

**Celltalets samt vissa polymorfa
proteiners användbarhet vid
avel för mastitresistens**

Harriet Falck-Billany
Kotieläinten jalostustieteen laitos

Helsinki 1985

Julkaisijat:

Kotieläinten jalostustieteen laitos, Helsingin Yliopisto, Viikki
Kotieläinjalostuslaitos, Maatalouden Tutkimuskeskus, Jokioinen

CELLTALETS SAMT VISSA POLYMORFA PROTEINERS
ANVÄNDBARHET VID AVEL FÖR MASTITRESISTENS



Harriet Falck-Billany
Pro gradu-arbete i
husdjursförädling 1984

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

	sid.
INLEDNING	1
LITTERATURÖVERSIKT	
1. Allmänt om mastit	4
2. Celltalet	5
3. Icke-genetiska och genetiska faktorer, som påverkar cellhalten	6
4. Arvbarheten för mastit och celltal	7
5. Celltalets tillförlitlighet som mastit-indikator	9
6. Andra mastitindikatorer	
6.1 Serumalbumin och trypsin-inhibitorer	10
6.2 Natrium-, kalium- och klorjoner	11
6.3 Laktos	11
7. Polymorfa markörer för mastitresistens	
7.1 Allmänt om markörgener	12
7.2 Proteinpolymorfism	12
7.3 Polymorfa mjölkproteiner	13
7.4 Mjölkproteinernas samband med mastit	
A β -laktoglobulin	15
B Kasein	17
MATERIAL	
1. Ursprungligt material	18
2. Korrigerat material	20
METODER	
1. Provtagnings-, laboratorie- och biokemiska metoder	24
2. Statistiska metoder	25
RESULTAT	
1. Cellhalten hos mjölkkor	
1.1 Spenarnas cellhalt i friska och sjuka juver	26
1.2 Bedömning av juverhälsan på basen av hur mycket en spenas cellhalt skiljer sig från de övriga	28

	sid.
2. β -laktoglobulingenotyp och cellhalt samt mastitfrekvens hos mjölkkor	31
3. β -laktoglobulin och celltal i getmjölk	36
DISKUSSION	
1. Användbarheten av spenprov i form av cellhaltsavvikelse från andra spenars resultat	39
2. De polymorfa proteinernas användbarhet i avelsprogram för ökad mastitresistens	42
SAMMANDRAG	45
LITTERATURFÖRTECKNING	47
BILAGOR	

INLEDNING

Resistens mot sjukdomar har fått en allt större betydelse inom husdjursaveln. Av de sjukdomar, som drabbar mjölkkor, förorsakar mastit (juverinflammation) de största ekonomiska förlusterna för boskapsägaren (Saloniemi 1980). Mjolkproduktionen hos en ko med en infekterad spene kan under en laktation minska med 10-12 %. Ytterligare kostnader uppkommer på grund av mjölk, som måste kasseras och läkemedels-, främst antibiotika användningen (Natzke m fl 1972).

Ett centralt problem vid avel för ökad mastitresistens är att finna en lämplig egenskap, som kunde utnyttjas som indikator för infektioner i juvret. En dylik egenskaps arvbarhet bör tydligt avvika från noll och korrelationen mellan den och mastit bör vara hög. Därtill bör egenskapen vara lätt att registrera utan att medföra stora kostnader.

Den ökade somatiska cellhalten i mjölken har använts som indikator för mastit, eftersom cellhalten i mjölken ökar då juvret irriteras (Koiranen 1978, Saloniemi 1980). Utvecklandet av automatiska cellräknare (Fossomatic, Coulter counter) har lett till en ökad motivation för att utnyttja cellhalten i juverhälsoprogram. Men cellhalten i mjölken påverkas förutom av infektioner även av flere både genetiska och icke-genetiska faktorer (Young m fl 1960, Blackburn 1966, Afifi 1967, Bodoh m fl 1976, Philipsson m fl 1980, Kramer m fl 1980, Lindström m fl 1981, Kennedy m fl 1982).

Celltalet varierar mellan raser (Duysings m fl 1979) och variationen mellan djuren är stor (Young m fl 1960, Duysings m fl 1979, Syrstad 1980, Lindström m fl 1981). Celltalets arvbarhet är därtill så hög att man genom selektion kunde reducera celltalet (Shook m fl 1982). Men den ökade cellhalten kan även vara ett mått på djurets förmåga att motstå infektioner eftersom leukocyterna i mjölken ökar (Schalm m fl 1966, Bramley 1976). Avel för lägre celltal kan alltså leda till sämre naturlig motståndskraft.

Då det gäller att klassificera mjölkprov från juverdelar såsom infekterade eller icke-infekterade enligt celltal uppstår ofta fel och celltalets tillförlitlighet blir osäker (Shook m fl 1978, Lindström m fl 1981). Därför har man försökt finna andra mastitindikatorer som kriterium för avelsarbetet bl a mjölkens halt av serumalbumin (BSA) och antitrypsin (Honkanen-Buzalski 1982). Det vore även värdefullt om man kunde finna lämpliga markörer som förutspår ett ungt djurs benägenhet att insjukna i mastit.

Ett syfte med detta arbete var att studera hur celltalet i de olika spenarna förhåller sig till varandra hos mjölkkor. Hos ca 70 % av de kor, som insjuknar i mastit, infekteras nämligen endast en spene (Lindström m fl 1981). Eftersom det totala antalet somatiska celler inte är ett tillräckligt tillförlitligt mått på juverinfektion, undersöktes användbarheten av cellhaltsavvikelsen för en spene från medeltalet av de andra spenarna. Härvid undviker man totala celltal och kan istället nyttja ett relativt värde. Därför studerades hur mycket de olika spenarnas cellhalt avvek från medeltalet i

friska och sjuka juver.

Ett annat syfte var att undersöka om det finns något samband mellan mastitfrekvens och genotyperna hos det polymorfa mjölkproteinet β -laktoglobulin hos mjölkkor och getter.

LITTERATURÖVERSIKT

1 Allmänt om mastit

Mastit eller juverinflammation betyder inflammatoriska förändringar i juvret och mjölken eller enbart i mjölken. Dessa inflammatoriska förändringar bestäms på basen av direkt observerbara förändringar i mjölken eller om den somatiska cellhalten i ett mjölkprov från en spene överstiger 300 000 celler/ml under laktationens huvudskede (2-7 laktationsmånaden). (Koiranen 1978).

Mastit uppträder i akut och kronisk form. Den akuta mastiten ger juvret omedelbara symptom med svullnad, värme och rodnad som följd. Mjölakens konsistens förändras märkbart och blir onormalt tjock. Kon får därtill ofta feber och nedsatt aptit. Den kroniska mastiten är dock av betydligt större ekonomisk betydelse än den akuta och ca 25 % av produktionsminskningen är en följd av kronisk mastit. De vanligaste sjukdomsframkallande bakterierna i Finland är i detta fall stafylokocker och streptokocker. Den kroniska mastiten uppdelas ytterligare i klinisk och subklinisk form. Vid den kliniska mastiten förändras mjölakens konsistens, men vid den subkliniska formen förekommer inga makroskopiska förändringar. Detta leder till att man för att ställa diagnos då det gäller subklinisk mastit måste ty sig till en förhöjd cellhalt i mjölken samt bakteriologiska undersökningar (Westermarck 1976, Koiranen 1978). Den subkliniska mastitens andel av juverinflammationerna i en besättning är 30-40 % (Walveranta 1979). Saloniemä (1980) fann att 61.2 % av finländska kor under ett år led av subklinisk mastit.

2 Celltalet

De somatiska cellerna i komjölk består till största delen av epitelceller och leukocyter. Till epitelcellerna hör bl a körtelcellerna, som utsöndrar mjölk. Efter avslutad verksamhet avlägsnas dessa med mjölken. Till leukocyterna hör neutrofiler eller sk polymorfonukleära (PMN) leukocyter, makrofager och lymfocyter. Neutrofilerna och makrofagerna utövar fagocytotisk verksamhet och kan således förintata för kroppen främmande ämnen, t ex bakterier. Lymfocyterna saknar denna fagocytotiska förmåga. (Kitchen 1981, Honkanen-Buzalski 1982).

Ett mjölkprov från ett friskt juver i laktationens början innehåller till största delen epitelceller och endast ett litet antal lymfocyter och neutrofiler (Schalm m fl 1971). Det totala celltalet i spenprov av normal komjölk är under 300 000 celler/ml. Det föreligger dock vissa svårigheter att exakt klassificera de olika celltyperna pga morfologiska likheter mellan epitelceller och makrofager (Honkanen-Buzalski 1981). Lee m fl (1969) och Miller (1982) fann att mjölk från friska juver till största delen innehöll makrofager. Även den snabba agglutinerings- och upplösningen av cellerna gör mjölken svår att klassificera (Kitchen 1981).

Då juvret infekteras stiger cellhalten i mjölken. Det totala antalet celler/ml beror på hur allvarlig infektionen är och växlar mellan 250 000-500 000 celler/ml (Kitchen 1981). Förhållandet mellan de olika celltyperna i mjölken förändras också. Neutrofilerna börjar uppträda i allt större mängd och kan, beroende på hur allvarlig infektionen är, uppgå till 90-95 % av det totala cellantalet (Honkanen-Buzalski 1982). Denna förändring i cell-

förhållandet har inte använts som indikator för mastit pga svårigheten att klassificera de olika celltyperna.

Cellhalten kan registreras genom en direkt eller en indirekt metod. Vid den direkta metoden räknas cellerna med hjälp av mikroskop eller en automatisk elektronisk cellräknare, t ex Fossomatic eller Coulter counter. Den indirekta metoden går ut på användningen av reagens, som reagerar med de somatiska cellernas DNA. Beroende på reaktionens styrka kan cellhalten i mjölken beräknas. California Mastitis Test (CMT), som i Finland kallas Solu-Test, är ett exempel på den indirekta metoden. En noggrann registrering av cellhalten är viktigt när det gäller påvisandet av subklinisk mastit. (Köiränen 1978, Honkanen-Buzalski 1982).

3 Icke-genetiska och genetiska faktorer, som påverkar cellhalten

Vid tolkningen av cellhalten i mjölken bör man beakta att flere faktorer, både icke-genetiska och genetiska, påverkar cellhalten. Följande icke-genetiska faktorer påverkar antalet celler: årstiden (Kramer m fl 1980, Kennedy m fl 1982), laktationsnumret (Blackburn 1966, Lindström m fl 1981) och laktationsskedet (Blackburn 1966, Afifi 1967, Kennedy m fl 1982). Cellhalten ökar med stigande ålder hos kon (Syrstad m fl 1978,

Lindström m fl 1981). Även den dagliga mjölk-mängden påverkar cellhalten (Syrstad 1980, Lindström m fl 1981). Då det gäller genetiska faktorer varierar cellhalten mellan raser (Duysing m fl 1979) och det förekommer en rätt stor variation mellan individerna (Young m fl 1960, Afifi 1967, Duysing m fl 1979).

Variationen är betydligt större mellan individerna än mellan de olika besättningarna (Syrstad 1978, Lindström m fl 1981).

4 Arvbarheten för mastit och celltal

Juverinflammationens, liksom flere sjukdomars arvbarhet är låg. Detta kan bero på att det naturliga urvalet gallrat bort de sjukaste individerna med en minskning av totalvariationen som följd (Syväjärvi 1981). Beräkningar av arvbarhetsgraden (h^2) för mastit och celltal varierar mycket i litteraturen. Vid beräkningar av h^2 för celltalet har man erhållit högre värden då celltalet transformerats till en logaritmisk skala (Shook m fl 1982). Värden på h^2 för klinisk mastit (tabell 1 och 2) är i allmänhet lägre än för celltalet (Dyusing m fl 1979, Miller m fl 1981).

