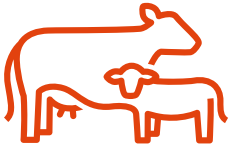


# TECHNISCH BULLETTIN

1 augustus 2017



## VERBAND TUSSEN GEZONDHEIDSKENMERKEN VAN CLARIFIDE PLUS EN ZIEKTERESULTATEN BIJ HOLSTEIN-KOEIEN

**Melkveehouders kunnen CLARIFIDE® Plus inzetten als selectietool voor melkvee om de ziekte-incidentie beter te managen en daarmee het rendement van de veestapel te verhogen.**

Anthony McNeel<sup>1</sup>, Brenda Reiter<sup>1</sup>, Daniel Weigel<sup>2</sup> en Fernando Di Croce<sup>1</sup> -  
<sup>1</sup>Global Genetic Technical Services & <sup>2</sup>Outcomes Research

### Zoetis Genetics

333 Portage Street  
Kalamazoo, MI 49007-4931

#### BELANGRIJKSTE PUNTEN

- Dit externe praktijkonderzoek naar zes gezondheidskenmerken bij Holstein-koeien in de VS toont het verband aan tussen directe genetische voorspellers van de gezondheidskenmerken en ziekteresultaten.
- Voor de koeien in de groep met het laagste genetische risico (beste 25%) voor mastitis was de ziektefrequentie 7,4 procentpunt lager. Dit maakt een incidentieverschil van 47% in vergelijking met de groep met het hoogste risico (slechtste 25%). Dit vertaalt zich naar een reductie van kosten van \$ 15,60 per koe.
- De koeien in de genetisch beste groep (beste 25%) voor metritis en kreupelheid hadden een 45 en 33 procentpunt lagere incidentie voor respectievelijk metritis en kreupelheid. Dit vertaalt zich naar respectievelijk \$ 32,30 en \$ 6,90 minder kosten per koe per lactatie in vergelijking met de slechtste groep (slechtste 25%).
- Genetisch onderzoek van jonge kalveren en pinken kan worden gebruikt voor effectieve voorspellingen van toekomstige gezondheidsprestaties. In combinatie met goed management biedt dit melkveehouders een aantrekkelijke mogelijkheid om ziekten te beheersen en het rendement te verhogen.

## INLEIDING

De behoefte om de gezondheid en het welzijn van melkvee continu te verbeteren heeft geleid tot toenemende interesse in methoden om genetische vooruitgang te boeken. Dit maakt onderdeel uit van een uitgebreide managementstrategie op het gebied van gezondheid van melkvee.<sup>1-3</sup> Programma's voor genetische verbetering waarin de directe genetische schatting van het ziekterisico worden meegenomen bij de selectie- en fokstrategieën kunnen de gezondheid van de dieren verbeteren, de impact van afvoer minimaliseren en verhoogde kosten, meer werk en een verlaagde melkproductie ten gevolge van ziekte voorkomen.

Door melkveehouders geregistreerde ziekte-data zijn gebruikt om de genetische verschillen tussen fokstieren te beschrijven voor de vatbaarheid van hun dochters voor veel voorkomende aandoeningen, zoals mastitis, kreupelheid en metritis.<sup>4-7</sup> Door via genetische selectie de frequentie van deze aandoeningen (aangeduid als gezondheidskenmerken) te verminderen, kunnen melkveehouders ziekten beter beheersen en het rendement verhogen. Naast genetische selectie is goed bedrijfsmanagement ook van belang.

