

# Patogenspesifikk mastitt hos Norsk Rødt Fe (NRF)

KATRINE HAUGAARD<sup>1</sup>, BJØRG HERINGSTAD<sup>1,2</sup> OG ANNE CATHRINE WHIST<sup>3</sup>  
 Instituttet for husdyr- og akvakulturvitenskap, UMB<sup>1</sup>, Geno<sup>2</sup>, Norges Veterinærhøgskole<sup>3</sup>

## Innledning

I en doktorgradsstudie ved Universitet for miljø og biovitenskap (UMB) ble det gjort genetiske analyser av patogenspesifikk mastitt hos Norsk Rødt Fe (NRF) (Haugaard, 2012). Formålet var å undersøke om speneprøveresultatene fra mastittlaboratoriene kunne brukes i genetiske analyser med tanke på avl for patogenspesifikk mastitt og dermed bedre jurlhelse. Patogen (bakterie)data fra speneprøver analysert ved mastittlaboratoriene har blitt registrert rutinemessig i Kukontrollen siden 2000, men har tidligere ikke vært benyttet i en slik sammenheng.

## Material og Metoder

Det ble gjort analyser av både klinisk og subklinisk (skjult) patogenspesifikk mastitt. I begge tilfeller ble det brukt informasjon om førstelaktasjons NRF kyr, hentet fra Kukontrollen. Kua måtte være mellom 20 og 36 måneder ved kalving, og ha en NRF seminokse som far.

Analysen av klinisk mastitt inkluderte kyr som kalvet mellom januar 2000 og desember 2008, som kom fra en besetning hvor minst 1 speneprøve var sendt inn til analyse og bakterier var påvist. I tillegg måtte denne prøven kunne kobles mot et registrert tilfelle av klinisk mastitt. Laktasjonslengde ble definert fra 15 dager før kalving til 300 dager etter kalving, eller utrangering eller neste kalving. Tre patogenspesifikke egenskaper ble analysert: klinisk mastitt forårsaket av *Staphylococcus aureus*-, *Streptococcus dysgalactiae*- eller *Escherichia coli*, i tillegg ble uspesifikk klinisk mastitt også analysert. Disse bakteriene ble valgt fordi det er disse tre som hyppigst er assosiert med klinisk mastitt (Helsetjenesten for Storfe, 2012). De patogenspesifikke egenskapene ble definert som enten/eller egenskaper, det vil si at en ku som hadde minst ett tilfelle av klinisk mastitt som kunne kobles til et speneprøveresultat for den gitte bakterien ble registrert som 1 for den patogenspesifikke egenskapen, hvis ikke ble den registrert som 0.

Analysen av subklinisk mastitt inkluderte kyr som kalvet mellom januar 2001 og desember 2009, som kom fra en besetning hvor minst 3 speneprøver kunne kobles med et tilfelle av subklinisk mastitt. I tillegg ble det satt krav om at hver okse hadde minst 20 døtre i datasettet. Subklinisk mastitt ble definert basert på celletallsmålinger. To etterfølgende test-dag celletallsmålinger med 100 000 celler/ml eller mer ble definert som et tilfelle av subklinisk mastitt og all patogeninformasjon registrert etter den første av disse test-dagene og ut laktasjonen ble brukt for å bestemme de patogenspesifikke egenskapene. Førstelaktasjon ble definert fra kalvingsdato til utrangering, eller neste kalving eller 400 dager etter kalving. Fire patogenspesifikke egenskaper ble analysert: subklinisk mastitt forårsaket av *Staph. aureus*-, *Strept. dysgalactiae*-, *Streptococcus uberis*- og koagulase negative stafylokokker (KNS). I tillegg ble uspesifikk subklinisk mastitt analysert. Bakteriene ble valgt fordi det er disse som hyppigst er assosiert med subklinisk mastitt (Helsetjenesten for Storfe, 2012)). Alle subklinisk mastitt-egenskapene ble definert som enten/eller egenskaper. Gjennomsnittlig laktasjonscelletall ble analysert sammen med mastitt egenskapene som en lineær egenskap. Gjennomsnittlig log laktasjonscelletall (LSCS) ble regnet ut fra alle kuas  $n$  testdagsmålinger (SCC) ved bruk av formelen:

$$LSCS = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\log_e (\frac{SCC}{1,000} \text{ cells / ml}))$$