Tabell 1. Arvbarhetsgraden (h^2) för klinisk mastit

källa	h^2	baserat på
Rendel & Sundberg 1962	.04	1 laktation
	.19	2 laktation
	.23	3 laktation
Afifi 1967	.12	4 laktationer
Wilton m fl 1972	-.03	1 laktation
	.05	2 laktation
	.02	3 laktation
Lindström & Syväjärvi 1978	.05	1 laktation
	.09	1,2 laktation
	.14	2 laktation
	.03	3 laktation
Hibbitt m fl 1980	.50	1 laktation
	.07	2 laktation

Tabell 2. Arvbarhetsgraden h^2 för celltal

källa		h^2	baserat på
Afifi	1967	.37	celltal, 4 laktation
		.14	celltal, 1 laktation
Young m fl	1960	.38	genomsn. log celltal
Renner & Kosmacck	1976	.26	log celltal, 1 lakt.
Dyusing m fl	1979	.03	log celltal, ras A
		.30	log celltal, ras B
Sethar m fl	1979	.05	log celltal, 2 år
		.07	log celltal, 3 år
		.08	log celltal, 4 år
		.09	log celltal, 5 år
King m fl	1976	.07	genomsn.CMT, 1 lakt.
		.11	genomsn.CMT, 2 lakt.
		.10	genomsn.CMT, 3 lakt.
		.00	genomsn.CMT, 4 lakt.
		.14	genomsn.CMT, 5 lakt.

Vid beräkningar av h^2 för log celltal är det skäl att använda sig av medeltalet av flere prov från en och samma laktation, varvid högre h^2 värden erhålles. Detta beror främst på att variationen är stor och upprepningskoefficienten låg mellan olika prover inom en laktation (Shook & Ali 1980, Shook m fl 1982).

Då det gäller log celltal är variationen mellan djuren samt arvbarheten så hög att man genom selektion högst sannolikt skulle kunna reducera log celltalet (Shook m fl 1982).

5 Celltalets tillförlitlighet som mastitindikator

Tolkningen av det somatiska celltalet försvåras av flere orsaker. Ett av de främsta problemen är de många icke-genetiska och genetiska faktorerna, som påverkar celltalet. Därtill är flere olika celltyper inblandade. Ett högt celltal betyder närvaro av aktiva försvarsceller, såsom makrofager och PMN leukocyter (Kitchen 1981, Honkanen-Buzaöski 1982, Miller 1982). Detta vore ur resistenssynpunkt önskvärt. I flere rapporter framgår det att höga celltal minskar infektionsfrekvensen (Schalm m fl 1966, 1971, Carroll 1973, Bramley 1976). Bramley (1976) fann att spenar, som hade mer än 300 000 celler/ml mjölk före en inducerad *Escherichia coli* infektion, inte infekterades medan spenar med färre än 300 000 celler/ml infekterades. Brolund (1981) fann i sin undersökning på kor med klinisk mastit att 28.2 % av dessa kor hade celltal under 150 000 celler/ml. Andra rapporter tyder på att kor med låga celltal vore friskare än kor med höga celltal. Dodd (1981) fann att kor med lägre mastitfrekvens även hade lägre celltal redan under sin första laktation.

Undersökningar visar dessutom att det vid klassificeringen enligt celltal i friska och infekterade juver eller spenar uppstår fel. Shook & Miller (1978) (tabell 3) fann rätt höga felprocenter vid klassificering av enskilda mjölkprov som friska eller sjuka med celltal som utgångspunkt. Lindström m fl (1981) fann att en automatisk cellräknare (Fossomatic) identifierade de enligt juverdiagnösen friska korna tämligen exakt, men gav felaktiga resultat för 26 % av de infekterade korna baserat på mjölkprov från bara en spene och för 50 % baserat på ett kombinerat

prov från hela juvret. De drar den slutsatsen att ett celltal, som baserar sig på ett kombinerat prov från hela juvret, inte är en tillförlitlig mastitindikator då endast en spene är infekterad. Eftersom 70 % av korna i detta material enbart hade en juverdel infekterad blir en diagnos, som baserar sig på mjölkens cellhalt, mycket osäker.

Tabell 3. Celltalets felprocenter (Shook & Miller 1978) N=2500

celltal/ ml övre gräns	felaktigt sjuka %	felaktigt friska %	totalt fel %
400 000	21	6	27
500 000	16	7	23
600 000	14	8	22
700 000	11	8	19

6 Andra mastitindikatorer

6.1 Serumalbumin och trypsin-inhibitorer

Då vävnader inflammeras ökar blodkärlens permeabilitet. Detta leder till att serumalbumin (BSA) och trypsin-inhibitorer (anti-trypsin) i allt större grad läcker från blodkärlen till mjölken. Sålunda ökar halten av BSA och anti-trypsin i mastitmjolk. Korrelationen mellan BSA och celltal är 0.75 och mellan anti-trypsin och celltal något högre. Korrelationen mellan BSA och anti-trypsin är 0.89. Det är relativt lätt att mäta halterna av BSA och anti-trypsin. BSA-halten bestäms genom radial immundiffusion och elektrofores, där globulinfraktionen erhålls med

hjälp av antiserum mot BSA. BSA koncentrationen uträknas från en standardkurva erhållen från rena BSA-lösningar. Anti-trypsinhalten bestäms med hjälp av spektrofometri. Både halten av BSA och anti-trypsin kan användas som indikatorer för infektioner i juvret. Laktationsnumret och laktationsskedet inverkar dock signifikant på BSA-halten, men det är möjligt att dessa faktorer inverkar mindre på halten av anti-trypsin. (Honkanen-Buzalski 1982).

6.2 Natrium-, kalium- och klorjoner

På grund av blodkärlens ökade permeabilitet i ett infekterat juver tränger även natrium- och klorjoner in i alveolerna för att upprätthålla det osmotiska trycket. Kaliumjonerna igen minskar i proportion till detta. Flere metoder har prövats för att registrera dessa jonförändringar i mjölken. Fleet m fl (1972) har utvecklat ett automatiskt analyseringssystem för mätning av dessa joner. Även mjölkens ökade elektriska ledningsförmåga kunde vara ett mått på jonförändringar i mjölken. (Kitchen 1981).

6.3 Laktos

Juverinfektioner resulterar i vävnadsskador och ned-satt syntetiserande förmåga hos sekretionscellernas enzymssystem. Detta leder till att biosyntesen av laktos minskar. Laktationsskedet, kons ålder och ras inverkar dock signifikant på laktoshalten och korrigeringar bör göras enligt detta.

Det finns automatisk utrustning för att snabbt bestämma mjölkens fett-, protein- och laktos-halt och det vore således av ekonomisk betydelse om

laktoshalten skulle utnyttjas som mastitindikator även i Finland.

7 Polymorfa markörer för mastitresistens

7.1 Allmänt om markörgener

Markörgener är gener som fenotypiskt kan påvisas t ex biokemiskt och som har samband med någon viktig egenskap av ekonomisk betydelse. Den genetiska orsaken till sambandet kan bero på koppling eller pleiotropi. Korrelationen mellan markörgenen och egenskapen bör vara hög. (Lie m fl 1980).

Vid utvecklandet av ett avelsprogram för ökad mastitresistens hos mjölkkor vore det viktigt att kunna identifiera resistent djur vid en så ung ålder som möjligt. Det är emellertid svårt att säkert identifiera mastitresistent första-laktationskor. Normalt krävs det flere laktationer innan man kan avgöra om en ko är resistent mot mastit (Jensen m fl 1981). Därför har man sökt efter genetiska markörer för resistens mot mastit. Polymorfa mjölkproteiner kunde eventuellt utnyttjas som dylika markörer (Osterhoff & Giesecke 1974, Stur m fl 1976, Kriventzov m fl 1975).

7.2 Proteinpolymorfism

Med hjälp av stärkelse-gel elektroforesmetoden, som introducerats av Smithies (1955), har man upptäckt att flere av kroppens proteiner förekommer i olika varianter, vilka följer ett enkelt nedärvningsmönster. Om den med lägsta frekvens förekommande varianten av ett protein uppträder hos åtminstone 1-2 % av individerna i en population och dess frekvens inte

upprätthålls enbart med hjälp av mutation, kallas variationen polymorfism (Ford 1945). Stärkelse-gel elektroforesmetoden separerar proteinvarianterna på basen av deras molekylstorlek och -form samt deras elektriska laddning. Med hjälp av denna metod har man studerat bl a nötkreaturens polymorfa mjölkproteiner.

7.3 Polymorfa mjölkproteiner

Enligt McKenzie (1970) består mjölkproteinet av två huvudkomponenter, kasein och vassleprotein. Hos nötkreatur utgör kaseinet 75-80 % av den totala mängden mjölkprotein. Vassleproteinet innehåller α -laktalbumin, β -laktoglobulin, bovint serumalbumin (BSA) och immunoglobuliner. Blodserumalbuminet och immunoglobulinerna kommer direkt från blodet, medan kaseinet, α -laktalbuminet samt β -laktoglobulinet syntetiseras i mjölkkörteln och utgör 90-95 % av mjölkproteinet.

Enligt Lie m fl (1970) uppdelas kaseinet och vassleproteinet i ett flertal proteinkomponenter med olika ärftliga varianter. Kaseinet är uppdelat i α_{s1} -kasein med fyra genetiska varianter, β -kasein med sju, κ -kasein med två och γ -kasein med sex genetiska varianter. β -laktoglobulinet har sex och α -laktalbuminet två genetiska varianter (tabell 4). Varianterna förekommer med olika frekvens hos olika nötkreatursraser.

Tabell 4. Översikt över ärftliga mjölkprotein-
varianter (MADSEN 1979).

protein	gen	förekomst
α_{s1} -kasein	A	sällsynt, hos Holstein (USA) och RDM (Danmark)
	B	hos alla raser
	C	hos alla raser
	D	sällsynt, hos Flemande (Frankr.)
β -kasein	A ₁	hos alla raser
	A ₂	hos de flesta raser
	A ₃	sällsynt, hos Holstein (USA), Frisisk (England), Normande (Frankr.) och Guernsay (USA)
	B	hos de flesta raser
	B _z	endast hos Zebu
	C	sällsynt
	D	sällsynt, hos Zebu och Boran
γ -kasein	A	förekomst och fördelning okänd
	B	
κ -kasein	A	hos alla raser
	B	hos alla raser
β -laktoglobulin	A	hos alla raser
	B	hos alla raser
	A _{Dr}	endast hos Droughtmaster
	B _{Dr}	endast hos Droughtmaster
	C	sällsynt, hos Jersey
	D	sällsynt, hos Montbeliard (Frankr.), Jersey och Simmentaler (Polen, Tyskland)
α -laktalbumin	A	endast hos Zebu
	B	hos alla raser

7.4 Mjölksproteinernas samband med mastit

A β -laktoglobulin

I de flesta undersökningar där man studerat proteinpoly morfismens användbarhet vid selektion för mastitresistens har man studerat β -laktoglobulin. Osterhoff & Giesecke (1974) visade att heterozygota frisiska kor (genotyp AB) hade signifikant lägre mastitfrekvens än homozygoterna ($p < 0.05$). Det relativt stora antalet friska kor bland heterozygoterna är framträdande (tabell 5).

