

15. JUNI 2019



AARHUS UNIVERSITET



BLODPARAMETER MÅLT VED INDSÆTTELSE SOM INDIKATOR FOR TILVÆKST OG SLAGTEVÆGT I SLAGTEKALVEPRODUKTIONEN

BLOOD PARAMETER AT ARRIVAL AS INDICATOR OF WEIGHT GAIN AND CARCASS
WEIGHT IN ROSÉ VEAL CALF PRODUCTION

LOUISE KONGSGAARD JØRGENSEN

201607298

BACHELORPROJEKT I AGROBIOLOGI, HUSDYRVIDENSKAB
AARHUS UNIVERSITET

Titelside

Dansk titel	Blodparameter målt ved indsættelse som indikator for tilvækst og slagtevægt i slagtekalveproduktionen
English title	Blood parameter at arrival as indicator of weight gain and carcass weight in rosé veal calf production
Navn	Louise Kongsgaard Jørgensen
Studienummer	201607298
Bachelorgrad	Agrobiologi, Husdyrvidenskab
ECTS	15
Dato	15. juni 2019
Vejleder	Mogens Vestergaard Institut for Husdyrvidenskab Aarhus Universitet
Forside	http://www.maskinbladet.dk/artikel/producerer-1950-slagtekalve-arligt

Forord

Dette projekt er skrevet som afsluttende bachelorprojekt (15 ECTS) på uddannelsen Agrobiologi med linjen Husdyrvidenskab ved fakultet Science and Technology, Aarhus Universitet.

Projektet er udarbejdet i perioden 21. januar til 15. juni 2019 og henvender sig til personer med interesse for sundhed og tilvækst i slagtekalveproduktionen.

En særlig tak til min vejleder Mogens Vestergaard, Institut for Husdyrvidenskab – Husdyrnæring og Fysiologi, Aarhus Universitet, for bidrag med råd og vejledning gennem forløbet og til Marianne Johansen, Institut for Husdyrvidenskab – Husdyrnæring og Fysiologi, Aarhus Universitet for hjælp til den statistiske behandling af data.

En særlig tak til min kæreste og familie for uvurderlig støtte under forløbet.

Aarhus, juni 2019

Louise Kongsgaard Jørgensen

Abstract

The background for this bachelor project is that manufacturers of veal calves by default have little information about the individual calves which makes it difficult for the manufacturers to oblige the calves needs. Blood parameters as a biomarker for health and performance in veal calf production can be a useful tool for the manufacturers to improve management of the calves. The objective with this project is to examine associations between one or more blood parameters measured at arrival and average daily gain from arrival to week 10 in the veal calf production (period of 8 weeks). The objective is furthermore to examine associations between one or more blood parameters measured at arrival and carcass weight (a measure of long-term effect). There will be presented data from 4 experiments with young calves conducted at DKC, AU Foulum from 2016 to 2018. The data is analyzed with a linear mixed model (systematic and random effects) in a statistical program. Age at arrival and slaughter considers as covariates. The systematic effect of herd and breed has been taken into account. An association was determined between the blood parameters glucose, urea, BOHB, IgA, IgG, TNF- α measured at arrival and average daily gain from arrival to week 10. An association between the blood-parameters TNF- α and cortisol measured at arrival and carcass weight. Furthermore, a general association between age at arrival and average daily gain from arrival to week 10 was discovered and a significant effect of breed on carcass weight was observed. From this study it can be concluded at various blood parameters measured at arrival can be a potential biomarker for weight gain early in the gain period in veal calf production. Furthermore, it can be concluded, that a blood sample measured at arrival is not a good indicator for carcass weight. Possibly because of the many other influencing parameters.

Sammendrag

Baggrunden for dette bachelorprojekt er, at slagtekalveproducenter som udgangspunkt har få oplysninger om individuelle kalve, hvilket gør det svært for producenten at imødekomme kalvenes behov. Blodparametre som en biomarkør for sundhed og præstation i slagtekalveproduktionen kan være et anvendelig værktøj for producenten til at forbedre management af kalvene. Formålet med dette projekt er at undersøge sammenhænge mellem en eller flere blodparametre målt ved indsættelse og gennemsnitlig daglig tilvækst fra indsættelse og frem til uge 10 i slagtekalveproduktionen (periode på 8 uger). Formålet er desuden at undersøge sammenhænge mellem en eller flere blodparametre målt ved indsættelse og slagtevægt (mål for langtidseffekt). Der indgår data fra 4 forsøg med småkalve udført på DKC ved AU Foulum i 2016 til 2018. Data er analyseret med en lineær mixed model (systematiske og tilfældige effekter) i et statistisk program. Alder ved indsættelse og slagtning er inddraget som kovarianter. Der tages højde for systematisk effekt af oprindelsesbesætning og race. Der blev fundet sammenhæng mellem blodparametrene glukose, urea, BOHB, IgA, IgG, TNF- α målt ved indsættelse og gennemsnitlig daglig tilvækst fra indsættelse og frem til uge 10. Der blev fundet sammenhæng mellem blodparametrene TNF- α og kortisol målt ved indsættelse og slagtevægt. Der blev desuden fundet generel sammenhæng mellem alder ved indsættelse og gennemsnitlig daglig tilvækst fra indsættelse og frem til uge 10, samt signifikant effekt af race af kalven på slagtevægt. Ud fra denne undersøgelse kan det konkluderes, at flere blodparametre målt ved indsættelse kan være potentielle biomarkører for tilvækst tidligt i vækstperioden i slagtekalveproduktionen. Desuden kan det konkluderes, at en blodprøve målt ved indsættelse generelt ikke er god som indikator for slagtevægt muligvis på grund af mange andre påvirkende parametre.

Indholdsfortegnelse

Titelside.....	1
Forord.....	2
Abstract	3
Sammendrag	4
1. Indledning	7
<i>1.1. Baggrund</i>	<i>7</i>
<i>1.2. Formål.....</i>	<i>8</i>
<i>1.3. Opgavens struktur</i>	<i>9</i>
2. Litteraturgennemgang.....	10
<i>2.1. Glukose</i>	<i>10</i>
<i>2.2. Urea.....</i>	<i>12</i>
<i>2.3. β-hydroxybutyrat (BOHB)</i>	<i>12</i>
<i>2.4. Fedtsyrer (NEFA).....</i>	<i>13</i>
<i>2.5. Total protein.....</i>	<i>14</i>
<i>2.6. Immunoglobuliner (IgA, IgM, IgG)</i>	<i>15</i>
<i>2.7. Brix% til bestemmelse af passiv overførsel af immunoglobuliner</i>	<i>16</i>
<i>2.8. Haptoglobin</i>	<i>16</i>
<i>2.9. Serum amyloid-A (SAA).....</i>	<i>18</i>
<i>2.10. Albumin.....</i>	<i>20</i>
<i>2.11. α-2-makroglobulin (α-2-m)</i>	<i>21</i>
<i>2.12. TNF-α.....</i>	<i>21</i>
<i>2.13. Kortisol.....</i>	<i>22</i>
3. Materialer og metode.....	23
<i>3.1. Forsøgsoplysninger</i>	<i>23</i>
<i>3.2. Håndtering og analyse af blodprøver</i>	<i>23</i>

<i>3.3. Datahåndtering</i>	23
<i>3.4. Statistiske analyser</i>	25
4. Resultater	28
<i>4.1. Statistiske beskrivelser af data</i>	28
<i>4.2. Sammenhæng mellem blodparametre målt ved indsættelse og ADG.....</i>	29
<i>4.3. Sammenhæng mellem blodparametre målt ved indsættelse og slagtevægt.....</i>	33
5. Diskussion	38
<i>5.1. Betydning af alder ved indsættelse og slagtning, oprindelsesbesætning samt race</i>	42
6. Konklusion	44
7. Perspektivering.....	44
8. Litteratur.....	45
Bilag.....	50
<i>Bilag A</i>	50

1. Indledning

Baggrund og formål med projektet samt opgavens struktur præsenteres i dette afsnit.

1.1. Baggrund

Slagtekalveproduktionen i Danmark er som oftest intensiv og adskilt fra mælkeproduktionen. En slagtekalveproducent indkøber kalve enten direkte af mælkeproducenten eller via en eller flere leverandører. Kalvene flyttes fra mælkeproducenten, når de er omkring to uger gamle. Både flytning direkte til slagtekalveproducent og flytning til leverandører og derefter videre til slagtekalveproducent medfører ofte sammenblandinger af kalve med forskellig immunstatus samt alder. Typisk er kalvene håndteret forskelligt (også med hensyn til tildeling af råmælk), og mælkeproducenter har ofte forskellige kalvefodringsstrategier. Perioden, hvor kalvene er omkring 2 uger gamle og udsættes for transport, sammenblanding, nyt foder og nyt opstaldningssystem, kaldes typisk den kritiske periode. Det skyldes, at andelen af passivt overførte immunstoffer fra råmælk er faldende, og kalvens tillærte immunsystem er endnu ikke fuldt modnet. Ved sammenblanding af kalve med forskellig immunstatus fra flere besætninger udsættes kalvene for ukendte patogener, og dette giver ofte en stor andel af kalve med respiratoriske sygdomme som f.eks. BRD¹. Andre fysiologiske systemer som eksempelvis mave-tarmkanalen er ligeledes ikke færdigudviklet, og overgang til nyt foder giver ofte problemer med diarré (Marcato et al., 2018).

Slagtekalveproducenter har som udgangspunkt kun oplysninger på kalvenes alder og kropsvægt ved indsættelse. Derfor er det væsentligt at undersøge mulige management-håndtag, som slagtekalveproducenten kan anvende til at få større kendskab til hver enkel kalv. Øget kendskab til den individuelle kalv gør det nemmere for slagtekalveproducenten at opdele kalvene i forskellige risikogrupper og dermed håndtere og imødekomme de forskellige kalves behov. Et management-håndtag kan eksempelvis være at vurdere de indkøbte kalves sundhed og give slagteproducentens forskellige leverandører en sundhedsscore. Det kan også være forskellige biomarkører, hvor niveauet af et bestemt stof i en blodprøve kan fortælle noget om kalvens sundhed, præstation eller risiko for fremtidig sygdom. Der er imidlertid behov for at undersøge, hvad forskellige parametre i en blodprøve kan fortælle, så man kan fastlægge så nøjagtige cutoff-værdier som muligt. Cutoff-

¹ Respiratorisk sygdom hos kvæg.

værdier er et praktisk værktøj til hurtigt at fastlægge effekten af en given biomarkør og hvilket niveau, den skal være over eller under for at forudsige noget om kalvens sundhed eller præstationer.

Brix refraktometre bruges til at vurdere råmælkskvalitet og tørstofindhold i mælk på malkebesætningerne. Brix% måler sukrosekoncentration i mælk. Hvis en brix refraktometer måler ikke-sukrose-holdige væsker som f.eks. serum eller blodplasma, er Brix% tilnærmelsesvis lig med tørstof% af serum (Hernandez et al., 2016). Tørstof% kan oversættes indirekte til andelen af passivt overførte råmælksproteiner (og dermed immunoglobuliner). Brix refraktometer er et værktøj, som er forholdsvis enkelt at bruge, så derfor har flere nyere studier undersøgt korrelationen mellem Brix% i blod og blodkoncentration af f.eks. total protein eller IgG (f.eks. målt ved radial immunodiffusionsanalyse (RID) eller ved ELISA). Hvis Brix% i blodet kan anvendes til evaluering af kalvens immunstatus, kan mælkeproducenten bruge ét værktøj til at overvåge tre væsentlige nøgleindikatorer i et kalveopdrætsprogram (Hernandez et al., 2016).

1.2. Formål

Formålet med dette projekt er at undersøge om en eller flere parametre fra en blodprøve taget ved indsættelse i slagtekalvebesætning kan anvendes som en indikator for gennemsnitlig daglig tilvækst (ADG) fra indsættelse og frem til uge 10 (periode på 8 uger).

Delformål herunder er at undersøge:

- Om Brix% (plasma) ved indsættelse har sammenhæng med ADG i samme periode.
- Om alder ved indsættelse har effekt på ADG.
- Om oprindelsesbesætning har effekt på ADG.
- Om race af kalven har effekt på ADG.

Formålet er desuden at undersøge om en eller flere parametre fra samme blodprøve (14-dages alderen) kan anvendes som en indikator på slagtevægt. Delformål herunder er ligeledes at undersøge sammenhæng mellem Brix% og slagtevægt og effekt af alder ved indsættelse, alder ved slagtning, oprindelsesbesætning samt race på slagtevægt.

Disse parametre er målt i blodprøverne (dog er visse parametre ikke målt i alle forsøg, se i afsnit med beskrivelse af materialer og metode):

- Glukosekoncentration (mmol/L)
- Ureakoncentration (mmol/L)
- Koncentration af β -hydroxybutyrat (BOHB) (mmol/L)
- Koncentration af fedtsyrer (NEFA) (μ ekv/L)
- Koncentration af total protein (g/L)
- IgA-koncentration (μ g/mL)
- IgM-koncentration (μ g/mL)
- IgG-koncentration (mg/mL)
- Haptoglobinkoncentration (mg/mL)
- Koncentration af serum amyloid-A (SAA) (μ g/mL)
- Albuminkoncentration (g/L)
- Koncentration af α -2-makroglobulin (α -2-m) (g/L)
- Koncentration af TNF- α (ng/mL)
- Kortisolkoncentration (ng/mL)
- Brix%

1.3. Opgavens struktur

Opgaven består af en indledning med baggrund og formål, en litteraturgennemgang, beskrivelse af materialer og metode, resultater, en diskussion og en konklusion. Litteraturgennemgangen er opbygget som en liste med alle målte blodparametre inklusiv en kort beskrivelse af, hvad disse fortæller om dyrets næringsmæssige status, stofskifte, hormoner, samt immunologiske og sundhedsstatus. Hvert afsnit er afsluttet med en opsummering.

2. Litteraturgennemgang

I dette afsnit præsenteres publiceret viden om de målte blodparametre som indikator eller biomarkør for sundhed, sygdom eller præstation.