Als reactie op de behoefte vanuit de sector om gezondheid en welzijn van melkvee te verbeteren, is een genetische evaluatie ontwikkeld voor zes voorspellers van gezondheidskenmerken bij Holstein-koeien:

- Aan de nageboorte blijven staan
- Metritis
- Ketose
- Lebmaagverplaatsing
- Mastitis
- Kreupelheid

Er is een meerjarig extern praktijkonderzoek uitgevoerd met een onafhankelijke populatie om de voorspellers voor gezondheidskenmerken te evalueren. De omstandigheden waren representatief voor de hedendaagse zuivelproductie in de VS. Het doel van dit onderzoek was het evalueren van het verband tussen de uit CLARIFIDE Plus voortkomende voorspellers van gezondheidskenmerken en de geobserveerde incidentie van aandoeningen bij commercieel gehouden melkvee gedurende de eerste 305 dagen van de lactatie.<sup>9</sup>

## KOPPELS EN DIEREN

Voor het onderzoek zijn 11 Holstein-koppels van gemiddeld 4.180 lacterende koeien van grote melkveebedrijven in de VS gebruikt. De dieren voldeden aan de volgende vier criteria:

1. De koppels hebben geen fenotypische informatie bijgedragen aan de genetische evaluatie van Zoetis voor gezondheidskenmerken.
2. Voor tenminste vijf van de zes aandoeningen was de incidentie van de geregistreerde problemen vergelijkbaar met de nationale incidentie in de genetische evaluatie voor de gezondheidskenmerken.
3. Er was geen sprake van selectie (zoals vaarsselectie) op basis van genomische voorspellers.
4. De koppels hebben naar verwachting tussen 1 september en 31 december 2015 minimaal 200 afkalvingen van vaarzen en 100 afkalvingen van tweedekalfskoeien.

Uit deze 11 koppels zijn de vaarzen en tweedekalfskoeien geïdentificeerd, allen Holstein, met een verwachte kalfdatum tussen 1 september en 31 december 2015. Binnen deze groep werd een willekeurige deelgroep geselecteerd, waarvan een DNA-monster werd afgenomen om

genetisch te testen. Alle genotypen werden tegelijkertijd geëvalueerd door de Council of Dairy Cattle Breeding (CDCB) om de compatibiliteit met de identificatie, afstamming en het ras te garanderen. Door deze kwaliteitscontrole nam het aantal in de onderzoeksgroep af van 3.462 naar 2.875 Holstein-koeien.

### ONDERZOEKSPARAMETERS

In dit onderzoek werden alle lactatie-voorvallen (d.w.z. gegevens van eerste en tweede lactatie) geanalyseerd die plaatsvonden voor 24 augustus 2016 en tot 305 dagen in lactatie (DIM). Via de managementsoftware van de melkveebedrijven werden gegevens over aandoeningen verzameld, waaronder aan de nageboorte blijven staan, metritis, ketose, lebmaagverplaatsingen, mastitis en kreupelheid. Het registreren van ziekten was als gestandaardiseerd proces onderdeel van het verwerken van de lactatiegegevens. Gezondheidsproblemen die optraden voor het afkalven en gevallen van aan de nageboorte blijven staan en metritis na 50 DIM werden niet meegenomen in de analyse om gebrekkige gegevens en niet-transitiegerelateerde registraties uit te sluiten.

In dit onderzoek werden de individuele lactatiegegevens toegewezen aan een van de drie mogelijke fenotypes per kenmerk:

- **Gezond** (0) - geen registraties van aandoeningen voor 306 DIM
- **Ziek** (1) - een of meer geregistreeerde problemen voor 306 DIM
- **Uitgesloten** (.) - lactatiegegevens met onvoldoende DIM om als gezond te kunnen beschouwen

Na de genotypering van de monsters, werden de genotypen met een lage dichtheid geïmputeerd tot 45.425 markers en werden genomische versterkte PTA's\* (gPTA's) geschat door middel van een eenvoudige evaluatiemethode<sup>10</sup> via de standaardprocedure in de genetische evaluatie voor gezondheidskenmerken, zoals beschreven door Vukasinovic, *et al.*, 2017 (CLARIFIDE Plus, Zoetis).<sup>8</sup>

Vervolgens werden de gPTA's voor de gezondheidskenmerken geconverteerd tot waarden voor het gestandaardiseerd overerfelijk vermogen (standardized transmitting ability/STA), waarbij een waarde van 100 het verwachte gemiddelde risico op ziekte weerspiegelt en waarden van meer dan 100 dieren weerspiegelen met een verwacht lager ziekterisico. Voor alle kenmerken zijn hogere waarden wenselijk, dus selecteren op een hoger STA zal leiden tot een lager risico op ziekte.