Tabell 5. Förekomst av β -laktoglobulingenotyper i 564 frisiska kor med eller utan mastit (Osterhoff & Giesecke 1974)

mastitdiagnos	antal kor	β -laktoglobulin			genfrekvens _B	
		AA	AB	BB	β -lg ^A	β -lg ^B
sjuka	199	78	86	35	.608	.392
friska	269	64	154	51	.524	.476
totalt	468	142	240	86	.560	.440

Stur m fl (1976) fann i ett material bestående av 61 kor att de med genotypen AB hade signifikant lägre mastitfrekvens än homozygoterna. Genfrekvenserna motsvarade de i ovanstående undersökning (β -lg^A ca 0.6 och β -lg^B ca 0.4). Kriventzov m fl (1975) uppger att kor med genotypen BB är mer resistenta än kor med typ AA och att heterozygoten är intermediär. Genfrekvenserna i denna undersökning var ca 0.4 för β -lg^A och ca 0.6 för β -lg^B. Både Kuznetzov m fl (1978) och Polyakov m fl (1979) studerade små material av holländsk svartfläckig boskap och fann att frekvensen för allelen A var betydligt

högre hos friska än hos sjuka kor. Meyer m fl (1978) undersökte sambandet mellan β -laktoglobulintyp och halten av BSA i mjölken. BB korna hade de högsta halterna av BSA och AA korna de lägsta. Atroschi m fl (1982) har undersökt β -laktoglobulintyper och -frekvenser hos finska ayrshire och frisiska kor (tabell 6).

Tabell 6. Frekvensen av β -laktoglobulintyper och genfrekvenser hos ayrshier och frisiska kor (Atroschi m fl 1982)

β -laktoglobulin	ayrshire		frisiska	
	antal kor	%	antal kor	%
AA	85	8.2	25	22.1
AB	468	45.5	51	45.1
BB	476	46.3	37	32.8
totalt	1029	100.0	113	100.0
genfrekvenser	β -lg ^A	.31		.45
	β -lg ^B	.69		.55

Kor med genotypen AA hade i denna undersökning en tendens till högre celltal i mjölken, men lägre halter av BSA (tabell 7).

Tabell 7. Fördelningen av celltal och BSA halter enligt β -lg typer hos ayrshire (Atroschi m fl 1982)

β -laktoglobulin	somatiska celltal		BSA	
	celler/ml mjölk	%	mg/ml	%
	< 250 000	> 250 000	< .25	> .25
AA	63.5	36.5	77.6	22.4
AB	71.8	28.2	70.7	29.3
BB	70.6	29.4	67.4	32.6
signifikans	$\chi^2 = 2.29$ ns		$\chi^2 = 4.06$ ns	

ns = icke-signifikant

Signifikanta skillnader mellan de olika β -laktoglobulingenotyperna förekom endast då det gällde daglig mjölk mängd samt fett- och proteinhalter. Kor med genotyp AA hade hög daglig mjölkproduktion, men låga fett- och proteinhalter. Heterozygoterna var intermediära ifråga om alla dessa egenskaper, men de producerade mer mjölk under sin livstid än homozygoterna.

Senft m fl (1980) studerade ett material omfattande 85 kor, men kunde inte finna något samband mellan β -laktoglobulintyp och celltal, BSA-halt eller CMT-poäng. Jensen m fl (1981) studerade ett stort material omfattande 1347 kor med en laktation och 607 kor med två laktationer (röd dansk boskap). De fann dock inga signifikanta skillnader mellan β -laktoglobulintyp och mastit. Tre olika kriterier för mastit användes.

B Kasein

Stur m fl (1976) fann i sitt material att α -s₁-kaseinets och β -kaseinets heterozygoter hade en tendens till lägre infektionsfrekvens då det gällde mastit. För α -kaseinets del var förhållandet dock det motsatta. Osterhoff och Giesecke (1974) fann nästan bara BB typer av α ₁-kasein i sitt material. Inga signifikanta samband mellan de andra kaseinproteingenotyperna och mastit har kunnat påvisas.

MATERIAL

1. Ursprungligt material

I denna undersökning har tre olika material (1, 2 och 3) studerats.

Material 1 har insamlats från Nurmes Andelsmejeris distrikt i mellersta Finland mellan december 1978 och maj 1979. Besättningarna var 62 med 3-39 kor per besättning. Alla besättningarna tillhörde besättningskontrollen och utvaldes slumpvis i förhållande till hur mycket mjölk de olika kommunerna levererade. Korna var sammanlagt 781, varav 570 ayrshire, 180 frisiska och 31 finsk boskap.

För varje djur fanns följande uppgifter:

1. Identifikation

lantbruksdistrikt
besättningsnummer
öronnummer

2. Ålder (i år)
3. Laktationsskede (i månader från senaste kalvning)
4. Mjölkproduktion (i kg)
5. Provtagningsrond (1-6)
6. Uppgifter över mjölkprov från varje spene

celltal (per ml mjölk)
cmt-poäng
diagnos (se nedan)

spenprovets diagnos:		diagnosen baserad på:
friskt	0-1	ingen eller mycket låg bakterieförekomst, normal mikroskoptäthet och cmt-poäng under 3
sjukt	2-3	bakterieförekomst, ökad mikroskoptäthet och/eller cmt-poäng över 3

Juverdiagnosen uträknades på basen av summan av diagnosen för alla fyra spenar. Juvret klassificerades som friskt om summadiagnosen var under 2 och som sjukt om summadiagnosen var över eller lika med 2.

Material 2 har insamlats från samma distrikt som material 1 under våren 1981. Materialet omfattade 16 kontrollbesättningar bestående av sammanlagt 170 kor, varav 62 ayrshire, 73 frisiska och 32 finsk boskap.

För varje djur fanns följande uppgifter:

1. Identifikation
 - besättningsnummer
 - öronnummer
 - ras
2. Ålder (i år)
3. Kalvningsmånad (enligt kalenderåret)
4. Mjölproduktion (i kg)
5. Uppgifter över mjölkprov från varje spene
 - celltal (per ml mjölk)
 - cmt-poäng
 - bakterieförekomst
 - diagnos (se material 1)
6. Celltalet från ett kombinerat prov av hela juvret
7. β -laktoglobulingenotyp

Material 3 är insamlat från Halkivaha getmejeri i Urjala (södra Tavastland) under hösten 1981 och våren 1982.

β -laktoglobulingenotypen hos getterna bestämdes våren 1983. Materialet omfattar 130 getter.

För varje djur fanns följande uppgifter:

1. Identifikation
 - öronnummer
2. Ålder (i år)
3. Laktationsskede (i månader från senaste kalvning)

4. Mjölproduktion (i kg)
5. Mjölakens fetthalt
6. Mjölakens proteinhalt
7. Celltalet från ett kombinerat prov av juvret (/ml mjölk)
8. Provtagningsrond (1-6)
9. β -laktoglobulingenotyp

1 . Korrigerat material

För att kunna utföra analyser och nödvändiga räkneoperationer på datamaskin bearbetades de ursprungliga materialen. Korrigeringar av vissa variabler utfördes och några nya transformerade variabler uträknades.

Material 1. Eftersom det somatiska celltalet i mjölken inte följer en normalfördelning, transformerades celltalet till en naturlig logaritmisk skala enligt rekommendationer av Ali & Shook (1980). De ursprungliga värdena för celltalet, cmt-poängen och diagnosen korrigerades enligt kons ålder, laktationsskedet, dagliga mjölmängden och provtagningsronden eftersom dessa faktorer inverkar statistiskt signifikant på cellhalten (tabell 8).

Faktorernas inverkan på log celltal, cmt-poäng och diagnos undersöktes med hjälp av variansanalys (least squares analysis, Harvey 1960) enligt statistiska modellen 1.

modell 1.
$$y_{ijklm} = \mu + a_i + b_j + c_k + d_l + e_{ijklm}$$
där

y_{ijklm} = log celltal, cmt-poäng eller diagnos för varje spen

μ = LS-medeltalet

a_i = provtagningsronden, 6 klasser

b_j = ålder, 5 klasser

c_k = laktationsskedet (månader sedan kalvningen)
 d_1 = mjölmängd, 5 klasser
 e_{ijklm} = felvarians

Tabell 8. Faktorer som inverkar på log celltalet, cmt-poängen och diagnosen av ett spenprov (least squares analysis).
 FH=främre höger, FV=främre vänster, BH=bakre höger, BV=bakre vänster spene

variationsorsak	FH F-tal	FV F-tal	BH F-tal	BV F-tal
<u>LÖG CELLTAL</u> (n=2958)				
provtagningssrond	12.994**	16.558**	6.779*	10.859**
ålder	33.056**	32.124**	30.476**	35.893**
laktationsskede	5.529**	10.194**	5.945**	6.332**
mjölmängd	26.795**	12.819*	11.024*	19.711**
	$R^2 = 0.32$	$R^2 = 0.32$	$R^2 = 0.28$	$R^2 = 0.31$
<u>CMT-POÄNG</u> (n=3018)				
provtagningssrond	14.168**	19.451**	15.875**	8.379*
ålder	17.698**	18.642**	18.541**	19.026**
laktationsskede	1.416	4.246*	3.597	3.207
mjölmängd	16.259**	17.328**	6.169	10.470
	$R^2 = 0.26$	$R^2 = 0.29$	$R^2 = 0.25$	$R^2 = 0.24$
<u>DIAGNOS</u> (n=3018)				
provtagningssrond	6.463*	10.749**	8.684**	5.105
ålder	11.582*	13.532**	15.104**	13.875
laktationsskede	0.791	2.824	2.019	1.062
mjölmängd	5.257	2.722	1.883	4.044
	$R^2 = 0.19$	$R^2 = 0.21$	$R^2 = 0.20$	$R^2 = 0.18$
* = $p < 0.05$				
** = $p < 0.01$				

R^2 = determinationsgraden, som anger hur många % av log celltalets, cmt-poängens och diagnosens totalvariation kan förklaras på basen av provtagningssronden, åldern, laktationsskedet och mjölmängden.

Korrigeringsarna utfördes genom att inom klasserna för provtagningsronden, åldern, laktationsskedet och mjölmängden för varje spen subtrahera avvikelserna från LS-medeltalet för log celltal, cmt-poäng och diagnos från spenens log celltal, cmt-poäng och diagnos.

Korrigerat log celltal = spenens log celltal - spenens
avvikelse från LS-medeltalet
inom varje klass

Korrigerade cmt-poäng = spenens cmt-poäng - spenens
avvikelse från LS-medeltalet
inom varje klass

Korrigerad diagnos = spenens diagnos - spenens avvi-
kelse från LS-medeltalet inom
varje klass

Medeltalet av log celltalet, cmt-poängen och diagnosen för juvret baserat på värden från alla fyra spenar uträknades för varje ko. Medeltalet av log celltal, cmt-poäng och diagnos för tre spenar uträknades även i tur och ordning i syfte att kunna jämföra detta värde med värdet för den återstående spenen hos varje ko. Därtill uträknades för varje ko hur mycket den spene, som har den största celltalsavvikelsen, skiljer sig från medeltalet för hela juvret, baserat på fyra spenar.

Material 2. Celltalet transformerades till en logaritmisk skala enligt samma princip som i material 1. De övriga variablerna användes i sin ursprungliga form.

Material 3. Celltalet transformerades till en logaritmisk skala enligt samma princip som i material 1. Celltalet korrigerades enligt mjölmängd och laktationsskede eftersom dessa faktorer inverkar signifikant på cellhalten i mjölken (variationsanalys, Harvey 1960), (tabell 9). De övriga variablerna användes i sin ursprungliga form.