En biomarkør er defineret som en markør for en biologisk proces eller tilstand (Pletcher and Pignone, 2011). En review-undersøgelse er bygget op på idéen om, at forskellige parametre i en blodprøve kan bruges som biomarkør for senere sundhed og præstation hos slagtekalve (Marcato et al., 2018). Det er dog ikke nyt at anvende forskellige parametre i en blodprøve som fysiologisk indikator for præstation f.eks. fysiske funktionsprøver af kalve i forbindelse medavl af malkekøer (Lovendahl et al., 1994).

2.1. Glukose

Høj blodkoncentration af glukose kan indikere to ting. Umiddelbart efter fodring vil glukose fra foderet blive optaget i mave-tarmkanalen og ført ud i blodbanen. Glukosen transporterer til leveren, hvor det omdannes til glykogen. En kort stigning i glukoseniveau kan modsat også indikere energimangel og mobilisering af glykogen (Frohlík and Blum, 1988, Steiger et al., 1999, Minka and Ayo, 2010).

Seifi et al. (2006) fandt signifikant lavere glukosekoncentration i serum (serum er plasma uden fibrinogen) hos kalve behandlet for diarré (2,53-5,09 mmol/L) i forhold til raske kalve (5,00-6,33 mmol/L). Der var ikke signifikant forskel i koncentration af glukose mellem kalve, der døde med diarré (3,87-7,66 mmol/L) og raske kalve. Undersøgelse er udført på 24 Holsteinkalve op til 14 dage gamle, hvor 15 sunde kalve på samme alder er anvendt som kontrolgruppe (Seifi et al., 2006).

Trefz et al. (2016) fandt relation mellem lav plasmakoncentration af glukose og diarré hos kalve. Desuden viste undersøgelsen, at kalve med alvorlig lav plasmakoncentration af glukose (under 2,0 mmol/L) havde lavere overlevelsesrate (20,6 %) sammenlignet med kalve med normal plasmakoncentration af glukose (4,4-6,9 mmol/L) (74 %) (Trefz et al., 2016). Undersøgelsen er udført på 10.060 hospitaliserede neonatale kalve op til 21 dage gamle af forskellige racer. Som vist i tabel 1 fandt Trefz et al. (2016) desuden, at kalve med alvorlig lav plasmakoncentration af glukose havde signifikant højere plasmakoncentration af urea og signifikant lavere plasmakoncentration af total protein og albumin i blodet.

Tabel 1. Sammenligning af kalve med alvorlig lav glukosekoncentration i plasma ($n = 100$) og kalve med normal glukosekoncentration i plasma ($n = 100$) (middelværdi). Modificeret fra Trefz et al. (2016).

Variabel	Kalve med alvorlig lav glukosekoncentration i plasma	Kalve med normal glukosekoncentration i plasma	P-værdi
Urea (mmol/L)	13,0	6,6	< 0,001
Total protein (g/L)	44,5	54,5	< 0,001
Albumin (g/L)	24,3	27,2	< 0,001

Foote et al. (2017) fandt signifikant positiv sammenhæng mellem glukosekoncentration i blod før fravænning (4,74 mmol/L) og ADG før fravænning, samt signifikant negativ sammenhæng mellem glukosekoncentration i blod før fravænning og ADG efter fravænning. Hvis glukosekoncentration i blod før fravænning stiger med 1 mmol/L, stiger ADG før fravænning med 410 g/dag, og ADG efter fravænning falder med mellem 320 og 560 g/dag (Foote et al., 2017). Undersøgelsen er udført på 451 kødkvaegsstude og -kvier med en fravænningsalder på ca. 22 uger. Foote et al. (2017) fandt desuden, at kalve diagnosticeret med BRD havde tendens til lavere glukosekoncentration i blod før fravænning.

Suarez-Mena et al. (2017) fandt en signifikant sammenhæng mellem alder og blodglukosekoncentration hos kalve. Analysen er udført på Holstein kalve. Kalve under 6 uger havde signifikant højere glukosekoncentration i forhold til kalve mellem 7 og 8 uger (Suarez-Mena et al., 2017).

Renaud et al. (2018) fandt signifikant forskel i blodkoncentration af glukose mellem kalve, der døde ≤ 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (4,95 mmol/L) og kalve, der overlevede > 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (5,24 mmol/L). En total på 4.825 kalve af ukendt race blev evalueret fra november 2015 til september 2016 (Renaud et al., 2018).

Opsummering:

De præsenterede kilder indikerer, at glukose har potentielle som biomarkør for ADG, dødelighed og igangværende sygdom. Det ser ud til, at lav glukosekoncentration kan sættes i forbindelse med sygdom og dødelighed, og at høj glukosekoncentration har positiv sammenhæng med ADG på kort sigt og negativ sammenhæng med ADG på lang sigt.

2.2. Urea

Øget plasmakoncentration af urea kan indikere nedbrydelse af protein og nukleinsyrer i muskler (Knowles et al., 1999b, Knowles et al., 1999a).

Fayet & Overwater (1978) fandt højere blodkoncentration af urea hos døde kalve efter tilfælde med diarré (23,5 mmol/L) ved sammenligning med overlevende kalve efter tilfælde med diarré (11,4 mmol/L). Middelværdierne blev sammenlignet med normalt niveau (3,3-4,2 mmol/L).

Undersøgelsen blev udført på 55 kalve af ukendt race mellem 4 og 20 dage gamle med diarré (C Fayet and Overwater, 1978).

Seifi et al. (2006) fandt signifikant højere serumkoncentration af urea hos både kalve behandlet for diarré (8,6-19,96 mmol/L) og kalve, der døde med diarré (12,89-28,61 mmol/L) i forhold til raske kalve (4,65-7,68 mmol/L). Undersøgelsen viste tendens til forskel mellem behandlede kalve og kalve, der døde med diarré. Desuden havde kalve med diarré 5,6 så stor risiko for at dø, hvis blodureakoncentrationen var over 13,07 mmol/L (Seifi et al., 2006).

Renaud et al. (2018) fandt ikke signifikant forskel i blodkoncentration af urea mellem kalve, der døde \leq 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (3,91 mmol/L) og kalve, der overlevede $>$ 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (3,59 mmol/L), men undersøgelsen viste dog, at kalve, der døde før dag 21 havde en højere middelværdi for urea.

Opsummering:

De præsenterede kilder giver indikation af, at urea har potentiale som biomarkør for diarré hos kalve. Det må forventes, at kalve med diarré før indsættelse har svære forudsætninger for god tilvækst i perioden efter indsættelse. Da niveau af urea kan indikere proteinnedbrydning i muskler, forventes kalve med højt ureaniveau at vokse dårligere på grund af proteinnedbrydning i musklerne. Potentiale af urea som biomarkør for dødelighed i slagtekalvebesætningen er svær at fastlægge på grund af forskellige resultater.

2.3. β -hydroxybutyrat (BOHB)

Blodkoncentration af β -hydroxybutyrat (BOHB) kan indikere mobilisering af fedtvæv på grund af mangel på energi fra foder (Frohli and Blum, 1988, Knowles et al., 1999b). En øgning i

blodkoncentration af BOHB kan også indikere vomudvikling hos kalve (Knowles et al., 1999b, Knowles et al., 1999a, Suarez-Mena et al., 2017).

Suarez-Mena et al. (2017) har fundet signifikant sammenhæng mellem alder (1-7 uger) og blodkoncentration af BOHB. Kalve under 6 uger havde signifikant lavere koncentration af BOHB i forhold til 7 uger gamle kalve. Ifølge Suarez et al. (2017) skyldes sammenhængen stigning i indtag af fast foder, som ofte er korreleret med alder (Suarez-Mena et al., 2017).

Renaud et al. (2018) fandt signifikant forskel i blodkoncentration af BOHB mellem kalve, der døde \leq 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (0,0062 mmol/L) og kalve, der overlevede $>$ 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (0,0078 mmol/L). Ifølge undersøgelsen kan koncentration af BOHB, NEFA og urea anvendes som et mål for energistatus hos slagtekalve. Hvis der sker ændringer i energibalancen kan det påvirke biokemiske, endokrinologiske og metaboliske processer, som derved har effekt på præstation og sundhed (Marcato et al., 2018).

Opsummering:

Der er ikke fundet kilder med resultater af BOHB-niveau som potentiel biomarkør for sundhed, sygdom eller tilvækst. Dog tyder litteraturgennemgangen på, at BOHB-niveau potentelt kan bruges som biomarkør for dødelighed. Der er flere kilder, der beskriver BOHB-niveau som en god indikator for energibalance og vom-udvikling, som begge antages at have effekt på tilvæksten.

2.4. Fedtsyrer (NEFA)

Ligesom BOHB kan blodkoncentration af frie fedtsyrer (NEFA) indikere mobilisering af fedtvæv på grund af mangel på energikilder (Frohli and Blum, 1988, Knowles et al., 1999b, Knowles et al., 1999a, Minka and Ayo, 2010). En suboptimal energistatus og høj koncentration af NEFA fremmer sygdomsudvikling og udtrykker immunfunktionen (Marcato et al., 2018).

Renaud et al. (2018) fandt ikke signifikant forskel i blodkoncentration af NEFA mellem kalve, der døde \leq 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (0,41 mmol/L) og kalve, der overlevede $>$ 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (0,43 mmol/L), men undersøgelsen viste dog, at kalve, der døde før dag 21 havde en lavere middelværdi for NEFA.

Opsummering:

Flere kilder beskriver NEFA som indikerende for energibalancen, hvor højt niveau indikerer negativ energibalancen. Der er ikke fundet resultater af NEFA-niveau som potentiel biomarkør for sundhed, sygdom eller tilvækst.

2.5. Total protein

Høj blodkoncentration af total protein kan indikere dehydrering hos kalve (Knowles et al., 1999b, Minka and Ayo, 2010, Swanson and Morrow-Tesch, 2001). Omvendt kan høj blodkoncentration af total protein også være indikator for niveau af overførte kolostrumproteiner, da IgG indgår i total protein, og dermed immunstatus hos unge kalve (Marcato et al., 2018).

Wilson et al. (1994) fandt ikke signifikant sammenhæng mellem blodkoncentration af total protein målt ved indsættelse (62 g/L) og tilvækst. Undersøgelsen blev udført på 975 Holstein slagtetyrekalve fra fire besætninger (Wilson et al., 1994). Der blev sammenlignet blodprøver med tilvækst i to perioder. Periode 1 var uge 2-7, hvor middelværdien for ADG var 1,37 kg/dag, mens periode 2 var uge 7-16, hvor middelværdien for ADG var 1,52 kg/dag.

Wilson et al. (2000) fandt ikke korrelation mellem blodkoncentration af total protein ved indsættelse (54,4 g/L) og tilvækst over hele vækstperioden (indsættelse til 1 uge før slagtning). Undersøgelsen blev udført på 758 Holstein slagtetyrekalve (Wilson et al., 2000). Undersøgelsen viste dog en tendens til, at kalve med signifikant lav koncentration af total protein i serum (45,8 g/L) fik flere medicinske behandlinger i alt og specielt for respiratoriske sygdomme. Der var registreringer på medicinske behandlinger fra 181 kalve.

Humblet et al. (2004) fandt signifikant forskel på blodkoncentration af total protein mellem syge kalve (58,0 g/L) og behandlede kalve (59,1 g/L) med bronkopneumoni/lungebetændelse. Undersøgelsen blev udført på 95 kalve af racerne Belgisk Hvidkvæg og Belgisk Blåkvæg med en alder omkring 5 måneder (Humblet et al., 2004).

Seifi et al. (2006) fandt signifikant højere serumkoncentration af total protein hos både kalve behandlede for diarré (68-90 g/L) og kalve, der døde med diarré (74,5-102 g/L) i forhold til raske kalve (63-71 g/L). Der var dog ikke signifikant forskel mellem de to grupper af kalve med diarré.

Tothova et al. (2010) fandt signifikant højere blodkoncentration af total protein hos kalve med kronisk respiratorisk sygdom (80,4 g/L) sammenlignet med raske kalve (66,1 g/L). Undersøgelsen blev udført på 27 syge kalve af malkekævgracer i alderen 3-6 måneder og 15 raske kalve med samme alder (Tothova et al., 2010). Dog viste undersøgelsen ikke signifikant forskel mellem behandlede/forbedrede kalve (78,3 g/L) og de kalve der senere døde (83,35 g/L).

Opsumming:

Resultater fra de præsenterede kilder indikerer, at niveau af total protein i blod kan bruges som beskrivende biomarkør for sygdom (respiratorisk sygdom eller diarré). Resultater fra de præsenterede kilder indikerer dog ikke, at niveau af total protein i blod kan bruges som biomarkør for tilvækst.

2.6. Immunoglobuliner (IgA, IgM, IgG)

Lav blodkoncentration af immunoglobuliner hos kalve kan reduceret modstandsdygtigheden overfor sygdomme og derved give reduceret præstation, herunder tilvækst (Marcato et al., 2018, Mormede et al., 1982).

Robison et al. (1988) fandt signifikant sammenhæng mellem serumkoncentration af immunoglobuliner (Ig) målt inden 24-48 timer af kalvens alder og gennemsnitlig daglig tilvækst i de første 180 dages leve. Undersøgelsen blev udført på 1000 Holstein kviekalve (Robison et al., 1988). Desuden viste undersøgelsen, at kviekalve med serum-Ig < 12 mg/mL mellem 24-48 timer havde en højere dødelighed på (6,78 %) i forhold til kviekalve med serum Ig > 12 mg/mL (3,33 %).

Berge et al. (2009) fandt indikation af, at diarré hos kalve var associeret med lavt niveau af IgG og lav kropsvægt. Samtidig viste undersøgelsen, at kalve med IgG \leq 3,5 mg/mL havde signifikant lavere ADG (150 g/dag) i forhold til kalve med IgG \geq 10 mg/mL (270 g/dag) (Berge et al., 2009). Undersøgelsen blev udført på 1-dag gamle kalve af kødkævgracer, hvor blodkoncentration af IgG blev målt på dag 2 og ADG blev beregnet op til dag 28.