STA's voor de gezondheidskenmerken werden gebruikt om koeien in percentiel-groepen in te delen binnen een koppel en leeftijdsgroep: slechtste 25%; 26 - 50%; 51 - 75%; beste 25%.

Zoals te zien is in tabel 1, is de genetische samenstelling van de onderzoeksgroep vergelijkbaar met die van de groep van de genetische evaluatie.

\* Predicted Transmitting Ability is the predicted difference of a parent animal's offspring from average, due to the genes transmitted from that parent.

**Tabel 1:** Beschrijvende statistiek van genomische Standardized Transmitting Abilities (STA) en betrouwbaarheid (BET) van gezondheidskenmerken, gebaseerd op 2.875 Holstein-vaarzen en koeien met STA-voorspellers.<sup>9</sup>

Kenmerk		Mediaan	Standaard-afwijking	Minimum	Maximum
Aan de nageboorte blijven staan	STA	101	5,3	79	114
	BET (%)	48	5	25	59
Metritis	STA	101	5,1	79	114
	BET (%)	47	5	24	59
Ketose	STA	101	5,3	69	113
	BET (%)	48	5	25	58
Lebmaagverplaatsing	STA	101	5,0	75	110
	BET (%)	47	5	24	58
Mastitis	STA	100	5,2	81	113
	BET (%)	48	5	25	59
Kreupelheid	STA	100	5,4	78	115
	BET (%)	47	5	25	58

#### STATISTISCH SIGNIFICANTE RESULTATEN

De onderzoekers maakten gebruik van een algemeen lineair gemengd model met een logistische transformatie om de binaire data (gezond/ziek) te analyseren met de juiste correcties voor dier, koppel, leeftijdsgroep en lactatie.

De ziekte-incidentie (marginaal gemiddelde) was significant verschillend tussen de genetische groepen (tabel 2) voor aan de nageboorte blijven staan ( $P=0,0003$ ), metritis ( $P<0,0001$ ), ketose ( $P=0,0017$ ), lebmaagverplaatsing ( $P=0,0014$ ), mastitis ( $P<0,0001$ ) en kreupelheid ( $P=0,0336$ ).

Deze resultaten impliceren dat genomische gegevens van melkvee effectief kunnen worden ingezet voor voorspellingen van de toekomstige gezondheidsprestaties.

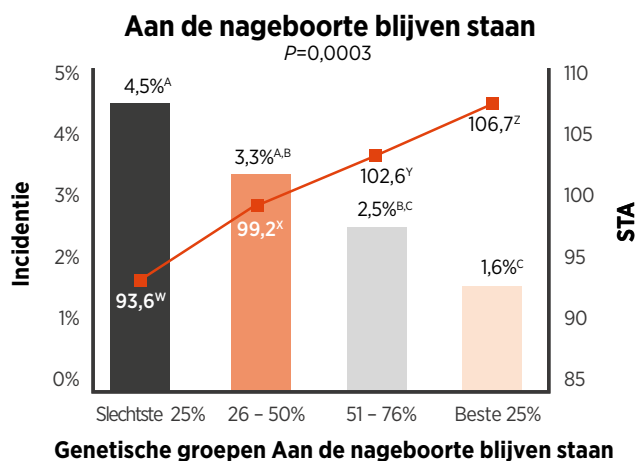
Wanneer we per kenmerk de 25% genetisch beste dieren vergelijken met de 25% genetisch slechtste dieren (tabel 2) zien we een verschil in ziekte-incidentie uiteenlopend van 33% voor kreupelheid tot 94% voor lebmaagverplaatsing.

