 after administration of the first meal with colostrum. The sampling was going on once a week. Each calf was sampled 6-7 times. There are a total of 331 blood samples from all the calves in this experiment. The samples are analyzed with the help of a machine from Hemocue which were counting the white blood cells.

In the field work was also the colostrum examined. The quality was measured by using a digital refractometer, while information about the amount of colostrum that was given at the first meal, and how quickly the first meal with colostrum was given after birth was obtained from the form filled in by the milker/producer. These data were used to see if the colostrum had any impact on the number of white blood cells in the calf.

The results showed that the normal value of white blood cells in calves aged 0-6 weeks old (42 days) are at  $5$  to  $15 \times 10^9/L$ . It was found a significant ( $P < 0.001$ ) correlation between how quickly the colostrum was given after birth and the number of white blood cells that was in the blood of the calf. It was also found that calves born from cows in second parity had significantly higher concentration of white blood cells in the blood. The white blood cells that are transferred by colostrum plays possibly a more important role than first thought.

# Innholdsfortegnelse

<b>Forord</b> .....	<b>i</b>
<b>Sammendrag</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>v</b>
<b>Innholdsfortegnelse</b> .....	<b>vi</b>
<b>1.0 Innledning</b> .....	<b>1</b>
1.1 Problemstilling.....	2
<b>2.0 Teori</b> .....	<b>3</b>
2.1 Hvite blodceller (Leukocytter) .....	3
2.2 Immunforsvar og antistoffer .....	4
2.2.1 Det uspesifikke immunforsvaret .....	4
2.2.2 Spesifikke forsvarsfaktorer.....	5
2.3 Råmelk og immunitet.....	8
2.3.1 Hvite blodceller overført fra Råmelk .....	10
2.4 Råmelkskvalitet .....	11
2.5 Målemetoder av råmelk.....	15
2.5.1 Milwaukee Brix refraktometer.....	15
2.5.3 Kolostrometer/Colostrometer .....	16
2.6 Råmelkstildeling og rutiner .....	18
2.6.1 Oppbevaring av råmelk .....	18
2.7 Smittestoffer .....	19
2.8 Kalvehelse .....	19
<b>3.0 Materiale og Metode</b> .....	<b>21</b>
3.1 Materiale .....	21
3.2 Fremgangsmåte.....	23
3.3 Bearbeiding av data .....	26
<b>4.0 Resultat/Diskusjon</b> .....	<b>27</b>
4.1. Utarbeiding av metodikk for prøvetakinga .....	28
4.2. Normalverdi av hvite blodceller .....	29

4.3. Antall hvite blodceller og alder på kalv .....	30
4.4. Hvite blodceller og laktasjonsnummer .....	33
4.5. Råmelk og hvite blodceller.....	35
<b>5.0 Feilkilder .....</b>	<b>38</b>
<b>6.0 Konklusjon.....</b>	<b>39</b>
<b>7.0 Litteraturliste .....</b>	<b>40</b>
<b>8.0 Vedlegg.....</b>	<b>43</b>
8.1 Vedlegg 1 .....	43
8.2 Vedlegg 2 .....	44
8.3 Vedlegg 3 .....	45



## 1.0 Innledning

God kalvehelse er en viktig grunnmur i storfebesetninger, og med dagens store besetninger kan dette være en større utfordring enn før.

Kalver i store besetninger og i løsdriftsfjøs ser ut til å ha større risiko for både diare og luftveissjukdom. Etersom besetningene blir større så øker smittepresset, dermed har sykdommer som diare, luftveissjukdom, leddbetennelse og navlebetennelse blitt mer vanlige. Disse regnes nå som de viktigste sykdommene hos kalv. I tillegg har kalver i store besetninger økt risiko for død i løpet av første leveår. (Tine, 2013)

Det er et ønske å utvikle raske hurtigtester som kan hjelpe veterinærer i felt med å kartlegge om kalven har en sykdom forårsaket av virus og/eller bakterier. Det er viktig å ha det riktige kliniske verktøyet for å gå videre fra klinisk vurdering til diagnose og korrekt behandling. Hemocue AS tilbyr i dag en bærbar maskin som teller hvite blodceller i blodet (White blood cell counting, forkortelse WBC) for å skille mellom bakterier og virus. (Hemocue, 2014)

Når antallet hvite blodceller i blodet øker tyder det på at det er en infeksjon eller en sykdom forårsaket av bakterier. Når det er forårsaket av virus derimot, så synker verdiene av hvite blodceller i blodet. (Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi, 2014) Denne måten å differensiere om sykdommen er forårsaket av virus eller bakterier er mye brukt på mennesker, men ikke utprøvd på kalv.

Hvis det er slik at konsentrasjonen av hvite blodceller kan være med på å indikere om kalven har en infeksjon forårsaket av bakterier eller virus, vil dette være et godt diagnostisk hjelpemiddel som kan bidra til at veterinærene kan ta en adekvat beslutning om antibiotikabehandling eller videre utredning.

Før WBC maskinen kan benyttes er det viktig å se på normalfordelingen av hvite blodceller hos friske kalver i alderen 0-6 uker. Dette vil danne grunnlaget for å vite om vi har en stigning i antall hvite blodceller eller ikke. For å få til dette var det nødvendig å utarbeide en metodikk for praktisk gjennomføring i felten.

I vår bacheloroppgave har vi valgt å følge 50 kalver over tid. Det er tatt ut kapillært blod for undersøkelse av WBC i Hemocue apparatet. Ut fra resultatene vi samlet var målet å fastsette en normalverdi av hvite blodceller i blodet hos kalv fra 0-6 uker. Dette for å ha en verdi å navigere ut i fra med tanke på å kunne avdekke en eventuell stigning ved bakterielle sykdommer hos kalv.

### ***1.1 Problemstilling***

Problemstillingen vår er:

«Hva er normalverdien av hvite blodceller hos kalv, og er det mulig å utarbeide en god metodikk for prøvetakingen til bruk i fjøset?»

## 2.0 Teori

### 2.1 Hvite blodceller (*Leukocytter*)

Hvite blodceller inneholder ikke fargete molekyler og det er derfor de har fått navnet sitt. De bruker blodet til transport gjennom kroppen, fra produksjonsstedet og til steder der en betennelse har oppstått i kroppen. Årsaken kan være infeksjons, forårsaket av bakterier, virus, parasitter eller sopp. Den kan også være ikke infeksjons, forårsaket av for eksempel traume, varme eller kulde. Hvite blodceller reagerer raskt og transporteres i stort volum til betennelsesområdene, og dette danner en effektiv bekjempelse av inntrengende organismer. De ulike typene hvite blodceller har spesialiserte funksjoner i kroppens forsvarssystem. Disse funksjonene er alle nødvendige for at kroppen skal ha et fullverdig immunforsvar.

Forholdet mellom hvite blodceller og røde blodceller er Ca. 1/500 – 1/1000. Det er lagret 10-20 ganger så mange hvite blodceller i beinmargen som det sirkulerer i blodet. Cellene ligger parat og frigjøres til blodet ved en betennelse. For at kroppen skal opprettholde antall hvite blodceller starter den å produsere flere. (Sand, Bjålie, Sjøstad, & Haug, 2006)

Når antallet hvite blodceller i blodet øker tyder det på at det er en infeksjon forårsaket av bakterier. Når det er forårsaket av virus derimot, så synker verdiene av hvite blodceller i blodet. (Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi, 2014) Denne måten å differensiere mellom bakterier og virus er mye brukt på mennesker.

Normalverdien av hvite blodceller varierer med alderen, spesielt på barn som har immunsystemet under oppbygging. (Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi, 2014) Normalverdien på hvite blodceller er etter det vi kjenner til ikke dokumentert for kalv.

Hvite blodceller finnes i blodet i to hovedformer: De segmentkjernede granulocytter, som har et kornet (granulert) cytoplasma og en lappedelt cellekjerne, og de mononukleære celler (lymfocytter og monocytter) med ikke-lappedelt kjerne og uten korn i cytoplasmaet. De segmentkjernede granulocytterne dannes i benmargen, mens lymfocytter av forskjellig type fortrinnsvis dannes i milten og lymfeknutene. (Evensen, 2009)

Lymfocytterne spiller en sentral rolle i kroppens immunforsvar. En lymfocyttype, de såkalte B-lymfocytter, kan videre omdannes til plasmaceller som produserer antistoffer (immunglobuliner eller gammaglobuliner). (Evensen, 2009)

Nøytrofile hvite blodceller utgjør hos menneske mellom 60 og 70 prosent av de hvite cellene i blodet. I tillegg finnes det store mengder slike celler ute i kroppsvevet. Spesielt lymfevev,

under slimhinner og i betent vev. Denne typen celler lever bare i en til fire dager, i betent vev ofte bare i noen timer. Ved vevsskade kan slike celler komme til området i løpet av minutter. (Leknes, 2013)

Nøytrofile hvite blodceller kan av og til skille ut cellekorn med giftige eller nedbrytende stoff. Disse stoffene har en direkte virkning på bakteriene utenfor cellene. En del slike stoff fungerer også som alarmstoff slik at andre celletyper i forsvarssystemet blir aktiverte til å kunne delta i forsvaret. (Leknes, 2013)

## ***2.2 Immunforsvar og antistoffer***

I forsvar mot infeksjoner har vi to typer immunforsvar. Det uspesifikke- og det spesifikke immunforsvaret.

### ***2.2.1 Det uspesifikke immunforsvaret***

Det uspesifikke immunforsvaret er rettet mot vidt forskjellige mikroorganismer og trer i verk umiddelbart ved infeksjon. Dette er medfødt og reagerer på alle type fremmede mikroorganismer som truer kroppen. Det uspesifikke ytre immunforsvaret består av barrierer som for eksempel hud, slimhinner, hosterefleks og bakterieflora. Det kan også være feber da dette hemmer vekst av noen bakterier. Fagocytose (cellespising) som utføres av monocytter, makrofager og granulocytter er også en måte for det uspesifikke immunforsvaret å få kontroll over infeksjonen på. (Westad, 1998)

Det uspesifikke indre forsvaret består hovedsakelig av nøytrofile granulocytter og makrofager.

Granulocyttene spiser celler og bakterier, og de er spesielt effektive mot kortvarige bakterieinfeksjoner. De tiltrekkes av bakterietoksiner og ødelagt vev. Makrofagene opptrer i blodet som umodne celler, eller de kan befinne seg i vev som makrofager, klare til å angripe og spise inntrengere. Disse er viktigst ved langvarige infeksjoner, og kan leve i flere år. De kan drepe og spise flere og større partikler enn granulocyttene. (Sand, Bjålie, Sjøstad, & Haug, 2006)

Både de nøytrofile granulocyttene og makrofagene kan ta opp i seg faste partikler. Dette gjør de ved at de bukter seg rundt partikkelen slik at den blir liggende i en blære inni cella. Dette kalles fagocytose, det vil si cellespising. Nøytrofile granulocytter kan ta opp for eksempel

bakterier på denne måten. Ørsmå forurensninger i et sår kan også bli fagocytosert av denne typen celler. (Leknes, 2013)

Ved vevsskade kan de nøytrofile granulocytterne komme til området i løpet av minutter. Dette skjer vanligvis på grunn av stoffet histamin som fører til utvidet og lekkende blodårer i det infiserte vevet, som dermed blir rødt, varmt og oppsvulma. Store mengder nøytrofile granulocytter følger den store blodtransporten til området, der de kryper ut av de lekkende blodårene og starter kampen mot infeksjonen. Et stort bortfall av celler fører naturligvis til tilsvarende mengde produksjon av nye slike celler. (Leknes, 2013)

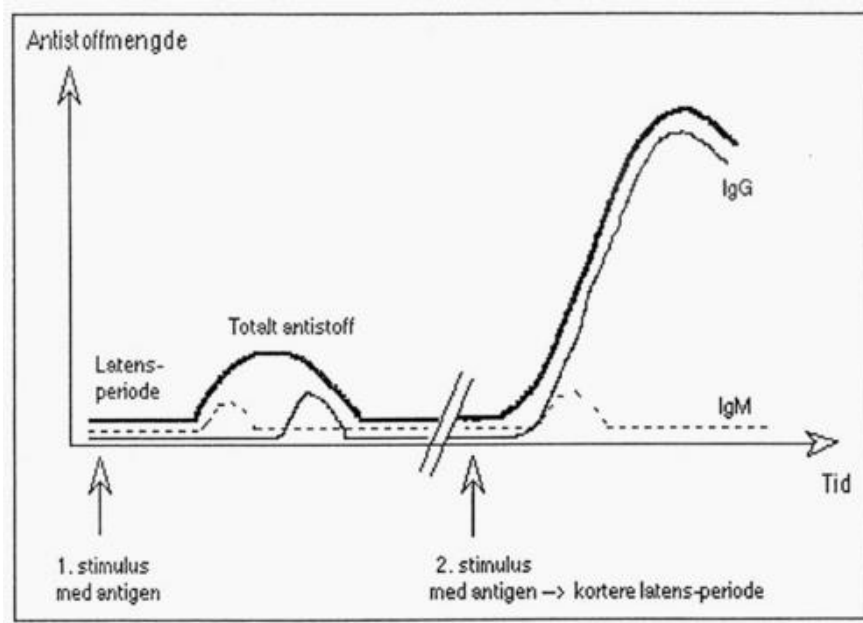
I et skrubbsår vil det først og fremst være nøytrofile granulocytter og etter hvert makrofager som renses opp, mens det hovedsakelig er lymfocytter som vil bekjempe en influensainfeksjon. Makrofager kan imidlertid samarbeide med både nøytrofile granulocytter og lymfocytter i kampen mot infeksjoner. (Leknes, 2013)

### **2.2.2 Spesifikke forsvarsfaktorer**

Det spesifikke immunforsvaret avhenger av at immunforsvaret har hatt kontakt med mikroorganismer eller deres produkter tidligere. Forsvaret utløses av en spesiell mikroorganisme eller mikrobielt produkt (antigen). (Westad, 1998)

Antigenet er for eksempel bakterier, virus eller produkter av disse mikroorganismene, som stimulerer immunsystemet til å produsere antistoffer fra B-lymfocytterne eller flere T-lymfocytter i kroppen.