Ålderns, laktationsskedets, mjölmängdens och observationsrondens inverkan på log celltalet i getmjölk undersöktes med hjälp av least squares analysis (Harvey 1960) enligt den statistiska modellen 2.

modell 2. $y_{ijklm} = \mu + a_i + b_j + c_k + d_l + e_{ijklm}$
 där
 y_{ijklm} = log celltal
 μ = LS-medeltalet
 a_i = ålder, 5 klasser
 b_j = laktationsskede, 12 klasser
 c_k = mjölmängd, 7 klasser
 d_l = observationsronden, 6 klasser
 e_{ijklm} = felvarians

Tabell 9. Faktorer, som inverkar på log celltalet i getmjölk (least squares analysis, Harvey 1960)

variationsorsak	frihets- grad	medelkvadrat	F-tal
ålder	4	1.542	1.545
laktationsskede	11	2.902	2.908 **
mjölmängd	6	9.573	9.595 ***
observationsrond	5	1.293	1.296
felvarians	583	0.998	

$$R^2 = 0.39$$

** = $p < 0.01$

*** = $p < 0.001$

Korrigeringsarna utfördes genom att inom klasserna för laktationsskede och mjölmängd subtrahera varje juvers log celltalavvikelse från LS-medeltalet från juvrets log celltal.

korrigerat log celltal = juvrets log celltal - juvrets avvikelse från LS-medeltalet inom varje klass

METODER

1 Provtagnings-, laboratorie- och biokemiska metoder

Material 1. Provtagningen skedde strax innan kvällsmjölknigen. Från varje spene togs två mjölkprov. Till det ena provet tillsattes NaN_3 tabletter varefter den somatiska cellhalten (celltalet) bestämdes med hjälp av en automatisk cellräknare (Fossomatic) vid Östra Finlands Centrallaboratorium i Lapinlax. Bakteriologiska undersökningar samt en cmt-poäng bestämning (Solu-test) utfördes på det andra mjölkprovet vid Nurmes Andelsmejeris laboratorium i Nurmes stad. Dessa bestämningar och undersökningar utfördes enligt de överenskomna skandinaviska rekommendationerna (Klastrup & Madsen 1974). Därtill undersöktes provet i mikroskop. Osäkra fall skickades till Statens veterinärmedicinska anstalt för vidare undersökningar. På basen av cmt-poängen, mikroskopieringen och eventuell bakterieförekomst indelades mjölkproven från spenarna i friska eller infekterade enligt skalan 0-3 (se närmare förklaring p.1.1, material 1, sid. 18) .

Material 2. Två mjölkprov från varje spene samt ett kombinerat prov från hela juvret togs från varje ko. Den somatiska cellhalten (celltalet) , cmt-poängen, bakteriehalten och diagnosen fastställdes för proven enligt samma princip som i material 1. Därtill bestämdes β -laktoglobulingenotypen hos varje ko med hjälp av gel-elektroforesmetoden (enligt Ausschaffenburg och Thymann 1965) vid Veterinärmedicinska högskolan i Helsingfors.

Material 3. Mjölkprov togs sex gånger: i augusti och oktober 1981 och i januari, mars, maj och juni 1982. Provtagningen skedde i samband med kvällsmjölknigen. Proven togs från hela juvret och den somatiska cell-

halten (celltalet) bestämdes med en automatisk cellräknare (Fossomatic) vid Halkivaha mejeri. β -laktoglobulingenotypen hos getterna bestämdes vid Veterinärmedicinska högskolan i Helsingfors enligt samma princip som i material 2.

2 Statistiska metoder

Alla räkneoperationer utfördes på en Pascal-Microengine GT-101 datamaskin vid institutionen för husdjursförädlingslära vid Helsingfors Universitet. Korrelationer mellan de olika variablerna samt olika faktorerers inverkan på celltalet, cmt-poängen och diagnosen undersöktes med hjälp av variansanalys (least squares analysis, Harvey 1960). Klassificeringen av spenarna (material 1) utfördes med frekvensanalys genom att först räkna ut hur mycket varje spens log celltal och cmt-poäng avvek från medeltalet av de tre övrigas i juvret. Därefter uträknades hur mycket den mest avvikande spens log celltal och cmt-poäng avvek från medeltalet av alla fyra spenarna. De olikst avvikande spenarnas frekvens i friska och sjuka juver uträknades. Villkoret för att juvret var friskt var att diagnosen för alla fyra spenar var < 2 och för ett sjukt juver ≥ 2 .

RESULTAT

1 Cellhalten hos mjölkkor

1.1 Mjölakens cellhalt i friska och sjuka juver

Det genomsnittliga värdet för både log celltal och cmt-poäng är märkbart förhöjda i de sjuka juvren jämfört med de friska i material 1 (tabell 10).

Tabell 10 Det aritmetiska medeltalet av spenarnas log celltal och cmt-poäng i friska (summadiagnosen 2) och sjuka (summadiagnosen 2) juver
FH=främre höger, FV=främre vänster, BH=bakre höger och BV=bakre vänster spene

spene	FRISKA				SJUKA			
	log celltal		cmt-poäng		log celltal		cmt-poäng	
FH	3.94	sd 1.14	1.33	sd .47	5.05	sd 1.54	2.03	sd 1.24
FV	3.92	1.16	1.37	.50	4.73	1.61	1.98	1.20
BH	3.78	1.19	1.21	.44	5.02	1.63	2.04	1.27
BV	3.83	1.17	1.22	.47	5.18	1.76	2.17	1.34

I friska juver är både log celltal och cmt-poäng i genomsnitt högre i de främre spenarna. I de sjuka juvren har dock de bakre spenarna i genomsnitt högre cmt-poäng och den bakre vänstra spenen i genomsnitt det högsta log celltalet. Detta tyder på att de bakre spenarna infekteras mer än de främre. Enligt Lindström m fl (1981) undersökning på samma material var 9.5 % av de bakre och 8 % av de främre spenarna infekterade.

De fenotypiska korrelationerna mellan spenarnas log celltal (och cmt-poäng) är högre i friska än i sjuka juver (tabell 11).

Tabell 11. Fenotypiska korrelationer av log celltal och cmt-poäng mellan de olika spenarna i friska (sdiag < 2) och sjuka (sdiag ≥ 2) juver
 FH=främre höger, FV=främre vänster, BH=bakre höger och BV=bakre vänster spene

spene	FRISKA		SJUKA	
	log celltal n=2406	cmt-p. n=2429	log celltal n= 551	cmt-p. n= 588
FH x BH	.56	.32	.10	-.03
FH x FV	.58	.43	.15	.09
FH x BV	.60	.35	.16	-.11
FV x BV	.56	.31	.14	-.03
FV x BH	.50	.31	.05	-.06
BH x BV	.53	.36	.01	-.05

Den fenotypiska korrelationen mellan en spenes log celltal (och cmt-poäng) och medeltalet av de tre andras är även betydligt högre i friska än i sjuka juver (tabell 12). Enligt Lindström m fl (1981) hade ca 70% av de sjuka korna endast en spene infekterad. Den låga fenotypiska korrelationen mellan en spenes cellhalt och medeltalet av cellhalten hos de tre övriga i sjuka juver tyder på att den infekterade spenens cellhalt skiljer sig från de övrigas.

Tabell 12. Den fenotypiska korrelationen av log celltal och cmt-poäng mellan en spene och medeltalet av de tre övriga i friska (sdiag < 2) och sjuka (sdiag ≥ 2) juver

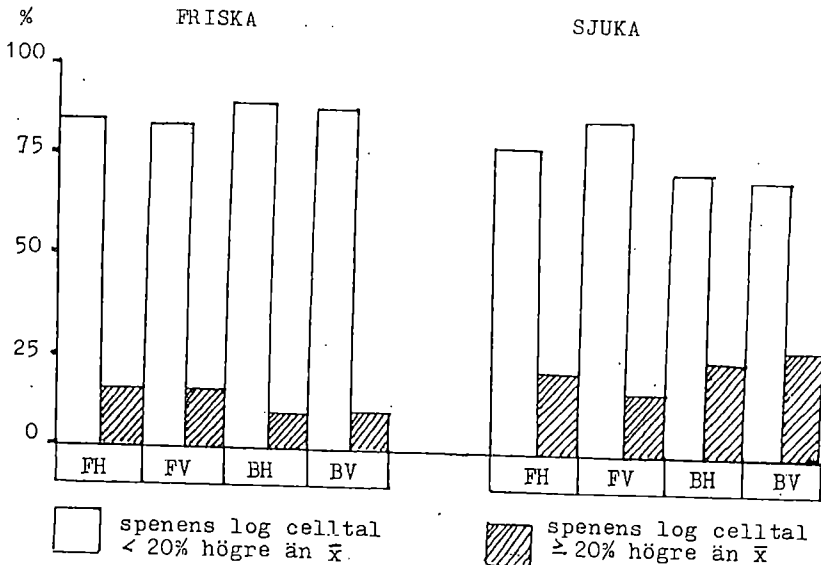
spene x medeltalet av de andra	FRISKA		SJUKA	
	log celltal n=2406	cmt-p. n=2429	log celltal n= 551	cmt-p. n= 588
FH	.70	.50	.22	-.04
FV	.65	.47	.18	-.00
BH	.63	.43	.08	-.08
BV	.68	.45	.16	-.11

1.2 Bedömning av juverhälsan på basen av hur mycket en spenes cellhalt skiljer sig från de övrigas

Om cellhalten i de olika spenarna avviker litet från medeltalet av cellhalten i de tre övriga kunde man vänta sig att juvret är friskt. Däremot kan man vänta sig att juvret är sjukt om cellhalten i en spene avviker betydligt från de övrigas. Följande steg i undersökningen (material 1) var att utreda hur tillförlitligt man kan avgöra om ett juver är sjukt om cellhalten i en spene är avsevärt högre än den genomsnittliga cellhalten i de tre övriga.

För att klarlägga detta undersöktes hur mycket log celltalet i de olika spenarna avvek från medeltalet av log celltalet i de tre övriga. Därtill undersöktes hur dessa spenar (med olik avvikande log celltal) fördelade sig på av diagnosen fastställda friska och sjuka juver (fig. 1 samt bilaga 1).

Fig. 1. De enligt log celltal olik avvikande spenarnas fördelning på friska (summadiagnos 2) och sjuka (summadiagnos 2) juver FH=främre höger, FV=främre vänster, BH=bakre höger och BV=bakre vänster spene, \bar{x} = medeltalet av de tre övriga spenarna



Största delen av spenarnas log celltal avviker varken i friska eller i sjuka juver med ett värde som är mer än 20% högre än medeltalet av de tre övrigas. Om man betraktar en 20% högre celltalsavvikelse än medeltalet, i varje skild spene, som gräns för om spenen är infekterad eller ej, blir skillnaderna mellan friska och sjuka juver mycket liten. Man kan inte avgöra med säkerhet om juvret är friskt eller sjukt på basen av huruvida cellhalten i en viss spene avviker märkbart från medeltalet av de övrigas enligt den klassificering som utförts i fig.1.

Istället för att betrakta de olika spenarna skilt för sig undersöktes hur mycket cellhalten i den mest avvikande spenen skilde sig från medeltalet av alla spenar i juvret. De mest avvikande spenarnas fördelning på friska och sjuka juver studerades också. Som kriterium för cellhalten användes både log celltal och cmt-poäng (fig.2 och 3, bilaga 2).

Fig. 2. De enligt log celltal mest avvikande spenarnas fördelning på friska (sdiag < 2) och sjuka (sdiag ≥ 2) juver
 \bar{X} = medeltalet av alla fyra spenar
(sdiag = summa dragnos av alla fyra spenar).