Pardon et al. (2015) fandt signifikant sammenhæng mellem blodkoncentration af immunoglobuliner (Ig) ved indsættelse og ADG fra indsættelse og frem til uge 8 i slagtekalvebesætningen, hvor kalve

med Ig < 7,5 g/L i gennemsnit voksede 79 g mindre pr dag. Undersøgelsen blev udført på 147 rosé slagtekalve af ukendt race (Pardon et al., 2015).

Renaud et al. (2018) fandt signifikant forskel i blodkoncentration af IgG mellem kalve, der døde ≤ 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (13,6 mg/mL) og kalve, der overlevede > 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (19,76 mg/mL).

Opsumming:

Resultater fra de præsenterede kilder indikerer, at der er sammenhæng mellem blodkoncentration af IgG eller total Ig og tilvækst hos spædkalve og muligvis hos kalve ved indsættelse i slagtekalvebesætningen. Desuden er der indikation af, at IgG-niveau kan bruges som biomarkør for dødelighed i slagtekalveproduktionen. Der er ikke fundet litteratur på IgA og IgM.

2.7. Brix% til bestemmelse af passiv overførsel af immunoglobuliner

Flere nyere studier har undersøgt sammenhængen mellem Brix% og passivt overførte immunoglobuliner eller råmælksproteiner (Weaver et al., 2000, Godden, 2008, Hernandez et al., 2016). Mangel på overførte immunoglobuliner fra kolostrum hos kalve er associeret med øget risiko for død, total neonatal sygdom, diarré og respiratoriske sygdomme (Raboisson et al., 2016). Hernandez et al. (2016) har fastlagt en brix cutoff-værdi for succesfuld overførsel af passiv immunitet til Brix % > 8,5 (serum IgG > 10 g/L).

Opsumming:

Ud fra de præsenterede kilder tyder det på, at Brix% kan anvendes som praktisk metode til at bestemme passiv overførsel af immunoglobuliner og dermed til at bestemme immunstatus hos kalve. Der er ikke fundet resultater på Brix% som indikator for kalves tilvækst.

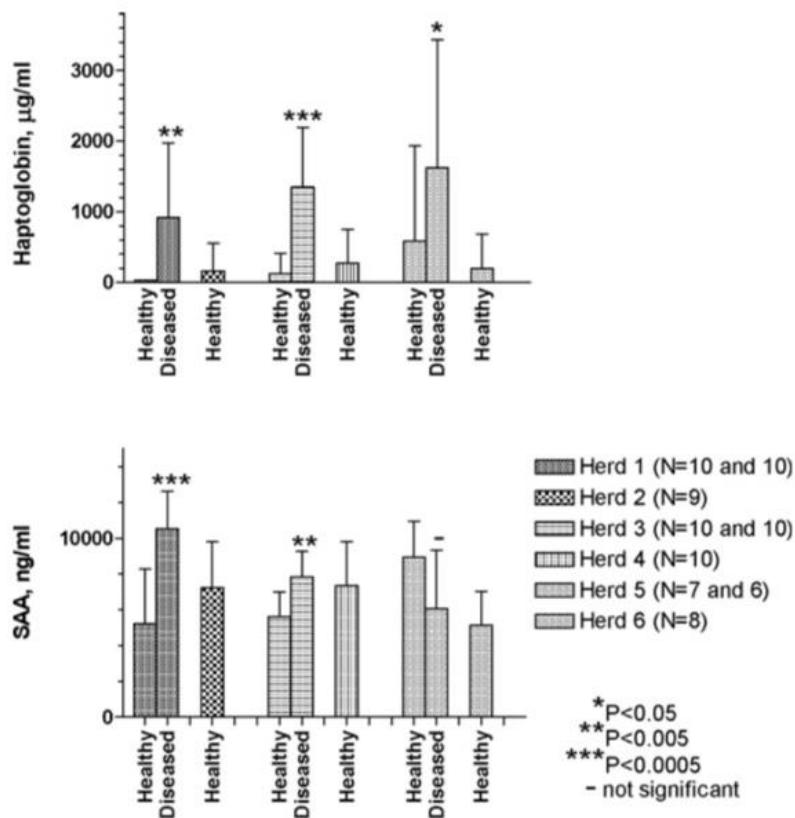
2.8. Haptoglobin

Høj blodkoncentration af haptoglobin kan indikere inflammatorisk tilstand i kalven (Horadagoda et al., 1999, Jacobsen et al., 2004, Heegaard et al., 2000, Tothova et al., 2014).

Carter et al. (2002) fandt signifikant forskel i blodkoncentration af haptoglobin målt ved start af første behandling mellem kalve behandlet > 1 gange for respiratorisk sygdom (0,766 mg/mL) og

kalve behandlet 1 gang for respiratorisk sygdom (0,554 mg/mL). Analysen blev udført på 387 kviekalve af ukendt race med middelkropsvægt ved forsøgsstart på 197 kg (Carter et al., 2002).

Gårheim et al. (2007) fandt ved sammenligning mellem to grupper med forskellige sundhedsstatus, at gruppen med højere forekomst af sygdom (n = 11) havde signifikant lavere gennemsnitlig tilvækst og signifikant højere maksimum blodkoncentration af haptoglobin (0,76 mg/mL) i forhold til den sundere gruppe (n = 35) (0,32 mg/mL). Analysen blev udført på tyrekalve mellem 4 og 13 uger gamle af racerne Svensk Rødbroget, Svensk Holstein eller krydsninger mellem de to (Gårheim et al., 2007). Kalvene kom fra 16 forskellige svenske malkekøvægsbesætninger.



Figur 1. Blodkoncentrationer af haptoglobin (øverst) og serum amyloid-A (SAA) (nederst) i forskellige populationsprøver af kalve fra forskellige besætninger (herd 1-6). Middelværdi og standardafvigelse for hver populationsprøve. Signifikans af forskelle mellem sunde og syge populationer indenfor samme besætning er indikeret med * (Angen et al., 2009).

Som vist på figur 1 fandt Angen et al. (2009) en signifikant stigning i haptoglobin hos syge kalve i forhold til raske kalve hos tre ud af seks observerede besætninger. Niveauet for raske kalve lå mellem 200-400 µg/mL, som svarer til 0,2-0,4 mg/mL. Analysen blev udført på 56 tilsyneladende

raske kalve og 34 kalve med kliniske tegn på pneumoni (Angen et al., 2009). Kalvenes alder varierer mellem 14 dage og 4 måneder.

Tothova et al. (2010) fandt en signifikant højere serumkoncentration af haptoglobin hos kalve med kronisk respiratorisk sygdom (1,11 mg/mL) i forhold til raske kalve (0,05 mg/mL). Ved sammenligning mellem afdøde og overlevende kalve efter kronisk respiratorisk sygdom havde afdøde kalve (1,56 mg/mL) en signifikant højere serumkoncentration af haptoglobin i forhold til overlevende kalve (0,81 mg/mL). Analysen viste desuden en signifikant korrelation mellem haptoglobin og serum amyloid-A (SAA) (Tothova et al., 2010).

Renaud et al. (2018) fandt ikke signifikant forskel i blodkoncentration af haptoglobin mellem kalve, der døde \leq 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (0,29 mg/mL) og kalve, der overlevede $>$ 21 dage efter ankomst til slagtekalvebesætning (0,23 mg/mL), men analysen viste dog, at kalve, der døde før dag 21 havde en højere middelværdi for haptoglobin.

Opsummering:

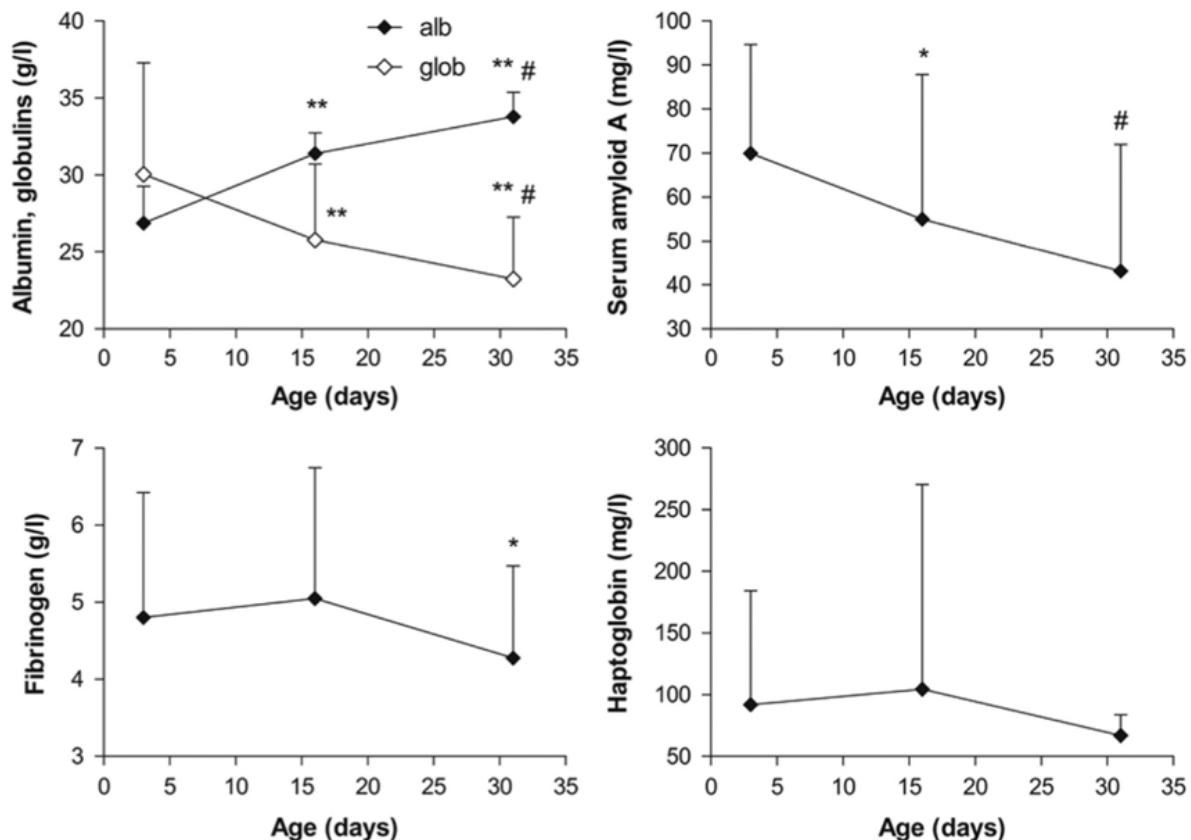
Efter gennemgang af præsenterede kilder tyder det på, at niveau af haptoglobin i blod potentelt kan bruges som biomarkør for sygdom hos kalve. Desuden fandt Gårheim et al. (2007) signifikant lavere tilvækst hos de syge kalve. Dog tyder det også på, at niveau af haptoglobin er meget forskelligt hos raske dyr, og det kan indikere, at haptoglobin påvirkes af andet end sygdom f.eks. stress.

2.9. Serum amyloid-A (SAA)

Høj blodkoncentration af serum amyloid-A (SAA) kan ligesom haptoglobin indikere inflammation hos kalve, men SAA kan også stimuleres af stress (Heegaard et al., 2000, Horadagoda et al., 1999, Jacobsen et al., 2004, Tothova et al., 2014, Alsemgeest et al., 1994, Alsemgeest et al., 1995).

Som vist på figur 1 fandt Angen et al. (2009) signifikant stigning i SAA hos respiratorisk syge kalve i forhold til raske kalve hos to ud af seks observerede besætninger. Niveauet for raske kalve lå mellem 4000-9000 ng/mL, som svarer til 4-9 µg/mL.

Tothova et al. (2010) fandt en signifikant højere serumkoncentration af SAA hos kalve med kronisk respiratorisk sygdom ($63,19 \mu\text{g/mL}$) i forhold til raske kalve ($28,02 \mu\text{g/mL}$). Ved sammenligning mellem afdøde og overlevende kalve efter kronisk respiratorisk sygdom havde afdøde kalve ($90,07 \mu\text{g/mL}$) en signifikant højere serumkoncentration af SAA i forhold til overlevende kalve ($44,70 \mu\text{g/mL}$).



Figur 2. Middelværdi og standardafvigelse af serumkoncentrationer for proteiner (albumin, globuliner) og akutfaseproteiner (serum amyloid-A, fibrinogen, haptoglobin) hos kødkvægskalve målt tre gange i løbet af første måneds leve (med gennemsnitlig alder 3, 16 og 30 dage, henholdsvis $n = 37$, $n = 35$ og $n = 35$). * Signifikant forskel fra tidligere måling ($P < 0,05$). ** Signifikant forskel fra tidligere måling ($P < 0,001$). # Signifikant forskel fra første måling ($P < 0,001$) (Seppa-Lassila et al., 2017).

Seppa-Lassila et al. (2017) fandt en signifikant negativ effekt af blodkoncentration af SAA ved 16 dages alder på langtidstilvækst (omkring 30-200 dage gamle). Det vil sige, at en stigning på 1 mg SAA/L gav 2 g lavere tilvækst pr. dag. Analysen blev udført på 30 kødkvægskalve (16 kviekalve og 14 tyrekalve) af racerne Hereford ($n = 15$) og Charolais ($n = 15$) (Seppa-Lassila et al., 2017). Som vist på figur 2 falder SAA-koncentration signifikant, jo ældre kalvene bliver.

Opsummering:

Resultater fra de præsenterede kilder viser forskellige niveauer af SAA hos raske kalve. Stor forskel i niveau kan betyde, at SAA påvirkes af mange forskellige faktorer på sammen tid som eksempelvis stress i forbindelse med transport. SAA kan muligvis bruges som en biomarkør for tilvækst.

2.10. Albumin

Faldende blodkoncentration af albumin kan indikere akutfaserespons mod inflammation (Tothova et al., 2014, Jacobsen et al., 2004, Heegaard et al., 2000, Seppa-Lassila et al., 2017). Høj blodkoncentration af albumin kan ligesom total protein give indikation af dehydrering hos slagtekalve f.eks. i forbindelse med transport til slagtekalvebesætning (Knowles et al., 1999b, Minka and Ayo, 2010).