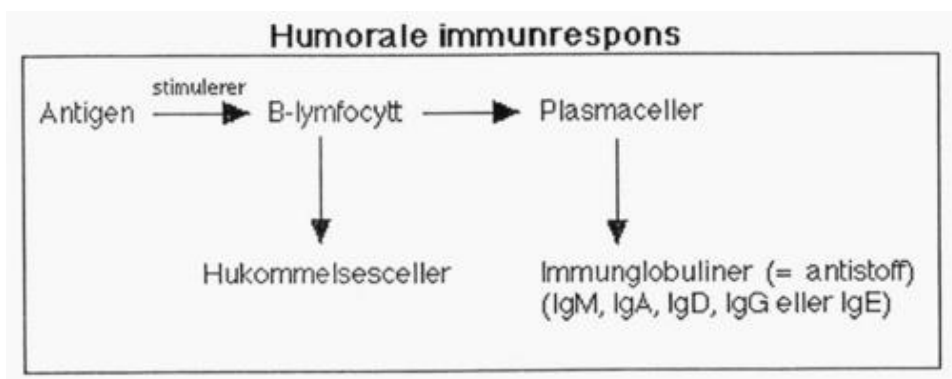
Når kroppen kommer i kontakt med et antigen for første gang tar det ca. 7-10 dager før antistoff-produksjonen er maksimal. Ved infeksjonssykdommer vil mikroorganismene i denne perioden formere seg, og det vil utvikles en sykdom som varer inntil immunapparatet er tilstrekkelig aktivert til å bekjempe det. Dette kalles Primærrespons. De dannede hukommelsescellene av B- og T- typen lever i mange år, og ved senere påvirkning av det samme antigenet, vil immunresponsen inntreffe meget raskt og effektivt. Dette er sekundærresponsen, se figur 1. Det har da utviklet seg immunitet og det blir ingen sykdom. (Westad, 1998) Det spesifikke immunforsvaret kjenner igjen sykdommer og bekjemper disse.



Figur 1. Reaksjonshastighet med antistoffmengde mot stimulus med antigen for første gang vs. Andre gang (primær- og sekundærrespons). (Westad, 1998)

### 2.2.2.1 Immunresponser

Når et fremmed antigen trenger inn i kroppen, vil det stimulere en klon av B-lymfocytene slik at disse blir omdannet til plasmaceller i stort antall og disse plasmacellene vil begynne å produsere immunglobuliner (antistoffer) av typen IgM, IgG, IgA, IgE eller IgD, se figur 2.



Figur 2. Humorale immunrespons: Antigen stimulerer B-lymfocytter til å bli enten hukommelsesceller eller omdannet til plasmaceller som produserer immunglobuliner. (Westad, 1998)

IgM deltar særlig i primærresponsen, det vil si første gang et antigen kommer inn i kroppen. IgG deltar særlig i sekundærresponsen, som er andre gangen et antigen kommer inn i kroppen. Antistoffer av typen IgA finner vi særlig i tarmveggene samt i morsmelk, mens antistoffer av

IgE typen finner vi på overflaten av blant annet mastceller, og disse er ansvarlige for allergiske reaksjoner. (Westad, 1998) Det er usikkert hva slags oppgave antistoff av typen IgD har.

### Immunreaksjoner med antistoffer

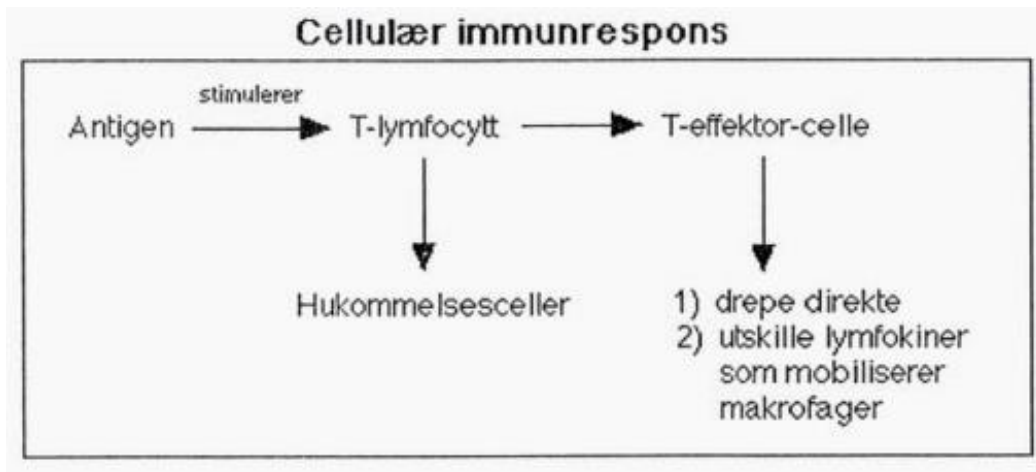
Antistoffene binder seg til bakterieoverflaten slik at makrofagene lettere skal kjenne igjen bakteriene og spise disse. I dette tilfellet kan vi si at antistoffene virker som pålegg på maten. Antigenet blir mer spiselig for makrofagene.

Enkelte bakterier produserer toksiner som er skadelige for mennesker. Nøytraliserende antistoffer kan binde seg til dette giftstoffet/toksinet og dermed uskadeliggjøre det.

Antistoff binder seg til bakterien, og aktiverer komplementsystemet i blodet, som binder seg til bakterieveggen og ødelegger denne slik at bakterien dør.

Særlig IgM kan binde ti antigener til seg og dermed uskadeliggjøre dem. (Westad, 1998)

Når et fremmed antigen trenger inn i kroppen vil det stimulere T-lymfocytene til å omdanne seg til mange T-effektor-celler.



Figur 3. Cellulær immunrespons: Antigen stimulerer T-lymfocytter til å bli enten hukommelsesceller eller til T-effektor-celle. (Westad, 1998)

T-effektor-cellene er ansvarlige for den cellulære immunresponsen, se figur 3, og kan i prinsippet uskadeliggjøre et antigen på to ulike måter. Hvis antigenet er en bakterie, kan T-effektor-cellen enten drepe bakterien direkte eller den kan tilkalle hjelp fra makrofagene og

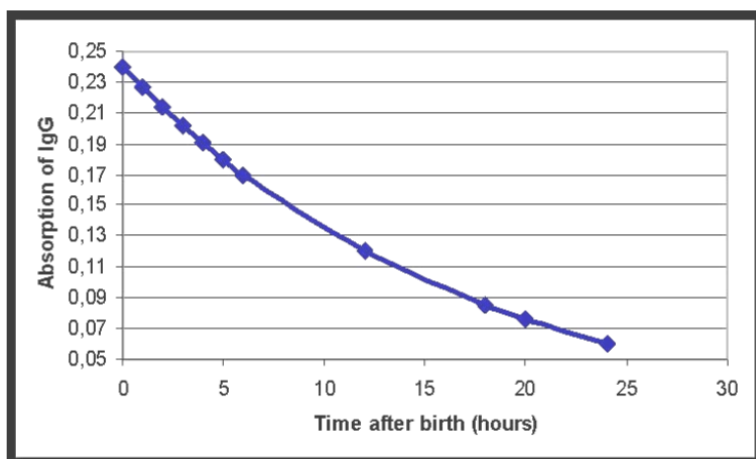
granulocytene slik at disse kommer i stort antall og hjelper til med å drepe bakteriene. (Westad, 1998)

### ***2.3 Råmelk og immunitet***

Kua produserer råmelk de fem første dagene etter kalving, og den har egenskaper som er meget gunstige og nødvendige for kalvens immunforsvar (Matre, 2001). Kalven er avhengig av å få råmelk av god kvalitet raskt etter fødsel. Råmelken er næringsrik med høyverdiprotein og fettløselige vitaminer. Råmelka inneholder også mer immunglobuliner enn i vanlig melk. Ettersom oppbyggingen av morkaka hos kyr hindrer overføring av immunglobuliner (antistoffer) fra mor til avkom i fosterlivet er det svært viktig at kalven får i seg tilstrekkelig mengde med råmelk av god kvalitet, og raskt etter fødselen. Det finnes en rekke bevis for at kalver som har fått for lite råmelk har betydelig økt risiko for sykdom og død. Kalven har begrenset evne til opptak av store molekyler som Immunglobulin G (IgG) over tarmveggen. Opptaksevnen er størst de første 4 timene etter fødsel, og reduseres betraktelig allerede etter 12 timer (Tine, 2010).

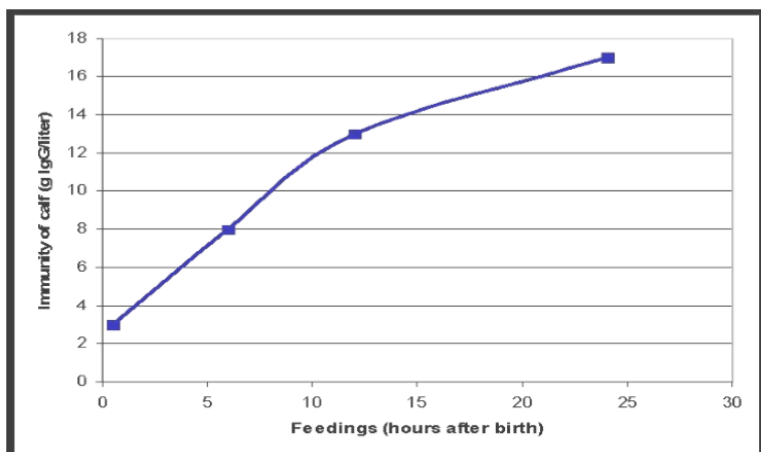
For å få en best mulig start på livet er det viktig at kalven får godt med stell og riktig fôring for å tilrettelegge et godt grunnlag for livet seinere i produksjon. Fra naturens side ville kalven ha gått sammen med mora og fått den nødvendige næringstilførselen. I moderne melkeproduksjon hvor bonden skal livnære seg på melka kan det bli vanskelig å kombinere at kalven skal ha melkefôring og det at bonden skal levere melk til meieriet for å tjene penger. (Gjefsen, 2007).





Figur 4. Absorpsjonsevnen av IgG ved pinocytose hos kalver. Den viser at absorpsjonsevnen reduseres til det halve etter 12 timer. Derfor er det så viktig å utnytte de første timene etter fødsel og få gitt kalven råmelk tidligst mulig. (Hansen, et al., 2011)

Det første døgnet etter fødselen kan immunglobulinene absorberes i sin opprinnelige form uten å brytes ned i tarmen. Denne evnen til absorpsjon (pinocytose) er størst hos kalven rett etter fødselen. Absorpsjonsevnen avtar proporsjonalt med tiden etter fødsel, den reduseres til det halve etter ca. 12 timer og er borte etter ca. ett døgn, se figur 4. (Stott, Marx, Menefee, & Nightengale, 1979) (Heinrichs & Jones, 2003)



Figur 5. Beregnet økning i IgG i serum, altså immuniteten hos kalver som får råmelk 30 min, 6, 12, og 24 timer etter fødsel (Hansen, et al., 2011).

Immuniteten på kalven er summen av IgG som blir absorbert i løpet av det første døgnet. Slik det framstår i figur 5 vil kalvens immunitet øke for hver tildeling av råmelk.

### **2.3.1 Hvite blodceller overført fra Råmelk**

Overføring av hvite blodceller gjennom råmelk har en signifikant innvirkning på immunstatusen til kalven. Dette er vist i et studie fra 2007 hvor de har delt 15 kalver i tre grupper, hvor de har føret den første gruppen med fersk råmelk fra mor, den andre gruppen med frossen råmelk fra mor, og den siste gruppen ble føret med råmelk fra mor hvor de har sentrifugert ut cellene i melka. Overføring av minne T-celler gjør at kalven tåler utfordringene i miljøet bedre og har et mer robust immunsystem. Disse funnene tyder på at overføring av mors levende celler kan være en viktig faktor i råmelk som gir immunbeskyttelse. Disse cellene fra mor kan bidra til å beskytte den nyfødte i løpet av de første 24 timene etter inntak, og de ser ut til å ha en videre direkte effekt på antigenspesifikke responser i blodet etter sju dager etter inntak.

