

# Genetisk analyse av patogenspesifikk mastitt

KATRINE HAUGAARD<sup>1</sup>, BJØRG HERINGSTAD<sup>1,2</sup> OG ANNE CATHRINE WHIST<sup>3</sup>

Institutt for husdyr- og akvakulturvitenskap, UMB<sup>1</sup>, Geno<sup>2</sup>, Norges Veterinærhøgskole<sup>3</sup>

## Innledning

Mastitt er en betennelse i juret som er forårsaket av ulike bakterier. Dette er den vanligste og mest tapsbringende sykdommen på melkekyr verden over. Mastitt har vært inkludert i avlsarbeidet for NRF siden 1978, og avlsverdier for oksene blir beregnet basert på registrerte veterinærbehandlinger av klinisk mastitt på døtrenes helsekort (Geno, 2010). Kukontrollen er en database som inneholder omfattende registreringer om den enkelte ku, med informasjon fra produsent, slakteri, meieri, veterinærer og avlsorganisasjon. Siden år 2000 har også analyseresultater fra mastittlaboratoriene blitt inkludert i Kukontrollen, og totalt 233 000 melkeprøver har så langt blitt analysert og registrert (Helsetjenesten for storfe, 2009). Mange ulike patogener (bakterier) blir registrert, men denne artikkelen vil omhandle de tre mest vanlige relatert til klinisk mastitt: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* og *Enterococcus sp/Escherichia coli*.

Målet med studiet er å undersøke om informasjonen fra mastittlaboratoriene kan brukes som tilleggsinformasjon i avlsarbeidet. Her presenteres en første genetisk analyse av patogenspesifikk klinisk mastitt hos NRF.

## Material og metoder

### Data

Informasjon om førstelaktasjons NRF kyr som kalvet mellom januar 2000 og desember 2008 ble hentet ut fra Kukontrollen. Kua måtte være mellom 20 og 36 måneder ved kalving, og ha en NRF seminokse til far. Kua måtte også være fra en besetning som hadde sendt inn minst en positiv speneprøve til analyse som igjen kunne kobles til et registrert tilfelle av klinisk mastitt (n=4010). Fra de originale 851 363 førstelaktasjonskyrne i det aktuelle tidsrommet er 234 088 inkludert i dette datasettet.

Helsekortdata om klinisk mastitt samt patogenresultater fra laboratoriene i perioden fra 30 dager før til 300 dager etter første kalving ble brukt. Her har vi valgt å inkludere de tre mastittbakteriene med høyest frekvens ved klinisk mastitt. Dette er *S.aureus*, *E.coli* og *Str.dysgalactiae*, og disse utgjorde 50,8 % av alle de positive speneprøvene, og 16,6 % av speneprøvene totalt.

Melkeprøver blir sendt til mastittlaboratoriet av ulike årsaker: for å få en sikker diagnose av en klinisk mastitt, ”screening” av besetningen, eller for å finne årsaken til subklinisk mastitt (høyt celletall). Her var målet analyse av patogenspesifikk klinisk mastitt, og vi har derfor plukket ut prøver som kan kobles til kuas helsekortdata. Speneprøver analysert i perioden +/- 7 dager fra en helsekortregistrering av klinisk mastitt ble inkludert. Fire mastittegenskaper (*S.aureus*, *Str.dysgalactiae*, *E.coli* og uspesifikk mastitt) ble definert som enten- eller egenskaper, det vil si at om en ku hadde minst ett registrert tilfelle av et gitt mastittpatogen i løpet av laktasjonen ble egenskapen gitt en verdi på 1, ellers ble den ansett som frisk og gitt en verdi på 0. Kyr med helsekortregistrering av klinisk mastitt, men uten kobling til en labprøve (i det hele tatt, eller som ikke var positiv for en av de tre nevnte bakteriene), ble gitt verdi 1 for egenskapen uspesifikk klinisk mastitt. I og med at hver kjertel kan være infisert med ulike bakterier på samme testdato og fordi kua kan være testet flere ganger gjennom laktasjonen, er det mulig for en ku å være positiv for mer enn ett patogen i samme laktasjon.

