



Schätzung genetischer Parameter für pathogen-spezifische Mastitisresistenz beim österreichischen Fleckvieh

Masterarbeit
am Institut für Nutztierwissenschaften

vorgelegt von

Marlene Suntinger

(1040683)

BetreuerInnen

Priv.-Doz. Dr. Birgit Fürst-Waltl (Institut für Nutztierwissenschaften)

Dr. Christa Egger-Danner (ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH)

Dr. Walter Obritzhauser (Veterinärmedizinische Universität Wien)

Wien, im August 2017

Danksagung

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Birgit Fürst-Waltl für die Bereitstellung des Themas, die konstruktive und geduldige Unterstützung und herzliche Betreuung bei der Erstellung der Arbeit. Für die freundschaftlich angenehme Zusammenarbeit bedanke ich mich von Herzen.

Frau Christa Egger-Danner danke ich für die Bereitstellung der Daten, die wertvollen Diskussionen und Inputs im Zuge der Erarbeitung recht herzlich.

Ein weiterer Dank gilt Herrn Walter Obritzhauser für die Unterstützung bei der Aufbereitung der bakteriologischen Untersuchungen und bei der Einteilung der Bakterien.

Bei Christian Rain möchte ich mich für die Unterstützung bei Fragen bezüglich der Datensätze bedanken und ebenso bei Christian Fürst für die wertvollen Inputs bei der Zuchtwertschätzung.

Ein großer Dank gilt meiner Tante Friederike Thum, die mir die Möglichkeit bot ihren PC Tag und Nacht für mich rechnen zu lassen und in schwierigeren Zeiten ein offenes Ohr und liebe Worte für mich hatte.

Dem lieben Simon Reiter danke ich von ganzem Herzen fürs Korrekturlesen und seine vielen aufbauenden Worte. Ein großes Dankeschön auch all meinen Freundinnen und Freunden, für jegliche Form der Unterstützung und die schöne gemeinsame Zeit.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie bedanken. Dabei denke ich besonders an meine Eltern, die mir die schöne Zeit in Wien und das Studium an der Universität für Bodenkultur erst ermöglicht haben und an meine Schwestern Karoline und Theresa, die mir in jeder nur erdenklichen Weise immer zur Seite stehen.

Abstract

In addition to cell count records and clinical diagnoses, results of bacteriological milk samples might provide valuable information regarding udder health. For the estimation of routine mastitis breeding values the kind of pathogen causing an udder infection is currently not considered. Studies from the Nordic countries however suggest that the degree of mastitis resistance differs according to the kind of pathogen. Hence the inclusion of pathogen-specific information might be beneficial with regard to genetic gain for udder health.

Therefore the objective of this master thesis was to estimate heritabilities for and genetic correlations between pathogen-specific mastitis traits and other direct and indirect udder health traits in Austrian Fleckvieh cows. Genetic analyses of groups of pathogens, contagious or environmental pathogens and gram-negative or gram-positive pathogens or any culture-positive sample, as well as on breeding value estimation for selected traits were also carried out. The basis for the genetic analyses was a pilot data set with results of bacteriological milk samples, provided by three different laboratories. As far as possible, data has been combined with animal specific information of the Austrian cattle data base. In course of data editing and descriptive analysis the data were harmonized (between the laboratories) and the most important pathogens were identified. The pathogen-specific traits were *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae*, coagulase-negative *Staphylococci* (CNS), *Escherichia coli* and the four group-specific ones. Studies on acute mastitis, chronic mastitis, unspecific mastitis and two mean somatic cell score (SCS) traits, one considering somatic cell counts from early lactation period, one considering results from whole standard lactation were also investigated. The final data set consisted of 52.107 lactations of 21.688 cows of different parities, with records on health and bacteriological data between 2010 and 2014. The mastitis traits were defined as binary, based on whether the cow had at least one positive quarter milk sample with any of the considered pathogens or clinical mastitis diagnose in the period -10 to 250 days after calving. SCS traits were defined as continuous. Heritabilities have been estimated using a linear animal model as well as a threshold sire model. Bivariate analysis using a linear animal model was applied for estimating genetic correlations. The heritabilities estimated with the linear model were 0.4 % for *Sc. uberis*, 0.3 % for *Sc. dysgalactiae*, 0.2 % for *S. aureus*, 0.1 % for CNS and <0.01 % for *E. coli*. Linear heritabilities ranged from <0.1 to 0.7 % for the traits of groups of pathogens, from 1.7 to 2.5 % for the mastitis traits and from 16.8 to 23.3% for the SCS traits. The estimated threshold heritabilities were 4.1 % for *Sc. uberis*, 6.4 % for *Sc. dysgalactiae*, 6.1 % for *S. aureus*, 0.3 % for CNS and again <0.1% for *E. coli*. Threshold heritability estimates for traits of groups of pathogens and mastitis traits were in the same range, except of chronic mastitis which was found to have the highest heritability with a value of 8.6 %. Genetic correlations among the pathogen-specific mastitis traits were mostly positive and moderate to high. Genetic correlations between pathogen-specific mastitis traits and mastitis or SCS traits were high in most cases, respectively. Some re-ranking of bulls was observed, despite of high rank correlations. Low heritabilities with rather high standard errors indicate that further research based on well edited data should be carried out. Nevertheless results show that mastitis caused by different pathogens may partly be seen as different traits. Using results of bacteriological positive milk samples as additional direct udder health information might have a positive effect on mastitis resistance.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Zielsetzung	2
3	Literaturübersicht.....	3
3.1	Mastitis.....	3
3.1.1	Definition	3
3.1.2	Mastitiserreger.....	3
3.1.3	Zellzahl	7
3.1.4	Bakteriologische Untersuchungen.....	7
3.1.5	Ökonomische und ethische Aspekte	8
3.1.6	Strategien zur Mastitisbekämpfung	9
3.2	Mastitisresistenz.....	10
3.2.1	Definition	10
3.2.2	Abwehrmechanismen	10
3.2.3	Genetische Analyse des Merkmals Mastitisresistenz	11
3.2.4	Züchterische Situation in Österreich und anderen Ländern	29
4	Material und Methoden	31
4.1	Datensätze	31
4.1.1	Basisdaten.....	31
4.1.2	Gesundheitsdaten	32
4.1.3	Bakteriologische Viertelgemelksuntersuchungen	34
4.2	Datenaufbereitung.....	45
4.2.1	Datenvalidierung GMON - Betriebe.....	45
4.3	Deskriptive Statistik	47
4.4	Genetische Analyse.....	47
4.4.1	Merkmalsdefinition.....	47
4.4.2	Datenaufbereitung.....	51
4.4.3	Statistische Modelle.....	52
4.4.4	Umrechnung nach Dempster und Lerner	53
4.4.5	Zuchtwertschätzung.....	54
5	Ergebnisse und Diskussion.....	55
5.1	Deskriptive Statistik	55
5.1.1	Mastitisdiagnosen – Häufigkeiten und Laktationsstadium	55
5.1.2	Bakteriologische Untersuchungen.....	56
5.1.3	Erregerspektrum der Betriebe (Viertelebene).....	57
5.1.4	Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchungen	60
5.1.5	Verknüpfung bakteriologischer Untersuchungen und Mastitisdiagnosen	63
5.1.6	Auswirkungen der Mastitiserreger auf die Zellzahl	65