Humblet et al. (2004) fandt signifikant højere blodkoncentration af albumin hos behandlede kalve (30,6 g/L) i forhold til syge kalve (29,9 g/L) med bronkopneumoni/lungebetændelse.

Tothova et al. (2010) fandt en signifikant lavere serumkoncentration af albumin hos kalve med kronisk respiratorisk sygdom (32,7 g/L) i forhold til raske kalve (37,9 g/L). Ved sammenligning mellem afdøde og overlevende kalve efter kronisk respiratorisk sygdom havde afdøde kalve (29,4 g/L) en signifikant lavere serumkoncentration af albumin i forhold til overlevende kalve (35,0 g/L).

Seppa-Lassila et al. (2017) fandt signifikant positiv effekt af blodkoncentration af albumin ved 16 dages alder på korttidstilvækst (omkring 4 til 30 dage). Det vil sige, at en stigning på 1 g albumin/L gav 138 g højere tilvækst pr. dag. Som vist på figur 2 stiger albuminkoncentrationen signifikant, jo ældre kalvene bliver.

Opsummering:

Ud fra de præsenterede kilder tyder det på at albumin kan anvendes som biomarkør for sygdomme og tilvækst. Der er flere resultater, der viser sammenhæng mellem lavt albumin-niveau og respiratorisk sygdom. En nyere kilde har fundet positiv sammenhæng mellem albumin-niveau og

tilvækst på kort sigt.

2.11. α -2-makroglobulin (α -2-m)

α -2-makroglobulin er et stort plasmaprotein, som kan inaktivere forskellige proteinaser. α -2-makroglobulin inhiberer fibrinolyse ved at inhibere plasmin og kallikrein. α -2-makroglobulin inhiberer ligeledes koagulering ved at inhibere thrombin og fungerer desuden som transportprotein for forskellige stoffer. α -2-makroglobulin-niveau er stigende, når albuminniveau er lavt (Anonym, 2018).

Humblet et al. (2004) fandt ikke signifikant sammenhæng mellem serumkoncentration af α -2-makroglobulin mellem syge kalve (4,8 g/L) og behandlede kalve (4,9 g/L) med bronkopneumoni/lungebetændelse.

Pardon et al. (2015) fandt signifikant sammenhæng mellem serumkoncentration af α -2-makroglobulin og diarré i slagtekalvebesætningen. Desuden blev der fundet en signifikant negativ sammenhæng mellem serumkoncentration af α -2-makroglobulin ved indsættelse og gennemsnitlig daglig tilvækst (ADG) fra indsættelse og frem til uge 8 i slagtekalvebesætningen. Det vil sige, at en stigning på 1 g α -2-makroglobulin/L gav et fald i ADG på 12 g/dag.

Opsummering:

Der er ikke fundet meget litteratur med målinger af α -2-makroglobulin hos kalve. Resultater fra en kilde viste dog negativ sammenhæng mellem koncentration af α -2-makroglobulin og tilvækst.

2.12. TNF- α

TNF- α er som cytokin involveret i systemisk inflammation, hvor det inducerer produktion af akutfaseproteiner (SAA, haptoglobin) under et akutfaserespons (Alsemgeest et al., 1994, Kushibiki et al., 2000). TNF produceres også i fedtvæv og kan påvirke metabolismen af glukose og mobilisering af fedt i perifære væv (Kushibiki et al., 2000). Fedtmobilisering kan som før nævnt give stigning i BOHB- og NEFA-niveauer.

Opsummering:

Flere kilder har beskrevet funktionen af TNF- α i forbindelse med kalvesundhed, men der er ikke fundet kilder med undersøgelser af TNF- α som en biomarkør for kalves præstation.

2.13. Kortisol

Stigning i blodkoncentration af glukokortikoid-hormonet kortisol kan give indikation af fysisk eller psykisk stress hos kalve f.eks. i forbindelse med transport og håndtering (Marcato et al., 2018, Minka and Ayo, 2010, Odore et al., 2004). Langvarig højt kortisolniveau i blodet kan resultere i metaboliske og immune ændringer, som kan føre til øget sygdom og reduceret energiudnyttelse hos slagtekalven (Marcato et al., 2018, Vegas et al., 2011).

Aich et al. (2009) fandt signifikant højere serumkoncentration af kortisol ved dag 0 inden viral/bakteriel infektion med BRD hos afdøde kalve (ca. 150 nmol/L) i forhold til overlevende dyr (ca. 100 nmol/L), men kortisolniveauet var ikke vedvarende høj efter dag 0. Analysen blev udført på 20 kødkvægskalve på 6 måneder af krydsning mellem Angus og Hereford (Aich et al., 2009).

Foote et al. (2017) fandt signifikant positiv sammenhæng mellem serumkoncentration af kortisol før fravænning (91,1 nmol/L) og gennemsnitlig daglig tilväxt efter fravænning og 45 dage frem ("modtageperioden") ligeledes hos kødkvægskalve. Hvis serumkoncentration af kortisol stiger med 1 nmol/L, stiger ADG med 0,8 g/dag. Der blev dog ikke fundet sammenhæng mellem kortisolkoncentration og tilfælde af BRD eller lungelæsioner hos kalvene.

Opsummering:

Flere kilder indikerer, at høj kortisolniveau i blod kan anvendes som biomarkør for psykisk eller fysisk stress hos kalve. Der er fundet få resultater af sammenhæng mellem kortisolniveau og tilväxt hos kalve.

3. Materialer og metode

Forsøgsoplysninger, beskrivelse af håndtering og analyse af blodprøver samt beskrivelse af dataanalyse præsenteres i dette afsnit.

3.1. Forsøgsoplysninger

Der indgår data fra 4 forsøg med småkalve udført på DKC ved AU Foulum i 2016 til 2018. Tabel 2 viser relevante oplysninger fra de fire forsøg. For yderligere beskrivelse af opsætning og udførelse af forsøg henvises til bilag A (s. 45) samt Jensen (2017) og Rasmussen (2018). I denne analyse anvendes blodprøver taget ved indsættelse (uge 2, fælles for alle forsøg).

3.2. Håndtering og analyse af blodprøver

Blodprøver er taget ved halsvenepunktur, og plasma er opsamlet efter centrifugering. Plasmaprøver er opbevaret på is fra stald til laboratorie. I laboratoriet er prøverne mærket og opbevaret ved -20°C til videre analyse. Blodanalyser fra alle forsøg er udført i laboratorie på Aarhus Universitet, Foulum (Jensen, 2017, Rasmussen, 2018). Prøverne er optøjet og centrifugeret inden analyse. Plasmaprøver er analyseret for fedtsyrer (NEFA), β -hydroxybutyrat (BOHB), glukose, urea, albumin, total protein, haptoglobin og α -2-makroglobulin (α -2-m) ved spektrofotometri. α -2-makroglobulin er kun analyseret i forsøg 3 og 4. Prøverne er også analyseret for immunoglobulinerne IgA, IgM og IgG, TNF- α og serum amyloid-A (SAA) via ELISA (enzym-immunoanalyse) metoden. TNF- α er kun analyseret i forsøg 3. I forsøg 2 er prøverne desuden analyseret for kortisol-koncentration. Der er udført brix-måling på alle plasmaprøver ved hjælp af optisk refraktometri.

3.3. Datahåndtering

Datasæt fra hvert forsøg med oplysninger om inddeling af kalve, kropsvægt, alder, samt analyserede blodprøver er udleveret. Data fra alle forsøg er samlet og sorteret for manglende data (126 observationer). Gennemsnitlig daglig tilvækst (ADG, kg/dag) er beregnet fra indsættelse frem til uge 10 på basis af målt vægt ved indsættelse (2 uger gamle) og målt slutvægt (10 uger gamle). Slagtedata fra forsøg 1-3 er udleveret og samlet med blodprøvedata samt sorteret for manglende data (90 observationer). Datahåndtering er udført i Microsoft® Excel version 16.16.10 (Microsoft®, 2018).

Tabel 2. Relevante oplysninger fra forsøg. Modificeret fra forsøgsbeskrivelser i Jensen (2007) og Rasmussen (2018).

Forsøg:	Forsøg 1	Forsøg 2	Forsøg 3	Forsøg 4
Forsøgsperiode:	September-november 2016	Februar-april 2017	Oktober-december 2017	September-november 2018
Varighed (uger):	8 (2-10 uger gamle kalve)	8 (2-10 uger gamle kalve)	8 (2-10 uger gamle kalve)	8 (2-10 uger gamle kalve)
Antal kalve:	32	32	32	32
Besætninger:	A (15 kalve) B (3 kalve) C (7 kalve) D (5 kalve)	E (8 kalve) F (8 kalve) G (8 kalve) H (8 kalve)	F (8 kalve) H (8 kalve) I (8 kalve) J (8 kalve)	G (8 kalve) H (16 kalve) K (8 kalve)
Vejninger:	Vægt ved indsætning: 2 x vejninger ved ankomst (2 uger gamle)	Vægt ved indsætning: 2 x vejninger ved ankomst (2 uger gamle)	Vægt ved indsætning: 2 x vejninger ved ankomst (2 uger gamle)	Vægt ved indsætning: 2 x vejninger ved ankomst (2 uger gamle)
	Slutvægt: 2 x vejninger ved forsøgsafslutning (10 uger gamle)	Slutvægt: 2 x vejninger ved forsøgsafslutning (10 uger gamle)	Slutvægt: 2 x vejninger ved forsøgsafslutning (10 uger gamle)	Slutvægt: 2 x vejninger ved forsøgsafslutning (10 uger gamle)
Blodprøvetagninger (uge):	2	2	2	2
Andet:	Racer: 32 Holstein tyrekalve	Racer: 32 Holstein tyrekalve	Racer: 24 Holstein tyrekalve og 8 krydsninger	Racer: 24 Holstein tyrekalve og 8 krydsninger
	Opdelt i: Blok 1 Gruppe 1 Gruppe 2 Blok 2 Gruppe 3 Gruppe 4	Opdelt i: Blok 3 Gruppe 1 Gruppe 2 Blok 4 Gruppe 3 Gruppe 4	Opdelt i: Blok 5 (kalve med høj levendevægt og alder) Blok 6 (kalve med lav levendevægt og alder) Gruppe 2 Gruppe 3 Gruppe 4	Opdelt i: Blok 7 (kalve med lav levendevægt og alder) Blok 8 (kalve med høj levendevægt og alder) Gruppe 1 Gruppe 2 Gruppe 3

3.4. Statistiske analyser

Alle statistiske analyser er udført i R version 3.6.0 (R Core Team, 2019) ved hjælp af RStudio version 1.1.463 (RStudio Team, 2016).

Kalv er betragtet som den eksperimentelle enhed i alle statistiske analyser. Brix% og koncentration af blodparametre målt ved indsættelse i slagtekalvebesætning (glukose, urea, β -hydroxybutyrat (BOHB), fedtsyrer (NEFA), total protein, IgA, IgM, IgG, haptoglobin, serum amyloid-A (SAA), albumin, α -2-makroglobulin (α -2-m), TNF- α , kortisol) er betragtet som forklarende parametre. Gennemsnitlig daglig tilvækst (ADG, kg/dag) fra indsættelse frem til uge 10 og slagtevægt (kg) er betragtet som responsparametre. Forsøg (1, 2, 3, 4), blok (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) og gruppe indenfor forsøg (1, 2, 3, 4) er betragtet som tilfældige faktorer. Kalvene indgår i to forskellige forsøg med henholdsvis 4 og 2 forsøgsbehandlinger, men disse forsøgsbehandlinger havde kun begrænset effekt (ikke signifikant) på tilvækst 2-10 uger og slagtevægt. Både i Jensen (2017) (4 forsøgsbehandlinger) og Rasmussen (2018) (2 forsøgsbehandlinger) viste forsøgsbehandling ikke signifikant effekt på responsparametre, så betydning af forsøgsbehandling er ikke medtaget i denne analyse. Oprindelsesbesætning (A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K) og race (Holstein, Holstein/Belgisk Blåkvæg) er betragtet som systematiske faktorer. Alder ved indsættelse og alder ved slagtning er inkluderet som kovarianter, dog er alder ved slagtning kun inkluderet i slagtevægtsanalysen, da den ikke er relevant i analysen for ADG fra indsættelse frem til uge 10. Statistisk signifikans accepteres ved $P \leq 0,05$ og $0,05 < P \leq 0,10$ betragtes som tendens.

Middelværdi, standardafvigelse, minimumværdi og maksimumværdi er estimeret med describe-funktionen fra psych-pakken (Revelle, 2018). Alle blodparametre er analyseret ved hjælp af lmer-funktionen fra lme4-pakken (Bates et al., 2015) og type II Anova-test fra car-pakken (Fox and Weisberg, 2011). QQ-plot af residualer og shapiro-test af residualer fra R er brugt til at vurdere normalfordeling af residualer. Marginal og betinget R^2 er beregnet ved hjælp af r.squaredGLMM-funktionen fra MuMin-pakken (Kamil Bartoń, 2019). Den marginale R^2 -værdi beskriver, hvor meget af den totale variation, der beskrives af de systematiske faktorer inkluderet i modellen. Den betingede R^2 -værdi beskriver, hvor meget af den totale variation, der beskrives af modellen som helhed (dvs. både af systematiske og tilfældige faktorer).

Alle forklarende parametre er analyseret separat.