**Tabel 2:** Ziekte-incidentie (marginale gemiddelden) van de STA-gerangschikte genetische groepen (kwartielen) en de geschatte ziektekosten per koe.<sup>9</sup>

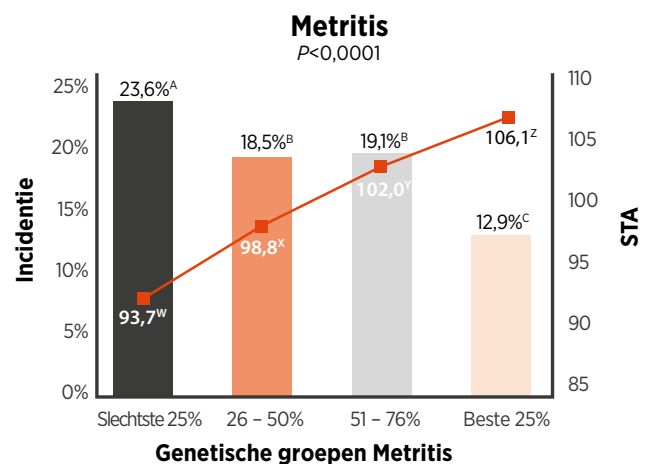
	STA percentiel-groep	STA marginaal gemiddelde	Ziekte-incidentie (marginaal gem.)	Geschatte kosten per koe <sup>11-16</sup>	P-waarde
<b>Aan de nageboorte blijven staan</b>	Slechtste 25%	93,6	4,5%	\$ 9,30	0,0003
	26 - 50%	99,2	3,3%	\$ 6,88	
	51 - 75%	102,6	2,5%	\$ 5,10	
	Beste 25%	106,7	1,6%	\$ 3,26	
<b>Metritis</b>	Slechtste 25%	93,7	23,6%	\$ 70,92	<0,0001
	26 - 50%	98,8	18,5%	\$ 55,47	
	51 - 75%	102,0	19,1%	\$ 57,42	
	Beste 25%	106,1	12,9%	\$ 38,58	
<b>Ketose</b>	Slechtste 25%	94,0	3,2%	\$ 3,75	0,0017
	26 - 50%	99,2	2,5%	\$ 2,87	
	51 - 75%	102,5	1,7%	\$ 1,97	
	Beste 25%	106,3	1,5%	\$ 1,73	
<b>Lebmaag-verplaatsing</b>	Slechtste 25%	93,9	1,13%	\$ 5,58	0,0014
	26 - 50%	99,5	0,47%	\$ 2,32	
	51 - 75%	102,5	0,13%	\$ 0,64	
	Beste 25%	105,7	0,07%	\$ 0,35	
<b>Mastitis</b>	Slechtste 25%	92,3	15,9%	\$ 33,63	<0,0001
	26 - 50%	97,7	11,2%	\$ 23,65	
	51 - 75%	101,0	11,1%	\$ 23,31	
	Beste 25%	105,1	8,5%	\$ 18,00	
<b>Kreupelheid</b>	Slechtste 25%	92,4	11,4%	\$ 20,23	0,0336
	26 - 50%	97,8	8,7%	\$ 15,40	
	51 - 75%	101,3	8,6%	\$ 15,28	
	Beste 25%	105,9	7,6%	\$ 13,37	

### VERBAND TUSSEN DE FENOTYPISCHE INCIDENTIE EN GENETISCHE STA-PERCENTIELGROEP VOOR BELANGRIJKE GEZONDHEIDSKENMERKEN<sup>9</sup>