Tabell 1: Datamengde og gjennomsnitt mastittfrekvens i de to datasettene som ble analysert

	Klinisk mastitt	Subklinisk mastitt
<b>Mengde data</b>		
Antall kyr	234 088	130 733
Antall fedre	1 565	1 180
Antall besetning-5-år/besetninger	7 720*	2 048**
<b>Mastittfrekvens (%)</b>		
Uspesifikk	14,50	29,30
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,90	3,75
<i>Streptococcus dysgal</i>	0,60	0,72
<i>Streptococcus uberis</i>	-	0,35
<i>Escherichia coli</i>	0,40	-
Koagulase negative stafylokokker	-	3,31

\* 5-års besetninger.

\*\* Besetninger

En multivariat terskelmodell ble brukt i begge analysene, og kan i matriseform skrives slik:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_h\mathbf{h} + \mathbf{Z}_s\mathbf{s} + \mathbf{e}$$

hvor  $\mathbf{y}$  er en vektor med observasjoner for hver egenskap,  $\boldsymbol{\beta}$  er en vektor med systematiske effekter (alder ved første kalving og måned-år for kalving),  $\mathbf{h}$  er en vektor med tilfeldige besetningseffekter,  $\mathbf{s}$  er den tilfeldige effekten av far, og  $\mathbf{e}$  er residualeffekten.  $\mathbf{X}$ ,  $\mathbf{Z}_h$  og  $\mathbf{Z}_s$  er designmatriser. Gibbs sampling i RJMC modulen i DMU (Madsen and Jensen, 2007) ble brukt for å beregne genetiske parametere. Antall kyr, fedre og besetninger i de to analysene samt frekvensen av de ulike egenskapene er presentert i tabell 1.

## Resultat og diskusjon

### Arvegrader

Arvegrader (standardavvik) for alle egenskaper er presentert i tabell 2. For patogenspesifikk klinisk mastitt varierte arvegradene fra 0,02 (0,007) til 0,04 (0,008), mens de for patogenspesifikk subklinisk mastitt varierte fra 0,04 (0,009) til 0,11 (0,038). Generelt var arvegradsestimatene for subklinisk mastitt høyere enn for klinisk mastitt. Standardavvikene var også større, og estimatene er derfor noe mer usikre for subklinisk mastitt. Figur 1 og 2 viser arvegrader for klinisk og subklinisk patogenspesifikk mastitt, hvor gjennomsnittet i fordelingene er et mål på arvegrad og spredingen et mål på hvor presist arvegraden er beregnet. Fordelingene for *Strep. uberis*- og *Strep. dysgalactiae* subklinisk mastitt (figur 2) er flatere (bredere fordeling) og noe mer ujevne enn for samtlige patogenspesifikk klinisk mastitt (figur 1). *Staph. aureus*- og KNS subklinisk mastitt har smalere og klart mer normalfordelte fordelinger, og dermed mer presise arvegrader..

Tabell 2: Arvegrader<sup>1</sup> (standardavvik) for uspesifikk og patogenspesifikk klinisk og subklinisk mastitt og gjennomsnittlig laktasjonscelletall

	Klinisk	Subklinisk
Uspesifikk	0,06 (0,006)	0,11 (0,009)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,04 (0,008)	0,04 (0,009)
<i>Streptococcus dysgal</i>	0,02 (0,007)	0,14 (0,029)
<i>Streptococcus uberis</i>	-	0,11 (0,038)
<i>Escherichia coli</i>	0,03 (0,010)	-
Koagulase negative stafylokokker	-	0,10 (0,016)
Gjennomsnittlig laktasjonscelletall	-	0,17 (0,011)

<sup>1</sup> Arvegraden er beregnet slik:  $\frac{4\sigma_s^2}{\sigma_s^2 + \sigma_h^2 + \sigma_e^2}$ , der  $\sigma_s^2$  er farvariansen,  $\sigma_h^2$  er besetningsvariansen og  $\sigma_e^2$  er residualvariansen