Nedstående model er brugt til analyse af sammenhæng mellem koncentration af blodparametre målt ved indsættelse (glukose, urea, β -hydroxybutyrat (BOHB), fedtsyrer (NEFA), total protein, IgA, IgM, IgG, haptoglobin, serum amyloid-A (SAA), albumin, α -2-makroglobulin (α -2-m), TNF- α , kortisol, brix%) og ADG fra indsættelse frem til uge 10:

$$Y_{hijklmn} = \mu + x_h + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k + F_l + B_m + G_{nl} + E_{hijklmn}$$

hvor Y er responsparametre (ADG), μ er den overordnede middelværdi, x er regressionskoefficienten for blodkoncentration (enten glukose, urea, β -hydroxybutyrat (BOHB), fedtsyrer (NEFA), total protein, IgA, IgM, IgG, haptoglobin, serum amyloid-A (SAA), albumin, α -2-makroglobulin (α -2-m), TNF- α eller kortisol) eller brix% målt ved indsættelse i slagtekalvebesætning, α er regressionskoefficienten for alder i ved indsættelse i slagtekalvebesætning, β er den systematiske effekt af oprindelsesbesætning ($j = A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K$), γ er den systematiske effekt af race ($k = Holstein, Holstein/Belgisk Blåkvæg$), $F \sim N(0, \sigma_F^2)$ er den tilfældige effekt af forsøg ($l = 1, 2, 3, 4$), $B \sim N(0, \sigma_B^2)$ er den tilfældige effekt af blok ($m = 1, 2, \dots, 8$), $G \sim N(0, \sigma_G^2)$ er den tilfældige effekt af gruppe ($n = 1, 2, 3, 4$) indenfor forsøg l , og $E_{hijklmn}$ er den tilfældige fejlkomponent, som er antaget til at være $N(0, \sigma_E^2)$.

Ved analyse af sammenhæng mellem blodkoncentration af kortisol målt ved indsættelse og ADG ser modellen således ud:

$$Y_{hijklmn} = \mu + x_h + \alpha_i + \beta_j + F_l + B_m + G_{nl} + E_{hijklmn}$$

da alle kalve i forsøg 2 (som er det eneste forsøg, hvor kortisolkoncentration er målt) var renracet Holstein.

Nedstående model er brugt til analyse af sammenhæng mellem koncentration af blodparametre målt ved indsættelse (glukose, urea, β -hydroxybutyrat (BOHB), fedtsyrer (NEFA), total protein, IgA, IgM, IgG, haptoglobin, serum amyloid-A (SAA), albumin, α -2-makroglobulin (α -2-m), TNF- α , kortisol, brix%) og slagtevægt:

$$Y_{hijklmn} = \mu + x_h + \alpha_i + \delta_o + \beta_j + \gamma_k + F_l + B_m + G_{nl} + E_{hijklmn}$$

hvor Y er responsparameter (slagtevægt), μ er den overordnede middelværdi, x er regressionskoefficienten for blodkoncentration (enten glukose, urea, β -hydroxybutyrat (BOHB), fedtsyrer (NEFA), total protein, IgA, IgM, IgG, haptoglobin, serum amyloid-A (SAA), albumin, α -2-makroglobulin (α -2-m), TNF- α eller kortisol) eller brix% målt ved indsættelse i slagtekalvebesætning, α er regressionskoefficienten for alder i ved indsættelse i slagtekalvebesætning, δ er regressionskoefficienten for alder o ved slagtning, β er den systematiske effekt af oprindelsesbesætning ($j = A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K$), γ er den systematiske effekt af race ($k = Holstein, Holstein/Belgisk Blåkvæg$), $F \sim N(0, \sigma_F^2)$ er den tilfældige effekt af forsøg ($l = 1, 2, 3, 4$), $B \sim N(0, \sigma_B^2)$ er den tilfældige effekt af blok ($m = 1, 2, \dots, 8$), $G \sim N(0, \sigma_G^2)$ er den tilfældige effekt af gruppe ($n = 1, 2, 3, 4$) indenfor forsøg l , og $E_{hijklmn}$ er den tilfældige fejlkompontent, som er antaget til at være $N(0, \sigma_E^2)$.

Ved analyse af sammenhæng mellem blodkoncentration af kortisol målt ved indsættelse og slagtevægt ser modellen således ud:

$$Y_{hijklmn} = \mu + x_h + \alpha_i + \delta_o + \beta_j + F_l + B_m + G_{nl} + E_{hijklmn}$$

da alle kalve i forsøg 2 (som er det eneste forsøg, hvor kortisolkoncentration er målt) var renracet Holstein.

På grund af ikke normalfordelte residualer, blev kalv 5388 taget ud af datasættet for slagtevægt, da observationer fra denne kalv afveg markant fra de andre kalve (89 observationer).

4. Resultater

I dette afsnit præsenteres resultater fra analysen af sammenhæng mellem blodparametre og henholdsvis ADG og slagtevægt.

4.1. Statistiske beskrivelser af data

Tabel 3. Middelværdi, standardafvigelse, minimumværdi og maksimumværdi for de anvendte parametre i analyserne (alder ved indsættelse, alder ved slagning, gennemsnitlig daglig tilvækst (ADG) fra indsættelse frem til uge 10, slagtevægt, koncentration af blodparametre målt ved indsættelse (glukose, urea, β -hydroxybutyrat (BOHB), fedtsyrer (NEFA), total protein, IgA, IgM, IgG, haptoglobin, serum amyloid-A (SAA), albumin, α -2-makroglobulin (α -2-m), TNF- α , kortisol) samt Brix% målt ved indsættelse).

Parameter	Antal observationer	Middelværdi	Standardafvigelse	Minimumværdi	Maksimumværdi
Alder ved indsættelse (dage)	126	12,2	4,02	4	25
Alder ved slagning (dage)	90	295,6	12,03	253	310
ADG (kg/dag)	126	0,89	0,16	0,5	1,26
Slagtevægt (kg)	90	211,1	22,86	172	280
Glukose (mmol/L)	126	6,02	1,11	3,94	10,65
Urea (mmol/L)	126	2,8	0,96	0,93	7,15
BOHB (mmol/L)	126	0,15	0,08	0,03	0,52
NEFA (μekv/L)	126	180,4 (0,180 mmol/L)	116,9 (0,117 mmol/L)	19,0 (0,019 mmol/L)	632,7 (0,633 mmol/L)
Total protein (g/L)	126	58,89	6,2	43,5	75,6
IgA (μg/mL)	126	107,7	107,9	21,2	786,5
IgM (μg/mL)	126	552,1	313,1	18,2	1757,4
IgG (mg/mL)	126	10,6	7,35	0,29	45,04
Haptoglobin (mg/mL)	126	0,68	0,41	0,1	2,89
SAA (μg/mL)	94	258,7	183,6	10,5	672,9
Albumin (g/L)	126	31,45	2,41	23,3	37
α-2-m (g/L)	32	0,83	0,12	0,58	1,11
TNF-α (ng/mL)	64	0,03	0,04	0	0,15
Kortisol (ng/mL)	32	9,87	6,52	3,83	33,82
Brix%	126	8,89	0,7	6,95	10,45

Statistiske beskrivelser af data (alder ved indsættelse og slagtning, ADG fra indsættelse og frem til uge 10, slagtevægt og blodparametre) er listet i tabel 3.

4.2. Sammenhæng mellem blodparametre målt ved indsættelse og ADG

Sammenhæng mellem blodparametre målt ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 er listet i tabel 4.

Plasmakoncentration af glukose ved indsættelse har tendens til positiv sammenhæng med ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,07$) som vist i tabel 4. Hvis plasmakoncentrationen af glukose ved indsættelse stiger med 1 mmol/L, er der tendens til, at ADG øges med 24 g/dag. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,02$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 18,2% af den totale variation i ADG.

Der ses signifikant negativ sammenhæng mellem plasmakoncentration af urea ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,04$) som vist i tabel 4. Hvis plasmakoncentrationen af urea ved indsættelse stiger med 1 mmol/L, falder ADG med 33 g/dag. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,05$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 17,3% af den totale variation i ADG.

Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem plasmakoncentration af BOHB ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,05$) som vist i tabel 4. Hvis plasmakoncentrationen af BOHB ved indsættelse stiger med 0,1 mmol/L, stiger ADG med ca. 45 g/dag. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,03$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 17% af den totale variation i ADG.

Tabel 4. Sammenhæng mellem angivne målte blodparameter og gennemsnitlig daglig tilvækst (ADG, kg/dag) fra indsættelse frem til uge 10. Skæring (standardfejl, SE), hældning (SE) for angivne parameter og alder ved indsættelse (alder 1), p-værdi for angivne parameter, alder ved indsættelse (alder 1), oprindelsesbesætning (besætning) og race, samt marginal og betinget R^2 . N = 126, men for SAA er n = 94 og for α -2-m, TNF- α og kortisol er n = 32. Ved analyse af kortisol er race ikke medtaget som systematisk faktor, da alle kalve er renracet Holstein.

Parameter	Skæring (SE)	Hældning (SE)		P-værdi				Marginal R^2	Betinget R^2
		Parameter	Alder 1	Parameter	Alder 1	Besætning	Race		
Glukose	0,69 (0,10)	0,024 (0,013)	0,004 (0,002)	0,07	0,02	0,20	0,83	0,182	0,406
Urea	0,91 (0,08)	-0,033 (0,016)	0,004 (0,002)	0,04	0,05	0,15	0,81	0,173	0,386
BOHB	0,71 (0,09)	0,452 (0,226)	0,004 (0,002)	0,05	0,03	0,24	0,92	0,170	0,421
NEFA	0,84 (0,07)	-0,0001 (0,0001)	0,004 (0,002)	0,38	0,04	0,37	0,96	0,147	0,378
Total protein	0,95 (0,17)	-0,002 (0,003)	0,004 (0,002)	0,45	0,04	0,29	0,97	0,149	0,395
IgA	0,88 (0,07)	-0,0003 (0,0001)	0,003 (0,002)	0,04	0,13	0,17	0,95	0,155	0,377
IgM	0,85 (0,08)	-0,00003 (0,00005)	0,004 (0,002)	0,54	0,03	0,26	0,96	0,149	0,391
IgG	0,86 (0,07)	-0,004 (0,002)	0,004 (0,002)	0,10	0,03	0,35	0,98	0,159	0,396
Haptoglobin	0,86 (0,08)	-0,037 (0,040)	0,004 (0,002)	0,35	0,04	0,28	0,96	0,152	0,413
SAA	0,88 (0,05)	-0,0002 (0,0001)	0,002 (0,002)	0,18	0,19	0,02	0,89	0,227	0,257
Albumin	0,63 (0,23)	0,006 (0,007)	0,004 (0,002)	0,38	0,03	0,29	0,95	0,149	0,408
α-2-m	0,94 (0,15)	-0,125 (0,188)	0,002 (0,002)	0,51	0,40	0,59	0,72	0,069	0,405
TNF-α	0,69 (0,08)	2,83 (0,77)	0,0009 (0,0012)	0,0003	0,44	0,15	0,30	0,380	0,380
Kortisol	0,51 (0,16)	0,005 (0,005)	0,028 (0,009)	0,34	0,003	0,79	—	0,317	0,512
Brix%	1,13 (0,22)	-0,033 (0,023)	0,004 (0,002)	0,15	0,05	0,24	0,99	0,163	0,402

Plasmakoncentration af NEFA ved indsættelse ses ikke sammenhængende med ADG frem
indsættelse frem til uge 10, som vist i tabel 4. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem

alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,04$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 14,7% af den totale variation i ADG.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af total protein ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 som vist i tabel 4. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,04$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 14,9% af den totale variation i ADG.

Der ses signifikant negativ sammenhæng mellem plasmakoncentration af IgA ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,04$) som vist i tabel 4. Hvis plasmakoncentrationen af IgA stiger med 1 $\mu\text{g/mL}$, sænkes ADG med 3 g/dag. Der ses ikke sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,13$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 15,5% af den totale variation i ADG.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af IgM ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 som vist i tabel 4. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,03$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 14,9% af den totale variation i ADG.

Plasmakoncentration af IgG ved indsættelse har tendens til negativ sammenhæng med ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,10$) som vist i tabel 4. Hvis plasmakoncentrationen af IgG ved indsættelse stiger med 1 mg/mL er der tendens til at ADG sænkes med 4 g/dag. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,03$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 15,9% af den totale variation i ADG.

Der ses ikke sammenhæng mellem Brix% i plasma ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,15$) som vist i tabel 4. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved

indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,05$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 16,3% af den totale variation i ADG.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af haptoglobin ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 som vist i tabel 4. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,04$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 15,2% af den totale variation i ADG.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af SAA ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 som vist i tabel 4. Der ses ikke sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Der ses signifikant systematisk effekt af oprindelsesbesætning på ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,02$) som vist i tabel 4. Der ses ikke effekt af race på ADG, men oprindelsesbesætning og race beskriver tilsammen 22,7% af den totale variation i ADG.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af albumin ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 som vist i tabel 4. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,03$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 14,9% af den totale variation i ADG.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af α -2-makroglobulin ved indsættelse og ADG fra indsættelse fra til uge 10 som vist i tabel 4. Der ses ikke sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 6,9% af den totale variation i ADG.

Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem plasmakoncentration af TNF- α ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P < 0,001$) som vist i tabel 4. Hvis plasmakoncentrationen af TNF- α stiger med 0,01 ng/mL, stiger ADG med 28 g/dag. Der ses ikke sammenhæng mellem alder

ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 38% af den totale variation i ADG.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af kortisol ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 som vist i tabel 4. Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 ($P = 0,003$). Der ses hverken effekt af oprindelsesbesætning eller race på ADG som vist i tabel 4, men de beskriver tilsammen 31,7% af den totale variation i ADG.

4.3. Sammenhæng mellem blodparametre målt ved indsættelse og slagtevægt

Sammenhæng mellem blodparametre målt ved indsættelse og slagtevægt er listet i tabel 5.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af glukose ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 20,9% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af urea ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 21% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af BOHB ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 19,9% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af NEFA ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 15,9% af den totale variation i slagtevægt.

Tabel 5. Sammenhæng mellem angivne målte blodparameter og slagtevægt (kg). Skæring (standardfejl, SE), hældning (SE) for angivne parameter, alder ved indsættelse (alder 1), alder ved slagtning (alder 2) og race, p-værdi for angivne parameter, alder ved indsættelse (alder 1), alder ved slagtning (alder 2), oprindelsesbesætning (besætning) og race, samt marginal og betinget R^2 . N = 89, men for α -2-m og TNF- α er n = 31 og for kortisol er n = 29. Ved analyse af kortisol er race ikke medtaget som systematisk faktor, da alle kalve er renracet Holstein.