Gjennomsnitt frekvensen for de fire mastittegenskapene er presentert i tabell 1. Totalt 14,3 % av kyrne hadde minst ett tilfelle av uspesifikk klinisk mastitt. Frekvensen av patogenspesifikk mastitt var lav (0,4 - 1,9 %). Dette skyldes at kun en liten andel av kyr med klinisk mastitt blir testet for patogener.

Tabell 1: Gjennomsnitt frekvens for de fire mastittegenskapene.

Mastittegenskaper	Gjennomsnitt frekvens, %
<i>Escherichia coli</i>	0,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,9
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,6
Uspesifikk klinisk mastitt	14,3

En slektskapsfil med totalt 3156 okser ble laget ved å spore slektskap, via fedre og morfedre, til de 1565 oksene med døtre i datasettet tilbake så lang som mulig.

### Modell

De fire egenskapene ble analysert med følgende multivariat lineær farmodell:

$$y = X\beta + Z_h h + Z_s s + e$$

hvor  $y$  er en vektor med observasjoner,  $\beta$  er de faste effektene, som inkluderer alder ved første kalving (17 klasser) og kalvingsmåned  $\times$  år (108 klasser),  $h$  er effekt av besetning  $\times$  år,  $s$  er effekten av far,  $X$ ,  $Z_h$  og  $Z_s$  er tilhørende designmatrisene, og  $e$  er residualen.

Varianskomponentene ble estimert med AI-REML i DMU (Madsen og Jensen, 2007)

## Resultater og diskusjon

Tabell 2 viser at arvegraden for uspesifikk klinisk mastitt er 0,03. Dette stemmer overens med tidligere studier (Heringstad et al. 1999, Lund et al. 1993). For patogenspesifikk mastitt er arvegradene lavere (0,002 – 0,006). Dette er forventet siden arvegraden for en binær egenskap analysert med lineær modell er frekvensavhengig (Gianola, 1982) og frekvensen for alle de tre patogenene var lav (tabell 1). Arvegradene er lavere enn hva Sørensen et al. (2009) og de Haas et al. (2002) fant, noe som er forventet da de brukte terskel-modeller som tar hensyn til at mastitt er en kategorisk egenskap. Weller et al. (1992) analyserte patogenspesifikke jurinfeksjoner og fant arvegrader på 0,024 med lineær modell og 0,045 med terskel modell.

Tabell 2: Arvegrad<sup>1</sup> på diagonalen, genetiske korrelasjoner (standardfeil) under diagonalen og rangkorrelasjoner mellom oksenes avlsverdier over diagonalen for de 4 mastitt egenskapene.

	Uspesifikk	<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Str.dysgalactiae</i>
Uspesifikk	<b>0,032</b>	0,96	0,96	0,96
<i>E.coli</i>	0,85 (0,13)	<b>0,002</b>	0,95	0,88
<i>S.aureus</i>	0,89 (0,06)	0,83 (0,14)	<b>0,006</b>	0,94
<i>Str.Dysgalactiae</i>	0,88 (0,14)	0,54 (0,26)	0,82 (0,16)	<b>0,002</b>

<sup>1</sup>Arvegraden er beregnet slik:  $\frac{4\sigma_s^2}{\sigma_s^2 + \sigma_e^2}$  hvor  $\sigma_s^2$  er farvarians og  $\sigma_e^2$  er residualvarians.

