

# Acute Phase Responses in Veal Calves Monitored by Sequential Determination of Serum Amyloid A, Haptoglobin and Mx Protein

Sandra Speier

## *Zusammenfassung*

Eine zentrale Aufgabe von Veterinary Public Health (VPH) ist die Produktion von einwandfreien tierischen Nahrungsmitteln mittels der Aufzucht gesunder Tiere. In der landwirtschaftlichen Tierzucht stellen infektiöse Erkrankungen noch immer eine Hauptursache für Gesundheitsbeeinträchtigungen der Tiere mit einhergehenden ökonomischen Verlusten dar. Die Interaktion von eindringenden Pathogenen mit dem Wirt verursacht inflammatorische Prozesse. Diese werden durch die Akute-Phase-Antwort des erkrankten Tieres initiiert. Auf diesem Mechanismus basierend wurde versucht, die Akute-Phase-Proteine (APPs) als Indikatoren bei der Gesundheitsüberwachung zu benutzen. Erhöhte Spiegel von Haptoglobin (Hp) und Serum Amyloid A (SAA) zeigen entzündliche Prozesse an, wobei ein Anstieg von Mx Proteinen auf ein aktiviertes IFN- $\gamma$ -System hinweist. Im Mittelpunkt der vorliegenden Studie wurden bei einem Kälberbestand bestehend aus 3 Gruppen jeweils einheitlichen Alters die Serumspiegel von Hp und SAA sowie dem Zell-assoziierten Mx Protein sequentiell bestimmt. Der gesamte Bestand war so zusammengesetzt, dass Tiere unterschiedlicher Altersklassen zur gleichen Zeit in einem Stall gehalten wurden. Nach der Integration neuer Tiere in den Bestand litten zugekaufte Jungkälber fast ausnahmslos an respiratorischen und gastrointestinalen Erkrankungen, welche therapeutisch behandelt werden mussten. Während der Phasen klinischer Symptomatik waren sowohl ein deutlicher Anstieg von Hp und SAA im Serum als auch eine anhaltende Expression des Mx Proteins in den Blutleukozyten nachzuweisen. Während der gesamten Dauer der sechsmonatigen Studie wurden virologische und serologische Daten erhoben, um die Manifestation von Bovinem Rotavirus (BRV), Bovinem Coronavirus (BCV), Parainfluenza-3-Virus (PIV-3), Bovinem Respiratorischen Syncytial-Virus (BRSV) und Norovirus (ehemals Norwalk-like Virus, NLV) zu erfassen. BRV und BCV konnten fast während der gesamten Studiendauer nachgewiesen werden, wogegen lediglich ein einzelner BRSV -Ausbruch beobachtet werden konnte. Auch nach der unmittelbaren Integrationszeit hielten fäkale Virusausscheidung und antivirale Serokonversionen an. Bei einigen Tieren konnten zwar kurz anhaltende Perioden von erhöhten Hp- und SAA- Spiegeln ermittelt werden, jedoch war der Nachweis von Mx Protein nicht möglich, was auf einen Zustand einer verminderten Ansprechbarkeit des IFN- $\gamma$ -Systems schließen lässt. Mit dieser Feld-Studie wurde der direkte Zusammenhang von inflammatorischen Prozessen und APPs sowie einem aktivierten IFN- $\gamma$ -System nachgewiesen. Diese Methodik ist daher dazu geeignet, die bisher übliche Methode der Gesundheitsüberwachung mittels Suche nach spezifischen Pathogenen im Sinne der VPH zu ergänzen.

## *Abstract*

Production of sound animal-derived food with healthy animals is a major task of veterinary public health (VPH). However, in animal husbandry infectious diseases

remain the leading cause of health impairment and economic losses. The interaction of invading pathogens with the host provokes inflammatory conditions. These are initiated by the hosts' acute phase response (APR). Based on this it was attempted to use acute phase proteins (APPs) as a tool for animal health monitoring. In this context elevated levels of haptoglobin (Hp) and serum amyloid A (SAA) reflect inflammatory conditions and elevated levels of Mx protein are indicative of an activated IFN- $\gamma$  system. The focus of the present study was a cohort of 3 age-matched groups of calves that were used to sequentially monitor serum levels of Hp and SAA as well as the cell-associated Mx protein. The cohort was managed to keep together at any time a younger and an older group of animals. Following arrival in the cohort the young calves invariably suffered from acute respiratory and/or gastrointestinal distress. This prompted repeated therapeutic interventions. Episodes of clinical disease were reflected by a distinct temporal rise of Hp and SAA as well as a prolonged expression of Mx protein in white blood cells. Virological and serological data additionally collected during the 6 months study disclosed the manifestation of several viruses, namely bovine rotavirus (BRV), bovine coronavirus (BCV), parainfluenza-3 virus (PIV3), bovine respiratory syncytial virus (BRSV), and norovirus (formerly Norwalk-like virus, NLV). BRV and BCV were prevalent throughout most of the observation period whereas BRSV was associated with a single outbreak. Faecal virus shedding and antiviral seroconversions continued beyond the post-arrival period and short lasting episodes of elevated levels of Hp and/or SAA but not Mx were recorded in a few individuals. With respect to Mx protein this indicated a state of hyporesponsiveness of the IFN- $\gamma$  system. In conclusion, this field study showed that assessment of APPs was exquisitely suited to highlight inflammatory conditions and an activated IFN- $\gamma$  system. By circumventing the necessity to trace specific pathogens, this tool has a clear prospect for VPH, enabling the surveillance of animal health.