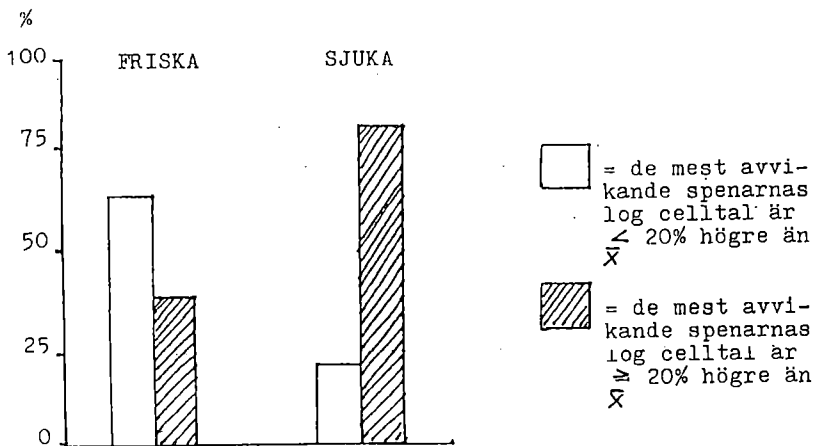
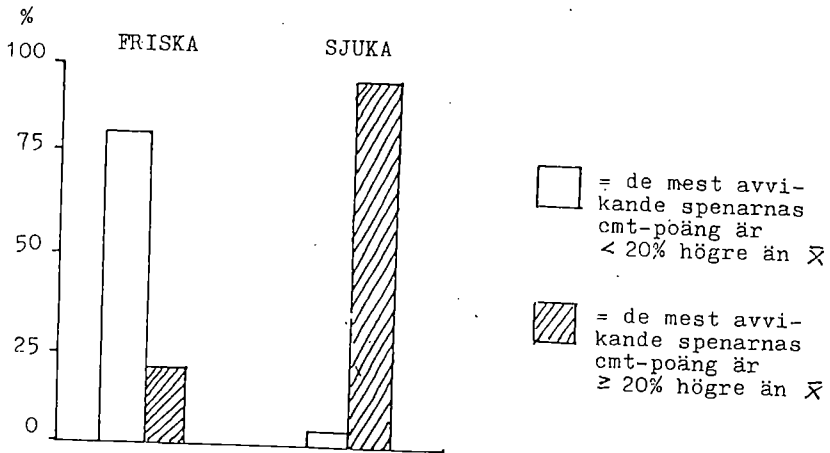


Fig. 3. De enligt cmt-poäng mest avvikande spenarnas fördelning på friska (sdiag < 2) och sjuka (sdiag \geq 2) juver
 \bar{x} = medeltalet av alla fyra spenar



Enligt denna klassificering (fig. 2 och 3) erhålls en tydligare och mer väntad bild. En stor del av de spenar, vilkas cellhaltsavvikelser (enl. log celltal och cmt-poäng) är lägre än 20% högre än medeltalet av alla fyra spenars cellhalt i juvret, förekommer bland de friska juvren. Likaså finner man en stor del av de spenar, vilkas cellhaltsavvikelse är mer än 20% högre än medeltalet av hela juvret, bland de sjuka juvren. Då det gäller log celltal förekommer ca 79% av de spenar, vilkas celltalsavvikelser är mer eller lika med 20% högre än medeltalet, bland de sjuka juvren, men dock ca 39% bland de friska. Då det gäller cmt-poäng placerar sig över 95% av de spenar, som avviker mer eller lika med 20% mer än medeltalet, bland de sjuka juvren och ca 22% bland de friska. Över 14 % av de spenar, vilkas cmt-poängavvikelser är mer än 40% högre än medeltalet, förekommer bland de friska juvren (bilaga 2),

2 β -laktoglobulingenotyp och cellhalt samt mastitfrekvens hos mjölkkor

I denna undersökning (material 2) studerades genfrekvenserna för β -laktoglobulin samt de olika β -laktoglobulingenotypernas fördelning på (enl. diagnosen) friska och infekterade juver hos ayrshire och frisiska kor samt finsk boskap (tabell 13).

Tabell 13. β -laktoglobulingenotypernas fördelning på friska (sdiag < 2) och sjuka (sdiag \geq 2) juver hos ayrshire (Ay), frisiska (Fr) och finsk boskap (Fb)

ras	juver- diagnos	antal kor	β -laktoglobulingenotyp %			genfrekvens	
			AA	AB	BB	β -lg ^A	β -lg ^B
Ay	friska	50	2.7	32.4	32.4	.280	.720
	sjuka	24	1.4	13.5	17.6	.251	.749
	totalt	74	4.1	45.9	50.0	.270	.730
Fr	friska	37	6.4	22.2	30.2	.297	.703
	sjuka	26	7.9	15.9	17.4	.385	.616
	totalt	63	14.3	38.1	47.6	.334	.667
Fb	friska	26	-	28.1	53.1	.173	.827
	sjuka	6	-	9.4	9.4	.250	.750
	totalt	32	-	37.5	62.5	.188	.812

Genfrekvenserna för β -lg^B är högre än för β -lg^A hos alla tre raser. Frekvenserna för β -lg^A och β -lg^B är hos ayrshire 0.27 och 0.73, hos frisiska 0.33 och 0.67 samt hos finsk boskap 0.19 och 0.81. Hos frisiska kor och finsk boskap är frekvenserna högre för β -lg^A bland de sjuka än bland de friska djuren.

Hos frisiska kor är frekvensen för β -lg^A hos de sjuka korna 0.39 jämfört med 0.30 hos de friska och hos finsk boskap 0.25 jämfört med 0.17. Hos ayrshire är förhållandet det motsatta, ty här är frekvenserna hos de sjuka korna 0.25 jämfört med 0.28 hos de friska.

BB är de vanligaste genotypen hos ayrshire (50.0%), hos frisiska kor (47.6%) och hos finsk boskap (62.5%). Den procentuella andelen sjuka kor är även störst bland kor med BB genotyp (ayrshire 17.6%, frisiska 17.4% och finsk boskap 9.4%). Genotyp AA saknas i detta material hos finsk boskap och dess frekvens är låg även hos ayrshire (4.1%) och frisiska kor (14.3%). Eftersom materialet är mycket litet är det svårt att avgöra vilken genotyp som har den högsta infektionsfrekvensen. De olika genotypernas inverkan på log celltal, cmt-poäng och diagnos undersöktes med hjälp av variansanalys (least squares analysis, Harvey 1960) för att utreda om det föreligger något samband mellan genotyp och juverinfektion (tabell 14 och 15).

Vid de statistiska analyserna användes följande modell:

$$\text{modell 3} \quad y_{ij} = \mu + a_i + e_{ij}$$

där y_{ij} = log celltal, cmt-poäng eller diagnos för ett spenprov eller ett samprov

μ = LS-medeltalet

a_i = β -laktoglobulin, tre klasser

e_{ij} = slumpmässig felvariation (normalfördelat med medeltal 0 och varians σ_e^2)

Alla andra effekter antas vara fasta

Tabell 14. β -laktoglobulingenotypernas samband med log celltal
 FH=främre höger, FV=främre vänster, BH=bakre höger och BV=bakre vänster spene
 (least squares analysis)

ras	β -lgtyp	antal obser- vatio- ner	avvikelser från LS-medeltalet				
			samprov	FH	FV	BH	BV
Ay	AA	2	-.160	.013	-.452	.476	.108
	AB	33	-.200	-.234	.163	-.555	-.269
	BB	35	.360	.222	.230	.077	.161
	F		1.653 $R^2=.22$	1.094 $R^2=.18$.333 $R^2=.10$	1.663 $R^2=.31$.616 $R^2=.19$
Fr	AA	9	.643	.638	.506	.757	.359
	AB	23	-.392	-.360	-.376	-.401	-.161
	BB	30	-.251	-.278	-.130	-.357	-.199
	F		3.391* $R^2=.32$	3.178* $R^2=.31$	2.390 $R^2=.27$	3.018 $R^2=.31$	1.106 $R^2=.19$
Fb	AB	12	-.003	.080	-.081	-.055	-.525
	BB	19	.003	-.080	.081	.055	.525
	F		.000 $R^2=.00$.131 $R^2=.07$.097 $R^2=.06$.077 $R^2=.05$	4.155 $R^2=.35$

* =p < 0.05

Signifikanta skillnader mellan β -laktoglobulintyp och log celltal (tabell14) förekommer endast då det gäller kombinationsprovet och provet taget från främre höger spene hos de frisiska korna (p < 0.05). Detta kan jämföras med den undersökning som utförts av Osterhoff och Giesecke (1974) där de frisiska heterozygoterna (AB) hade signifikant lägre juverinfektionsfrekvens. Hos alla tre raser har AB typen

genomgående lägst log celltal i alla spenar och i det kombinerade provet, trots att inga signifikanta skillnader förekommer mellan de olika β -laktoglobulintyperna då det gäller log celltal hos ayrshire och finsk boskap. AA korna har med några få undantag (kombinerade provet och provet från främre vänster spen hos ayrshire) de högsta log celltalen.

Signifikanta skillnader mellan β -laktoglobulintyp och cmt-poäng förekommer då det gäller bakre höger spene hos ayrshire, där AB typen har signifikant ($p < 0.01$) lägsta cmt-poäng (tabell 15). Hos finsk boskap förekommer signifikanta skillnader mellan genotyp och cmt-poäng då det gäller bakre vänster spene, där AB typen har signifikant ($p < 0.05$) lägst cmt-poäng.

Tabell 15. β -laktoglobulingenotypernas samband med cmt-poäng (least squares analysis)

ras	β -lgtyp	antal obser- vation- er	avvikelser från LS-medeltalet			
			FH	FV	BH	BV
Ay	AA	2	-.163	-.289	.786	.392
	AB	33	.049	.105	-.684	-.396
	BB	36	.115	.184	-.103	.003
	F		.160 $R^2 = .07$.227 $R^2 = .08$	5.985** $R^2 = .39$	1.157 $R^2 = .21$
Fr	AA	9	.159	.148	.351	.006
	AB	24	.104	-.074	-.246	.089
	BB	30	-.263	-.074	.105	-.094
	F		1.341 $R^2 = .21$.196 $R^2 = .08$	1.045 $R^2 = .18$.299 $R^2 = .10$
Fb	AB	12	-.075	-.158	-.225	-.475
	BB	20	.075	.158	.225	.475
	F		.163 $R^2 = .07$.547 $R^2 = .13$	2.175 $R^2 = .26$	4.325* $R^2 = .36$

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Inga signifikanta samband kunde upptäckas mellan β -laktoglobulingenotyp och diagnosen för varje spene. Vid en analys av hela materialet (tabell 16) oberoende av ras uppkommer statistiskt signifikanta skillnader mellan β -laktoglobulintyp och log celltal ($p < 0.05$), cmt-poäng ($p < 0.01$) och diagnos ($p < 0.05$) då det gäller bakre höger spene.

Tabell 16. β -laktoglobulingenotypernas samband med log celltal, cmt-poäng och diagnos (analysen utförd på hela materialet oberoende av ras, least squares analysis)

β -lgtyp	antal obser- vatio- ner	kombi- nerat prov	avvikelser från LS-medeltalet			
			FH	FV	BH	BV
(LOG CELLTAL)						
AA	11	.555	.513	.363	.761	.397
AB	69	-.380	-.319	-.259	-.519	-.378
BB	84	-.175	-.194	-.105	-.242	-.019
F		2.194	2.183	1.274	4.325*	2.225
		$R^2 = .19$	$R^2 = .16$	$R^2 = .13$	$R^2 = .23$	$R^2 = .16$
(CMT-POÄNG)						
AA	11		.112	.027	.458	.035
AB	69		-.024	-.065	-.047	-.173
BB	86		-.087	.038	-.031	.139
F			.292	.198	6.193**	1.722
			$R^2 = .06$	$R^2 = .05$	$R^2 = .27$	$R^2 = .14$
(DIAGNOS)						
AA	11		.148	.125	.448	.100
AB	69		-.016	-.030	-.291	-.155
BB	86		-.132	-.095	-.157	.055
F			.896	.305	3.136*	.936
			$R^2 = .10$	$R^2 = .06$	$R^2 = .19$	$R^2 = .11$

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Genotyp AB har de lägsta värdena för de tre mastitkriterierna (log celltal, cmt-poäng och diagnos), medan typ AA har de högsta värdena. Determinationskoefficienterna är ca 0.2 eller högre, vilket innebär att ca 20 % av cellhaltens och diagnosens variation kan förklaras på basen av β -laktoglobulintypen. I det kombinerade provet och i de övriga spenarna är skillnaderna inte statistiskt signifikanta och determinationskoefficienterna är betydligt lägre än 0.2. Hos AB typen förekommer en tendens till lägre värden för log celltal och cmt-poäng, medan AA typen oftast har de högsta värdena. Då det gäller diagnosen har AB typen de lägsta värdena för alla tre mastitkriterier i de främre spenarna och BB typen de lägsta i de bakre spenarna. AA typen har de högsta värdena.