Inhaltsverzeichnis

5.2	Genetische Analyse.....	68
5.2.1	Heritabilitäten	68
5.2.2	Genetische Korrelationen.....	75
5.3	Berechnung nach Dempster & Lerner (1950).....	83
5.3.1	Transformation Linear zu Schwellenwert (Logit)	83
5.3.2	Transformation Schwellenwert zu linear.....	84
5.4	Zuchtwertschätzung	85
6	Schlussfolgerungen.....	90
7	Zusammenfassung.....	92
	Literaturverzeichnis.....	94
	Abkürzungsverzeichnis.....	102
	Abbildungsverzeichnis.....	103
	Tabellenverzeichnis.....	104
	Anhang.....	107

1 Einleitung

Viele Jahrzehnte lang stand die Steigerung der Milchproduktion im Fokus der Zucht (Egger-Danner et al. 2015). Strukturelle Veränderungen in der Milchwirtschaft (Hamann 2007), Anforderungen wie die Effizienz zu steigern und die Produktionskosten zu senken (Philipsson & Lindhé 2003) sind Aspekte, die damit unter anderem in Zusammenhang gebracht werden. Die genetische Verbesserung des Leistungspotenzials der Tiere bewies sich als ein sehr wirkungsvolles Instrument (Philipsson & Lindhé 2003). Die jahrelang doch sehr einseitig betriebene Zucht auf Leistung führte nebenbei jedoch auch zu einer Senkung der Gesundheit und der Vitalität der Tiere. Diese sogenannten funktionellen Merkmale sind jedoch aus ökonomischer Sicht nicht weniger von Relevanz als die Produktion an sich (Philipsson & Lindhé 2003; Egger-Danner et al. 2015). Um dem gerecht zu werden, aber auch aufgrund des weltweit steigenden Bewusstseins für die Verbesserung der Tiergesundheit, der Aspekte des Tierwohls und des wachsenden Interesses der Verbraucher an hoher Lebensmittelsicherheit, gewinnen diese Merkmale zunehmend an Berücksichtigung und Wichtigkeit in der züchterischen Arbeit (Egger-Danner et al. 2012; Egger-Danner et al. 2015). Mastitis ist eine der häufigsten Erkrankungen von Milchkühen in der Milchwirtschaft weltweit. Aufgrund ihrer multifaktoriellen Natur, verursacht von einer Vielzahl an möglichen Pathogenen, stellt sie für LandwirtInnen eine enorme Herausforderung dar. Neben dem Wohlbefinden der Milchkühe leiden auch die Profitabilität der Milchproduktion und die Milchqualität, und darauf aufbauend der gesamte Milchsektor, unter dieser Erkrankung (Hogeveen 2007). Die Behandlung von Mastitiden geht häufig mit dem Einsatz von Antibiotika einher (Ivemeyer et al. 2009). Es bestehen große Bedenken bezüglich der Auswirkung des Einsatzes von Medikamenten in der Veterinärmedizin auf die Ausbreitung von Antibiotika-resistenten Bakterienstämmen, und die Gefährdung der menschlichen Gesundheit durch eben diese, bereitet zunehmend Sorgen (Egger-Danner et al. 2015). In vielen Ländern, in denen Milchproduktion von Bedeutung ist, war und ist die Entwicklung der Eutergesundheit, als ein wichtiges funktionelles Merkmal, aufgrund des strengen Fokus auf Milchleistung in den letzten Jahrzehnten, negativ (Rupp & Boichard 2003). Eine Herangehensweise, hier Verbesserungen zu erreichen, ist das Management am landwirtschaftlichen Betrieb. Hier sind Hygiene im Stall und im Melkstand wohl die wichtigsten Stellschrauben. Eine wichtige präventive und langfristige Möglichkeit, an das Problem bzw. die Herausforderung Eutergesundheit heranzugehen, ist die züchterische Arbeit (Martin et al. 2013), d.h. konkret das Aufnehmen von direkten und/oder indirekten Euter- und Eutergesundheitsmerkmalen in das Zuchtprogramm (Heringstad et al. 2000).