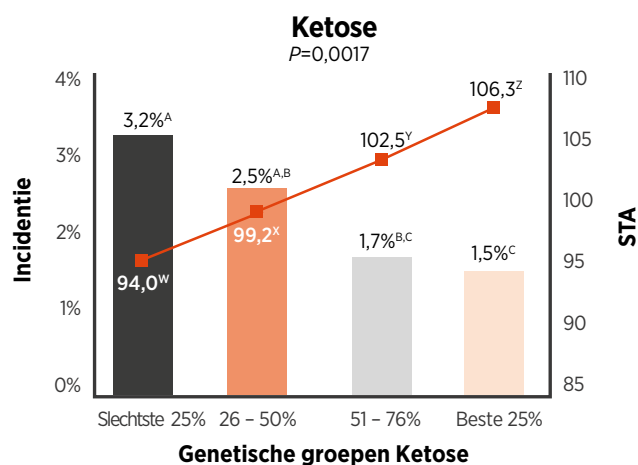
**Figuur 1:** Verband tussen de fenotypische incidentie van aan de nageboorte blijven staan (staven) en genetische STA-percentielgroep (kwartielen, oranje lijn en punten) van aan de nageboorte blijven staan.



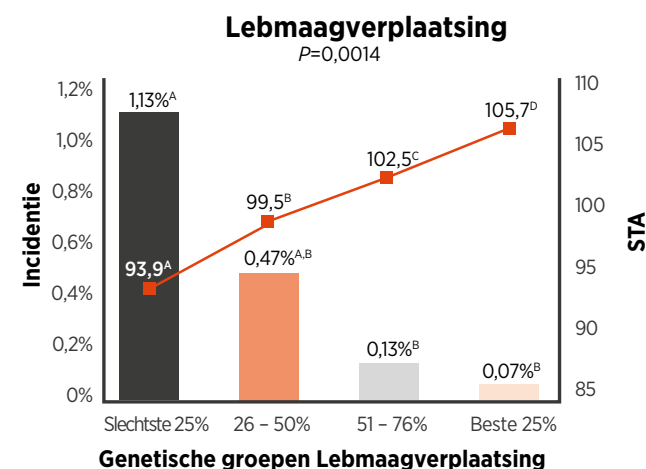
**Figuur 2:** Verband tussen de fenotypische incidentie van metritis (staven) en genetische STA-percentielgroep (kwartielen, oranje lijn en punten) van metritis.



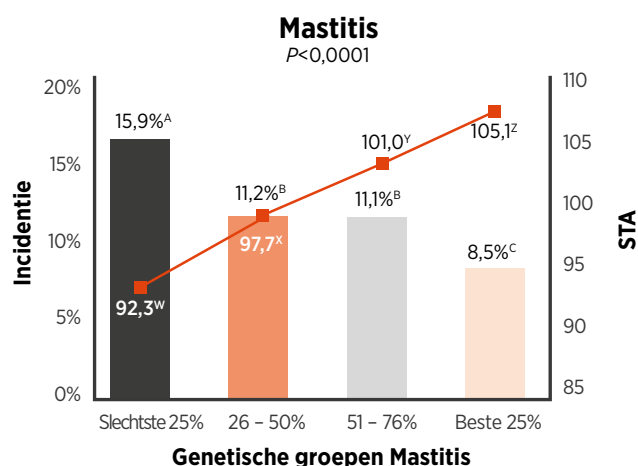
**Figuur 3:** Verband tussen de fenotypische incidentie van ketose (staven) en genetische STA-percentielgroep (kwartielen, oranje lijn en punten) van ketose.



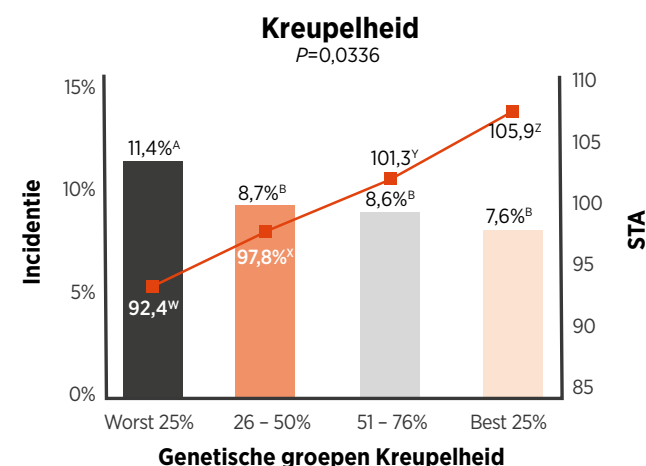
**Figuur 4:** Verband tussen de fenotypische incidentie van lebmaagverplaatsing (staven) en genetische STA-percentielgroep (kwartielen, oranje lijn en punten) van lebmaagverplaatsing.