3 β -laktoglobulin och celltal i getmjölk

Hos getterna (material 3) förekommer β -laktoglobulin A och B och genotyperna AA, AB och BB. Genfrekvensen för β -lg^A är 0.58 och för β -lg^B 0.42. Genotyp AA är den vanligaste (40.0%), medan AB är intermediär (36.2%) och BB ovanligast (23.8%). (tabell 17).

Tabell 17. β -laktoglobulingenotyper och -frekvenser hos getter (N=130)

β -lgtyp	antal djur st	%	genfrekvenser
AA	52	40.0	β -lg ^A .580
AB	47	36.2	β -lg ^B .420
BB	31	23.8	

De olika genotypernas inverkan på log celltal undersöktes med hjälp av variansanalys (least squares analysis, Harvey 1960). Eftersom cellhalten registrerats sex gånger togs denna registreringsrond med i den statistiska modellen (modell 4).

$$\text{modell 4} \quad y_{ijk} = \mu + a_i + b_j + e_{ijk}$$

där y_{ijk} = korrigerat log celltal

μ = LS-medeltalet

a_i = registreringsronden, 6 klasser

b_j = β -laktoglobulin, 3 klasser

e_{ijk} = slumpmässig felvariation (normalfördelad med medeltal 0 och varians σ^2)

Alla andra effekter antas vara fasta

Både registreringsronden ($p < 0.001$) och β -laktoglobulingenotyp ($p < 0.01$) inverkar signifikant på log celltalet (tabell 18).

Tabell 18. Registreringsrondens och β -laktoglobulingenotypens inverkan på log celltal, $n=296$ (least squares analysis)

variationsorsak	frihetsgrad	medelkvadrat	F
registreringsrond	5	5.064	7.277***
β -laktoglobulin	2	3.448	4.954**
felvariation	288		.696
			$R^2 = .37$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

Avvikelserna från LS-medeltalet (tabell 19) visar att genotyp AA har de lägsta log celltalen. medan skillnaden mellan genotyp AB:s och BB:s log celltal är obetydlig. I analysen har alla observationer för varje get medtagits för att erhålla ett större antal observationer.

Tabell 19. Log celltalsavvikelser från LS-medeltalet för de olika β -laktoglobulingenotyperna hos getter, n=296

β -lgtyp	antal observationer	avvikelse från LS-medeltalet	standard fel
AA	96	-.215	.088
AB	108	.136	.083
BB	92	.079	.085

DISKUSSION

- 1 Användbarheten av spenprov i form av cellhaltsavvikelse från andra spenars resultat

Den totala cellhalten i mjölkprov från enskilda spenar eller från ett kombinerat prov av alla fyra spenarna i ett juver är inte en tillräckligt tillförlitlig indikator på infektion i juvret (Shook & Miller 1978, Duysing m fl 1979, Brolund 1981, Lindström m fl 1981, Miller 1982). Hos en stor del av de kor, som lider av mastit, är endast en spene infekterad. I material 1 hade ca 70% av de sjuka korna endast en spene infekterad (Lindström m fl 1981). Korrelationen mellan cellhalten (enligt log celltal och cmt-poäng) i två spenar i ett och samma juver är betydligt lägre i de sjuka än i de friska juvren (tabell 11). Likaså är korrelationen mellan en spenes cellhalt och medeltalet av de tre övrigas lägre i sjuka än i friska juver (tabell 12). Detta tyder på att spenarnas cellhalt i sjuka juver skiljer sig från varandra betydligt mer än i friska. Resultaten (fig. 2 och 3) visar att de sjuka juvren med stor sannolikhet har en spene, vars cellhalt avviker märkbart från medeltalet av alla fyra spenars resultat i juvret. Om cellhalten i en spene i sjuka juver avviker från de övrigas kunde denna jämförbara avvikelse eventuellt utnyttjas som ett mått på infektioner i juvret. Detta vore en mer tillförlitlig mastitindikator än den totala cellhalten i juvret eller i en spene, eftersom den förhöjda totala cellhalten inte alltid tyder på sjukdom, utan påverkas av flere andra faktorer än infektioner.

Tillsvidare har man inte i Finland medtagit cellhalten vid avkommebedömningen av ungtjurarna, trots att man i Sverige publicerar uppgifter om cellhalten hos tjurarnas dottergrupper. Användningen av cellhalten i avels-

arbetet för ökad mastitresistens har kritiserats, eftersom man inte är på det klara med vad som sker om korna gallras på basen av höga cellhalter i mjölken. Ett förhöjt celltal i mjölken kan även tolkas som en önskvärd egenskap, eftersom detta kan vara ett tecken på kons förmåga att motstå och bekämpa infektioner i juvret (PMN-cellerna ökar).

Genom att registrera de fall där en spenes cellhalt avviker med ett visst värde från de övriga spenarnas cellhalt undviker man totala cellhalter. Variationen mellan kornas cellhalt i mjölken är hög (Lindström m fl 1981). En ko, som normalt har rätt höga cellhalter i mjölken och därmed sannolikt bättre motståndskraft mot infektioner i juvret, gallras inte bort enbart på grund av detta. Istället erhålls ett relativt värde på celltalet för varje ko, eftersom de olika spenarnas resultat jämförs med varandra.

I dessa undersökningar (material 1) användes en cellhaltsavvikelse (enligt log celltal och cmt-poäng), vars värde var 20% mer än medeltalet av alla fyra spenars cellhalt, som gräns mellan friskt och infekterat. Större avvikelser, t ex 30 eller 40% mer än medeltalet som gräns mellan friskt och infekterat, skulle resultera i att antalet friska spenar, som klassificerats fel, sjönk. Samtidigt skulle dock antalet infekterade spenar, som felaktigt klassificerats som friska, öka. Klassificeringen enligt cmt-poäng (fig. 3, bilaga 2) skulle inte märkbart förändras, men då det gäller log celltal (fig 2, bilaga 2) skulle felprocenterna vid klassificeringen av de sjuka spenarna öka kraftigt. Vid en jämförelse av log celltal i de olika spenarna i juvret torde en avvikelse på 20% mer än medeltalet vara en lämplig gräns mellan friskt och infekterat. Däremot kunde gränsen, då det gäller cmt-poäng, höjas till 30% mer än medeltalet. Enligt detta (bilaga 2)

skulle 80% av de friska spenarna och 93% av de infekterade spenarna klassificeras rätt. Resultaten tyder alltså på att juvret med stor sannolikhet är infekterat, om cellhalten enligt cmt-poäng i en spen avviker märkbart från de övrigas.

Cmt-provet är lätt att utföra och registrerar varje spen skilt för sig. Det är möjligt att subjektivt bedöma om en spen avviker märkbart från de övriga redan i ladugården. Kreatursägaren kunde själv utföra cmt-provet varannan vecka och registrera de fall då resultatet från en spen avviker från de övrigas. Dessa uppgifter kunde införlivas med kontrolluppgifterna över besättningen utan att medföra större kostnader. Om en ko upprepade gånger har en spene, vars cmt-poäng är högre än de övrigas, kan detta vara ett tecken på att kon lider av subklinisk mastit. Därför bör ett kombinerat mjölkprov samt ett prov av den ifrågavarande spenen undersökas i laboratorium bakteriologiskt. Därtill bör antalet celler räknas med en automatisk cellräknare och resultatet jämföras med andra mastitindikatorer, t ex mjölkens halt av BSA eller mjölkens elektriska ledningsförmåga. På basen av dessa uppgifter bör rätt diagnos kunna fastställas och på detta sätt skulle största delen av de kor, som lider av subklinisk mastit, identifieras. Nyttan av detta vore stor även avelsmässigt, ty på detta sätt kunde tillförlitliga uppgifter över kornas juverhälsa medtagas i avkommebedömningen av ungtjurarna.

2 De polymorfa proteinernas användbarhet i avelsprogram för ökad mastitresistens

Möjligheten att utnyttja mjölkproteinpolymorfism då det gäller att identifiera mastitresistenta djur är ännu inte klarlagd. Flere undersökningar (Osterhoff & Giesecke 1974, Kriventzov 1975, Atroshi m fl 1982) samt resultaten från dessa undersökningar (material 2 och 3, tabell 14, 15, 16 och 18) tyder på att det förekommer ett samband mellan β -laktoglobulingenotyp och somatisk cellhalt i mjölken hos kor och getter.

Hos våra tre mjölkkoraser, ayrshire, frisisk och finsk boskap (material 2), har heterozygoten i allmänhet den lägsta cellhalten i mjölken, medan homozygoten AA har den högsta (tabell 14 och 15). Då alla tre raser betraktas som en helhet (tabell 16) har heterozygoten även den lägsta infektionsfrekvensen (enligt diagnos) i de bakre spenarna och homozygoten AA den högsta infektionsfrekvensen i alla spenar. Dessa resultat överensstämmer till en stor del med undersökningen på frisiska kor av Osterhoff och Giesecke (1974). Atroshi m fl (1982) märkte att genotyp AA hos ayrshire och frisiska kor hade en tendens till högre cellhalter, men lägre BSA-halter i mjölken än de andra genotyperna. Emedan en hög halt av BSA i mjölken kan tolkas som ett tecken på infektion i juvret (Honkanen-Buzalski 1982) träder frågan om den totala cellhaltens tillförlitlighet fram. Därtill avviker genuppsättningarna i olika populationer och raser från varandra, vilket gör det svårare att bedöma β -laktoglobulingenotypens värde. Materialet i denna undersökning (material 2) är litet, vilket inverkar negativt på resultatens tillförlitlighet.

Hos getterna (material 3) inverkar β -laktoglobulintyperna statistiskt signifikant på log celltalet ($p < 0.01$). Heterozygoten har den högsta log cellhalten,

medan homozygoten AA har den lägsta. Resultaten (tabell 18) tyder på att β -laktoglobulingenotypen svarar för en del av cellhaltens variation. Eftersom uppgifter om getternas juverdiagnos (friskt eller sjukt) saknas i detta material är det dock svårt att avgöra om någon viss genotyp med höga log celltal även har en högre infektionsfrekvens i juvret.