Beim österreichischen Fleckvieh und Braunvieh werden für die Merkmale Zellzahl und Mastitisresistenz auch Zuchtwerte geschätzt und diese in Folge, unter Berücksichtigung verschiedener Hilfsmerkmale (z.B. Euterboden), als Eutergesundheitszuchtwert zusammengefasst und im Gesamtzuchtwert berücksichtigt. Für die Berechnung des Mastitis Zuchtwertes wird aber nicht unterschieden, auf welchen Erreger die Krankheit zurückgeht. Arbeiten aus Norwegen und Dänemark lassen darauf schließen, dass die Mastitisresistenz erregerspezifisch unterschiedlich sein kann. Daher wäre es wünschenswert, die in Österreich vorliegenden Informationen zu den Erregern zu untersuchen und eventuell auch züchterisch zu nutzen. Ziel dieser Arbeit war es, genetische Parameter für pathogen-spezifische Mastitis (-resistenz) zu schätzen. Grundlage für die genetische Analyse stellten die Ergebnisse von bakteriologischen Laboruntersuchungen dar. Im ersten Schritt wurden die vorhandenen Daten soweit möglich mit tierspezifischen Informationen aus dem Rinderdatenverbund verknüpft. Für die Analyse wurden die Erregerbezeichnungen in Absprache mit dem Arbeitspaketleiter vereinheitlicht. Ausgehend von deskriptiven Analysen (z.B. Frequenzen

Zielsetzung

unterschiedlicher Erreger) wurden genetische Parameter Heritabilitäten und genetische Korrelationen geschätzt.

Die Idee dieser Masterarbeit wurde im Zuge des K- Projekts ADDA (ADvanced Dairying in Austria) ins Leben gerufen und stellt ein Teilprojekt im Themenbereich der Antibiotikareduzierung dar. Die Abschätzung des Nutzens der Ergebnisse bakteriologischer Milchuntersuchungen für genetische Zwecke soll einen Beitrag hierzu leisten.

Das Großprojekt ADDA startete im Jahr 2014 mit dem Ziel, die Milchwirtschaft in Österreich auf zukünftige Herausforderungen, wie den mit der zunehmenden Globalisierung in Verbindung stehenden Strukturveränderungen, vorzubereiten. Dabei wurde der Schwerpunkt auf die Vernetzung und Stärkung der Kompetenz auf nationaler Ebene gesetzt. Die Projektbeteiligten erstreckten sich dabei über den gesamten Milchsektor, angefangen bei den Universitäten (Universität für Bodenkultur Wien, Veterinärmedizinische Universität Wien und der Hochschule für Agrar- und Umweltpädagogik Wien) als Partner aus der Wissenschaft, über Molkereien, Qualitätslaboratorien, Tiergesundheitsdienste, die österreichische Rinderzucht (u. a. Zentrale Arbeitsgemeinschaft österreichischer Rinderzüchter, ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH, Landeskontrollverbände) bis hin zu Futtermittelfirmen als Partner aus der Wirtschaft. Das Projekt baut auf zwei großen Themenbereichen mit jeweils drei bzw. vier Subprojekten auf. Die Subprojekte im Themenbereich 1 „Grundlagen der Produktion und Sicherheit“ zielen auf die Verbesserung der Tiergesundheit (Euter) und Leistungsfähigkeit (Fütterung und Reproduktion) der Milchkuh, aber auch auf die Qualität der produzierten Produkte zum Schutze des Konsumenten ab. Die Subprojekte im Themenbereich 2 „Bestandteile einer wettbewerbsfähigen Milchproduktion“ fokussieren einerseits Strategien, um den Einsatz von Antibiotika zu senken, andererseits die Vernetzung von bestehenden und Erschließung neuer Datenquellen zur Entwicklung moderner Managementwerkzeuge (Veterinärmedizinische Universität Wien 2017).

2 Zielsetzung

Im Literaturkapitel sollen einige Grundlagen über Mastitis und die wichtigsten Mastitiserreger vermittelt, sowie ein Überblick über den Status Quo in der züchterischen Bearbeitung der Eutergesundheit gegeben werden.

Das primäre Ziel dieser Arbeit war es, Heritabilitäten von und Korrelationen zwischen verschiedenen pathogen-spezifischen klinischen Mastitismerkmalen und Zellzahlmerkmalen (SCS - Merkmale) zu schätzen. Als Datengrundlage dienten dabei die Ergebnisse von bakteriologischen Laboruntersuchungen, Zellzahlergebnisse aus der Milchleistungsprüfung, sowie Mastitisediagnosedaten von Fleckviehkühen von Betrieben, die am Gesundheitsmonitoring Rind (GMON) teilnahmen.