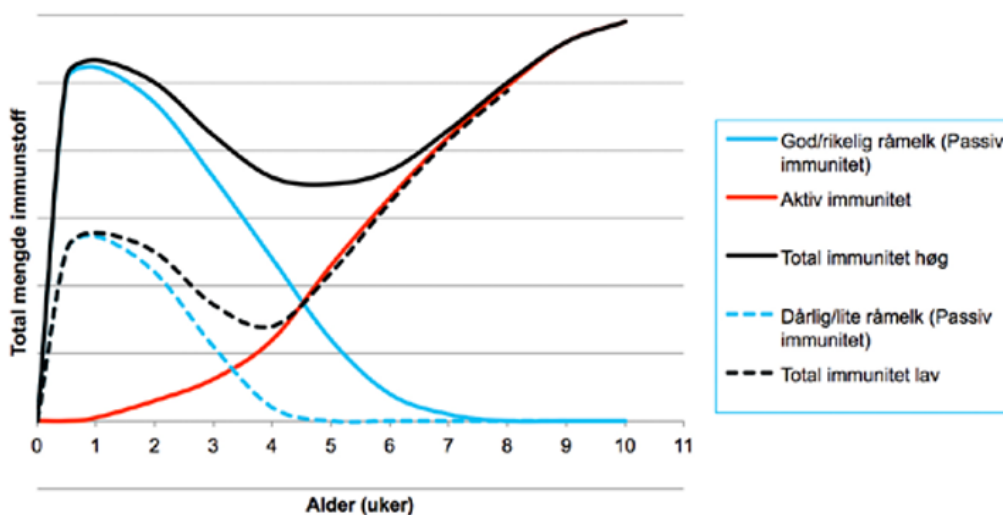
Resultatene indikerte også at alle kalvene fikk overføring av IgG fra moren uten hensyn til hvordan råmelken var behandlet. Dette bekrefter det vi allerede vet om at det ikke er forskjell i mengde IgG mellom kalver som får frossen versus fersk råmelk. Det som derimot var forskjell var at verken den frosne råmelken eller den cellefrie råmelken var tilstrekkelig til å overføre den observerte forbedringen i respons til antigener. Dermed er det bare den ferske råmelken fra mor som gir denne effekten på immunsystemet til kalvene. (Donovan, et al., 2007)

En lignende studie (Reber, Hippen, & Hurley, 2007) viser mye det samme. Her har de brukt 10 Holsteinkalver og føret halvparten med fersk hel råmelk fra mor og den andre halvparten råmelk fra mor hvor cellene er tatt ut ved hjelp av sentrifugering. Her var målet å se om kapasiteten hvite blodceller i nyfødte kalver har til å stimulere eller respondere i enveis mikset hvite blodcellekulturer. Her viser resultatene at overføring av mors hvite blodceller via råmelk har stor innvirkning på kalvens spesifikke immunsystem. Kalvene som drakk hel råmelk viste forbedrede reaksjoner på mors hvite blodceller og urelaterte kysrs hvite blodceller 24 timer etter inntak av råmelk, mens kalvene som fikk cellefri råmelk ikke utviklet tilsvarende respons før etter 2 til 3 uker etter inntak av råmelk. (Reber, Hippen, & Hurley, 2007)

## 2.4 Råmelkskvalitet

Kvaliteten på råmelka varierer mellom buskap, alder på kyrne, lengde på sinperiode, fôring i sinperioden, årstid, og om kua har vært i buskapen/fjøset lengre enn en måned (Dragset & Whist, 2015) (Matre, 2001). Den påvirkes også av mengde råmelk som er produsert med tanke på fortynningseffekt, dvs. lavere konsentrasjon av IgG hos høytstående kyr, lekkasje i tida før kalving, mastitter, miljø og smittepress i fjøset (Tine, 2010). Ønsket nivå på IgG er over 50g pr liter.

En nyfødt kalv trenger tilførsel av råmelk med immunstoffer for å få hjelp i kampen mot smittepresset, som også kalles for passiv immunitet. Etter hvert vil passivt overførte antistoffer bli brutt ned. Kalven kan selv bygge opp ett forsvar, men dette tar tid og vil være til lite nytte de første dagene etter fødsel mot smitte, og kalles for aktiv immunitet, se figur 6. Kalven når ikke en akseptabel immunitet før etter 4-6 ukers alder.



Figur 6. Kalvens totale motstandskraft som består av aktiv (eget) og passiv (fra råmelk) immunitet etter hvert som kalven blir eldre. Total immunitet blir lavere og kalven er mer sårbar for sykdom dersom den tilføres for lite råmelk, eller får råmelk med for lavt innhold av IgG (Wattiaux, 2003). Figuren er fra Tines brosjyre «godt kalveoppdrett» (Overrein, Whist, Sølvsberg, & Nyhus, 2015).

Gir man nok råmelk av god kvalitet vil det gi robuste og friske kalver. Kunnskapen om kvaliteten til råmelka gir muligheten til å styre tildelingen av råmelk mer presist, og lagre den råmelka som er av god kvalitet til seinere bruk. En rask og enkel metode for å teste kvaliteten til råmelka kan gjøres ved hjelp av et digitalt refraktometer. Den tester innholdet av antistoffer

i råmelka (Dragset & Whist, 2015). Det er også en sammenheng mellom råmelkas innhold av næringsstoffer og immunglobuliner, og hvor tyktflytende og kremaktig melka ser ut (Heinrichs & Jones, 2003)

*Tabell 1. Innhold av næringsstoffer i råmelk og normal melk. (Heinrichs & Jones, 2003)*

	Råmelk Første utmelking	Råmelk Andre utmelking	Råmelk Tredje utmelking	Normal melk
Tørrstoff (%)	23.9	17.9	14.1	12.9
Protein (%)	14	8,4	5.1	3.1
IgG (mg/ml)	32	25	15	0.6
Fett (%)	6.7	5.4	3.9	4.0
Laktose (%)	2.7	3.9	4.4	5.0
Mineraler (%)	1.1	1.0	0.8	0.7
Vitamin A (µg/dl)	295	190	113	34

I tabell 1 ser man at den første råmelka inneholder dobbelt så mye tørrstoff, tre ganger så mye mineraler og fem ganger så mye protein som det helmelk gjør. Det er også høyere energi og vitamin innhold i råmelk. Det lave innholdet av laktose fra råmelk reduserer i tillegg forekomsten av diare. Råmelk fra første utmelking har høyest innhold av IgG. Innholdet avtar med antall melkinger. IgG er den dominerende form for immunglobuliner i råmelk og utgjør 80-85 % av den totale mengden immunglobulin i råmelk. (Heinrichs & Jones, 2003)

Kalven må beskyttes mot smittestoffene som er i miljøet. Hvis kalven oppnår et nivå med antistoffet IgG på 10 mg/ml i serum, har tildelingen av råmelk vært vellykket og den er godt beskyttet. For å oppnå et nivå av minimum 10 g IgG/l serum må kalven få tilført minimum 100 g IgG fra råmelka. Ut i fra gjennomsnittlig absorpsjon og anbefalinger om ca. 3-4 liter råmelk tilført første mål, skal råmelk av god kvalitet inneholde minimum 50 g IgG/l. (Overrein, Whist, Sølvsberg, & Nyhus, 2015)

Hos kyr som produserer råmelk som inneholder under 50 g IgG/l vil dette kunne oppveies til en viss grad ved å gi kalven mer råmelk. Har du f. eks råmelk som inneholder 30 g IgG/l bør råmelkmengden som gis første mål økes fra 2 til 3,3 liter ( $100\text{g} : 30\text{g/l} = 3,33\text{ l}$ ). Dette begrenses selvfølgelig av mengden råmelk kalven er i stand til å ta opp. I Danmark anbefales nå opp mot 4 liter råmelk første mål for å sikre tilstrekkelig tilførsel av IgG. I tilfeller hvor råmelka er av dårlig kvalitet, bør en ha frossen råmelk av god kvalitet som reserve (Tine, 2010). Det å oppnå et slikt nivå avhenger av tre viktige faktorer slik som mengde råmelk,

kvaliteten, og hvor raskt den tildeles etter fødsel. I tillegg har rensligheten av råmelka, med tanke på bakterier også en betydning.

Hvilken kurase råmelken kommer fra spiller en viktig rolle for kvaliteten på råmelka. Jersey kyr har blitt rapportert til å produsere dobbelt så mye total Ig i sin råmelk som Holstein. I 1981 rapporterte en forskningsstudie at råmelk fra Jersey inneholdt 9 % Ig, Ayrshires 8,1%, Brown Swiss 6,6 %, Guernseys 6,3 %, og Holstein 5,6 % (Muller & Ellinger, 1981).

Holstein har tradisjonelt vært antatt å ha lavere IgG konsentrasjoner enn andre melkeraser. Men en fersk nasjonal undersøkelse av råmelkskvalitet i USA kunne ikke finne noen signifikant forskjell i IgG konsentrasjonen av råmelk fra Holstein (74 g/L) og Jersey (66 g/L). (Morrill, et al., 2012)

Råmelkskvaliteten fortsetter å øke med antall laktasjoner kua har, og eldre kyr har generelt den beste kvaliteten på råmelk (Morrill, et al., 2012). Men noen førstegangskalvere og andregangskalvere produserer likevel råmelk av god kvalitet, og produsenter bør ikke automatisk forkaste råmelken uten å ta prøve av den først.

Et alternativt redskap for valg av råmelk med høy kvalitet er vekten av råmelka ved første melking. I en studie av 919 Holstein melkekyr observerte Pritchett et. al. at råmelk fra kyr som produserte mindre enn 8,5 kg melk med råmelk hadde signifikant høyere IgG konsentrasjon ( $P < 0.001$ ). Denne forskjellen var til stede hos kyr i alle aldre, men var størst hos andre laktasjons kyr. Dette er muligens fortynningseffekten som slår inn.

Flere studier har vist at en tendens for IgG konsentrasjon i råmelk har økt med antall laktasjoner hos kyrne.

*Tabell 2. Gjennomsnittlig innhold av IgG i råmelks konsentrasjonen (milligram per milliliter) ved forskjellige laktasjonsnummer (LN). (Pritchett, Gay, Besser, & Hancock, 1991)*

LN	n	IgG <sub>1</sub>	SE
1	221	42.8 <sup>ab</sup>	1.7
2	274	42.8 <sup>b</sup>	1.2
3	197	50.8 <sup>ac</sup>	1.5
4	128	56.6 <sup>c</sup>	1.8
5+	99	55.5 <sup>c</sup>	2.1

<sup>a,b,c</sup>Means with no superscripts in common differ ( $P < .05$ ).

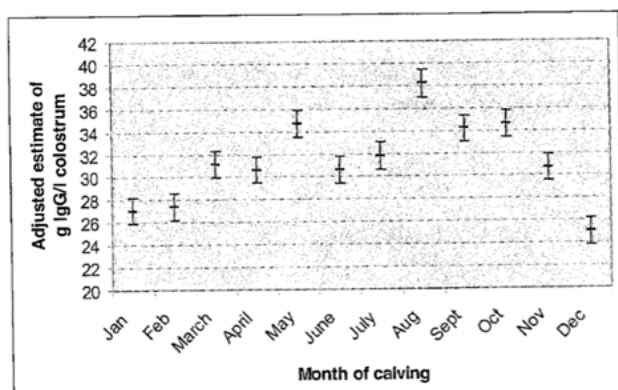
Studien har også undersøkt IgG konsentrasjonen i råmelk hos førstegangskalvere hos 919 Holstein kyr. Første- og andrelaktasjonskyr produserte råmelk med samme gjennomsnittlig IgG konsentrasjon, se tabell 2. Kyr i tredje laktasjon eller eldre produserte råmelk med høyest IgG konsentrasjon. (Pritchett, Gay, Besser, & Hancock, 1991)

Muller og Ellinger fant ingen forskjell i IgG konsentrasjon mellom de ulike laktasjonene, bortsett fra tredje laktasjon. Kyr i tredje laktasjon hadde signifikant høyere konsentrasjon av immunglobulin (81,5 g/L). (Weaver, Tyler, VanMetre, Hostetler, & Barrington, 2000)

I 2004 ble prosjektet “kalve- og ungdyrhelse I Norge” startet. Besetninger med over 15 årskyr ble tilfeldig utplukket fra kukontrollen, og 30 distrikter ble plukket ut for å dekke hele Norge. I løpet av 2 år ble det samlet inn 693 råmelksprøver fra 82 besetninger. Disse bestod av 256 prøver fra kyr i første laktasjon, 201 fra kyr i andre laktasjon, 113 fra kyr i tredje laktasjon, og 123 prøver fra kyr i fjerde laktasjon eller eldre. Prøvene ble frosset etter uttak, og deretter sendt til mastittlaboratoriet i Molde for analysering. Flesteparten av kyrne i denne studien var av rasen Norsk Rødt Fe (NRF).

Innholdet av IgG varierte fra 3 til 235 g/l, med et gjennomsnitt på 51,35 g/l. Av de prøvene var det 58,8 % som inneholdt mindre enn de anbefalte 50 g IgG/l råmelk. 14,1 % av variasjonen i råmelkskvalitet kunne forklares av klustereffekter innen besetningen slik som føring, miljø, oppstalling osv. Kyr i fjerde laktasjon eller eldre hadde signifikant mer IgG-innhold i råmelka enn yngre kyr. Kyr i andre laktasjon produserte råmelk av dårligst kvalitet, men ikke signifikant forskjellig fra kyr i første eller tredje laktasjon.

Kyr som kalvet i vintermånedene (desember-februar) produserte råmelk med signifikant lavere IgG-innhold i forhold til kyr som kalvet ellers i året. Kyr som kalvet i løpet av august, september eller oktober produserte råmelk av best kvalitet, figur 7. (Gulliksen, Østerås, Sølverød, & Lie, 2007)



Figur 7. Innhold av IgG i råmelk (g/l) ved ulike kalvingsmåned. (Gulliksen, Østerås, Sølverød, & Lie, 2007)

Immunglobulinene transporteres selektivt fra serum inn i melkekjertlene, som et resultat av dette inneholder den første råmelka høye konsentrasjoner av immunglobuliner (40-200 mg/ml). (Korhonen, Marnila, & Gill, 2000)

## 2.5 Målemetoder av råmelk

Det er flere måter å måle kvaliteten av råmelka på, men oppgaven vår vil omhandle kolostrometer og refraktometer.

### 2.5.1 Milwaukee Brix refraktometer

Digitale Refraktometre finnes i flere varianter, både til bruk på laboratorium og i felt. Alle måler optisk, men det er forskjellige måleverdier og skalaer på de forskjellige modellene. Refraktometeret måler mengden totalprotein i prøven. Hos nyfødte kalver er det svært godt samsvar mellom mengden totalprotein og mengde IgG i serum. Milwaukee Brix refraktometer tester raskt og enkelt ut om råmelka er av dårlig eller god kvalitet. Det digitale refraktometeret måler lysgjennomtregningen i råmelksprøven, og oppgir et forholdstall som oppgir totalproteinkonsentrasjonen i råmelka. Et digitalt refraktometeret er temperaturuavhengig i motsetning til hva et kolostrometer er.