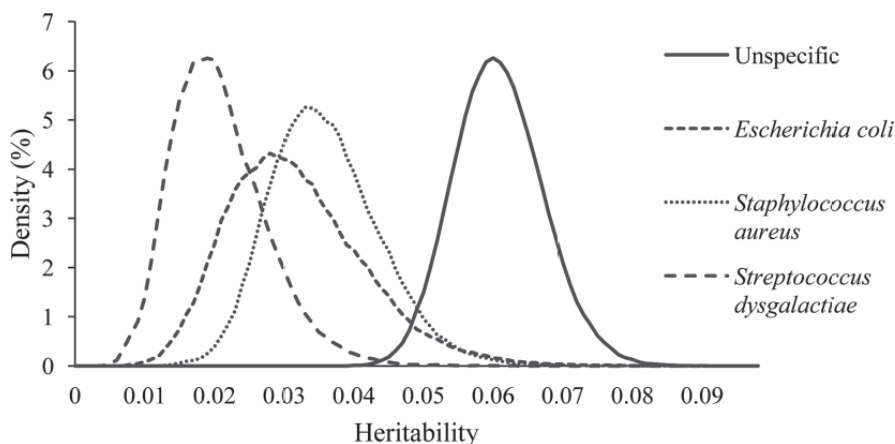
Tabell 3: Genetiske korrelasjoner mellom ulike typer klinisk mastitt (over diagonalen) og subklinisk mastitt (under diagonalen)

	KNS	<i>Strep. uberis</i>	<i>Strep. dysgalactiae</i>	<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	Uspesifikk
<i>Strep. uberis</i>	0,57 (0,16)		-	-	-	-
<i>Strep. dysgalactiae</i>	0,58 (0,13)	0,70 (0,16)		0,75 (0,14)	0,82 (0,10)	0,87 (0,07)
<i>E. coli</i>	-	-	-		0,80 (0,10)	0,79 (0,09)
<i>Staph. aureus</i>	0,37 (0,12)	0,54 (0,16)	0,59 (0,13)	-		0,85 (0,07)
Uspesifikk	0,77 (0,07)	0,75 (0,10)	0,71 (0,09)	-	0,72 (0,08)	
Laktasjons-celletal	0,78 (0,06)	0,72 (0,12)	0,73 (0,08)	-	0,76 (0,06)	0,98 (0,01)

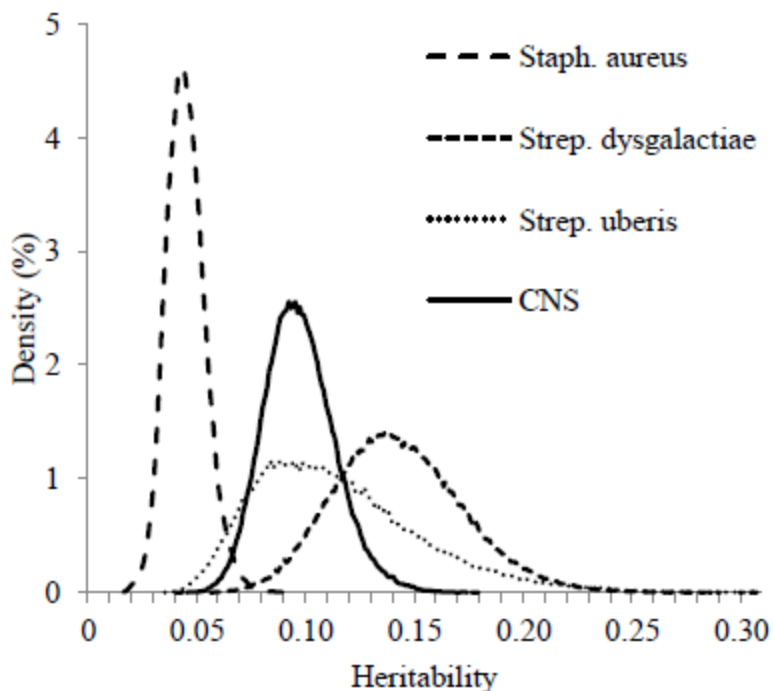
To patogener, *Staph. aureus* og *Strep. dysgalactiae* ble analysert både som klinisk og subklinisk mastitt. Arvegraden for *Staph. aureus*-mastitt var lik i de to analysene, og også i godt samsvar med andre studier (de Haas et al., 2002; Sørensen et al., 2009). Standardavviket for estimatene var små, noe som indikerer et presist estimat. For *Strep. dysgalactiae* var arvegradsestimatene for klinisk og subklinisk mastitt noe forskjellig. Standardavvik for subklinisk *Strep. dysgalactiae* mastitt var høyt og estimatet er derfor noe upresist.