3 Literaturübersicht

3.1 Mastitis

3.1.1 Definition

Mastitis wird allgemein als die Entzündung der Milchdrüse (Wendt et al. 1994; Harmon 1994; Hamann 2007) bzw. nach Wendt et al. (1994) auch als die Entzündung des Drüsenparenchyms definiert. Von der Infektion betroffen sind somit die Milch synthetisierenden, speichernden und sezernierenden Bereiche des Euters (Wendt et al. 1994). Kennzeichnend für die Entzündung sind pathologische Veränderungen des Eutergewebes und dementsprechende verschiedene physikalische und chemische Veränderungen der Milch, abhängig von der Art der Infektion (Hamann 2007). Mastitiden werden mehrheitlich durch das Eindringen und Vermehren von pathogenen Mikroorganismen verursacht (Harmon 1994; Schukken et al. 1997). Euterentzündungen können sowohl nach ihren Verlaufsstadien, ihrer Symptomatik, als auch nach den verschiedenen, die Entzündung verursachenden Bakterien kategorisiert werden, was nachfolgend dargelegt werden soll.

Mastitiden können in eine klinische und eine subklinische Form untergliedert werden, dies spiegelt die Symptomatik wider (Harmon 1994; Wendt et al. 1994; Schukken et al. 1997; Hamann 2007 Blowey & Edmondson 2010). Klinische Formen sind mit den Sinnen erkennbar, sie sind durch Symptome wie Schwellungen, Schmerz, Veränderungen in der Milchezusammensetzung, Erhöhung der Zellzahl und erhöhter Körpertemperatur gekennzeichnet. Extreme Fälle können zu Appetitlosigkeit, Lethargie bis hin zum Tod des Tieres führen (Harmon 1994; Wendt et al. 1994). Subklinische Erkrankungen zeigen keine äußerlichen Veränderungen und sind somit nur schwer feststellbar. Erhöhte Zellzahlen sowie ein Rückfall in der Milchleistung können Hinweise für die subklinische Form sein. Labordiagnostische Untersuchungen können genaueren Aufschluss darüber geben. Klinische Mastitiden können entweder einen akuten - plötzlicher Ausbruch und heftig in der Erscheinung - oder einen chronischen Verlauf - lang andauernd und hartnäckig, jedoch mild in der Erscheinung - zeigen (Wendt et al. 1994; Blowey & Edmondson 2010).

Im Kontext der Eutergesundheit ist nicht nur der Begriff Mastitis, sondern auch die sogenannte Euterinfektion zu finden. Dem „National Mastitis Council Research Committee“ zufolge werden diese Begriffe immer wieder synonym verwendet, was per Definition gemäß der „International Dairy Federation“ nicht korrekt ist. Eine Euterinfektion ist eine Infektion des sekretorischen Gewebes und/oder der Milchkanäle und Milchkanälchen der Milchdrüse. Bakteriologische Milchuntersuchungen ermöglichen es, diese zu diagnostizieren. Eine Mastitis wird als eine Entzündung der Milchdrüse definiert, wobei eine oder mehrere Euterviertel betroffen sein können. Die Diagnose erfolgt durch visuelle Feststellung von äußerlichen Veränderungen bzw. Veränderungen des Milchsekrets in klinischen Fällen, sowie durch den California Mastitis Test oder Messungen des Zellgehaltes der Milch in subklinischen Fällen. Überwiegend wird eine Mastitis jedoch von infektiösen Mikroorganismen verursacht (Lopez-Benavides et al. 2012).

3.1.2 Mastitiserreger

Sowohl klinische als auch subklinische Euterentzündungen werden in der Regel von verschiedenen Bakterien ausgelöst (Schukken et al. 1997). Es sind über 200 verschiedene Organismen, die Mastitiden verursachen können, bekannt. Zu den häufigsten Erregern zählen jedoch *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus uberis* (*S. uberis*), *Streptococcus dysgalactiae* (*S. dysgalactiae*) und

Streptococcus agalactiae (*S. agalactiae*), *Escherichia coli* (*E. coli*) und *koagulase-negative Staphylokokken* (*KNS*) (Blowey & Edmondson 2010). Nach Schukken et al. (1997) können Mastitiserreger in drei Hauptgruppen unterteilt werden: zwei Gruppen der gram-positiven Bakterien, einerseits *S. aureus* und andererseits *non-agalactiae Streptokokken*, beispielsweise *S. uberis* und *S. dysgalactiae*, sowie gram-negative Bakterien als dritte Gruppe, in der *E. coli* Bakterien die wichtigsten Vertreter sind (Schukken et al. 1997). Abgesehen vom Aufbau ihrer Zellwand werden Mastitiserreger häufig in „Major-“ oder „Minor Pathogens“ sowie in umwelt- oder euterassoziierte Pathogene unterteilt. Zu den sogenannten „Major Pathogens“ zählen *S. aureus* und *S. agalactiae*, die beide euterassoziiert sind, verschiedene coliforme Keime wie *E. coli*, *Enterokokken* und *Streptokokken*, die wiederum umweltassoziiert sind. „Minor Pathogens“ sind beispielsweise *KNS* und *Corynebacterium bovis* (*C. bovis*). Die Bezeichnungen „Major“ und „Minor“ geben Auskunft über die Pathogenität der Bakterien (Harmon 1994). Entzündungen mit Erregern hoher Pathogenität können zu klinischen Erkrankungen führen, mit starken Veränderungen des Milchsekrets, des Eutergewebes und dem Wohlbefinden der Tiere. Dies hat in der Regel auch schwerere ökonomische Auswirkungen. Erreger geringerer Pathogenität führen zu moderaten Entzündungen mit geringen Veränderungen und nur selten zu klinischen Fällen. Viele Bakterien, die zu Mastitiden führen können, sind überall in der Umwelt der Kuh zu finden. Deshalb werden sie auch als umweltassoziierte Erreger bezeichnet. Die Infektion mit diesen Bakterien erfolgt aus der Umgebung (Stalleinrichtungen, Einstreu, Melkeinrichtungen) über die Zitze in das Innere des Euters. Die sogenannten euterassoziierten Bakterien sind, wie der Name schon sagt, im Euter infizierter Kühe vorhanden und persistieren dort. Die Übertragung findet u. a. über Vektoren wie die Hand des Melkers, Zitzenbecher oder Zitzenreinigungsvorrichtungen während des Melkvorganges, von einer infizierten auf eine nicht infizierte Kuh bzw. von infizierten auf nicht infizierte Euterviertel statt. Hoedemaker et al. (2007) zufolge führen euterassoziierte Erreger überwiegend zu subklinischen, umweltassoziierte vermehrt zu akuten Mastitiden. Das Wissen über derartige Einteilungen ist von enormer Bedeutung für die richtige Auswahl von Präventiv- und Akutmaßnahmen (Wendt et al. 1994; Blowey & Edmondson 2010). Welcher Erreger in welcher Häufigkeit vorkommt ist betriebsspezifisch unterschiedlich (Anacker 2009). Das Ausmaß und die Dauer der Entzündung bzw. des Heilungsprozesses variieren neben den verursachenden Erregern auch abhängig vom Ernährungszustand der Tiere und anderen tierspezifischen Faktoren (Harmon 1994).