Et Milwaukee Brix refraktometer, bilde 1, ble testet ut i Trøndelag våren 2015. En Brix verdi angir totalproteinkonsentrasjonen i råmelka. I alt 17 melkeprodusenter deltok i forsøket. De sendte inn til sammen 260 råmelksprøver for å sammenligne målinger i felt og målinger på TINE Mastittlaboratoriet i Molde. Undersøkelsen konkluderte med at det digitale refraktometeret var robust til å bruke i felt. Det var god sammenheng mellom målinger gjort i

felt og på laboratoriet, se tabell 3. Prøvene som ble innsendt var nedfrosset. Frysing av råmelksprøver påvirker målingene i liten grad og anbefales. (Tine, 2015)

Tabell 3. Sammenheng mellom Brix-verdier og immunoglobulininnholdet (IgG) i råmelk.

Måling	IgG	Bedømmelse
>24	>50 g/L	Meget god råmelk
20-24	30-50 g/L	Middels god råmelk. Kompenser med mer råmelk eller hent god råmelk fra fryseren
<20	< 30 g/L	Dårlig, hent god råmelk i fryseren



Bilde 1: Digitalt refraktometer, et Milwaukee Brix refraktometer (Dragset & Whist, 2015). Det er dette refraktometeret som ble brukt i vårt feltarbeid.

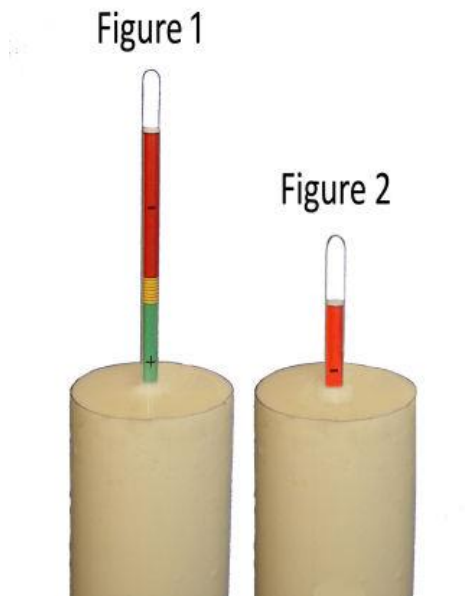
### 2.5.3 Kolostrometer/Colostrometer

Kolostrometer er et hygrometer som måler spesifikk vekt. Ved hjelp av en fargekodet skala kalibrert i milligram per milliliter (mg/ml) av Ig konverterer den egenvekten til Ig-konsentrasjonen. Kolostrometeret er plassert i en sylinder som inneholder råmelk og flyter fritt innenfor sylindren, bilde 2. Råmelk som viser tester med fargen «grønn» inneholder > 50 mg/ml av Ig (meget god råmelk), «gul» inneholder 20 til 50 mg/ml (middels god råmelk), og «rød» inneholder < 20 mg/ml av Ig (dårlig råmelk). (Heinrichs & Jones, 2011) Råmelken som testes skal holde en romtemperatur på 20 °C. (Tine, 2010)



Kolostrometeret gir ikke et eksakt mål på innhold av immunglobuliner (Ig), men gir en indikasjon på hvordan råmelkskvaliteten er. Det angis grenseverdier for spesifikk vekt i tall og fargekoder. (Tine, 2010)

Ved lavere temperatur på råmelka enn anbefalt vil kolostrometeret overvurdere IgG konsentrasjonen, og ved høyere temperatur vil immunglobulinkonsentrasjonen undervurderes. (Heinrichs & Jones, 2011)



*Bilde 2. Kolostrometeret plasseres i et sylindrebeger fylt med råmelk. Det til venstre (figure 1) viser god kvalitet på råmelka, mens det til høyre (figure 2) viser dårlig kvalitet. (Colostrometer, u.d.)*

Kolostrometer er et enkelt verktøy som alle kan bruke for å få en indikasjon på råmelkskvaliteten. Når man bruker kolostrometer er det viktig å huske at råmelk er et godt middel for bakterier å vokse i. For å unngå oppblomstring av bakterier i råmelken kan en helle råmelksprøven i målesylindren umiddelbart. Til prøven trenger en ca. en halvliter råmelk. Håndtering av kolostrometeret bør skje med forsiktighet ettersom det er et instrument av glass og som er ganske skjørt, bilde 3. (Heinrichs & Jones, 2011)



*Bilde 3. Kolostrometer: Den tynne delen ser vi fargekodene grønn, gul og rød. (Colostrometer, u.d.)*

## **2.6 Råmelkstildeling og rutiner**

Det finnes mange gode råd og retningslinjer når det gjelder råmelksfôring, men likevel varierer immunstatusen hos spedkalver mye, både innen og mellom besetninger. Den mest kritiske perioden i kalvens liv er det første levedøgnet. Det er derfor viktig å ha gode rutiner rett etter fødsel for å sikre kalven en god start på livet. Det er viktig at kalven fortest mulig får tildelt råmelk av god kvalitet for å styrke immuniteten. Energiinnholdet i råmelka skaper også mye varme ved forbrenninga, og hjelper kalven til å holde kroppstemperaturen.

Ved flaskefôring bør melka varmes opp til 40 °C, fordi temperaturen synker noe før og under drikkingen. Råmelka gis gjennom en smokk med relativ liten åpning. Kalven bør få min. 3 - 4 Liter kroppsvarm råmelk så snart som mulig etter fødsel, helst innen 2 timer. Virker kalven fortsatt sulten, tilby mer råmelk. Bruk all råmelk fra det første målet før det brukes annen råmelk. Innholdet av antistoffer i råmelka reduseres betraktelig i de senere målene. Mengden av antistoffer er allerede halvert ved det 2. målet. (Overrein, Whist, Sølvsberg, & Nyhus, 2015)

Tine rådgivning har i sin veiledningsbrosjyre følgende anbefalt: Ved første fôring bør mengden råmelk tilpasses kalvens størrelse (8,5 % av kroppsvekten). Det vil si mellom 3-4 liter hos en kalv som veier 40kg. I råmelksperioden skal kalven ha 6-8 liter melk/dag avhengig av kalvens størrelse fordelt på minst 3-4 mål. Kalver som ikke drikker eller ikke får i seg mer enn kun 1 liter ved første fôring anbefales det å sondefôre til anbefalt mengde.

Bruk tilleggs fôring med flaske for å sikre råmelksmengden til kalver som går med mora. Ikke stol på amming alene som råmelkstilførsel. Vær oppmerksom på avvikende jur- og speneform, og dårlige morsegenskaper.

Vær kritisk ved vurdering av råmelk. Bruk gjerne et refraktometer eller et kolostrometer, husk å være obs på temperatur ved måling avhengig av hvilket utstyr en bruker. (Tine, 2010) (Overrein, Whist, Sølvsberg, & Nyhus, 2015)

### **2.6.1 Oppbevaring av råmelk**

Bakterier vokser svært godt i den næringsrike råmelka. Bakteriell forurensing av råmelk har en negativ effekt på nivå av passiv immunitet som oppnås hos kalven, og det kan være et problem i mange besetninger. Et velfungerende melkeanlegg og strenge hygienerutiner når det gjelder uttak av melk og fôrings- og lagringsutstyr er nødvendig for å unngå bakteriell forurensing av råmelka. Råmelk som ikke fôres innen 2 timer etter uttak, bør kjøles for å

kontrollere bakterieveksten, eventuelt synes for så å lagres kaldt. Ved oppbevaring ved 4 °C i plastikkbeholdere, vil fersk råmelk være brukbar i opptil 1 uke. Kjemisk eller bakteriologisk syrnet melk er lagringsdyktig i minst tre uker ved kjølig lagring. For langtidslagring er frysing nødvendig (Hansen, et al., 2011). Under frysing av råmelk kan næringsinnholdet bli bevart med lite tap i inntil et år (Merrick`s, 2005).

## **2.7 Smittestoffer**

Smittestoffene kan deles inn i tre hovedgrupper: bakterier, mycoplasmaer, virus. Det kan også være smittestoffer som parasitter og sopp. En god del bakterier er nødvendige for de normale livsfunksjoner, spesielt for fordøyelsen. Mens noen bakterier kan gi sykkelige forandringer når de får formere seg. Noen ødelegger vevet de lever på eller i, og kan bl.a. danne puss/verkebyller. Andre danner giftstoffer som ødelegger vev eller suges opp og påvirker organismen på forskjellige måter, slik som f.eks. kolibakterier og clostridier.

Mycoplasmaer er mindre enn bakterier, men ligner ellers en god del på bakterier. Det er luftveiene som er mest interessante for mycoplasmaer der de kan være primær årsak til lungelidelser. Noen er ikke spesielt farlige, men de baner ofte vei for forskjellige bakterier, og kan derfor bli svært betydningsfulle.

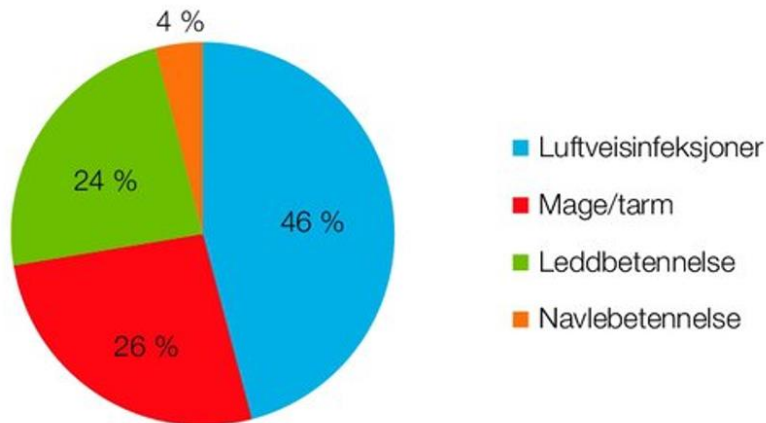
Virus kan være svært små, og har ikke noen form for skikkelig kapsel eller ytre begrensning. Bl.a. at de er svært vanskelige å knekke med medisiner. Også her er noen normalt tilstede og ufarlige, mens andre kan være farlige selv i små mengder. De kan forandre seg slik at det er vanskelig å vite hvilke egenskaper de til enhver tid har. (Grøndalen, Gjestang, Matre, & Simensen, 1984)

## **2.8 Kalvehelse**

En sunn kalv er frisk, leken, observant, tillitsfull og nysgjerrig. Den har god appetitt og tilvekst samt at hårlaget er glansfullt. Ved sykdom blir kalvens almenntilstand nedstemt, slapp, ligger mye og virker uinteressert i sine omgivelser (Overrein, Whist, Sølvberg, & Nyhus, 2015).

Forebygging av kalvesjukdommer er svært lønnsomt. Stadig flere studier viser at sjukdom hos kalver ikke bare medfører tap i form av redusert tilvekst, økte fôrkostnader og veterinærregninger. Sykdom hos kalven ser også ut til å ha negativ innvirkning på både ytelse og fruktbarhet. Den enkeltfaktoren som er viktigst i forhold til å bygge opp kalvens helse og

motstandskraft er at den tar opp nok immunstoffer fra råmelka (Tine, 2015). De viktigste kalvesykdommene er navle- og leddbetennelser, diaré og luftveisinfeksjoner, se figur 8. Diaré kan skyldes infeksjoner og/eller være fôringsbetinget. (Whist, Sjukdom hos kalv, 2015)



*Figur 8. Fordelingen av de fire vanligste helsekortregistreringer på kvige- og oksekalver som er rapportert inn i kukontrollen i 2014. (Whist, Sjukdom hos kalv, 2015)*

Luftveisinfeksjoner står for nesten halvparten, mens mage/tarm (diaré) og leddbetennelse står for ca. 25 prosent hver. I store besetninger og løsdrifter ser kalvene ut til å ha større risiko for både luftveissykdom og diaré. Leddbetennelse og navlebetennelse kan ha dødelig utgang dersom spredning med bakterier i blodet utvikler seg til blodforgiftning. Syke kalver i fjøset koster både i form av veterinærutgifter, økte fôrkostnader pga. redusert tilvekst og lengre oppfôringstid, dårlig dyrevelferd, dårlig plassutnyttelse og mange arbeidstimer. (Whist, Sjukdom hos kalv, 2015)

### 3.0 Materiale og Metode

Planen for feltarbeidet var å samle opp 50 kalvinger. Kalvene skulle prøvetas innen det første levedøgn og ellers en fast dag i uken. Målet var å utarbeide en normalverdi referanse for hvite blodceller hos kalv. Samtidig var det nødvendig å utarbeide en metodikk rundt blodprøvetakingen som fungerte greit i fjøsene. I tillegg ble det utarbeidet et skjema med en del tilleggsinformasjon om blant annet råmelkstildeling og kvalitet. Dette for å se om det var noen sammenhenger mellom råmelk og hvite blodceller i blodet hos kalv.

#### 3.1 Materiale

For feltarbeidet vårt ble det valgt ut 3 store fjøs i Ogdal. Vi hentet ut kalvingslistene fra de tre besetningene og satte opp en plan på 50 kalvinger framover mot jul. Alle fjøsene var løsdriftsfjøs og hadde melkerobot. Kalvene var oppstallet i enkeltbokser den første tida, før de ble flyttet til en felles kalvebinge med kalveforingsautomat.

Apparatet vi brukte er hentet fra Hemocue i Trondheim, se bilde 4.



*Bilde 4. Hemocue`s apparat som teller de hvite blodcellene. (Alere, u.d.)*

Dette var skrevet om apparatet på Hemocue sine nettsider:

«HemoCue® WBC systemet brukes til in vitro-diagnostikk og gir en kvantitativ bestemmelse av totalt antall hvite blodlegemer i kapillært eller venøst fullblod. HemoCue® WBC Analyzer kan kun brukes med HemoCue® WBC Microcuvettes. Instrumentet er fabrikkalibrert og trenger ingen ytterligere kalibrering.

HemoCue® WBC systemet brukes pasientnært og tilbyr kvantitative resultater på totalt antall hvite blodlegemer innen 3 minutter. Dette gjør det mulig for legen å vurdere pasientens tilstand mens vedkommende enda er på legekantoret.» (Hemocue, 2014).