De genetiske korrelasjonene (Tabell 2) er høye (0,82-0,90), med unntak av korrelasjonen mellom *E.coli* og *Str.dysgalactiae* (0,54). En genetisk korrelasjon som er klart lavere enn 1 betyr at motstandsevne mot *E.coli* mastitt og *Str.dysgalactiae* mastitt genetisk ikke er samme egenskap. Sørensen et al. (2009) fant i en tilsvarende studie på dansk Holstein noe lavere genetiske korrelasjoner mellom de samme tre patogenspesifikke mastittene (0,45-0,74). Standardfeilen for de genetiske korrelasjonene (Tabell 2) er relativt høye (0,11-0,25), og mer informasjon trengs for mer presise estimat.

Tabell 2 viser også at korrelasjonen mellom rangering av oksene basert på avlsverdier for de 4 mastittegenskapene er høy (0,89-0,97). Til tross for høye korrelasjoner er det en del omrangering. Tabell 3 viser de ti beste oksene for uspesifikk klinisk mastitt, og deres rangering for de tre patogenegenskapene. Noen okser, for eksempel nr 3, er rangert relativt likt for de fire egenskapene, og er blant toppoksene for alle mastittegenskapene. Andre okser er rangert høyt for noen egenskaper og lavere for andre, for eksempel okse nr 6 som er rangert som best for *E.coli* mastitt, men rangert som nr 85 for *S.aureus* og som nr 143 for *Str.dysgalactiae* mastitt.

Tabell 3: De ti beste oksene for uspesifikk klinisk mastitt og deres rangering for de ulike patogenspesifikke mastittene

Uspesifikk	Rangering basert på avlsverdi for		
	<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Str.dysgalactiae</i>
<b>1</b>	13	17	<b>1</b>
<b>2</b>	11	<b>9</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	12
<b>5</b>	19	12	<b>3</b>
<b>6</b>	<b>1</b>	85	143
<b>7</b>	10	<b>10</b>	19
<b>8</b>	30	24	<b>5</b>
<b>9</b>	24	13	<b>4</b>
<b>10</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	10

Dette er en første genetisk analyse av patogenspesifikk mastitt for NRF. Resultatene tyder på at mastitt forårsaket av ulike patogener tildels er ulike egenskaper. Neste steg blir å beregne genetiske parametere med terskelmodeller. Videre vil vi koble patogendata med celletall og undersøke hvordan informasjon fra mastittlaboratoriene kan brukes i forhold til subklinisk mastitt.

## Referanser

De Haas, Y., Barkema, H.W., og Veerkamp, R.F., 2000. Genetic parameters of pathogen-specific incidence of clinical mastitis in dairy cows. *Animal Science* 74, 233-242.

Geno, 2010. Egenskapene i avlsarbeidet på NRF. <http://www.geno.no/Forsiden/NRF/> (sett 17.11.2010).

Gianola, D. 1982. Theory and analysis of threshold characters. *J. Animal Sci.* 54: 1079-1096.

Helsetjenesten for storfe. 2010. Årsmelding Helsetjenesten for storfe 2009. <http://storfehelse.tine.no>

Heringstad, B., Klemetsdal, G. og Ruane, J. 1999. Clinical mastitis in Norwegian cattle: frequency, variance components, and genetic correlation with protein yield. *J. Dairy Sci.* 82:1325-1330

Lund, T., Miglior, F., Dekkers, J.C.M., og Burnside, E.B., 1993. Genetic relationship between clinical mastitis, somatic cell count, and udder conformation in Danish Holstein. *Livestock Production Science* 39: 243-251

Madsen, P. og Jensen, J., 2007. *An user's guide to DMU*. University of Aarhus, Research Center Foulum, Tjele, Denmark.

Sørensen, L.P., Madsen, P., Mark, T., og Lund, M.S., 2009. Genetic parameters for pathogen-specific mastitis resistance in Danish Holstein cattle. *Animal* 3:5: 647-656.

Weller, J.I., Saran, A. og Zeliger, Y., 1992. Genetic and environmental relationship among somatic cell count, bacterial infection and clinical mastitis. *J Dairy Sci.* 75:2532-2540.