Recherchen von Anacker (2009) zufolge können Mastitiserreger bereits im Milchsekret von Kalbinnen rund um ihre erste Kalbung nachgewiesen werden. Der Nachweis allein steht jedoch nicht von vornherein mit einer Entzündung beim Einsetzen der Laktation in Zusammenhang, was teilweise auf den ausspülenden Effekt des Milchentzuges zurückgeführt wird. Sind die Tiere jedoch geschwächt, so ist eine höhere Wahrscheinlichkeit einer Infektion bei diesen Kalbinnen gegeben (Anacker 2009).

Das Erregerspektrum scheint sich im Laufe der Jahre, u. a. in Abhängigkeit zu den forcierten Bekämpfungsstrategien, zu verändern. So dominierte laut Anacker (2009) in Deutschland zunächst *S. aureus* als Haupterreger, heute sind es *KNS* und andere umweltassoziierte Erreger.

Staphylococcus aureus

S. aureus verursacht chronische (Harmon 1994) sowie subklinische Euterentzündungen mit periodischem Aufflackern einer klinischen Form (Winter & Zehle 2009). Schukken et al. (1997) führen an, dass Infektionen mit *S. aureus* akute Mastitiden mit milden bis moderaten klinischen Erscheinungen hervorrufen, die häufig nicht erfolgreich ausheilen. Dies mündet in subklinischen und chronischen Infektionen, die mit antibiotischer Behandlung schwer zu kontrollieren sind (Schukken

et al. 1997). Für diesen Erreger stellt die Milchdrüse das wichtigste Reservoir dar. Durch die Fähigkeit, sich abkapseln zu können, d. h. in einen ausdauernden Zustand zu wechseln, kann sich diese Spezies dem Wirkungsbereich von Medikamenten entziehen (Anacker 2009), sowie bei günstigen Bedingungen erneut vermehren und schädigend auf das Eutergewebe einwirken. Alle ungünstigen, immunschwächenden Faktoren für die Kuh als Wirtstier stellen dabei günstige Bedingungen für den Erreger dar (Wendt et al. 1994).

Streptococcus agalactiae

Subklinische und chronische Mastitiden mit deutlichem Zellanzstieg sind für diesen Erreger typisch. Eine Mastitis durch *S. agalactiae*, auch als Galterreger bezeichnet, kann zur Zerstörung weiter Teile des milchbildenden Gewebes führen, mit fehlender Aussicht auf Regeneration (Hejliček 1994). Diese Erreger sind hochkontagiös und bedürfen umgehender Behandlung, um weitere Verschleppung zu vermeiden. Betroffene Bestände lassen sich jedoch über antibiotische Behandlung sowie konsequente Hygienemaßnahmen gut sanieren (Hejliček 1994; Blowey & Edmondson 2010). Durch Einführung eben dieser Maßnahmen scheinen diese Erreger an Bedeutung verloren zu haben.

Hinsichtlich der kontagiösen Natur dieses Erregers stimmen die Angaben in der Literatur überein (Hejliček 1994; Hoedemaker et al. 2007; Winter & Zehle 2009; Blowey & Edmondson 2010).

Streptococcus uberis

Eine typische *S. uberis* Mastitis wird durch plötzliches, akutes Auftreten mit Anzeichen wie geschwollene Euterviertel und große, weiße Flocken im Milchsekret, beschrieben (Blowey & Edmondson 2010). Überwiegend wird diese Spezies den umweltassoziierten Erregern zugeordnet (Hejliček 1994; Winter & Zehle 2009; Blowey & Edmondson 2010). Mangelnde Stallhygiene und Euterreinigung fördern das Aufkommen dieses Erregers. Ein mittel- bis hochgradiger Anstieg der Zellzahl ist typisch. Bei sofortigem Einschreiten ist in der Regel Therapieerfolg gegeben (Winter & Zehle 2009). Infektionen mit diesen Erregern entstehen sehr häufig in der Trockenstehzeit, die sich auch in Form einer subklinischen Entzündung in der Laktation zeigen können (Hejliček 1994). Hejliček (1994) nennt bei seinen Untersuchungen von 1994 einen Anteil von über 20 % durch *S. uberis* verursachte Mastitiden in Österreich.