For å få ut blod fra kalven brukte vi en type lansetter som er beregnet for dyr. Det ble testet flere forskjellige, både lansetter som punkterer vertikalt (nål), se bilde 5 og lansetter som snitter horisontalt (blad). Når kalven var blitt stukket brukte vi en mikrokyvette fra Hemocue for å samle opp blodråpen, se bilde 6. Deretter ble den plassert i WBC instrumentet for telling av hvite blodceller slik som vist i bilde 7.

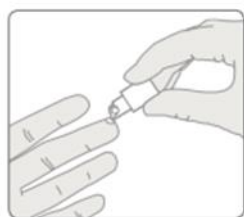


Bilde 5. Lansettene som vi brukte. Disse punkterer vertikalt (nål).



Bilde 6. Mikrokyvetten fra Hemocue. (Alere, u.d.)

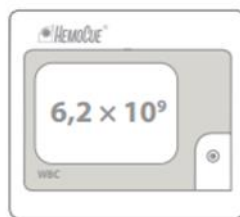
### Tre enkle trinn



1 Fyll mikrokyvetten



2 Plassér mikrokyvetten i instrumentet



3 Les av resultatet

HemoCue Norge | Postbox 6744 Etterstad | N-0609 Oslo | Norge  
Tel: 23 37 16 00 | Fax: 23 37 16 01 | info@hemocue.no | hemocue.com

HemoCue har vært ledende innen pasientnær medisinsk diagnostikk i over 30 år. Vi er spesialister på å tilby helsepersonell tester som gir hurtige resultater, med samme presisjon og nøyaktighet som på et klinisk kjemisk laboratorium.



Bilde 7. Steg for steg hvordan prøvetakingen foregår.

Forsøksperioden startet høsten 2015. Vi fulgte 50 kalver fra fødsel til 6 ukers alder, og tok ut prøver ukentlig. Blodprøvene ble tatt ut av kapillært blod som ble analysert i et Hemocue apparat.

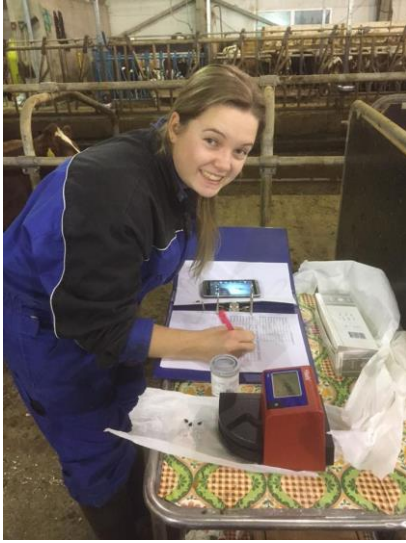
Første utfordring ble å finne ut hvor på kalven det egnet seg best å stikke. Vi fikk forslag på øret (dette er beste stikksted på gris) eller under haleroten (dette er brukt på ku) (HemoCue). Vi forsøkte først å ta prøver av øret. Kalven var veldig urolig og veivet mye med hodet og ørene. Det kom ikke nok blod, og kalven var for urolig til at det gikk an å samle blodet på en grei måte. Så prøvde vi under halerota. Her var kalven roligere, men det var vanskelig å få ut nok blod, og det var ikke mulig å få til den gode blodflyten for at prøven skulle bli av god kvalitet. Da var det siste alternativet nesen til kalven. Kalven var overraskende rolig, og det kom godt med blod som var lett å samle i kyvetten.

Etter at prøvene var tatt fulgte vi med på om kalvene ble mer redd for nesen sin. Kalvene ville fortsatt ha kos og oppmerksomhet. Vi kunne ikke se at kalvene hadde noen negative assosiasjoner med oss.

### ***3.2 Fremgangsmåte***

Vi utarbeidet et skjema som bonden kunne fylle ut etter hvert som kalvene ble født. På dette skjemaet ble det registrert mors ID, laktasjonsnummer, kalvingsdato, mengde råmelk som ble gitt, hvor fort kalven fikk råmelk etter fødsel, og råmelkskvalitet. Det ble også notert om det var kalvingsvansker eller andre relevante opplysninger i forbindelse med kalvingen. Hver gang det ble født en kalv sendte produsentene oss en tekstmelding slik at vi kunne ta blodprøve på dag 1 av samtlige kalver. Etterpå utarbeidet vi et skjema for hver enkelt kalv. Informasjonen fra produsentene ble overført til dette skjemaet sammen med resultatet av

blodprøvene, se bilde 8. Her registrerte vi også almenntilstand, dato for prøvetaking, kalvens alder og allmenntilstand.



*Bilde 8. Her skriver vi ned resultatet som kommer fra WBC maskinen, og relevant informasjon om kalven.*

Håndtering av kalvene i kalveboksene ble gjort på følgende måte: Den som tok blodprøven holdt fast hodet til kalven mellom beina, se bilde 9. Den andre brakte/tok imot kyvetten og la den i maskina.



*Bilde 9. Slik ble kalven holdt fast ved prøvetaking.*



I fellesbingen ble dette vanskeligere, derfor tok vi i bruk kalvefôringsautomaten. Den er kalven vant til å gå inn i, og det ble en enkel måte å fiksert den. Bredden på kalvefôringsautomatene hadde noe å si for om vi fikk til å krype inn i dem selv, bilde 10, eller om vi måtte stenge kalvene inne ved å stå bak dem utenfor automaten, bilde 11, når vi skulle ta prøve av kalvene.



*Bilde 10. Her blir kalven fiksert i kalvefôringsautomaten.*



*Bilde 11. Her ser en at den ene stenger kalven inne utenfra kalvefôringsautomaten, mens den andre er framme ved kalvens hode og tar prøven. Er en alene bør en ordne seg med noe for å hindre at kalven rygger ut igjen.*

Vi sørget for å ha tilstrekkelig med papir tilgjengelig for å tørke av nesen så den ble tørr. Da samlet blodet seg mer som en stor dråpe og vi slapp at blodet rant utover hele nesa til kalven. Når nesen var tørr og de to første bloddråpene var tørket vekk, brukte vi mikrokyvetten fra Hemocue og satte spissen ned mot den tredje bloddråpen. Da ble bloddråpen trukket inn i kyvetten og blandet med en kontrastfarge som ligger i kyvetten. Vi måtte passe på at kyvetten ble fylt helt opp for å få en god prøve. Om kyvetten ikke var full ble det feilkode på maskinen, og det ble nødvendig å ta en ny prøve. Før vi satte kyvetten i maskina var det viktig å tørke av den slik at det ikke ble med blodsøl inn i maskina. Kyvetten måtte inn i maskina før det hadde gått ett minutt etter at den var fylt med blod. Det tok ca. tre minutter for maskina å telle de hvite blodcellene. Maskina pep når den var ferdig og så kom det opp en verdi på skjermen som vi noterte på skjemaet til kalven. Kom det opp en verdi som vi syntes var unormalt høy/lav, eller avvikende fra kalvens tidligere prøver tok vi en ekstra prøve av kalven.

Det beste er å være to personer under prøvetakinga, men det er også mulig alene. Dette krever rutine og planlegging for å unngå stress hos kalven.

De tre fjøsene som var med i forsøket fikk hvert sitt digitale refraktometer for å teste råmelkskvaliteten på melka som kalvene fikk det første målet. Kvaliteten noterte de i skjemaet de fikk av oss. Av praktiske årsaker bestemte vi oss for å starte prøvetakingen raskest mulig etter opplæring av utstyret. Dette medførte at vi ikke har råmelksprøver på de første kalvene som ble født, da refraktometeret ikke hadde kommet enda. Det utgjorde tilsammen 10 kalver som fikk råmelk som det ikke var målt råmelkskvalitet av.

### ***3.3 Bearbeiding av data***

Alt datamateriale som var samlet inn ble satt inn i Excel på en oversiktlig måte. Deretter ble det sendt videre til Tine. De har kjørt hele datamaterialet i sitt statistikkprogram The SAS System. Vi fikk statistikken ferdig og har gjort jobben med å tolke den. Vi har også laget noen tabeller selv i Excel.

## 4.0 Resultat/Diskusjon

Fag- og systemavdelingen i Tine Rådgivning har utført statistikk utregninga for oss ved hjelp av SAS «The SAS System». Tabell 4 viser en oversikt over hva de ulike uttrykkene står for slik at det blir enklere å tolke resultatene og vite hva variablene i figurene står for.

Tabell 4. Oversikt over begrep og forkortelser.

Uttrykk som er brukt i «The SAS System»	Forklaring
<b>Report</b>	Skjema nummer (1-50). Det er 50 kalver som er med i undersøkelsen og hver kalv har fått et eget skjema med eget nummer.
<b>Parity</b>	Mors laktasjonsnummer (1,2, 3 osv.)
<b>Colostrum_l</b>	Hvor mye råmelk som ble gitt til kalven ved første mål. Benevning: Måles i ant. Liter
<b>Colostrum_quality</b>	Råmelkskvaliteten målt med et digitalt refraktometer. Benevning: Måles i IgG
<b>Speed_Colostrum</b>	Hvor raskt første mål av råmelk ble gitt etter fødsel. Benevning: Måles i ant. Timer
<b>Test_date</b>	Prøvedato av blodprøvene.
<b>Age_days</b>	Kalvens alder i dager ved prøvetaking.
<b>N_WBC</b>	Antall hvite blodceller (Number_White Blood Cells) Benevning: $\times 10^9/L$ (eks. $8,4 \times 10^9/L$ )
<b>Percent</b>	Prosent

#### ***4.1. Utarbeiding av metodikk for prøvetakinga***

Vi fikk utarbeidet en rutine som fungerte greit i de fjøsene vi var i. Det første resultatet vårt ble funn av stikksted. Det ble testet ut både på øret, under haleroten og nesen til kalven. Her var det helt klart best å stikke på nesen med tanke på blodflyt og for å få det praktisk gjennomførbart, dette da det var eneste plassen kalven godtok uten å bli for urolig. Det ble utarbeidet en rutine for prøvetaking i kalveboksene, og en annen rutine for prøvetaking i fellesbingene med kalvefôringsautomat. Det var aller best å være to, men det var også mulig å gjøre det alene.

For at prøvene skulle bli korrekte så var det viktig at kalven ikke var stresset. Dette fordi stress, fysisk aktivitet og nervøsitet kan skape forhøyede blodverdier, og prøven vil dermed ikke være riktig. I vårt feltarbeid gikk dette fint da alle fjøsene hadde kalvefôringsautomat, som de var godt vant med å gå i. Derfor ble det ikke noe stresset situasjon når kalven ble stengt inn der. De var også godt sosialisert med mennesker, og var veldig kontaktsøkende når en kom inn i bingen. De virket veldig rolige og komfortable og reagerte ikke noe særlig når prøven ble tatt.

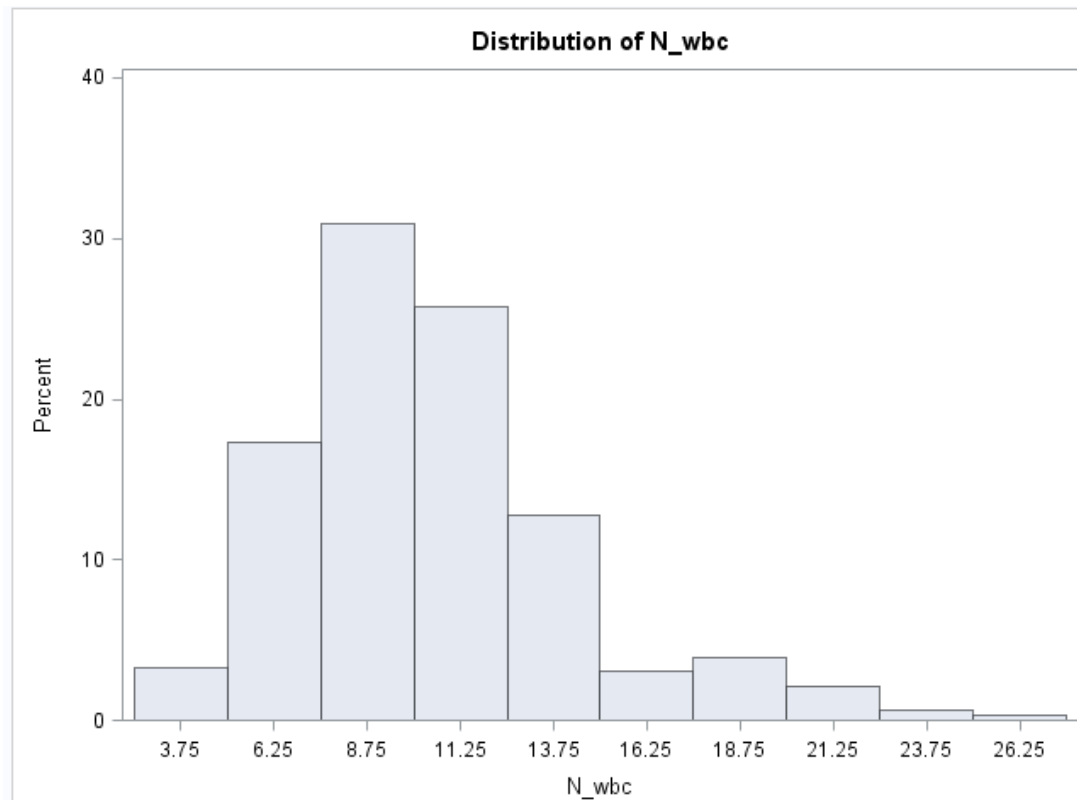
Med tanke på anvendelighet, så kan det bli et større problem i besetninger hvor det ikke er en kalvefôringsautomat hvor kalven kan bli fiksert uten noen form for stress. Om kalven må bli fanget med grime eller annet hjelpemiddel og dette ikke er noe den er vant med, så vil den sannsynligvis få en forhøyet verdi på grunn av stress. Selv om det var greit anvendelig i de tre fjøsene i dette forsøket, så er det usikkert hvor enkelt og gjennomførbart det er i forskjellige typer fjøs, med forskjellige typer kalveregime.