### Genetiske korrelasjoner

Genetiske korrelasjoner mellom de ulike mastittegenskapene er presentert i tabell 3. Alle de genetiske korrelasjonene var positive og moderate til høye, og varierte mellom 0,37 og 0,98 for subklinisk mastitt, og mellom 0,75 og 0,85 for klinisk mastitt. Med unntak av den genetiske korrelasjonen mellom gjennomsnittlig laktasjonscelletal og uspesifikk subklinisk mastitt var alle korrelasjoner lavere enn 1. Genetiske korrelasjoner lavere enn 1 betyr at patogenspesifikk mastitt, klinisk og subklinisk, kan bli ansett som delvis ulike egenskaper. Middels til høye positive genetiske korrelasjoner indikerer at seleksjon mot en patogenspesifikk mastittegenskap også vil føre til indirekte seleksjon mot de andre patogenspesifikke mastitt-egenskapene. Det samme kan antas for seleksjon for lavere gjennomsnittlig laktasjonscelletal. Sterk genetisk sammenheng med uspesifikk mastitt betyr at avl mot uspesifikk mastitt, som i dagens avlsarbeid for NRF, gir avlsmessig forbedring av motstandsevne mot alle de vanligste patogenspesifikke mastittene.



Figur 1: Arvegrader for patogenspesifikk klinisk mastitt, hvor gjennomsnittet i fordelingen er et punktestimat for arvegrad og spredningen er et mål på hvor presist estimatet er (figur fra Haugaard et al., 2012)



Figur 2: Arvegrader for patogenspesifikk subklinisk mastitt, hvor gjennomsnittet i fordelingen er et punktestimat for arvegrad og spredningen er et mål på hvor presist estimatet er. (figur fra Haugaard et al., 2013)

## Konklusjon

Det er mulig å bruke data fra mastittlaboratoriene for å identifisere patogenspesifikk mastitt hos norske melkekyr. Motstandsevne mot ulike mastitt-typer har noe forskjellig arvegrad. Den avlsmessige sammenhengen mellom ulike patogenspesifikke egenskaper, både kliniske og subkliniske, var sterk, men lavere enn 1, noe som betyr at de er delvis ulike egenskaper. Høye positive genetiske korrelasjoner betyr at seleksjon for en egenskap vil gi indirekte seleksjon for de andre egenskapene. Implementering av egenskapene i avlsarbeidet er imidlertid ikke mulig per dags dato, fordi datagrunnlaget ikke er tilstrekkelig for å beregne sikre avlsverdier for patogenspesifikk mastitt. Produsenter oppfordres derfor til å sende inn flere spenepøver fra dyr med klinisk mastitt eller høyt celletall.

## Referanser

- De Haas, Y., H. W., Barkema og R. F. Veerkamp. 2002. Genetic parameters of pathogen-specific incidence of clinical mastitis in dairy cows. *Anim. Sci.*, 74, 233–242.
- Haugaard, K. 2012. Genetic analysis of pathogen-specific mastitis. Ph.d. thesis. ISBN 978-82-1088-6
- Haugaard, K., B. Heringstad og A. C. Whist. 2012. Genetic analysis of pathogen-specific clinical mastitis in Norwegian Red cows. *J. Dairy Sci.* 95,1545-1551.
- Haugaard, K., B. Heringstad og A. C. Whist. 2013. Genetic associations between somatic cell score and pathogen-specific subclinical mastitis in Norwegian Red cows. *J. Anim. Breed. Genet.* doi:10.1111/jbg.12019
- Helsetjenesten for Storfe. 2012. Årsmelding 2011, <http://storfehelse.no/2545.cms>
- Madsen, P. and J. Jensen. 2007. An user's guide to DMU. A package for analyzing multivariate mixed models. University of Aarhus. Research center, Foulum, Tjele, Denmark.
- Sørensen, L. P., P. Madsen, T. Mark og M. S. Lund. 2009. Genetic parameters for pathogen-specific mastitis resistance in Danish Holstein cattle. *Animal.* 3, 647-656.