**Figuur 5:** Verband tussen de fenotypische incidentie van mastitis (staven) en genetische STA-percentielgroep (kwartielen, oranje lijn en punten) van mastitis.



**Figuur 6:** Verband tussen de fenotypische incidentie van kreupelheid (staven) en genetische STA-percentielgroep (kwartielen, oranje lijn en punten) van kreupelheid.



De koeien in de groep met het laagste genetische risico (beste 25%) voor mastitis hadden een 7 procentpunt lagere ziekte-incidentie in vergelijking met de groep met een hoger risico (slechtste 25%), wat zich vertaalt naar een verschil in de incidentie van mastitis van 47% (figuur 7) en \$ 15,63 minder kosten per koe per lactatie. Het gemiddelde economische verschil per dier werd berekend door de kosten per ziektegeval te vermenigvuldigen met de ziekte-incidentie voor het genetische kwartiel en vervolgens het verschil te nemen van de resultaten van deze twee groepen.

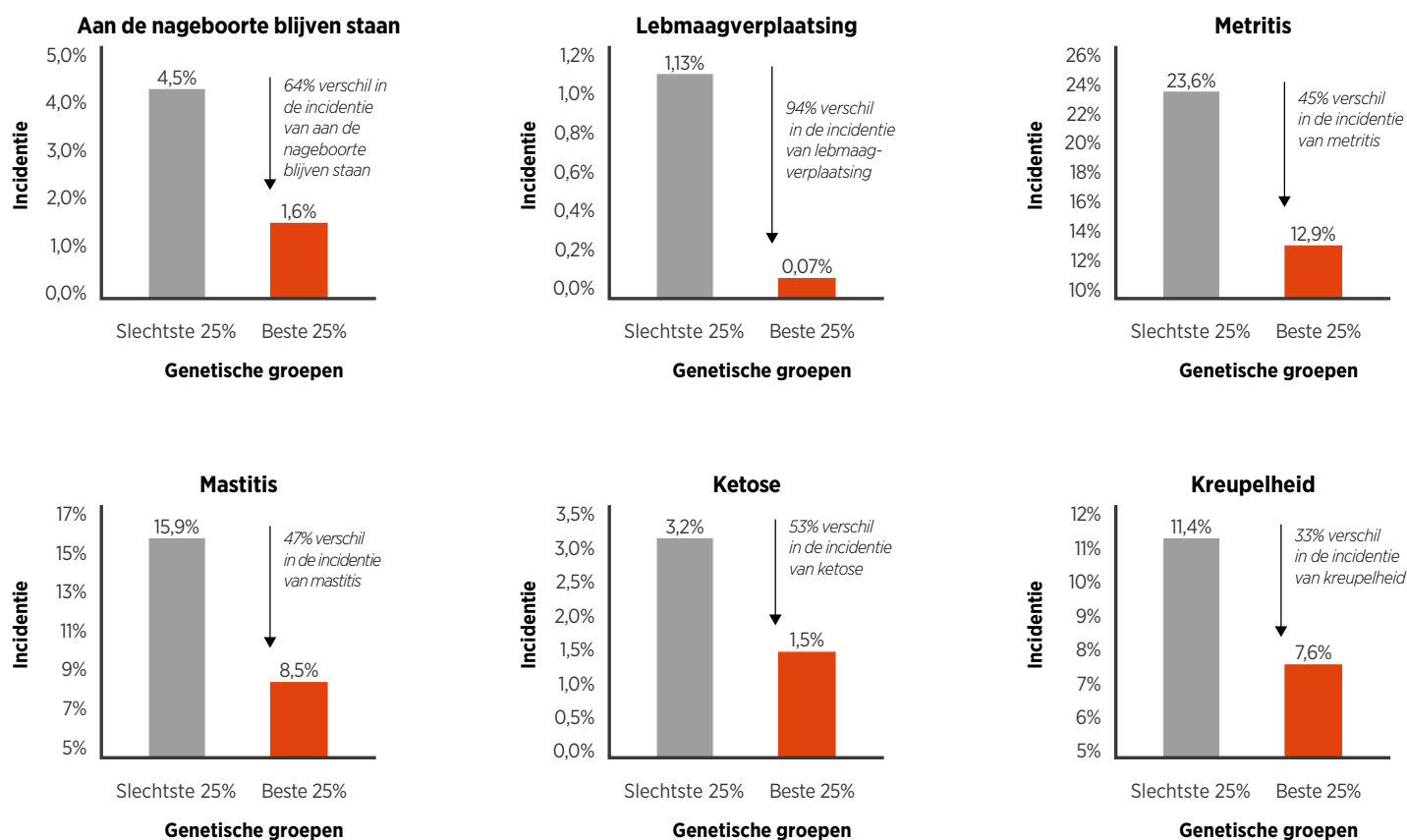
Bij metritis en kreupelheid werden vergelijkbare resultaten geobserveerd, waarbij sprake was van een lagere ziekte-incidentie van respectievelijk 10,7 en 3,8 procentpunt in de groep met het laagste genetische risico (beste 25%) in vergelijking met koeien in de groep met een hoger risico, wat zich vertaalt naar een incidentieverschil van respectievelijk 45% en 33%. Voor de koeien in de groep 'beste 25%' waren de gemiddelde kosten voor metritis en kreupelheid respectievelijk \$ 32,34 en \$ 6,86 lager in vergelijking met de groep 'slechtste 25%'.