Paramet er	Skæring (SE)	Hældning (SE)		P-værdi						Margina l R ²	Beting et R ²	
		Paramete r r	Alder 1	Alder 2	Race	Paramete ter	Alder 1	Alder 2	Besætning	Race		
Glukose	200,13 (67,82)	0,82 (2,71)	0,10 (0,20)	-0,02 (0,21)	34,27 (8,59)	0,76	0,63	0,94	0,84	< 0,001	0,209	0,612
Urea	208,39 (61,43)	0,60 (2,47)	0,11 (0,20)	-0,03 (0,20)	34,72 (8,62)	0,81	0,59	0,87	0,84	< 0,001	0,210	0,610
BOHB	201,99 (64,52)	13,17 (33,33)	0,08 (0,20)	-0,02 (0,21)	34,29 (8,58)	0,69	0,68	0,93	0,81	< 0,001	0,199	0,625
NEFA	211,40 (62,86)	0,001 (0,018)	0,04 (0,20)	-0,04 (0,21)	31,66 (9,13)	0,97	0,86	0,86	0,88	< 0,001	0,159	0,605
Total protein	191,01 (63,96)	0,38 (0,37)	0,16 (0,21)	-0,05 (0,20)	36,01 (8,64)	0,30	0,44	0,80	0,87	< 0,001	0,201	0,642
IgA	212,46 (61,75)	-0,01 (0,02)	0,02 (0,21)	-0,04 (0,20)	31,30 (9,09)	0,66	0,94	0,86	0,88	< 0,001	0,161	0,605
IgM	211,90 (62,49)	-0,0007 (0,0075)	0,04 (0,21)	-0,04 (0,20)	31,45 (9,24)	0,93	0,87	0,86	0,88	< 0,001	0,159	0,607
IgG	212,81 (61,34)	0,27 (0,32)	0,03 (0,20)	-0,05 (0,20)	32,93 (9,16)	0,40	0,89	0,81	0,88	< 0,001	0,172	0,587
Haptoglo bin	210,95 (62,06)	0,71 (5,56)	0,04 (0,20)	-0,04 (0,20)	31,65 (9,12)	0,90	0,86	0,86	0,88	< 0,001	0,154	0,618
SAA	211,96 (62,16)	-0,01 (0,02)	0,02 (0,21)	-0,04 (0,20)	31,27 (9,08)	0,76	0,91	0,86	0,87	< 0,001	0,149	0,634
Albumin	209,91 (66,16)	-0,03 (0,97)	0,10 (0,20)	-0,03 (0,20)	34,40 (8,67)	0,97	0,62	0,88	0,86	< 0,001	0,206	0,615
α-2-m	-301,95 (505,16)	-50,51 (47,33)	-0,13 (0,31)	1,82 (1,69)	37,58 (13,41)	0,29	0,68	0,28	0,20	0,005	0,381	0,381
TNF-α	-216,52 (504,66)	370,96 (137,45)	0,10 (0,39)	1,33 (1,67)	41,49 (11,57)	0,007	0,80	0,43	0,10	< 0,001	0,460	0,547
Kortisol	224,37 (44,16)	0,61 (0,35)	0,50 (0,77)	-0,11 (0,14)	-	0,08	0,52	0,42	0,61	-	0,081	0,574
Brix%	200,92 (69,08)	1,26 (3,74)	0,06 (0,22)	-0,04 (0,20)	32,56 (9,49)	0,74	0,77	0,84	0,88	< 0,001	0,157	0,615

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af total protein ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 20,1% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af IgA ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 16,1% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af IgM ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 15,9% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration IgG ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 17,2% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem Brix% i plasma ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 15,7% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af haptoglobin ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved

slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 15,4% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af SAA ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 14,9% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af albumin ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 20,6% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af α -2-makroglobulin ved indsættelse og slagtevægt som vist i tabel 5. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P = 0,005$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 38,1% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses signifikant positiv sammenhæng mellem plasmakoncentration af TNF- α ved indsættelse og slagtevægt ($P = 0,007$) som vist i tabel 5. Hvis plasmakoncentrationen af TNF- α stiger med 0,01 ng/mL, viser analysen, at slagtevægten stiger med 3,71 kg. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt, men der ses signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt ($P < 0,001$). Systematiske faktorer (oprindelsesbesætning og race) beskriver tilsammen 46% af den totale variation i slagtevægt.

Der ses tendens til sammenhæng mellem plasmakoncentration af kortisol ved indsættelse og slagtevægt ($P = 0,08$) som vist i tabel 5. Hvis koncentrationen af plasmakortisol ved indsættelse

stiger med 1 ng/mL, er der tendens til, at slagtevægt øges med 0,61 kg/dag. Der ses ingen effekt af hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning på slagtevægt. Der ses ingen effekt af oprindelsesbesætning på slagtevægt. Oprindelsesbesætning som systematisk faktor beskriver 8,1% af den totale variation i slagtevægt.

I alle analyser ses en signifikant systematisk effekt af race på slagtevægt. Krydsningskalve mellem Holstein og Belgisk Blåkvæg har mellem 32 og 36 kg tungere slagtevægt end renracet Holsteinkalve afhængig af den præcise analyse.

5. Diskussion

I dette afsnit diskuteses hver blodparameters potentiale som indikator/biomarkør for ADG eller slagtevægt. Desuden diskuteses effekt af yderligere parametre inddraget i modellerne.

Middelværdien for glukoseniveau ligger indenfor normal glukosekoncentration i de præsenterede kilder (Seifi et al., 2006, Trefz et al., 2016). Der ses tendens til positiv sammenhæng mellem plasmakoncentration af glukose og ADG fra indsættelse frem til uge 10, hvilket også er fundet af Foote et al. (2017) hos kødkvægskalve. Ved sammenligning af de to analyser ses en stor forskel på glukosekoncentrationens effekt på ADG. I denne analyse ses en stigning på 24 g/dag ved en stigning på 1 mmol glukose/L, mens analysen af Foote et al. (2017) viste en stigning på 420 g/dag ved samme stigning i glukoseniveau. Højt niveau af glukose hos kalven ved indsættelse kan indikere, at kalvens energibalance er god, hvilket kan give bedre tilvækst i perioden efter indsættelse. Hvis det høje niveau af glukose skyldes faste eller stress og nedbrydning af glykogen (Frohli and Blum, 1988), er det ikke forventeligt, at kalven har en god tilvækst. Modellen beskriver 40,6 % af den totale variation i ADG i datasættet. Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af glukose ved indsættelse og slagtevægt. En mulig forklaring på tendens til sammenhæng mellem glukoseniveau og ADG på kort sigt, men ikke sammenhæng med slagtevægt kan være, at kalve med lav glukoseniveau i blodet ved indsættelse kompenserer for dårlig tilvækst tidligt i vækstperioden ved at have en bedre tilvækst senere. Modellen beskriver 61,2 % af den totale variation i slagtevægt i datasættet.

Middelværdien for ureaniveau er lav i forhold til normal niveauer fra de præsenterede referencer (C Fayet and Overwater, 1978, Seifi et al., 2006). Det kan skyldes, at kalvene i denne analyse er mindre psykisk eller fysisk stressede (Minka and Ayo, 2010, Knowles et al., 1999b). Der ses signifikant negativ sammenhæng mellem plasmakoncentration af urea og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Som nævnt i resultatafsnittet falder ADG med 33 g/dag, hvis ureakoncentration ved indsættelse stiger med 1 mmol/L. Højt niveau af urea ved indsættelse kan indikere nedbrydning af protein i muskler og dermed negativ energibalance, og det kan give en lavere tilvækst i perioden lige efter indsættelse. Modellen beskriver 38,6 % af den totale variation i ADG i datasættet. Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af urea ved indsættelse og slagtevægt. Manglende sammenhæng mellem ureaniveau og slagtevægt kan skyldes, at kalve med højt urea og lav tilvækst

i starten af vækstperioden har kompensatorisk tilvækst senere i vækstperioden. Modellen beskriver 61 % af den totale variation i slagtevægt i datasættet.

Ved sammenligning med niveau i Renaud et al. (2018) er middelværdien for BOHB-niveau i denne analyse høj. Det kan skyldes, at kalvene i denne analyse har en høj mobilisering af fedt på grund af energimangel eller lavt energiniveau på tidspunkt for overflytning til slagtekalveproduktionen på grund af manglende fodring eller lille mælkeoptagelse? Der ses en signifikant positiv sammenhæng mellem plasmakoncentration af BOHB og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Ifølge analysen stiger ADG med ca. 45 g/dag, hvis BOHB-koncentrationen ved indsættelse stiger med 0,1 mmol/L. Det tyder på, at kalve med en forholdsvis høj koncentration af BOHB i blodet ved indsættelser klare sig bedre i de første 8 uger i slagtekalvebesætningen. Hvis det høje BOHB-niveau i blodet skyldes energimangel ved indsættelse forventes dårlig tilvækst i starten, men kompensatorisk tilvækst senere i vækstperioden (Suarez-Mena et al., 2017), så dette tyder ikke på mulig forklaring af den positive sammenhæng. Modellen beskriver 42,1 % af den totale variation i ADG. Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af BOHB ved indsættelse og slagtevægt. Manglende sammenhæng mellem BOHB-niveau og slagtevægt, men signifikant positiv sammenhæng mellem BOHB-niveau og ADG på kort sigt kan betyde, at kalve med højt BOHB-niveau i blodet ved indsættelse klarer sig godt i den første tid i slagtekalvebesætningen, men ikke klarer sig bedre senere i vækstperiode i forhold til kalve med lav BOHB-niveau. Modellen beskriver 62,5 % af den totale variation i slagtevægt.

Ved sammenligning med niveau i Renaud et al. (2018) er middelværdien for NEFA-niveau i denne analyse lav. Det indikerer, at kalvene i denne analyse har en god energibalance ved indsættelse og reduceret fedtmobilisering. Der ses hverken sammenhæng mellem NEFA-niveau ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 eller mellem NEFA-niveau ved indsættelse og slagtevægt. Det kan betyde, at fedtmobilisering ikke påvirker kalvens tilvækst hverken i starten eller senere vækstperioden i slagtekalvebesætningen. Modellerne beskriver henholdsvis 37,8 % og 60,5 % af den totale variation i henholdsvis ADG og slagtevægt.

Der ses ikke sammenhæng mellem niveau af total protein ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Det stemmer overens med resultater fra den præsenterede litteratur (Wilson et al., 1994, Wilson et al., 2000). Den opstillede model beskriver 39,9 % af den totale variation i ADG.

Middelværdien for niveau af total protein er lav, men forholdsvis sammenlignelig med niveauer i den præsenterede litteratur (Wilson et al., 1994, Wilson et al., 2000, Seifi et al., 2006, Tothova et al., 2010). Der ses ikke sammenhæng mellem niveau af total protein ved indsættelse og slagtevægt. Den opstillede model beskriver 64,2 % af den totale variation i slagtevægt.

I Robison et al. (1988) og Pardon et al. (2015) er sammenhængen mellem totalt niveau af immunoglobuliner og tilvækst undersøgt, men resultater fra denne analyse tyder på, at analyse af hvert immunoglobulin separat giver et bedre billede af effekt af immunoglobulinerne. Der ses signifikant negativ sammenhæng mellem plasmakoncentration af IgA ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 samt tendens til negativ sammenhæng mellem plasmakoncentration af IgG ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Der ses dog ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af IgM ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Ifølge analysen vil en stigning i IgA-koncentration på 1 µg/mL og en stigning i IgG-koncentration på 1 mg/mL give et fald i ADG på henholdsvis 3 g/dag og 40 g/dag. En negativ sammenhæng mellem IgG-niveau og ADG står i kontrast til den præsenterede litteratur (Berge et al., 2009, Pardon et al., 2015). Ingen af immunoglobulinerne viste signifikant sammenhæng med slagtevægt.

Middelværdien for Brix% stemmer fint overens med niveauer i præsenteret litteratur (Weaver et al., 2000, Godden, 2008, Hernandez et al., 2016). Der ses ikke sammenhæng mellem Brix% i plasma ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Den opstillede model beskriver 40,2 % af den totale variation i ADG. Der ses ikke sammenhæng mellem Brix% i plasma ved indsættelse og slagtevægt. Den opstillede model beskriver 61,5 % af den totale variation i slagtevægt.

Middelværdien for niveau af haptoglobin i denne analyse er forholdsvis høj ved sammenligning med præsenteret litteratur (Ganheim et al., 2007, Angen et al., 2009, Tothova et al., 2010). Som både beskrevet i Jensen (2017) og Rasmussen (2018) blev flere kalve behandlet for diverse sygdomme blandt andet respiratoriske sygdomme og mave-tarmsygdomme. Dette kan være med til at forklare en øget haptoglobinkoncentration i plasma ved indsættelse, da nogle af kalvene allerede blev behandlet lige efter indsættelse. Der ses hverken sammenhæng mellem haptoglobin-niveau ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 eller mellem haptoglobin-niveau ved indsættelse og slagtevægt. Modellerne beskriver henholdsvis 41,3 % og 61,8 % af den totale variation i henholdsvis ADG og slagtevægt.

Ved sammenligning med præsenteret litteratur er middelværdien for SAA meget høj i denne analyse. Der er desuden stor variation i SAA-niveau i datasættet, da forskellen mellem kalv med lavest niveau og højest niveau er 662,4 µg/mL, hvor kalven med lavest niveau ligger nede omkring niveau i den præsenterede litteratur (Angen et al., 2009, Tothova et al., 2010, Seppa-Lassila et al., 2017). Ligesom det øgede niveau af haptoglobin kan det høje niveau af SAA muligvis forklares med diverse sygdomme, som flere af kalvene har været utsat for umiddelbart i forbindelse med indsættelse i slagtekalvebesætningen. Der ses hverken sammenhæng mellem SAA-niveau ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10 eller mellem SAA-niveau ved indsættelse og slagtevægt. Modellerne beskriver henholdsvis 25,7 % og 63,4 % af den totale variation i henholdsvis ADG og slagtevægt.