Kalver som fikk høye blodverdier på prøvene ble det tatt en ny prøve av. Dette for å dobbeltsjekke om blodverdien var riktig. Når en kalv viste tegn på stress ble det tatt prøve av den til slutt så den hadde fått tid til å roe seg ned. Dette var noe vi fikk beskjed om å gjøre fra Hemocue for å få mest mulig riktige resultater. For en veterinær som eventuelt skal bruke dette vil det være snakk om tid. Hvor lang tid kan en vente på at kalven skal roe seg ned dersom den blir stresset.

Det er mange forskjellige kalveregimer og oppstillinger som kan by på utfordring for å få fiksert kalven nok til å få tatt en god prøve og uten å stresse kalven.

#### 4.2. Normalverdi av hvite blodceller

Målet med oppgaven var å se om vi kunne finne en normalverdi av hvite blodceller hos kalv i alderen 0-6 uker. I figur 9 ser vi hvilke verdier som forekommer oftest. Her er det ikke tatt hensyn til kalvenes alder.

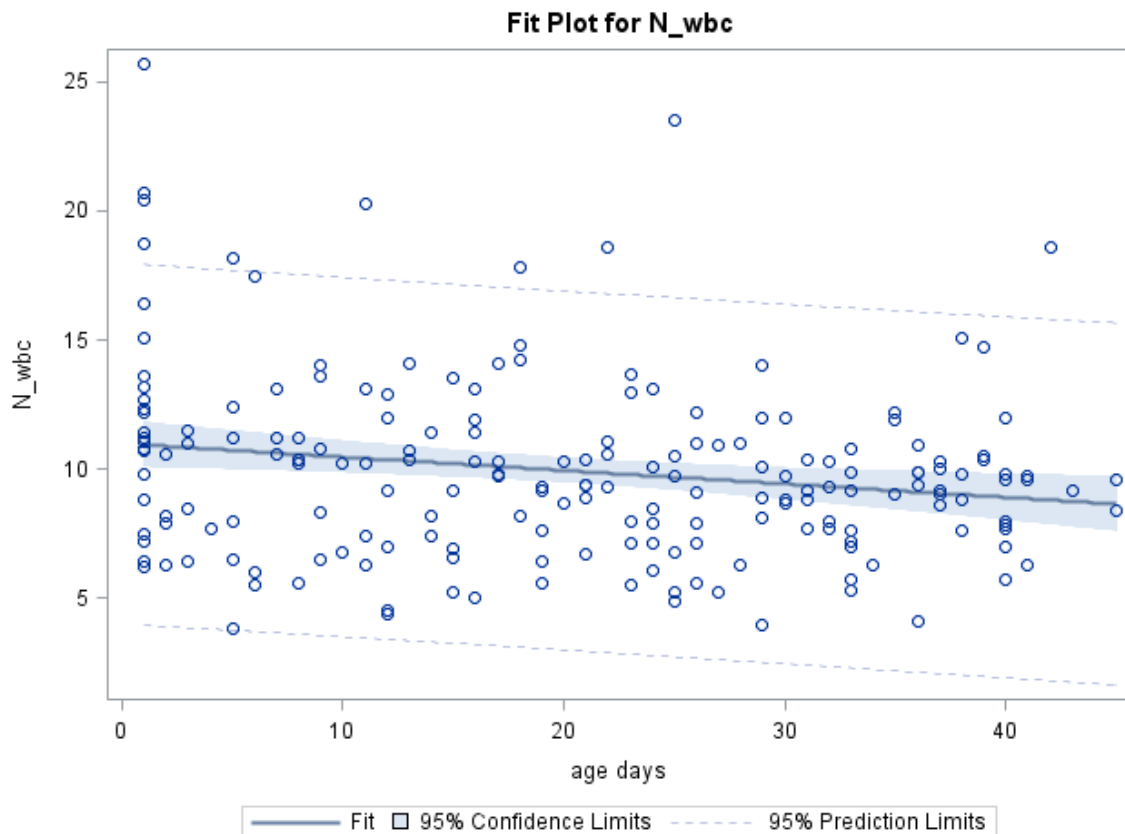


Figur 9. Prosentvis fordeling av målte blodverdier ( $N_{wbc}$ ) i 0-6 uker.

Her vises det at verdier mellom 5 og 15  $N_{wbc}$  er det høyest forekomst av. Dette kan indikere at normalverdien ligger et sted mellom 5 og 15  $N_{wbc}$ , om en ser bort ifra at det kan være avvik ut i fra alder. Det er 13 av kalvene som hadde diaré, men blodverdiene av disse er normalfordelt, og vil ikke påvirke resultatene. Siden blodverdiene er normalfordelt kan det tenkes at det er fôringsrelatert diaré.

### 4.3. Antall hvite blodceller og alder på kalv

I figur 10 er alle målingene ( $N\_wbc$ ) fordelt etter alder. Målet med denne beregningen var å se om normalverdien hos kalvene endres med alderen slik som det gjør hos spebarn. (Nasjonalt brukerhåndbok i medisinsk biokjemi, 2014) Eller om det er mulig å sette en normalverdi for hele tidsperioden 0-6 uker (0-42 dager).



Figur 10. Fordelingen av hvite blodceller ved forskjellig alder. Prediction Limits: Blir det tatt prøver av en kalv til er det 95 % sjanse for at  $N\_wbc$  hos den kalven havner innenfor de stiplede linjene. Confidence Limits: Blir det gjort et nytt forsøk med en annen gruppe kalver er det 95 % sjanse for at det blir innenfor det samme skraverte feltet.

Ettersom at det ble tatt prøver av alle kalvene første levedøgn med bare noen få unntak, så er det mange registreringer på dag 1 mens ellers er det spredt. Dette er fordi det ble tatt prøver en fast ukedag, og da var kalvene i forskjellig alder.

Her vises det at linja tenderer til å synke litt. Det er ingen stor forskjell på dag null og dag 40, noe som gjør at det er mulig å bruke samme normalverdi på hele tidsperioden 0-6 uker. Til sammenligning om en ser på humanmedisin, så er normalverdien på spedbarn delt opp i 3 perioder på tilsvarende periode som vist i tabell 5.

*Tabell 5: Normalfordelingen av hvite blodceller hos barn. (Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi, 2014)*

**Referanseområder barn:**  $\times 10^9/L$

0-1 dag	9,0-30,0
1-14 dag	8,3-17,2
15-180 dag	6,0-16,2

Ut fra det en ser hos kalv vil normalverdien ligge mellom 4,5 og 15  $N_{wbc}$  som vist i striplalinja i figur 10. På de målingene som ligger over 15  $N_{wbc}$  allerede på dag en, så er det undersøkt om de samme kalvene ligger høyt videre, og dermed kan forklare verdiene over 15  $N_{wbc}$ . Dette var ikke tilfellet. Det var bare en kalv som lå jevnt høyt, mens de resterende verdiene over 15  $N_{wbc}$  var enkeltverdier hos kalver som ellers hadde lave blodverdier. Disse høye blodverdiene hadde trolig ikke noe med sykdom å gjøre da det ikke var observert sykdom på dem. Dette kan tyde på at de kalvene som har høye enkeltverdier har vært stresset under prøvetaking, eller at de har hatt høy aktivitet i forkant. Kalvene er ofte aktive når de er i større enkeltbinger, og mye løping kan føre til at blodverdiene blir forhøyet.

For å sammenligne kalv med barn ser en at barn på dag 1 har en vesentlig høyere minimumsverdi og maksimumsverdi enn hva kalvene har. Når barnet når perioden 15 – 180 dager nærmer den seg verdiene som kalven ligger på. Dette kan muligens være på grunn av at hos mennesker får barnet immunstoff fra mor overført via morkaken. Morkaken hos ku er bygd slik at kalven ikke får noe immunstoff fra mor før den er født og får råmelk. Derfor kan det være naturlig å tenke at dette kan føre til at barn har høyere verdier fordi de har mer immunstoff ved fødsel enn hva en kalv har.

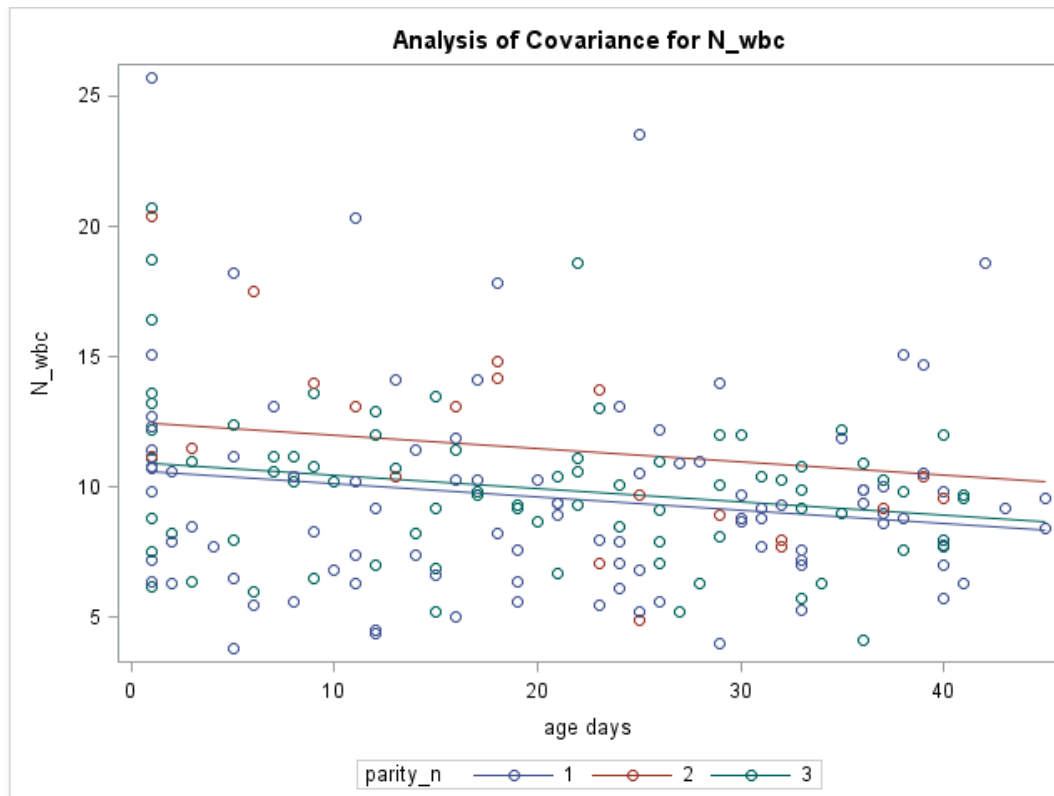
Prøven som ble tatt på dag 1 hos hver kalv ble tatt etter gitt råmelk. Dermed er det usikkert hvor mye av de hvite blodcellene som er overført fra mor via råmelk, og hvor mye som er kalvens egne celler.

Halveringstida på IgG er oppgitt til å være rundt 20 dager, dette kan ses i figur 6. På figur 10 ser en at mengden hvite blodceller hos kalven er nesten stabilt til 40 dager, bare en svak tendens til synkende linje. Dette kan tyde på at halveringstiden på hvite blodceller i blodet er vesentlig lavere enn halveringstiden på IgG. Om det tas hensyn til dette når vi ser på totalimmuniteten hos kalv vil den mest sannsynligvis ikke ha den samme kritiske perioden ved 4-6 uker som det snakkes en del om i dag. Totalimmuniteten vil trolig være høyere i denne perioden enn det som er vist i figur 6.



#### 4.4. Hvite blodceller og laktasjonsnummer

I figur nr. 11 vises mengde hvite blodceller hos kalvene etter mødre i forskjellig laktasjon. Kalver fra førstegangskalvere er blå linje. Kalver etter andregangskalvere er rød linje og kalver fra eldre kyr er grønn linje. Rød linje ligger høyest og blå lavest.



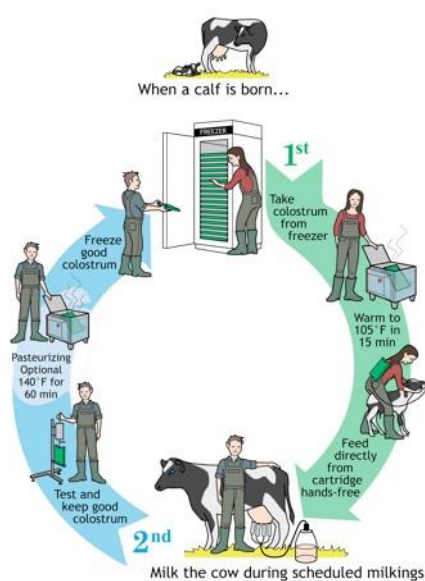
Figur 11. Nivået av hvite blodceller hos kalv delt inn etter laktasjonsnummer hos mor.

Alle kalvene fikk råmelk fra mor, og her vises det at kalver som har fått råmelk fra andregangskalvere ligger på et høyere nivå av hvite blodceller en kalver som har fått råmelk fra førstegangskalvere og eldre kyr. Forskjellen er såpass stor at den er signifikant ( $P < 0.01$ ). Dette kan tyde på at andregangskalvere overfører mer hvite blodceller til kalven via råmelka enn det førstegangskalvere og eldre kyr gjør.

Noe av grunnen til at andregangskalvere overfører mer kvite blodceller kan være at de ofte er i ubalanse og ikke har hentet seg inn helt etter første laktasjon. Dermed vil immunsystemet være mer aktivt og på vakt, noe som fører til økt mengde kvite blodceller i blodet og dermed også i melka.