Streptococcus dysgalactiae

S. dysgalactiae wird als Verursacher von akuten aber auch subklinischen Mastitiden genannt. Dieser Mastitiserreger ist sowohl in der Umwelt als auch auf der Zitzenhaut, sowie verschiedenen Schleimhäuten der Tiere, zu finden (Hejliček 1994; Winter & Zehle 2009) und zeigt sowohl Charakteristika von euterassoziierten als auch umweltassoziierten Erregern. Durch Risse oder Schnitte verletzte oder maschinell stark belastete Zitzen erleichtern dem Erreger das Eindringen (Blowey & Edmondson 2010). Die klinische Erscheinungsform ist jener verursacht durch *S. uberis* ähnlich (Winter & Zehle 2009). *S. dysgalactiae* wird in der Literatur unterschiedlich zugeordnet, manche AutorInnen zählen diese Bakterien eher zu den umweltassoziierten (Hejliček 1994; Smith & Hogan 2008; Anacker 2009; Contreras & Rodríguez 2011), andere wiederum zu den euterassoziierten (Rysanek et al. 2009; Winter & Zehle 2009; Blowey & Edmondson 2010) Erregern.

Escherichia coli

E. coli zählen zu den coliformen, gram-negativen Bakterien, und zu den wichtigsten umweltassoziierten Mastitiserregern nach *S. uberis*. Diese Bakterien sind in großer Anzahl in Fäkalien zu finden. Mangelnde Stallhygiene, hohe Temperatur und hohe Luftfeuchtigkeit, was in der Folge zu verschmutzten Eutern und Zitzen führt, stellen ideale Bedingungen für diese Organismen dar, nicht

jedoch für die Kuh, die dadurch einem enormen Infektionsdruck ausgesetzt ist. Eine Infektion muss nicht immer unmittelbar zu einer Entzündung führen, die Selbstheilungsrate liegt laut Blowey & Edmondson (2010) bei 80 bis 90 %. Führt ihr Eindringen zu einer Entzündung, so überwiegend zu einer akuten (Winter & Zehle 2009), nur selten zu einer chronischen (Smith & Hogan 2008; Blowey & Edmondson 2010). Hoedemaker et al. (2007) schreiben hingegen, dass chronische Infektionen mit *E. coli* auch keine Ausnahme mehr darstellen. Die Symptome einer Colimastitis sind schwerwiegend und zeigen sich durch harte, geschwollene Euterviertel mit starker Sekretveränderung. Die zusätzliche Endotoxinfreisetzung bei der Teilung und beim Absterben dieser Bakterien können das betroffene Tier massiv gefährden (Blowey & Edmondson 2010).

Koagulase-negative Staphylokokken (KNS)

KNS wird häufig eine gering krankmachende Wirkung und eine milde Infektion nachgesagt (Harmon 1994). Es wird angenommen, dass sie teilweise nur den Strichkanal besiedeln und gesunde Euter in der Lage sind, diese ohne Behandlung zu dezimieren. Ungünstige Begleitumstände können jedoch dazu führen, dass auch eher ungefährliche Bakterien zu Mastitisproblemkeimen werden (Anacker 2009). Neuerer Literatur ist zu entnehmen, dass die Zahl an Mastitiden, verursacht durch KNS, zunimmt. Betroffen sind dabei in erster Linie neumelkende Kühe der ersten Laktation (Hoedemaker et al. 2007). Die Euterinfektionen verlaufen dabei überwiegend subklinisch, aber auch klinisch, und machen sich durch Zellzahlerhöhungen bemerkbar. KNS können dabei das Eutergewebe schädigen und zu verringerter Milchleistung führen. Die Heilungschancen bei antibiotischer Behandlung sind jedoch verhältnismäßig gut. *Staphylococcus chromogenes* und *Staphylococcus simulans* können, innerhalb der KNS, am häufigsten in Zusammenhang mit einer Mastitis nachgewiesen werden. Eine Einteilung in umwelt- oder euterassoziiert zeigt sich als schwierig, da die verschiedenen Spezies Charakteristika beider Gruppen zeigen können (Pyörälä & Taponen 2009). Blowey & Edmondson (2010) ordnen sie den euterassoziierten Erregern zu. Neben den bereits genannten Arten kommen außerdem *Staphylococcus (S.) epidermidis*, *S. hyicus* (Seffner & Bergmann 1994; Blowey & Edmondson 2010) sowie *S. capitis*, *S. cohnii* (Seffner & Bergmann 1994), *S. intermedius* und *S. xylosus* (Blowey & Edmondson 2010) als Verursacher von Euterinfektionen in Frage.

Weitere Mastitiserreger

Als weniger häufige Mastitiserreger kommen weitere Vertreter der coliformen Bakterien, sonstige Streptokokken, Corynebakterien, Nocardien, Pseudomonaden usw. in Frage. In seltenen Fällen können jedoch auch Mikroorganismen, die nicht den Bakterien zuzuordnen sind - Mykoplasmen, Pilze, Hefen, Algen - zu entzündlichen Prozessen im Euter führen (Deutz & Obritzhauser 2003; Hoedemaker et al. 2007). Diese werden, abgesehen von Mykoplasmen (Hoedemaker et al. 2007; Blowey & Edmondson 2010) den Umwelterregern zugeordnet (Deutz & Obritzhauser 2003; Blowey & Edmondson 2010).