Flere undersökningar enligt ras på betydligt större material av kor och getter behövs för att ge besked om polymorfins användbarhet i avelsprogram för ökad mastitresistens. Särskilt borde de olika β -laktoglobulingenotypernas samband med andra mastitindikatorer än cellhalten, t ex mjölkens halt av BSA eller den elektriska ledningsförmågan i mjölken, undersökas. En kombination av olika infektionsindikatorer inklusive cellhalten vore lämplig för att erhålla en tillförlitlig juverdiagnos. Mjolkproteinerna är lätta att bestämma med hjälp av gel-elektrofores (Aschaffenburg m fl 1968) och kunde rutinemässigt utföras i mejeriernas laboratorier. Uppgifter över varje kos β -laktoglobulintyper borde förekomma bland besättningskontrolluppgifterna. Bestämningen av kons β -laktoglobulintyp bör helst utföras under första laktationen (bestämningen behöver ju göras bara en gång under kons livstid). Om kornas β -laktoglobulintyper fäanns med i kontrolluppgifterna vore det lätt att undersöka det verkliga sambandet mellan β -laktoglobulintyp och juverhälsan på stora material. Om detta samband kunde klarläggas hos våra finska ayrshire och frisiska kor vore det möjligt att förutspå den unga kons juverhälsa. Proteinpolymorfismen kunde utnyttjas i förebyggande syfte genom att kreatursägaren skulle vara extra noga med juvervården hos de kor, vilka har en β -laktoglobulintyp som tyder på anlag att insjukna i mastit. Dessa kors juverhälsa borde

även noggrannt iakttagas. Därtill kunde proteinpoly-
morfismen utnyttjas i avelsarbetet som tilläggsinfor-
mation till andra selektionskriterier i kampen mot
mastit.

SAMMANDRAG

I detta arbete undersöktes möjligheten att utnyttja en spenés cellhaltsavvikelse från medeltalet av juvrets alla spenar (\bar{X}) som mastitindikator, istället för totala cellhalter i enskilda spenprov eller kombinerade prov från hela juvret (material 1). Därtill undersöktes om det finns något samband mellan mastitfrekvens och genotyperna hos det polymorfa mjölkproteinet β -laktoglobulin hos mjölkkor (material 2) och getter (material 3).

Material 1 består av data från 781 kor, varav 570 ayrshire, 180 frisiska och 31 finsk boskap. Materialet är insamlat mellan december 1978 och maj 1979 från Nurmes Andelsmejeris distrikt. Korrelationen mellan cellhalten (enl. log celltal och cmt-poäng) i två spenar i samma juver är betydligt lägre i de sjuka än i de friska juveren, vilket tyder på att cellhalten i sjuka juvers spenar skiljer sig från varandra mer än i friska. En klassificering enligt hur de spenar, vilkas cellhalt (enl. log celltal och cmt-poäng) avvek mest från \bar{X} , fördelade sig på enligt diagnos friska och sjuka juver, utfördes. Gränsen mellan en frisk och en infekterad spene antogs vara en cellhaltsavvikelse på 20% mer än \bar{X} . Av de spenar, vilkas cellhaltsavvikelse var lägre än 20% mer än \bar{X} , förekom 61 % bland de friska juveren då det gällde log celltal och 78% då det gällde cmt-poäng. 79% av de spenar, som avvek med mera eller lika med 20% mer än \bar{X} förekom bland de sjuka juveren enligt log celltal och 96% enligt cmt-poäng. Således klassificerades största delen av spenarna rätt enligt cmt-poäng då man utnyttjade spenarnas cellhaltsavvikelse som kriterium för juverinfektion.

Material 2 består av data från 170 kor, varav 62 ayrshire, 73 frisiska och 32 finsk boskap och är insamlat från samma distrikt som material 1 våren 1981. Genfrekvenserna för β -lg^A och β -lg^B var hos avrshire 0.27 resp. 0.73, hos frisiska 0.33 resp. 0.67 och hos finsk boskap 0.19 resp. 0.81. Hos alla tre raser hade β -lg typ AB i allmänhet den lägsta cellhalten i mjölken (enl. log celltal och cmt-poäng) trots att sambandet inte alltid var signifikant. Vid en analys av hela materialet förekom signifikanta skillnader mellan β -lg typ och log celltal ($p < 0.05$), cmt-poäng ($p < 0.01$) och diagnos ($p < 0.05$) då det gällde bakre höger spene, varvid β -lg typ AB hade den lägsta cellhalten och infektionsfrekvensen (determinationsgraden var ca 20%).

Material 3 består av data från 130 getter och är insamlat hösten 1981 från Halkivaha getmejeri. Genfrekvensen för β -lg^A var 0.58 och för β -lg^B 0.42. β -lg typerna inverkade signifikant på log celltalet ($p < 0.01$). β -lg AB hade den högsta log cellhalten medan β -lg AA hade den lägsta.

Resultaten från material 2 och 3 tyder på att β -laktoglobulinet svarar för en del av cellhaltens variation i mjölk hos kor och getter.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Afifi, Y.A. 1967. Genetical and some environmental influence affecting the level of leucocyte counts in milk of cows. Mededelingen Landbouwhoogeschool Wageningen, 67-11
- Ali, A.K.A& Shook, G. 1980 An optimum transformation for somatic cell concentration in milk. J. Dairy Sci. 63, 487-490
- Aschaffenburg, R., Thyman, M. 1965. Simultaneous phenotyping procedure for the principal proteins of cow's milk. J. Dairy Sci. 48, 1524
- Aschaffenburg, R., Michalak, W. 1968. Simultaneous phenotyping procedure for milk proteins - improved resolution of the β -lactoglobulins. J. Dairy Sci. 51, 1849
- Atroski, F., Kangasniemi, R., Honkanen-Buzalski, T., Sandholm, M. 1982. β -lactoglobulin phenotypes in Finnish Ayrshire and Friesian cattle with special reference to mastitis indicators. Acta vet. scand. 23, 135-143
- Blackburn, P.S. 1966. The variation in the cell count of cow's milk throughout lactation and from one lactation to the next. J. Dairy Research 33, 193-198
- Bodoh, G.W., Battista, W.J., Shulz, L.H., Johnston Jr, R.P. 1976. Variation in somatic cell counts in dairy herd improvement milk samples. J. Dairy Sci. 59(6), 1119-1123
- Bramley, A.J. 1976. Variation in the susceptibility of lactating and non-lactating bovine udders to infection when infused with *Escherichia coli*. J. Dairy Research 43, 205-211

- Brolund, L. 1981. The diagnostic value of cell counts in bovine milk. 32 nd Annual Meeting of the European Association for Animal Production, vol. 3, Zagreb
- Carroll, E.J., Jain, N.C., Schalm, O.W., Lasmanis, J. 1973. Experimentally induced coliform mastitis: inoculation of udders with serum sensitive and serum resistant organisms. Am. Journal Vet. Research 34, 1143-1146
- Dodd, F. 1981 . Bovine defence mechanisms to intramammary infection and their role in the strategy of mastitis control. 32 nd Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Zagreb. vol. III
- Duysings, P.M.J., Hooghiemstra, L.J., Politiek, R.D. 1979. Milk cell count in first lactations of progeny groups of A.L. bulls. Z. Tierzuchtg. Zuchtugsbiol. 96, 48-55
- Fleet, I.R., Linzell, J.L., Peaker, M. 1972. British Veterinary Journal 128, 297-300
- Ford, E.B. 1945. Polymorphism. Biological Review, 20, 73-88
- Harvey, W.R. 1960. Least squares analysis of data with unequal subclass numbers. ARS 20-8. USDA.
- Hibbitt, K., Hill, A., Williams, M., Bunch, K. 1980. Factors affecting the resistance of the mammary gland to infection and the influence of the sire on the susceptibility of his daughters to mastitis. Proc. Conf. on Resistance Factors and Genetic Aspects of Mastitis Control, Jablonna, Poland, p. 114-129
- Honkanen-Buzalski, T. 1982. Protein transfer between blood and milk as a marker of bovine mastitis. Doktorsavhandling. Institutionen för farmakologi och toxicologi samt institutionen för medicin, Veterinärmedicinska högskolan, Helsingfors, 77 p.

- Jensen, N.E., Klastrup, O., Madsen, P.S., Madsen, P., Nielsen, S.M. 1981. The influence of milk protein types on mastitis. 32 nd Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Zagreb, vol. III-7
- Kennedy, B.W., Sethar, M.S., Tong, A.K.W., Moxley, J.E., Downey, B.R. 1982. Environmental factors influencing test-day somatic cell counts in Holsteins. J. Dairy Sci. 65, 275-280
- King, G.J., Norman, H.D., Powell, R.L. 1976. Heritability estimates of cmt-scores. J. Dairy Sci. 59, 130
- Kitchen, B.J. 1981. Review of the progress of Dairy Science: Bovine Mastitis: milk compositional changes and related diagnostic tests. J. Dairy Research 48, 167-188
- Klastrup, O. & Schmidt, Madsen, P. 1974. Nordiska rekommendationer vedrørende mastitis undersøgelser av kirtelprøver. Nord. Vet. Med. 26, 197-204
- Koiranen, I. 1978. Pohjoismaiden yhteistyö mastiitin alalla. Suomen Eläinlääkärilehti, 3, 145-154
- Kramer, R., Lederer, J., Frank, W., Seefeldt, G. 1980. Laktose- und Zellgehalt von Einzelgememelksproben in Abhängigkeit von Euterinfektionen und systematischen Einflüssen. Milchwissenschaft 35(3), 136-140
- Kriventzov, Y.M., Kriventzova, V.F., Borisova, G.V. 1975. Investigation of interrelationship between the inhibitory activity of milk with different β -lactoglobulin types and the resistance of cows to mastitis. Genetica 11 (12) , 27-44
- Kuznetsov, N.I., Zubareva, L.A. 1978. Polimorfizm belkov krovi i moloka v svyazi s ustoychivost'yu korov k mastitu (Polymorphism of blood and milk proteins in relation to resistance of cows to mastitis). Nauch. Trudy Kuibyshev. gos. ped. Inst. (1977), 216, 45-50. (Animal Breeding Abstracts (ABA) 1980, vol.48, no.3, 111

- Lie, Ö., Madsen, P., Persson, E. 1980. Mastitt hos storfe. Resistensmekanismer, spesielt fra et avelsmessig synspunkt. Nordiskt Kontaktorgan för Jordbruksforskning, Veterinärinstituttet, Oslo. DSR tryk.
- Lindström, U.B., Syväjärvi, J. 1978. Use of field records in breeding for mastitis resistance in dairy cattle. *Livestock Production Science* 5, 29-44
- Lindström, U.B., Kenttämies, H., Arstila, J., Tuovila, R. 1981. Usefulness of cellcounts in predicting bovine mastitis. *Acta Agric. Scand.* 31, 199-203
- Madsen, P. 1979. Mastittproblemer fra et genetisk synspunkt. *Tidskrift för Landøkonomi*, saernummer: Symposium Biok.Gen. i husdjursavlenn, 74-78, Köpenhamn
- McKenzie, H.A. 1970. Milk Proteins. Chemistry and Molecular Biology. I uppl., vol.I. London. Academic Press.
- Meyer, F., Senft, B., Rudolphi, K., Beuing, R. 1978. Genetische Aspekte der Molkenproteine, Bovineserum Albumin und Lactoferrin. Ein Beitrag zur Frage der Züchtungskunde 50, 281-292
- Miller, R.H. 1982. Genetics of resistance to mastitis. 2 nd World Congress on Genetics applied to Livestock Production. Madrid, V, 186-198
- Natzke, R.P., Everett, R.W., Postle, D.S. 1972. Normal milk and somatic cell counts. *J. Milk and Food Tech.* 35, 261-263
- Nurmi, A. 1983. Utaretulehduksen voi todeta navetassa monin menetelmin. *Karjatalous* 11; 28-29
- Osterhoff, D.R., Giesecke, W.H. 1974. Milk protein polymorphism and its relation to mastitis in Friesland cows. I st World Congress on Genetics applied to Livestock Production. Madrid, III, 283-287
- Philipsson, J., Thafvelin, B., Hedebo-Velander, I. 1980. Genetic studies on disease recordings in first lactation cows of Swedish dairy breeds. *Acta Agric. Scand.* 30, 327-335