Middelværdien for albumin-niveau er sammenlignelig med niveau i de præsenterede kilder (Humblet et al., 2004, Tothova et al., 2010, Seppa-Lassila et al., 2017), hvor den dog ligger i den lave ende. Dette kan skyldes, at flere kalve ved og umiddelbart efter indsættelse havde tilfælde af respiratorisk sygdom. Der ses ikke sammenhæng mellem albumin-niveau ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Til trods for manglende signifikans er sammenhængen dog positiv, og dette stemmer overens med resultaterne i Seppa-Lassila et al. (2017). Som vist i figur 2 er undersøgelsen fra Seppa-Lassila udført på kalve op til 35 dage gamle (desuden ses stor forandring i koncentrationen i perioden), hvor kalvene i denne analyse generelt er yngre, og dette kan muligvis være med til at forklare manglende signifikans. Den opstillede model beskriver 40,8 % af den totale variation i ADG. Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af albumin ved indsættelse og slagtevægt. Den opstillede model beskriver 61,5 % af den totale variation i slagtevægt.

Middelværdien for niveau af α-2-makroglobulin er meget lav ved sammenligning med de præsenterede kilder (Humblet et al., 2004, Pardon et al., 2015). Pardon et al. (2015) fandt signifikant negativ sammenhæng mellem niveau af α-2-makroglobulin og tilvækst. I denne analyse er der ikke fundet signifikant sammenhæng mellem plasmakoncentration af α-2-makroglobulin ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Til trods for manglende signifikans er sammenhængen negativ, og dette stemmer overens med resultaterne fra Pardon et al. (2015). Modellen beskriver 40,5 % af den totale variation i ADG. Der ses ikke sammenhæng mellem

plasmakoncentration af α -2-makroglobulin og slagtevægt. Modellen beskriver 38 % af den totale variation i slagtevægt.

Ud fra analyserne ses der effekt af TNF- α -niveau ved indsættelse på både ADG og slagtevægt. Analyserne viser en stigning for ADG på ca. 28 g/dag ved en stigning på 0,01 ng TNF- α /mL ved indsættelse. Desuden viser analyserne en stigning i slagtevægt på 3,71 kg, ved en stigning på 0,01 ng TNF- α /mL. Modellerne beskriver henholdsvis 38 % og 57,7 % af den totale variation i henholdsvis ADG og slagtevægt.

Middelværdien for kortisolniveau er meget lav ved sammenligning med niveauer i de præsenterede kilder (Aich et al., 2009, Foote et al., 2017). Der ses ikke sammenhæng mellem plasmakoncentration af kortisol ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Det opstillede model forklarer 40,2 % af den totale variation i ADG. Der ses tendens til sammenhæng mellem plasmakoncentration af kortisol ved indsættelse og slagtevægt. Sammenhæng mellem kortisol målt tidligt og senere tilvækst er ligeledes fundet i kødkvægskalve (Foote et al., 2017). Omkring halvdelen af den totale variation i slagtevægt er forklaret med den opstillede model.

5.1. Betydning af alder ved indsættelse og slagtning, oprindelsesbesætning samt race

Der ses generelt på tværs af alle analyser positiv sammenhæng mellem alder ved indsættelse og ADG fra indsættelse frem til uge 10. Det vil sige, at jo ældre kalvene er ved indsættelse, jo bedre tilvækst har de i de første 8 uger i slagtekalvebesætningen. Resultaterne viste, at hverken alder ved indsættelse eller alder ved slagtning ikke har sammenhæng med slagtevægt. Indsatte kalve med meget ung alder har ofte en lav tilvækst i den første tid i slagtekalvebesætningen (Thorsteinsson et al., 2019), men øget tilvækst i andre perioder kan gøre, at alder ved indsættelse ikke har effekt på den endelige slagtevægt. Resultaterne viste, at oprindelsesbesætning generelt ikke har betydning for kalvens præstation i slagtekalvebesætningen hverken på kort eller lang sigt, hvilket kan betyde, at forskel i management på de forskellige besætninger ikke har betydning for kalven præstation. Resultaterne viste, at race generelt ikke har betydning for tilvækst efter indsættelse (på kort sigt). Dog er der stor sammenhæng mellem race og slagtevægt, hvilken sandsynligvis skyldes, at krydsningerne har et bedre vækstpotentiale på lang sigt i forhold til renracet Holstein. De systematiske effekter beskriver en større eller mindre del af variation i henholdsvis ADG og

slagtevægt, hvis man ser på den marginale R^2 -værdi i de forskellige analyser, så selvom de ikke har effekt på responsvariablen, er det væsentligt at tage højde for dem i modellerne.

6. Konklusion

Ud fra denne undersøgelse kan det konkluderes at blodparametrene glukose, urea, BOHB, IgA, IgG og TNF- α kan bruges som potentielle biomarkører for tilvækst i perioden efter indsættelse i slagtekalveproduktionen. Ingen af blodparametrene havde sammenhæng med slagtevægt med undtagelse af TNF- α og kortisol. Generelt er en blodprøve målt ved indsættelse ikke en god indikator for slagtevægt (langtidseffekt) muligvis på grund af mange andre påvirkende parametre. Brix% er ud fra resultaterne ikke anvendelig som biomarkør hverken for tilvækst fra indsættelse frem til uge 10 eller for slagtevægt. Det kan konkluderes at alder ved indsættelse har effekt på gennemsnitlig daglig tilvækst fra indsættelse frem til uge 10, men ikke har sammenhæng med slagtevægt. Der er ligeledes ikke sammenhæng mellem alder ved slagtning og slagtevægt. Det kan konkluderes, at oprindelsesbesætning ikke har effekt på hverken gennemsnitlig daglig tilvækst tidligt i vækstperioden i slagtekalveproduktionen eller på slagtevægt. Race har ikke effekt på tilvækst fra indsættelse frem til uge 10, men har derimod stor effekt på slagtevægt hos kalvene.

7. Perspektivering

Resultaterne fra dette projekt har vist at flere blodparametre kan være interessante at bruge som biomarkør for tilvækst hos slagtekalve i den første periode. Gentagelse af forsøg kan fastlægge den fundne sammenhæng mellem blodparametrene og tilvækst. Det kunne desuden være interessant at undersøge, hvordan koncentrationen af blodparametrene ændrer sig i løbet af vækstperioden. Dette kan muligvis være med til at forstå den præcise fysiologiske funktion af parameteren i forhold til tilvækst. Efter fastlæggelse af niveau for blodparameterne er det desuden vigtigt at arbejde videre på, at metoden bliver så praktisk som muligt, så slagtekalveproducenterne kan få gavn af denne viden om slagtekalvene og derved kan forbedre/tilpasse management i slagtekalveproduktionen.

8. Litteratur

- AICH, P., BABIUK, L. A., POTTER, A. A. & GRIEBEL, P. 2009. Biomarkers for Prediction of Bovine Respiratory Disease Outcome. *Omics-a Journal of Integrative Biology*, 13, 199-209.
- ALSEMGEEST, S. P. M., KALSBEK, H. C., WENSING, T., KOEMAN, J. P., VANEDEREN, A. M. & GRUYTS, E. 1994. CONCENTRATIONS OF SERUM AMYLOID-A (SAA) AND HAPTOGLOBIN (HP) AS PARAMETERS OF INFLAMMATORY DISEASES IN CATTLE. *Veterinary Quarterly*, 16, 21-23.
- ALSEMGEEST, S. P. M., LAMBOOY, I. E., WIERENGA, H. K., DIELEMAN, S. J., MEERKERK, B., VANEDEREN, A. M. & NIEWOLD, T. A. 1995. INFLUENCE OF PHYSICAL STRESS ON THE PLASMA-CONCENTRATION OF SERUM AMYLOID-A (SAA) AND HAPTOGLOBIN (HP) IN CALVES. *Veterinary Quarterly*, 17, 9-12.
- ANGEN, O., THOMSEN, J., LARSEN, L. E., LARSEN, J., KOKOTOVIC, B., HEEGAARD, P. M. H. & ENEMARK, J. M. D. 2009. Respiratory disease in calves: Microbiological investigations on trans-tracheally aspirated bronchoalveolar fluid and acute phase protein response. *Veterinary Microbiology*, 137, 165-171.
- ANONYM. 2018. *alpha-2-Macroglobulin* [Online]. <https://en.wikipedia.org/wiki/Alpha-2-Macroglobulin>: Wikipedia, the free encyclopedia. [Accessed].
- BATES, D., MAECHLER, M., BOLKER, B. & WALKER, S. 2015. Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software*, 67 (1), 1-48.
- BERGE, A. C. B., BESSER, T. E., MOORE, D. A. & SISCHO, W. M. 2009. Evaluation of the effects of oral colostrum supplementation during the first fourteen days on the health and performance of preweaned calves. *Journal of Dairy Science*, 92, 286-295.
- BUCZINSKI, S., GICQUEL, E., FECTEAU, G., TAKWOINGI, Y., CHIGERWE, M. & VANDEWEERD, J. M. 2018. Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy of Serum Refractometry and Brix Refractometry for the Diagnosis of Inadequate Transfer of Passive Immunity in Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32, 474-483.
- C FAYET, J. & OVERWATER, J. 1978. *Prognosis of diarrhoea in the newborn calf: statistical analysis of blood biochemical data*.
- CARTER, J. N., MEREDITH, G. L., MONTELONGO, M., GILL, D. R., KREHBIEL, C. R., PAYTON, M. E. & CONFER, A. W. 2002. Relationship of vitamin E supplementation and

- antimicrobial treatment with acute-phase protein responses in cattle affected by naturally acquired respiratory tract disease. *American Journal of Veterinary Research*, 63, 1111-1117.
- FOOTE, A. P., JONES, S. A. & KUEHN, L. A. 2017. Association of preweaning and weaning serum cortisol and metabolites with ADG and incidence of respiratory disease in beef cattle. *Journal of Animal Science*, 95, 5012-5019.
- FOX, J. & WEISBERG, S. 2011. *An R Companion to Applied Regression*, Sage.
- FROHLI, D. & BLUM, J. W. 1988. EFFECTS OF FASTING ON BLOOD-PLASMA LEVELS, METABOLISM AND METABOLIC EFFECTS OF EPINEPHRINE AND NOREPINEPHRINE IN STEERS. *Acta Endocrinologica*, 118, 254-259.
- GANHEIM, C., ALENIUS, S. & WALLER, K. P. 2007. Acute phase proteins as indicators of calf herd health. *Veterinary Journal*, 173, 645-651.
- GODDEN, S. 2008. Colostrum management for dairy calves. *Veterinary Clinics of North America-Food Animal Practice*, 24, 19-+.
- HEEGAARD, P. M. H., GODSON, D. L., TOUSSAINT, M. J. M., TJORNEHOJ, K., LARSEN, L. E., VIUFF, B. & RONSHOLT, L. 2000. The acute phase response of haptoglobin and serum amyloid A (SAA) in cattle undergoing experimental infection with bovine respiratory syncytial virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 77, 151-159.
- HERNANDEZ, D., NYDAM, D. V., GODDEN, S. M., BRISTOL, L. S., KRYZER, A., RANUM, J. & SCHAEFER, D. 2016. Brix refractometry in serum as a measure of failure of passive transfer compared to measured immunoglobulin G and total protein by refractometry in serum from dairy calves. *Veterinary Journal*, 211, 82-87.
- HORADAGODA, N. U., KNOX, K. M. G., GIBBS, H. A., REID, S. W. J., HORADAGODA, A., EDWARDS, S. E. R. & ECKERSALL, P. D. 1999. Acute phase proteins in cattle: discrimination between acute and chronic inflammation. *Veterinary Record*, 144, 437-441.
- HUMBLET, M. F., COGHE, J., LEKEUX, P. & GODEAU, J. M. 2004. Acute phase proteins assessment for an early selection of treatments in growing calves suffering from bronchopneumonia under field conditions. *Research in Veterinary Science*, 77, 41-47.
- JACOBSEN, S., ANDERSEN, P. H., TOELBOELL, T. & HEEGAARD, P. M. H. 2004. Dose dependency and individual variability of the lipopolysaccharide-induced bovine acute phase protein response. *Journal of Dairy Science*, 87, 3330-3339.
- JENSEN, A. 2017. *Milk feeding strategies to optimize the transition to solid feed in dairy calves*. Master, Aarhus University.

- KAMIL BARTOŃ 2019. MuMIn: Multi-Model Inference. 1.43.6 ed.
- KNOWLES, T. G., BROWN, S. N., EDWARDS, J. E., PHILLIPS, A. J. & WARRISS, P. D. 1999a. Effect on young calves of a one-hour feeding stop during a 19-hour road journey. *Veterinary Record*, 144, 687-692.
- KNOWLES, T. G., WARRISS, P. D., BROWN, S. N. & EDWARDS, J. E. 1999b. Effects on cattle of transportation by road for up to 31 hours. *Veterinary Record*, 145, 575-582.
- KUSHIBIKI, S., HODATE, K., UEDA, Y., SHINGU, H., MORI, Y., ITOH, T. & YOKOMIZO, Y. 2000. Administration of recombinant bovine tumor necrosis factor-alpha affects intermediary metabolism and insulin and growth hormone secretion in dairy heifers. *Journal of Animal Science*, 78, 2164-2171.
- LOVENDAHL, P., LIBORIUSSEN, T., JENSEN, J., VESTERGAARD, M. & SEJRSEN, K. 1994. PHYSIOLOGICAL PREDICTORS IN CALVES OF DAIRY BREEDS .1. GENETIC-PARAMETERS OF BASAL AND INDUCED GROWTH-HORMONE SECRETION. *Acta Agriculturae Scandinavica Section a-Animal Science*, 44, 169-176.
- MARCATO, F., VAN DEN BRAND, H., KEMP, B. & VAN REENEN, K. 2018. Evaluating Potential Biomarkers of Health and Performance in Veal Calves. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 18.
- MICROSOFT® 2018. Excel til Mac. 16.16.10 (190512) ed.: © 2018 Microsoft.
- MINKA, N. S. & AYO, J. O. 2010. Physiological responses of food animals to road transportation stress. *African Journal of Biotechnology*, 9, 6601-6613.
- MORMEDE, P., SOISSONS, J., BLUTHE, R. M., RAOULT, J., LEGARFF, G., LEVIEUX, D. & DANTZER, R. 1982. EFFECT OF TRANSPORTATION ON BLOOD-SERUM COMPOSITION, DISEASE INCIDENCE, AND PRODUCTION TRAITS IN YOUNG CALVES - INFLUENCE OF THE JOURNEY DURATION. *Annales De Recherches Veterinaires*, 13, 369-384.
- ODORE, R., D'ANGELO, A., BADINO, P., BELLINO, C., PAGLIASSO, S. & RE, G. 2004. Road transportation affects blood hormone levels and lymphocyte glucocorticoid and beta-adrenergic receptor concentrations in calves. *Veterinary Journal*, 168, 297-303.
- PARDON, B., ALLIET, J., BOONE, R., ROELANDT, S., VALGAEREN, B. & DEPREZ, P. 2015. Prediction of respiratory disease and diarrhea in veal calves based on immunoglobulin levels and the serostatus for respiratory pathogens measured at arrival. *Prev Vet Med*, 120, 169-76.