Einteilung der Mastitiserreger

Obwohl sich die Einteilung in euter- und umweltassoziierte Erreger als inkonsistent zeigt, ist diese häufig in der Literatur zum Thema Eutergesundheit zu finden, da sie sich zur Setzung von Maßnahmen zur Mastitisbekämpfung als günstig erwiesen hat. Uneinigkeiten herrschen speziell bezüglich *S. dysgalactiae*, wie zuvor bereits beschrieben, und teilweise auch bzgl. *S. uberis* (Hoedemaker et al. 2007). DNA Analysen konnten zeigen, dass es sich bei Vorkommen von *S. uberis* nicht nur um einen einzelnen Stamm, sondern eine Auswahl mehrerer Stämme handeln kann. Einige dieser Stämme sind dabei wesentlich resistenter und können sich im Euter festsetzen. Dies kann zu chronischen und subklinischen Mastitiden mit schlechten Ausheilungschancen führen. Übertragung

über die Milch stellt bei Infektionen mit diesen Stämmen eine weitere mögliche Kontaminationsquelle dar (Blowey & Edmondson 2010). In manchen Fällen können sich Stämme innerhalb der Bakterienspezies *S. aureus* wie Umwelterreger verhalten (Hoedemaker et al. 2007).

Die Komplexität dieser Erkrankung spiegelt sich nach Harmon (1994) in der Vielzahl der Erreger, in der Verschiedenheit und Intensität der Immunantworten auf diese, und den unterschiedlichen je nach Pathogen mehr oder weniger wirksamen Kontrollmaßnahmen wider.

3.1.3 Zellzahl

Die Zellzahl der Milch ist ein wichtiger Indikator zur Einschätzung der Eutergesundheit bzw. Milchqualität. Die Zellzahl wird im Zuge der Leistungskontrolle bei Milchkühen alle 30 bis 40 Tage gemessen. Der Tankzellzahlgehalt, der von der Molkerei gemessen wird, steht teilweise sogar täglich zur Verfügung. Ihr natürlicher Gehalt in einem gesunden Euter liegt unter 100.000 Zellen/ml Milch, wobei dieser in Abhängigkeit des Laktationsstadiums und des Alters der Kühe schwankt. Kommt es zu einer Infektion, so steigt der Zellgehalt auf über 200.000 Zellen/ml Milch und kann ein Ausmaß von über 1 Mio. Zellen/ml Milch annehmen. Der erhöhte Zellgehalt in der Milch kommt einerseits durch körpereigene Immunkomponenten und Gewebeerstörung, andererseits durch die Präsenz von Bakterien und deren Stoffwechselprodukten, zustande (Hoedemaker et al. 2007). Die durchschnittliche Zellzahl der Fleckvieh- Kontrollkühe lag im Jahr 2015 bei ca. 180.000 (ZuchtData 2015).

Die Verschiedenheit der Mastitiserreger spiegelt sich auch in ihrer Auswirkung auf den Zellgehalt im Milchsekret vor, während und nach einer Euterentzündung wider. Die Unterschiede können dabei einerseits in der Dauer der Zellzahlerhöhung, andererseits in der Höhe des Zellzahlanstiegs liegen (Windig et al. 2010). In einer holländischen Studie wurde dem nachgegangen und Zellzahl-Verlaufsmuster pathogen-spezifischer Mastitiden analysiert. Als Datengrundlagen dienten dabei die Zellzahlergebnisse der Milchleistungskontrolle (de Haas et al. 2002b). Erhöhte Zellzahlen konnten bereits vor dem Auftreten einer klinischen Mastitis, die mit einem der Erreger *S. aureus*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae* oder anderen *Streptokokken* assoziiert waren, festgestellt werden. Vor einer *E. coli* Mastitis war die Zellzahl im Schnitt auf einem niedrigen Niveau. Die Zellzahl stieg rund um eine *E. coli* Mastitis stark an, erreichte jedoch nachher relativ schnell wieder ein übliches Niveau (< 200.000). Nach einer *S. aureus* Mastitis verblieb die Zellzahl hingegen für längere Zeit bis dauerhaft auf einem höheren Level. Die AutorInnen sehen diese charakteristischen Effekte auf den Zellzahlverlauf in der Laktation als wertvolle Indikatoren für den ursächlichen Erreger der klinischen Mastitis. Die Zellzahlergebnisse der Milchleistungskontrolle sehen sie als dafür geeignet (de Haas et al. 2002b).

3.1.4 Bakteriologische Untersuchungen

Untersuchungen auf makroskopischer Ebene sind zur Kontrolle des Eutergesundheitsstatus von enormer Bedeutung, für eine genaue Mastitisiagnostik jedoch häufig nicht ausreichend. Mit einer mikrobiologischen Untersuchung im Labor können – wenn vorhanden – pathogene Krankheitserreger im Euter nachgewiesen werden. Die Identifizierung der ursächlichen Mastitiserreger ermöglicht eine gezielte Vorgehensweise zur Bekämpfung von Mastitis. Denn je nach beteiligter Erregerart und Sensibilität gegenüber Antibiotika verlangt es unterschiedliche Behandlungsstrategien und darüber hinausgehende vorbeugende Managementmaßnahmen (Winter 2009a). Liegt ein Bestandsproblem vor, ermöglichen bakteriologische Untersuchungen es,

sogenannte Leitkeime zu identifizieren (Hoedemaker et al. 2007). Die Qualität der Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen ist maßgeblich von der Milchprobennahme und der nachfolgenden Handhabung abhängig. Die Haut der Zitzenpitze sowie die äußersten Bereiche des Zitzenkanals sind häufig mit Bakterien kontaminiert, die jedoch nicht unbedingt der Grund für die vorliegende Mastitis sind. Um zu ermitteln, welche Erreger tatsächlich die Mastitiserreger sind, sind ein steriles Vorgehen (Vormelken, Zitzenreinigung, Handschuhe, Desinfektion, usw.) bei der Probenentnahme sowie ein schnelles Einsenden der Proben zum Labor unabdingbar (Winter 2009a; Blowey & Edmondson 2010). Die Proben können in Form von Viertelgemelksproben oder Einzeltiergesamtgemelksproben (auch Einzelgemelksproben oder Gesamtgemelksproben genannt) genommen werden, wobei erstere aussagekräftiger sind (Haasmann & Schulz 1994; Winter 2009a).