Her i Norge fokuseres det på andelen IgG i råmelka for å bedømme om den er av god eller dårlig kvalitet. Ut ifra de målingene av råmelkskvalitet så er det vist at andregangskalvere har den dårligste råmelka. (Gulliksen, Østerås, Sølverød, & Lie, 2007) Siden andregangskalvere overfører mer hvite blodceller til kalven så kan det muligens kompensere for mindre overføring av IgG, og dermed gi kalven en like bra start som eldre kyr.

Det er kanskje fornuftig å ta hensyn til hvite blodceller overført via råmelk når en ser på råmelkskvaliteten, og at en ikke bare bør se på IgG nivået i råmelka. Samtidig må en tenke på anbefalingene om å heller gi frosset råmelk av god kvalitet enn fersk råmelk av dårlig kvalitet kanskje bør revurderes. Ut fra noe av studiene i teoridelen, viser det tydelig at cellene tåler dårlig å bli frosset, og dermed ikke kan gi den samme forbedringen i immuniteten. Dermed vil frosset råmelk kun overføre IgG og ikke hvite blodceller fra mor, mens fersk råmelk vil overføre begge deler og kanskje gi en mer helhetlig effekt på kalvens immunstatus. Dette fordi kalven får overført både hvite blodceller med mors minneceller og IgG antistoff. Dette bør det kanskje bli undersøkt mer om, ettersom en del fjøs nå har begynt å bruke frosset råmelk til enhver tid så de slipper alt ekstraarbeid med å må melke mora rett etter fødsel. De har noe som heter ColoQuick som er et system hvor du bestandig har god råmelk nedfrosset, og når kalven er født setter de bare beholderen med råmelk i en varmer som varmer opp melka på 15min, bilde 12. Dette gjør hele prosessen med kalving og råmelkstildeling mindre tidkrevende. (Goldencalfcompany, 2014)

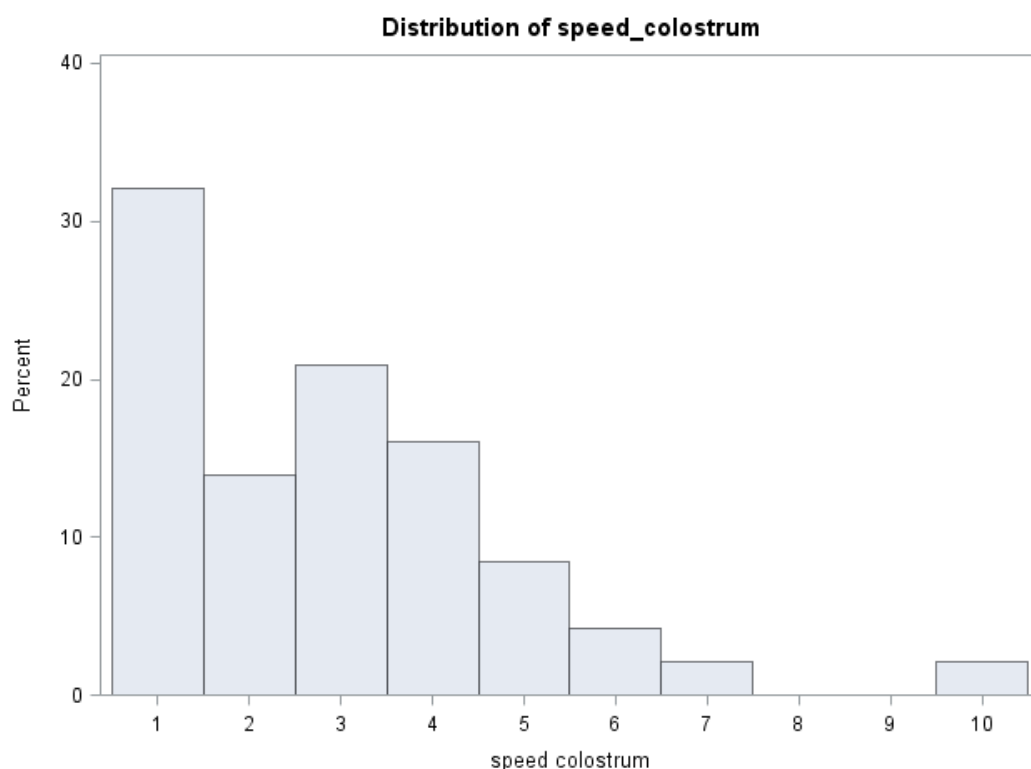


Bilde 12. Rundgangen i hvordan ColoQuick systemet fungerer.

Det kan være lurt å gjøre flere undersøkelser med tanke på hvor stor betydning de hvite blodcellene fra råmelka har for kalven. Om det viser seg at disse har stor betydning bør en ikke føre frossen råmelk med mindre det er nødvendig. Dermed burde kanskje de som bare bruker frossen råmelk vurdere å danne et nytt regime på råmelkstildeling hvor kalven får fersk råmelk fra mor når det er mulig, og heller ha frossen råmelk i bakhånd om det trengs.

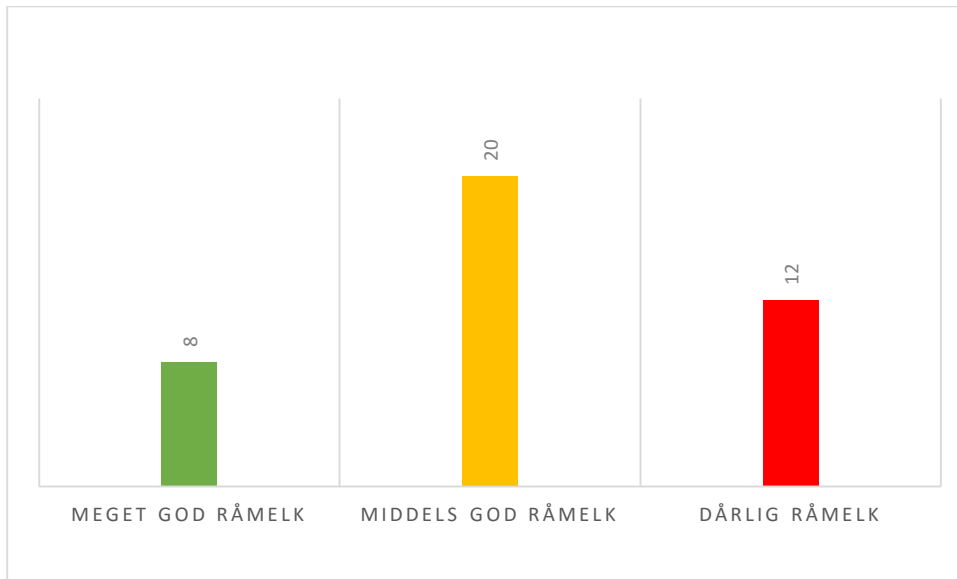
#### **4.5. Råmelk og hvite blodceller**

Figur nr. 12 viser hvor raskt kalvene har fått råmelk etter fødsel. De tre brukene som var med i undersøkelsen har vært svært flinke med råmelkstildeling. Alle kalvene utenom to stk fikk melk innen seks timer, noe som er anbefalt av Tine. For de første seks timene er tarmen mest mottakelig for immunstoffene og kalven får utnyttet råmelka best mulig.



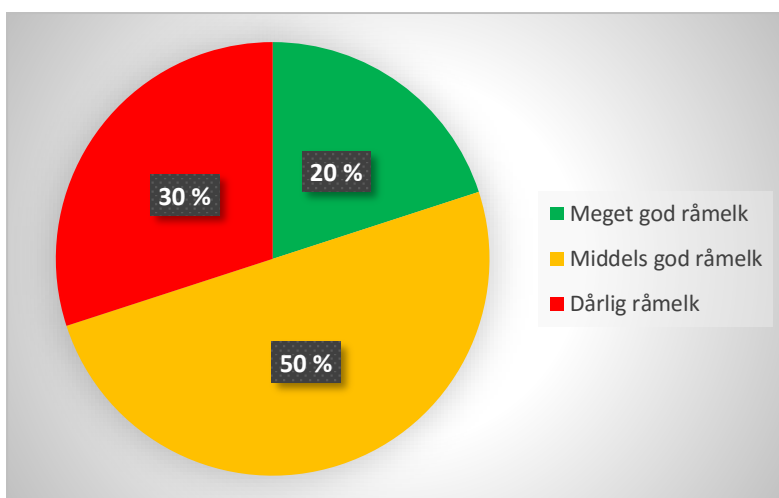
*Figur 12. Antall timer etter fødsel kalvene fikk råmelk.*

Figur 13 viser kvaliteten på råmelka på de tre besetningene som var med i forsøket. Her vises hvor mange prøver som er innenfor de forskjellige kvalitetsmålene.



Figur 13. Råmelkskvaliteten på alle prøvene i de tre besetningene.

Figur 14 viser at 50% av råmelksprøvene som ble tatt er i kategorien middels god råmelk, mens bare 20% faller i kategorien meget god råmelk og hele 30% av prøvene er i kategorien dårlig råmelk. Dette samsvarer noe med det Tine rådgivning har funnet ut, nemlig at i Norge er råmelkskvaliteten av svært varierende kvalitet om vi ser på bare IgG slik det gjøres per dags dato. Det er også mulig at råmelkskvaliteten er litt dårligere pga. at prøvene er tatt i vinterhalvåret, og det er vist at de produserer best råmelk i sommerhalvåret. (Gulliksen, Østerås, Sølvørød, & Lie, 2007)



Figur 14. Prosentfordeling av råmelkskvaliteten på alle råmelksprøvene.

I Norge har ca. 58% av kyrne mindre enn de anbefalte 50g IgG pr liter råmelk. Det er svært store variasjoner i kvaliteten på råmelka. (Gulliksen, Østerås, Sølverød, & Lie, 2007) Til sammenligning så er det gjort en undersøkelse i USA som viser at litt under 30% av kyrne ligger under 50g IgG pr liter råmelk. (Morrill, et al., 2012) Dette tyder på at råmelkskvaliteten hos kyr i USA er vesentlig bedre. Grunnen til dette kan være at USA har en del store sykdommer som vi ikke har i Norge, for eksempel BVD som er en virusdiarè. De er også mer plaget med mastitt og andre vanlige sykdommer. Det kan derfor være en mulighet at på grunn av at kyrne er mer utsatt for sykdom vil de naturlig danne mer antistoff og dermed mer IgG. Dette vil resultere i at det blir mer IgG i melka. Kalvene i USA vil også ha et større behov for tilført IgG nettopp på grunn av disse sykdommene. Med den gode helsestatusen vi har på storfe i Norge vil ikke kua bli like utsatt for sykdom, og dermed heller ikke danne like mye IgG. Likevel er det ikke noe stort problem med kalvedødelighet i Norge, nettopp på grunn av at vi ikke har disse store sykdommene slik som BVD.

I vedlegg 3 som viser alle parametrene og i hvor stor grad de påvirker antall hvite blodceller så ser en at det er speed colostrum som har en signifikant innvirkning ( $P < 0.001$ ). Det vil si at hvor fort kalven fikk råmelk etter fødsel er det parameteret som har størst innvirkning på antall hvite blodceller i blodet hos kalven. Dette kan tyde på at selv om det var en del råmelk av dårligere kvalitet, så kan en hente seg inn med at de gir kalven råmelk raskt etter fødsel. Dermed vil kalven kunne utnytte råmelka i større grad, og klare seg bra selv om råmelkskvaliteten kan være varierende.

Mengde råmelk kalven har fått har ikke noen signifikant innvirkning på mengden hvite blodceller. Det samme gjelder råmelkskvaliteten. Grunnen til at det ikke har blitt noe utslag på kvaliteten kan være at produsentene i dette forsøket har vært svært flinke til å gi råmelka såpass raskt etter fødsel slik at kalvene fikk utnyttet råmelka tilstrekkelig til å kompensere for litt dårligere råmelkskvalitet. Så om det hadde vært noen registreringer hvor kalven fikk råmelk senere så er det mulig at kvaliteten på råmelka ville fått større betydning.

## 5.0 Feilkilder

- Ujevn blodflyt/blodstrøm ved prøvetaking.
- Stress eller mye aktivitet hos kalven ved prøvetaking.
- Antall timer som har gått fra fødsel til råmelk ble gitt. Noen tall er på skjønn ved kalving i løsdrift.
- Mengde råmelk som er gitt til kalven. Når kalvene er født i løsdrifta kan den muligens ha pattet mora selv.
- Vår vurdering av kalvens helsetilstand.

## 6.0 Konklusjon

Målet med oppgaven var å se om det var mulig å fastsette en normalverdi for hvite blodceller i blodet hos kalv i alderen 0-6 uker, og om det var mulig å utarbeide en god metodikk for prøveuttakingen.

Det gikk greit å utarbeide en metodikk for prøveuttakingen, men det er usikkert hvor enkelt og anvendelig det blir i fjøs med ulik oppstalling på kalvene og forskjellige kalveregimer. Selve prøvetakingen er enkel, så problemet kan bli å unngå stress slik at det ikke blir forhøyede verdier.

Ut i fra de tre besetningene i forsøket er det funnet en skala for normalverdi på kalv. Den store variasjonen av hvite blodceller kan gjøre det vanskelig å navigere ut i fra når en skal se om kalven er syk eller ikke. I hvor stor grad dette er nyttbart som et godt hjelpemiddel bør undersøkes nærmere.

Uventet funn av hvite blodceller i blodet hos kalv født av andregangskalvere var svært spennende. Disse kalvene lå signifikant høyere i antall hvite blodceller enn de født av førstegangskalvere eller eldre kyr. Dette kan tyde på at disse kalvene får overført mer hvite blodceller fra mor via råmelk.

Ut i fra det vi har funnet i litteraturen (Reber, Hippen, & Hurley, 2007) (Donovan, et al., 2007) tyder mye på at viktigheten av hvite blodceller overført via råmelk har mye mer å si for immuniteten for kalven en først antatt. Det ene forsøket (Donovan, et al., 2007) viser også at de hvite blodcellene ikke tåler å bli frosset, og at kalver som får råmelk som har vært frosset ikke får den samme styrken av immunforsvaret som det kalver som får fersk råmelk med hvite blodceller får. Dette bør kanskje tas i betraktning når man skal gi kalven råmelk og at terskelen for å bruke frossen råmelk blir høyere.