Schattingen van de odds ratio (tabel 3) impliceren dat de koeien in de groep 'slechtste 25%' tot 305 DIM 1,6 keer meer kans hadden om kreupel te worden in vergelijking met de groep 'beste 25%'. In de groep 'slechtste 25%' hadden de koeien zelfs 17,1 keer meer kans op een lebmaagverplaatsing in vergelijking met de groep 'beste 25%' voor levensvatbaarheid en voor de andere kenmerken was de kans ongeveer respectievelijk 2 tot 3 keer zo hoog.

**Tabel 3:** Odds ratio's tussen de genetische STA-groepen 'slechtste 25%' en 'beste 25%' bij het rangschikken van de dieren in STA-kwartielen.<sup>9</sup>

Kenmerk	Odds Ratio (Slechtste 25% vs Beste 25%)
Aan de nageboorte blijven staan	2,9
Metritis	2,1
Ketose	2,2
Lebmaagverplaatsing	17,1
Mastitis	2,0
Kreupelheid	1,6

**Figuur 7:** Procentuele verschillen in fenotypische ziekte-incidentie van alle zes voorspellers voor gezondheidskenmerken tussen de STA-groepen 'slechtste 25%' en 'beste 25%' tot 305 DIM.<sup>9</sup>



## SAMENVATTING

Genomische voorspellers voor productie, vruchtbaarheid en exterieur van melkvee worden op melkveebedrijven in brede zin erkend als waardevolle informatie en staan in nauw verband met de toekomstige prestaties. Dit praktijkonderzoek toont aan dat voorspellers voor genomische gezondheidskenmerken van CLARIFIDE Plus op dezelfde wijze een accuraat inzicht kunnen bieden in toekomstige prestaties, in dit geval betreffende het risico op ziekte. Het verbeteren van gezondheidskenmerken middels directe genetische selectie biedt melkveehouders een aantrekkelijke mogelijkheid om ziekten te beheersen en het rendement te verhogen, wanneer dit in combinatie met goed management plaatsvindt.