- PLETCHER, M. J. & PIGNONE, M. 2011. Evaluating the Clinical Utility of a Biomarker A Review of Methods for Estimating Health Impact. *Circulation*, 123, U261.
- R CORE TEAM 2019. R: A Language and Environment for Statistical Computing. In: COMPUTING, R. F. F. S. (ed.).
- RABOISSON, D., TRILLAT, P. & CAHUZAC, C. 2016. Failure of Passive Immune Transfer in Calves: A Meta-Analysis on the Consequences and Assessment of the Economic Impact. *Plos One*, 11, 19.
- RASMUSSEN, S. H. 2018. *Calf starter for rosé veal calves - A safe transition from milk to solid feed*. Master, University of Copenhagen.
- RENAUD, D. L., DUFFIELD, T. F., LEBLANC, S. J., HALEY, D. B. & KELTON, D. F. 2018. Clinical and metabolic indicators associated with early mortality at a milk-fed veal facility: A prospective case-control study. *Journal of Dairy Science*, 101, 2669-2678.
- REVELLE, W. 2018. psych: Procedures for Personality and Psychological Research. In: UNIVERSITY, N. (ed.) 1.8.12 ed.
- ROBISON, J. D., STOTT, G. H. & DENISE, S. K. 1988. EFFECTS OF PASSIVE-IMMUNITY ON GROWTH AND SURVIVAL IN THE DAIRY HEIFER. *Journal of Dairy Science*, 71, 1283-1287.
- RSTUDIO TEAM 2016. RStudio: Integrated Development Environment for R. In: RSTUDIO, I. (ed.) 1.1.463 ed.
- SEIFI, H., MOHRI, M., SHOOREI, E. & FARZANEH, N. 2006. *Using haematological and serum biochemical findings as prognostic indicators in calf diarrhoea*.
- SEPPA-LASSILA, L., EEROLA, U., ORRO, T., HARTEL, H., SIMOJOKI, H., AUTIO, T., PELKONEN, S. & SOVERI, T. 2017. Health and growth of Finnish beef calves and the relation to acute phase response. *Livestock Science*, 196, 7-13.
- STEIGER, M., SENN, M., ALTREUTHER, G., WERLING, D., SUTTER, F., KREUZER, M. & LANGHANS, W. 1999. Effect of a prolonged low-dose lipopolysaccharide infusion on feed intake and metabolism in heifers. *Journal of Animal Science*, 77, 2523-2532.
- SUAREZ-MENA, F. X., HU, W., DENNIS, T. S., HILL, T. M. & SCHLÖTTERBECK, R. L. 2017. beta-Hydroxybutyrate (BHB) and glucose concentrations in the blood of dairy calves as influenced by age, vaccination stress, weaning, and starter intake including evaluation of BHB and glucose markers of starter intake. *Journal of Dairy Science*, 100, 2614-2624.

- SWANSON, J. C. & MORROW-TESCH, J. 2001. Cattle transport: Historical, research, and future perspectives. *Journal of Animal Science*, 79, E102-E109.
- THORSTEINSSON, M., KJELDSEN, A. M., MARTINUSSEN, H. & VESTERGAARD, M. 2019. *Sådan påvirkes tilvæksten af kalvens alder og vægt ved indsætning i slagtekalvebesætningen* [Online]. <https://www.landbrugsinfo.dk/Kvaeg/Koedproduktion/Slagtekalve/Sider/Hi-19-5072-paavirkes-tilvaekst-af-kalvens-alderogvaegt-Vindsaetning-slgtkalvbes.aspx>. [Accessed].
- TOTHOVA, C., NAGY, O. & KOVAC, G. 2014. Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: a review. *Veterinarni Medicina*, 59, 163-180.
- TOTHOVA, C., NAGY, O., SEIDEL, H. & KOVAC, G. 2010. The effect of chronic respiratory diseases on acute phase proteins and selected blood parameters of protein metabolism in calves. *Berliner Und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 123, 307-313.
- TREFZ, P. M., FEIST, M. & LORENZ, I. 2016. Hypoglycaemia in hospitalised neonatal calves: Prevalence, associated conditions and impact on prognosis. *Veterinary Journal*, 217, 103-108.
- VEGAS, O., GARMENDIA, L., ARREGI, A. & AZPIROZ, A. 2011. Effects of Social Stress on Immunomodulation and Tumor Development.
- WEAVER, D. M., TYLER, J. W., VANMETRE, D. C., HOSTETLER, D. E. & BARRINGTON, G. M. 2000. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14, 569-577.
- WILSON, L. L., EGAN, C. L. & DRAKE, T. R. 1994. Blood, Growth, and Other Characteristics of Special-Fed, Veal Calves in Private Cooperation Herds1. *Journal of Dairy Science*, 77, 2477-2485.
- WILSON, L. L., SMITH, J. L., SMITH, D. L., SWANSON, D. L., DRAKE, T. R., WOLFGANG, D. R. & WHEELER, E. F. 2000. Characteristics of veal calves upon arrival, at 28 and 84 days, and at end of the production cycle. *Journal of Dairy Science*, 83, 843-854.

Bilag

Bilag A

Tabel 6. Relevante oplysninger fra de fire forsøg. Modificeret fra beskrivelser i (Jensen, 2017) og (Rasmussen, 2018).

Forsøg:	AP2 runde 1	AP2 runde 2	Hamlet I	Hamlet II
Forsøgsperiode:	September-november 2016.	Februar-april 2017.	Oktober-december 2017.	September-november 2018.
Varighed:	8 uger (2-10 uger gamle kalve).	8 uger (2-10 uger gamle kalve).	8 uger (2-10 uger gamle kalve).	8 uger (2-10 uger gamle kalve).
Antal kalve:	32 stk. (Nu 30 stk.)	32 stk.	32 stk.	32 stk.
Besætninger:	A (15 kalve). B (3 kalve). C (7 kalve). D (5 kalve).	E (8 kalve). F (8 kalve). G (8 kalve). H (8 kalve).	F (8 kalve). H (8 kalve). I (8 kalve). J (8 kalve).	G (8 kalve). H (16 kalve). K (8 kalve).
Opstaldning i forsøgsperiode:	Gruppeopstaldning á 8 kalve pr gruppe i 2 grupper og 7 kalve pr gruppe i 2 grupper. Boksstørrelse: 4,20 m x 5,20 m (2,73 m ² /dyr). Firesidet, overdækket uisolert stald. Ad libitum vand med 2 vandskåle pr boks. Strøelse tildelt hver dag. Total udmugning 1 gang i 8 uger forsøg.	Gruppeopstaldning á 8 kalve pr gruppe. Boksstørrelse: 4,20 m x 5,30 m (2,78 m ² /dyr). Firesidet, overdækket uisolert stald. Ad libitum vand med 2 vandskåle pr boks. Strøelse tildelt hver dag. Total udmugning 1 gang i 8 uger forsøg.	Gruppeopstaldning á 8 kalve pr gruppe. Boksstørrelse: 4,20 m x 5,30 m (2,78 m ² /dyr). Firesidet, overdækket uisolert stald. Ad libitum vand med 1 vandskål med flydeventil pr boks. Strøelse tildelt hvis nødvendigt. Total udmugning 1 gang i 8 uger forsøg.	Gruppeopstaldning á 8 kalve pr gruppe. Boksstørrelse: 4,20 m x 5,30 m (2,78 m ² /dyr). Firesidet, overdækket uisolert stald. Ad libitum vand med 1 vandskål med flydeventil pr boks. Strøelse tildelt hvis nødvendigt. Total udmugning 1 gang i 8 uger forsøg.
Injektioner ved indsættelse:	5 mL vitamintilskud (ADEsan Vet). 2 mL Bovilis Ringvac Vet (mod ringorm, gentagelse efter 14 dage). 5 mL Bovilis Bovipast RPS (mod BRS, gentagelse efter 28 dage).	5 mL vitamintilskud (ADEsan Vet). 2 mL Bovilis Ringvac Vet (mod ringorm, gentagelse efter 14 dage). 5 mL Bovilis Bovipast RPS (mod BRS, gentagelse efter 28 dage).	5 mL vitamintilskud (ADEsan Vet). 2 mL Bovilis Ringvac Vet (mod ringorm, gentagelse efter 14 dage). 5 mL Bovilis Bovipast RPS (mod BRSV, gentagelse efter 28 dage).	5 mL vitamintilskud (ADEsan Vet). 2 mL Bovilis Ringvac Vet (mod ringorm, gentagelse efter 14 dage). 5 mL Bovilis Bovipast RPS (mod BRSV, gentagelse efter 28 dage).
Forsøgsdesign:	15 kalve indenfor en blok med to grupper (1 gruppe på hver forsøgsbehandling).	16 kalve indenfor en blok med to grupper (1 gruppe på hver forsøgsbehandling).	16 kalve indenfor en blok med to grupper (1 gruppe på hver forsøgsbehandling).	16 kalve indenfor en blok med to grupper (1 gruppe på hver forsøgsbehandling).
Forsøgsbehandlinger:	Kontrol: 6,5 L ME ² /dag i uge 3-6.	Kontrol: 6,5 L ME/dag i uge 3-6.	Kontrol:	Kontrol:

² ME: mælkeerstatning

	<p>4 L ME/dag i uge 7. 2 L ME/dag i uge 8. Fuldt fravænnet efter uge 8.</p> <p>Test: 8 L ME/dag i uge 3-4. 5 L ME/dag i uge 5-6. 4 L ME/dag i uge 7. 2 L ME/dag i uge 8. Fuldt fravænnet efter uge 8.</p>	<p>4 L ME/dag i uge 7. 2 L ME/dag i uge 8. Fuldt fravænnet efter uge 8.</p> <p>Test: 8 L ME/dag i uge 3-4. 5 L ME/dag i uge 5-6. 4 L ME/dag i uge 7. 2 L ME/dag i uge 8. Fuldt fravænnet efter uge 8.</p>	<p>Kalvestarter med afskallet sojabønnemel som proteinkilde. Ad libitum fodring.</p> <p>Test: Kalvestarter med sojaproteinkoncentrat som proteinkilde. Ad libitum fodring.</p>	<p>Kalvestarter med afskallet sojabønnemel som proteinkilde. Ad libitum fodring.</p> <p>Test: Kalvestarter med sojaproteinkoncentrat som proteinkilde. Ad libitum fodring.</p>
Sekundært foder:	Ad libitum hø, vand og kraftfoder med 22% råprotein og 5,5% fedt.	Ad libitum hø, vand og kraftfoder med 22% råprotein og 5,5% fedt.	<p>Mælcefodring: 8 L/dag (uge 3-4). 6 L/dag (uge 5-6). 2,8 L/dag (uge 7). 1,2 L/dag (uge 8). Fuldt fravænnet efter uge 8.</p> <p>Ad libitum hø og vand.</p>	<p>Mælcefodring: 8 L/dag (uge 3-4). 6 L/dag (uge 5-6). 2,8 L/dag (uge 7). 1,2 L/dag (uge 8). Fuldt fravænnet efter uge 8.</p> <p>Ad libitum hø og vand.</p>
Vejninger:	<p>Vægt ved indsættelse: 2 x vejninger ved ankomst (2 uger gamle).</p> <p>Terminalvægt: 2 x vejninger ved forsøgsafslutning (10 uger gamle).</p>	<p>Vægt ved indsættelse: 2 x vejninger ved ankomst (2 uger gamle).</p> <p>Terminalvægt: 2 x vejninger ved forsøgsafslutning (10 uger gamle).</p>	<p>Vægt ved indsættelse: 2 x vejninger ved ankomst (2 uger gamle).</p> <p>Terminalvægt: 2 x vejninger ved forsøgsafslutning (10 uger gamle).</p>	<p>Vægt ved indsættelse: 2 x vejninger ved ankomst (2 uger gamle).</p> <p>Terminalvægt: 2 x vejninger ved forsøgsafslutning (10 uger gamle).</p>
Blodprøvetagninger:	Uge 2, 10 og 18.	Uge 2, 5, 10 og 18.	Uge 2, 4, 6 og 10.	Uge 2, 4, 6 og 10.
Andet:	<p>Racer: 32 Holstein tyrekalve.</p> <p>Opdelt i: Blok 1 Gruppe 1 Gruppe 2 Blok 2 Gruppe 3 Gruppe 4</p>	<p>Racer: 32 Holstein tyrekalve.</p> <p>Opdelt i: Blok 3 Gruppe 1 Gruppe 2 Blok 4 Gruppe 3 Gruppe 4</p>	<p>Racer: 24 Holstein tyrekalve og 8 krydsninger (Holstein x Belgisk blåkvæg).</p> <p>Opdelt i: Blok 5 (kalve med høj levendevægt og alder) Gruppe 2 Gruppe 3 Blok 6 (kalve med lav levendevægt og alder) Gruppe 1 Gruppe 4</p>	<p>Racer: 24 Holstein tyrekalve og 8 krydsninger (Holstein x Belgisk blåkvæg).</p> <p>Opdelt i: Blok 7 (kalve med lav levendevægt og alder) Gruppe 2 Gruppe 4 Blok 8 (kalve med høj levendevægt og alder) Gruppe 1 Gruppe 3</p>