- Polyakov, P.E., Zubareva, L.A. 1979. Vliyaniye vozrasta i genotipa korov na zaboлеваemost mastitami. (The effect of age and genotype of cows on the prevalence of mastitis). Zhivotnovodstvo 10, 26-28 (ABA 1980, vol. 48, no 3, 1111)
- Rendel, J., Sundberg, T. 1962. Factors influencing the type and incidence of mastitis in Swedish dairy cattle. Acta Vet. Scand. 3, 13
- Renner, E., Kosmack, U. 1976. Genetische Aspekte zum Auftreten von Sekretionsstörungen beim Rind. Züchtungskunde 48, 10-21
- Saloniemi, H. 1980. Udder diseases in dairy cows - field observations on incidence, somatic and environmental factors, and control. Doktorsavhandling, Maa-taloustieteellinen aikakauskirja, vol. 52, no 2, Helsingfors
- Schalm, O.W., Lasmanis, J., Carrol, E.J. 1966. Significance of leucocytic infiltration into milk in experimental Streptococcus agalacticae mastitis in cattle. Am Journal Vet. Research 27, 1537 - 1546
- Schalm, O.W., Carrol, E.J., Jain, N.C. 1971. Bovine Mastitis. Lea & Fabiger, Philadelphia, 360 p.
- Senft, B., Meyer, F., Erhardt, G. 1980. Untersuchungen über Zusammenhänge Zwischen Lactoferrin, Lysozym, β -laktoglobulinentypen und Sekretionsstörungen des Euters. Berl. Münch. Tierarztl. Wschr. 93, 27-29
- Sethar, M.S., Kennedy, B.W., Tong, A.K.W., Moxley, J.E., Downey, B.R. 1979. Genetic and environmental factors affecting test day somatic cell counts in Holsteins. J. Dairy Sci. 62, 148
- Shook, G.F., Miller, R.H. 1978. Joint frequency distribution of somatic cell concentration (Scc) and presence or absence of udder pathogens in milk. Annual Meeting American Dairy Sci. Ass. (Abstract J. Dairy Science 61, suppl. 1, 1978, 92-93)

- Shook, G.E., Ali, A.K.A. 1980. Heritability and repeatability of somatic cell concentration in herds on production testing. 31 st Annual Meeting European Assoc. Anim. Prod., Munich, Sept., 1-4
- Shook, G.E., Ruvuna, F., Ali, A.K.A. 1982. Genetic parameters for lactation average of somatic cell concentration in milk. 2 nd World Congress on Genetics applied to Livestock Production. Madrid, VIII, 142-146
- Smithies, O. 1955. Zone electrophoresis in starch gels: group variations in serum proteins of normal human adults. *Biochemistry Journal* 61, 629-641
- Stur, I., Nurmeister, E., Mayr, B., Glawischnig, E., Schleger, W. 1976. Untersuchungen über Zusammenhänge Zwischen Mastitisresistenz und Heterozygotiegrad sowie Milchproteinen beim Österreichischen Braunvieh. *Wien tierärztzt. Mschr.* 63, 352-356
- Syrstad, O. 1980. Celletall i mjølk. Aktuelt fra Landbruksdepartementets opplysningstjeneste. Nr. 1, 123-127
- Syrstad, O., Røn, I. 1978. Daglig variasjon i celletall i mjølk. *Nord. Vet. Med.* 30, 192-198
- Syvjärvi, J. 1981. Kotieläinjalostuksen tavoitteet ja panos. *Suomen Eläinlääkärilehti* 87 (5), 239-244
- Walveranta, K. 1979. Soluluvun seuranta paljastaa pillevän utaretulehduksen. *Nautakarja* 1, 28-29
- Westermarck, H. 1976. Näkökohtia utaretulehduksen torjumismahdollisuuksista. *Karjatalous* 6-7
- Wilton, J.W., Van Vleck, L.D., Everett, R.W., Guthrie R.S., Roberts, J. 1972. Genetic and environmental aspects of udder infections. *J. Dairy Sci.* 55, 183-193
- Young, C.W., Legates, J.E., Lecce, J.G. 1960. Genetic and phenotypic relationships between clinical mastitis, laboratory criteria, and udder height. *J. Dairy Sci.* 43 (1), 54-62

Bilaga 1. De enligt log celltal olikt avvikande spenarnas fördelning på friska (summediagnos 2) och sjuka (summediagnos 2) juver (tabellen hör ihop med fig.1)
 FH=främre höger, FV=främre vänster, BH=bakre höger, BV=bakre vänster spene

	FH %	FV %	BH %	BV %
FRISKA	n=2544	n=2544	n=2544	n=2544
hur mycket högre spenens avvikelse är från medeltalet av de tre övrigas log celltal				
<20 %	81.6	80.9	86.9	86.7
20	7.6	8.2	4.5	4.3
30	4.6	3.4	2.7	2.8
40	2.2	2.4	1.5	1.8
>40	4.0	5.1	4.4	4.4
totalt	100.0	100.0	100.0	100.0

SJUKA	n= 612	n= 612	n= 612	n= 612
hur mycket högre spenens avvikelse är från medeltalet av de tre övrigas log celltal				
<20 %	76.1	81.7	73.2	72.1
20	4.4	3.1	5.6	3.9
30	4.9	3.3	4.2	4.6
40	2.9	2.9	3.1	3.4
>40	11.6	9.0	13.9	16.0
totalt	100.0	100.0	100.0	100.0

Bilaga 2. De enligt log celltal samt cmt-poäng mest avvikande spenarnas fördelning på friska (summadiagnos 2) och sjuka (summadiagnos 2) juver (tabellen hör ihop med fig.2 och 3)

	log celltal %	cmt-poäng %
FRISKA	n=2511	n=2534
hur mycket mer den mest avvikande spenen skiljer sig från medeltalet av alla fyra spenar		
< 20 %	61.1	78.3
20	17.2	1.7
30	9.8	1.9
40	6.0	3.7
> 40	6.0	14.4
totalt	100.0	100.0
<hr/>		
SJUKA	n= 567	n= 607
hur mycket mer den mest avvikande spenen skiljer sig från medeltalet av alla fyra spenar		
< 20 %	21.5	
20	20.3	2.8
30	17.6	4.8
40	15.9	7.9
> 40	24.7	80.4
totalt	100.0	100.0

SARJASSA ILMESTYNYT VUODESTA 1980 LÄHTIEN:

40. RUOHOMÄKI, HILKKA, 1980. Lihakarjakokeiden tuloksia IV. 29 s.
41. JALOSTUSPÄIVÄ 9.4.1980. 43 s.
42. LAMMASPÄIVÄ 24.4.1980. 33 s.
43. SIRKKOMAA, S., 1980. Simulointitutkimus sukusiitoksen ja voimakkaan valinnan käytöstä munijakanojen jalostuksessa. Progradu-työ, 90 s.
44. RUOHOMÄKI, HILKKA, 1980. Eri rotuisten lihanautojen elopainot ja iät 160, 180, 210 ja 250 kilon teuraspainossa. 13 s.
45. MAIJALA, K., 1981. Kotieläinten perinnöllisen muuntelun säilyttäminen. 52 s.
46. RUOHOMÄKI, HILKKA, 1981. Lihakarjakokeet vuosina 1960—1980. 30 s.
47. JÄLKEÄISARVOSTELUSEMINAARI 12.5.1981. 44 s.
48. MAIJALA, K., 1981. Jalostus ja lisääntyminen vaikuttavina tekijöinä lihanaudan tuotannossa. 20 s.
49. SYRJÄLÄ-QVIST, LIISA, BOMAN, MARJATTA & MOISIO, S., 1981. Lammastalouden rakenne ja merkitys elinkeinona Suomessa, 25 s.
50. LEUKKUNEN, ANU, 1982. Keinosiemennyskarjujen jälkeläisarvostelu tyttären porsimistulosten perusteella. Lisensiaattityö, 88 s.
51. LAURILA, TERHI, 1982. Kilpailutulosten käyttö ratsuhevosten suorituskyvyn mittaamisessa. Pro gradu-työ, 84 s.
52. LINDSTRÖM, U., 1982. Merkkigeenien ja -aineiden käyttöarvosta kotieläinjalostuksessa, 13 s.
53. LEUKKUNEN, ANU, 1982. Heikkolaatuisen rehun hyväksikäytön geneettinen edistäminen, 24 s.
54. OJALA, M., 1982. Eri kudoslajien kasvurytmi naudoilla, 22 s.
55. OJALA, M., 1982. Vanhempien tuotantotietojen ja eräiden ympäristötekijöiden yhteys sonnien kasvukoetuloksiin. Laudaturtyö, 54 s.
56. OJALA, M., 1982. Kilpailutulosten käyttöarvosta ravihevosten jalostuksessa. Lisensiaattityö, 16 s.
57. KENTTÄMIES, HILKKA, 1982. Naudanlihantuotantoon vaikuttavista geneettisistä tekijöistä ja ympäristötekijöistä sekä kasvun mittaamisesta kenttäkokeissa. Lisensiaattityö, 104 s.
58. HUHTANEN, P., 1982. Suomenkarjan kokonaistaloudellisuus muihin rotuihin verrattuna. Laudaturtyö, 82 s.
59. KUOSMANEN, S., 1983. 305 pv:n maitotuotoksen ennustaminen osatuotostietojen perusteella. Pro gradu-työ, 100 s.
60. HEISKANEN, MINNA-LIISA, 1983. Hevosen keinosiemennys tuore- ja pakastespermalla. Pro gradu-työ, 63 s.
61. MARKKULA, MERJA, 1984. Kanojen yleiseen sairaudentuustuskäyttöön liittyviä tekijöitä, 24 s.

62. MÄNTYSAARI, E., 1984. Valintaindeksi jälkeläisarvosteltujen keinosiemennyssonnien kokonaisjalostusarvon kuvaajana. Pro gradu-työ, 86 s.
63. LAUKKANEN, HANNELE, 1984. Maidon sähköjohtokykyyn vaikuttavat tekijät ja johtokyvyn käyttömahdollisuuksista utaretulehduksen vastustamisessa. Pro gradu-työ, 68 s.
64. SYVÄJÄRVI, J., 1984. Tutkimuksia maitorotuisten sonnien jälkeläisarvostelun varmistamiseksi ja monipuolistamiseksi. Lisensiaattityö, 14 s. LIITE: Tarkkailulehmien maidon solupitoisuuden vaihtelu ja yhteys maitotuotokseen. 78 s.
65. MAIJALA, K., 1984. Ulkomaisia kokemuksia suomenlampaasta ja sen risteytyksistä. 27 s.
66. ARONEN, PIRJO, 1985. Liharotuisten nautojen painoihin vaikuttavista tekijöistä ja painojen korjaamisesta. Pro gradu-työ, 80 s.
67. JUGA, J., 1985. Karjansisäinen lehmien arvostelu. Pro gradu-työ, 93 s.
68. HIMANEN, AULI, 1985. Tilatason jalostussuunnitelmien toteutuminen. Pro gradu-työ, 45 s.
69. SEVÓN-AIMONEN, MARJA-LIISA, 1985. Risteytysvaikutus sikojen tuotanto-omaisuuksissa. Pro gradu-työ, 89 s.
70. SAASTAMOINEN, M., 1985. Lypsylehmän karkearehun syönti- ja hyväksikäyttökyvyn jalostusmahdollisuudet. Pro gradu-työ, 76 s.
71. FALCK-BILLANY, HARRIET, 1985. Celltalets samt vissa polymorfa proteiner användbarhet vid avel för mastitresistens. Pro gradu-työ, 54 s.