## BRONNEN

1. Weigel KA, Lawlor TJ, Vanraden PM, Wiggans GR. Use of Linear Type and Production Data to Supplement Early Predicted Transmitting Abilities for Productive Life. *J Dairy Sci* 1998;81(7):2040-2044.
2. Heriazon A, Quinton M, Miglior F, Leslie KE, Sears W, Mallard BA. Phenotypic and genetic parameters of antibody and delayed-type hypersensitivity responses of lactating Holstein cows. *Vet Immunol Immunopatho* 2013;154(3-4):83-92.
3. Thompson-Crispi KA, Sargolzaei M, Ventura R, Abo-Ismael M, Miglior F, Schenkel F, Mallard BA. A genome-wide association study of immune response traits in Canadian Holstein cattle. *BMC Genomics* 2014;15(1):1-10.
4. Parker Gaddis KL, Cole JB, Clay JS, Maltecca C. Genomic selection for producer-recorded health event data in U.S. dairy cattle. *J Dairy Sci* 2014;97(5):3190-3199.
5. Zwald NR, Weigel KA, Chang YM, Welper RD, Clay JS. Genetic selection for health traits using producer-recorded data. I. Incidence rates, heritability estimates, and sire breeding values. *J Dairy Sci* 2004;87(12):4287-4294.
6. Neuenschwander TFO, Miglior F, Jamrozik J, Berke O, Kelton DF, Schaeffer LR. Genetic Parameters for Producer-Recorded Health Data in Canadian Holstein Cattle. *Animal* 2012;6(04):571-578.
7. Zwald NR, Weigel KA, Chang YM, Welper RD, Clay JS. Genetic analysis of clinical mastitis data from on-farm management software using threshold models. *J Dairy Sci* 2005;89(1):330-336.
8. Vukasinovic N, Bacciu N, Przybyla CA, Boddhireddy P, DeNise SK. Development of genetic and genomic evaluation for wellness traits in U.S. Holstein cows. *J Dairy Sci* 2017;100(1):428-438.
9. McNeel AK, Reiter B, Weigel D, Osterstock J, DiCroce F. (2017) Validation of genomic predictions for wellness traits in US Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. [https://doi: 10.3168/jds.2016-12323](https://doi.org/10.3168/jds.2016-12323)
10. Misztal I, Legarra A, Aguilar I. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. *J Dairy Sci* 2009;92(9):4648-4655.
11. Guard C. Retained Placenta: Causes and Treatments. *Advances in Dairy Technology* 1999;11:81-86.
12. Dairy Cattle Reproduction Council. *The Value of Uterine Health: the Diseases, the Causes and the Financial Implications*. 2001.
13. McArt JAA, Nydam DV, Overton MW. Hyperketonemia in early lactation dairy cattle: A deterministic estimate of component and total cost per case. *J Dairy Sci* 2015;98:2043-2054.
14. Guard C. The costs of common diseases of dairy cattle. In: *Proceedings. Excerpt from 2009 CVC Kansas City Proceedings*.
15. Cha E, Bar D, Hertl JA, Tauer LW, Bennett G, González RN, Schukken YH, Welcome FL, Gröhn YT. The cost and management of different types of clinical mastitis in dairy cows estimated by dynamic programming. *J Dairy Sci* 2011;94(9):4476-4487.
16. Cha E, Hertl JA, Bar D, Gröhn YT. The cost of different types of lameness in dairy cows calculated by dynamic programming. *Prev Vet Med* 2010;97(1):1-8.

Alle handelsmerken zijn eigendom van Zoetis Services LLC of een gelieerde onderneming of licentiehouder, tenzij anders vermeld. ©2017 Zoetis Services LLC. Alle rechten voorbehouden.

Zoetis B.V.  
Postbus 81055  
3009 GB Rotterdam  
[www.zoetis.nl](http://www.zoetis.nl)  
[info.nl@zoetis.com](mailto:info.nl@zoetis.com)  
© 2020 Zoetis B.V.