## 7.0 Litteraturliste

- Alere. (u.d.). Hentet fra Alere: WBC instrument HemoCue human:  
[http://webshop.no.alere.com/hemocue-wbc-instrument-human\\_2.aspx](http://webshop.no.alere.com/hemocue-wbc-instrument-human_2.aspx)
- Alere. (u.d.). Hentet fra Alere : Kyvette HemoCue WBC Pk à 4x40 stk:  
<http://webshop.no.alere.com/kyvette-hemocue-wbc-pk-a-4x40-stk/>
- AS, S. V. (2012). *Diareproblem hos kalv*. Hentet fra Storfjord Veterinærservice AS:  
<http://m.storfjordvet.no/Aktuelt/Diareproblemer-hos-kalv.aspx>
- Colostrometer. (u.d.). Hentet fra <http://www.colostrometer.com/>
- Colostrometer. (u.d.). Hentet fra <http://www.colostrometer.com/support.asp?ID=2>
- Donovan, D. C., Reber, A. J., Gabbard, J. D., Aceves-Avila, M., Galland, K. L., Holbert, K. A., . . . Hurley, D. J. (2007). *Research Gate*. Hentet fra  
[https://www.researchgate.net/publication/6231260\\_Effect\\_of\\_maternal\\_cells\\_transferred\\_with\\_colostrum\\_on\\_cellular\\_responses\\_to\\_pathogen\\_antigens\\_in\\_neonatal\\_calves](https://www.researchgate.net/publication/6231260_Effect_of_maternal_cells_transferred_with_colostrum_on_cellular_responses_to_pathogen_antigens_in_neonatal_calves)
- Dragset, K. I., & Whist, A. C. (2015, september 22). Hentet fra Tine:  
<https://medlem.tine.no/cms/fagprat/oppdrett/den-livsviktige-starten>
- Dragset, K. I., & Whist, A. C. (2015). Nok råmelk av god kvalitet gir robuste friske kalver. *Buskap - 6*, 26-28.
- Evensen, S. A. (2009). *Store medisinske leksikon*. Hentet fra <https://sml.snl.no/blod>
- Foley, J. A., & Otterby, D. E. (1978). *Availability, storage, treatment, composition and feeding value of surplus colostrum: A review*. *Journal of dairy science*: 61: 1033-1060.
- Gjefsen, T. (2007). *Fôringslære*. Oslo: Tun Forlag AS.
- Goldencalfcompany. (2014). *Goldencalfkompany.com*. Hentet fra  
<http://www.goldencalfcompany.com/colostrum-management/coloquick/>
- Grøndalen, T., Gjestang, K.-E., Matre, T., & Simensen, E. (1984). *Godt miljø - friske kalver*. Landbruksforlaget.
- Grønstøl, H. (2003). *Storfesjukdommer*. Landbruksforlaget.
- Gulliksen, S. M., Østerås, O., Sølverød, L., & Lie, K.-I. (2007). *Råmelkskvalitet hos norske melkekyr*. Hentet fra <http://www.umb.no/statisk/husdyrforsoksmoter/2007/15.pdf>
- Hansen, H. S., Havrevoll, Ø., Berg, J., Bævre, L., Nyhus, L. T., & Gulliksen, S. M. (2011). *Melkefôring av kalv*. Steinkjer: Høgskolen i Nord-Trøndelag .
- Heinrichs, A. J., & Jones, C. M. (2003). *Feeding the new born dairy calf*. Hentet fra Penn state, Colege of Agricultura Sciences Agricultural Research and Cooperative Extension, USA.:  
<http://extension.psu.edu/publications/feeding-newborn-dairy-calf> Hentet 11.04.2016
- Heinrichs, J., & Jones, C. (2011). *Penn State Extension*. Hentet fra Colostrum Management Tools: Hydrometers and Refractometers:  
<http://extension.psu.edu/animals/dairy/nutrition/calves/colostrum/das-11-174>



- Hemocue. (2014). *Hemocue Norge*. Hentet fra <http://www.hemocue.no/nn-no/produkter/wbc--leukocytte telling/wbc-system>
- HemoCue. (u.d.). *Vi ger djuren deras rätta värde*. Hentet fra Hemocue veterinär: [http://www.hemocue.se/~media/hemocue-images/hemocue\\_se\\_images/broschyrer/gpm205se-vi-ger-djuren.pdf?la=sv-SE](http://www.hemocue.se/~media/hemocue-images/hemocue_se_images/broschyrer/gpm205se-vi-ger-djuren.pdf?la=sv-SE)
- Knowles, T. G., Edwards, J. E., Bazeley, K. J., Brown, S. N., Butterworth, A., & Warriss, P. D. (2000). *Changes in blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age*. Hentet fra [https://www.researchgate.net/publication/12218610\\_Changes\\_in\\_the\\_blood\\_biochemical\\_and\\_haematological\\_profile\\_of\\_neonatal\\_calves\\_with\\_age](https://www.researchgate.net/publication/12218610_Changes_in_the_blood_biochemical_and_haematological_profile_of_neonatal_calves_with_age)
- Korhonen, H., Marnila, P., & Gill, H. S. (2000). *Milk immunoglobulins and complement factors*. Hentet fra British journal of Nutrition. 84, Suppl 1,s75-s80: [http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FBJN%2FBJN84\\_S1%2FS0007114500002282a.pdf&code=69550ddc5200697013924f0d065b8fde](http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FBJN%2FBJN84_S1%2FS0007114500002282a.pdf&code=69550ddc5200697013924f0d065b8fde)
- Labo Lytic*. (u.d.). Hentet fra Refraktometre for kvalitetsmåling av råmelk : <http://labolytic.no/aktuelt/refraktometre-for-kvalitetsmaling-av-ramelk>
- Leknes, I. L. (2013). Celler med kraftig forsvarsvåpen. *Naturen*, ss. 197-200.
- Matre, J. b. (2001). *Produksjon av storfekjøtt*. Oslo: Landbruksforlaget.
- Merrick's*. (2005). Hentet fra Colostrum -- The Key To Calf Survival: [http://www.merricks.com/Images/Uploaded/TechLibraryPDF/pdf\\_Colostrum\\_TheKey.pdf](http://www.merricks.com/Images/Uploaded/TechLibraryPDF/pdf_Colostrum_TheKey.pdf)
- Morrill, K. M., Conrad, E., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., & Tyler, H. (2012). *N ationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. J. Dairy Sci. 9 5: 3997–400.*
- Muller, L. D., & Ellinger, D. K. (1981). Hentet fra Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *J. Dairy Sci* 64:1727-1730: [http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(81\)82754-3/pdf](http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(81)82754-3/pdf)
- Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi*. (2014). Hentet fra <http://brukerhandboken.no/index.php?action=showtopic&topic=97b45f0e928b3b4c8550>
- Overrein, H., Whist, A. C., Sølvsberg, K. M., & Nyhus, L. T. (2015). *Godt kalveoppdrett - det er bedre å bygge kalver enn å reparere kyr*. Tine rådgivning og Medlem.
- Pritchett, L. C., Gay, C. C., Besser, T. E., & Hancock, D. D. (1991). *Management and production factors influencing immunoglobulin G Concentration in colostrum for Holstein cows*. Hentet fra *Journal Dairy Science* 74:2336-2341: [http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(91\)78406-3/pdf](http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(91)78406-3/pdf)
- Quigley, J. (2001). *Calf Notes.com*. Hentet fra <http://www.calfnotes.com/pdf/CN050.pdf>
- Reber, A. J., Hippen, A. R., & Hurley, D. J. (2007). *Research gate* . Hentet fra [https://www.researchgate.net/publication/7434584\\_Effects\\_of\\_the\\_ingestion\\_of\\_whole\\_colostrum\\_or\\_cell-free\\_colostrum\\_on\\_the\\_capacity\\_of\\_leukocytes\\_in\\_newborn\\_calves\\_to\\_stimulate\\_or\\_respond\\_in\\_one-way\\_mixed\\_leukocyte\\_cultures](https://www.researchgate.net/publication/7434584_Effects_of_the_ingestion_of_whole_colostrum_or_cell-free_colostrum_on_the_capacity_of_leukocytes_in_newborn_calves_to_stimulate_or_respond_in_one-way_mixed_leukocyte_cultures)

- Sand, O., Bjålie, J. G., Sjøstad, Ø. V., & Haug, E. (2006). Blodet. I Ø. V. Olav. sand, *Menneskekroppen* (ss. 322-329). Gyldendal.
- Stott, G. H., Marx, D. B., Menefee, B. E., & Nightengale, G. T. (1979). *Colostrum immunoglobulin transfer in calves 1. Period of absorption*. Journal of dairy science. 62:1902-1907 .
- Tine. (2010). *vurdering av råmelkskvalitet er viktig*. Hentet fra Tine.no - helsetjenesten for storfe: <http://storfehelse.tine.no/kalv/kalvehelse/r%C3%A5melk-og-immunitet/det-er-viktig-at-r%C3%A5mj%C3%B8lka-har-nok-immunostoffer>
- Tine. (2013). *Kalvesjukdom*. Hentet fra Helsetjenesten for storfe: <http://storfehelse.tine.no/kalv/kalvehelse/kalvesjukdom/kalvesjukdom>
- Tine. (2015). *Løft kalvehelse - heller råmelk enn antibiotika*. Hentet fra Helsetjenesten for storfe: <http://storfehelse.tine.no/kalv/kalvehelse/råmelk-og-immunitet/løft-kalvehelse-heller-råmelk-enn-antibiotika>
- Wattiaux, M. A. (2003). *Heifer raising - birth to weaning. kapittel 32 (pneumonia)*. Hentet fra The Babcock Institute: <http://www.dairyweb.ca/Resources/Babcock/CalfPneumonia.pdf>
- Weaver, D. M., Tyler, J. W., VanMetre, D. C., Hostetler, D. E., & Barrington, G. M. (2000). *Passiv transfer of colostrum immunoglobulins in calves*. Hentet fra Journal of Veterinary Internal Medicine: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2000.tb02278.x/epdf>
- Westad, S. (1998). Immunpatologi. I G. H. Stian Westad, *Kompendium i mikrobiologi*. Westsjø kompendium.
- Whist, A. C. (2015). Sjukdom hos kalv. *Buskap - 4*, ss. 56-57.
- Whist, A. C. (2015). Slutt med bredspektret antibiotika til kalv, gi dem heller en god start med nok råmelk! *Norsk Veterinærtidsskrift nr.6*.
- Østerås, O. (2014). *Luftveisinfeksjon hos storfe*. Hentet fra Tine Rådgivning, Helsetjenesten for storfe: [storfehelse.tine.no/\\_attachment/329746/binary/632867?download=true](http://storfehelse.tine.no/_attachment/329746/binary/632867?download=true)

## 8.0 Vedlegg

### 8.1 Vedlegg 1

Registreringsskjema for hver enkelt kalv.

KALVEREGISTRERINGSSKJEMA					
Produsent nr					
Navn/gårdsnavn					
Kalve ID					
Mors ID					
Mors laktasjons nr					
kalvingsdato					
Mengde råmelk gitt første mål					
Råmelkskvalitet på gitt råmelk					
Hvor raskt ble råmelk gitt (t)					
Brystmål i Cm					
		Prøvedato	kalvens alder i dager	Antall hvite blodceller	allmentilstand
Blodprøve nr	1				
Blodprøve nr	2				
Blodprøve nr	3				
Blodprøve nr	4				
Blodprøve nr	5				
Blodprøve nr	6				
Blodprøve nr	7				
Blodprøve nr	8				



### 8.3 Vedlegg 3

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
Model	5	415.582419	83.116484	7.63	<.0001
Error	189	2058.119428	10.889521		
Corrected Total	194	2473.701846			

R-Square	Coeff Var	Root MSE	N_wbc Mean
0.168000	33.18306	3.299927	9.944615

Source	DF	Type I SS	Mean Square	F Value	Pr > F
age_days	1	88.9087672	88.9087672	8.16	0.0048
parity_n	2	55.9372945	27.9686473	2.57	0.0793
speed_colostrum	1	264.9399621	264.9399621	24.33	<.0001
chest_cm	1	5.7963947	5.7963947	0.53	0.4685

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
age_days	1	80.2512066	80.2512066	7.37	0.0072
parity_n	2	87.1852676	43.5926338	4.00	0.0198
speed_colostrum	1	270.4237807	270.4237807	24.83	<.0001
chest_cm	1	5.7963947	5.7963947	0.53	0.4685

Parameter	Estimate	Standard Error	t Value	Pr >  t
Intercept	12.41758134	B 4.28802240	2.90	0.0042
age_days	-0.04957968	0.01826343	-2.71	0.0072
parity_n 1	-0.67810177	B 0.53707557	-1.26	0.2083
parity_n 2	1.63645827	B 0.82971768	1.97	0.0500
parity_n 3	0.00000000	B .	.	.
speed_colostrum	0.69040467	0.13854334	4.98	<.0001
chest_cm	-0.04116814	0.05842422	-0.73	0.4685

Parameter	Estimate	Standard Error	t Value	Pr >  t
Intercept	11.64794218	B 2.98981442	3.90	0.0002
age_days	-0.04559428	0.02569892	-1.77	0.0784
parity_n 1	-0.68329725	B 0.73973814	-0.90	0.3716
parity_n 2	2.35513414	B 1.13243997	2.08	0.0395
parity_n 3	0.00000000	B .	.	.
colostrum_l	-0.68157984	0.29046905	-2.28	0.0244
colostrum_quality	0.06267593	0.12475886	0.50	0.6163

Viser hvor stor grad de forskjellige parametrene virker inn på mengde hvite blodceller.