Interpretation der Ergebnisse

Für die richtige Interpretation der Resultate der bakteriologischen Untersuchung sollten unter anderem auch die Resultate einer äußerlichen Euteruntersuchung, sowie die Höhe der Zellzahl (z.B. Schalmtest) miteinfließen (Obritzhauser 2009; Winter 2009a). Neben einem zum klinischen Bild passenden positiven oder negativen Erregerbefund, können auch falsch positive – Erreger isoliert jedoch Euterviertel klinisch gesund - bzw. falsch negative Proben – kein Erreger nachgewiesen obwohl Infektion vorliegt - immer wieder vorkommen. Als Grund für falsch positive Ergebnisse kann eine Kontamination mit Bakterien oder sonstigen Erregern über das Umfeld oder die Hand des Probenehmers genannt werden. Können im Labor mehrere verschiedene Erreger aus der Milchprobe kultiviert werden, so ist es wahrscheinlich, dass nur einer der nachgewiesenen Erreger der eigentliche Verursacher der Mastitis ist, die anderen auf eine Kontamination der Milch bei der Probenahme zurückzuführen sind. Diese Ergebnisse werden häufig als Mischkultur ausgewiesen. Falsch negative Proben können folgendermaßen zustande kommen: Antibiotikaresten in der Milch, Standardtechnik der Laboratorien nicht ausreichend (z. B. bei Mykoplasmen), Fehler bei Lagerung und/ oder Transport der Milchproben, zu geringe Keimzahl, um Nachweis zu ermöglichen. Eine zu geringe Keimzahl kann einerseits im zeitweiligen Aussetzen des Ausscheidens der Erreger (chronische Fälle), andererseits in der starken Abwehrreaktion des Euters, die dazu führt, dass zum Zeitpunkt der Probennahme die Erreger zerstört sind, begründet sein. Eine erneute Probennahme wird in diesen Fällen empfohlen (Winter 2009a; Blowey & Edmondson 2010).

Werden KNS in Milchproben nachgewiesen, ist nicht eindeutig, ob es sich lediglich um apathogene Zitzen- und Euterhautbesiedler handelt, die über Kontamination in die Milchprobe gelangt sind oder ob sie tatsächlich als Erreger der Mastitis in Frage kommen (Hoedemaker et al. 2007; Blowey & Edmondson 2010). Werden diese Organismen jedoch in Verbindung mit einer Euterinfektion, die zu erhöhten Zellzahlen führt festgestellt, so ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass sie auch dafür verantwortlich sind (Blowey & Edmondson 2010).

3.1.5 Ökonomische und ethische Aspekte

Mastitis ist eine der häufigsten und ökonomisch bedeutsamsten Erkrankungen der Milchkuh weltweit (Hogeveen 2007). In Österreich liegt der Anteil an Abgängen aufgrund von Eutererkrankungen bei ca. 14 % (ZuchtData 2015), die Mastitisersterkrankungsrate der Milchkühe, die in die Zuchtwertschätzung miteinfließen bei 9 – 10 % (Mastitis-Erstdiagnosen - 10 Tage bis 150 Tage p. p.) (Fürst et al. 2016). Euterentzündungen sind mit etlichen Kostenfaktoren verbunden. Diese umfassen tierärztliche Behandlungen, einen generell erhöhten Aufwand, den Rückgang der Milchleistung, nicht nur im Zeitraum der Erkrankung, sondern sehr häufig für die restliche Laktation,

nicht lieferbare Milch durch antibiotische Kontaminierung, erhöhte Remontierung durch verfrühte Merzung der Tiere und herabgesetzte Milchqualität. Zudem sind das Risiko einer erneuten Infektion sowie der Verbreitung der Infektion in der Herde gegeben (Heringstad et al. 2000). Hoedemaker et al. (2007) nennen Kosten, verursacht durch Mastitis, von ca. 75 bis 150 € pro Kuh und Jahr auf einem durchschnittlichen Betrieb.

Carlén et al. (2004) sehen jedoch nicht nur aus ökonomischen, sondern auch aus ethischen Aspekten Handlungsbedarf zur Reduzierung. Darunter fallen die negativen Auswirkungen auf das Wohlbefinden der Tiere und der Einsatz von Antibiotika. Ergebnisse einer Schweizer Studie (97 Betriebe), in der das Ziel unter anderem in der Quantifizierung des Antibiotikaeinsatzes auf Milchviehbetrieben lag, konnten zeigen, dass die meisten antibiotischen Behandlungen im Bereich der Eutergesundheit zum Einsatz kamen. 36 % fielen dabei auf Trockenstelltherapien und 35 % auf Euter- bzw. Zitzenerkrankungen (Menéndez Gonzáles et al. 2010). Die im Zuge des in Österreich laufenden Projekts ADDA durchgeführte Antibiotika Mengenstromanalyse konnte bei Milchvieh ebenfalls Eutererkrankungen als den Hauptverursacher von antibiotischen Behandlungen identifizieren. 29,6 % der antibiotischen Behandlungen kamen in dieser Erhebung aufgrund akuter und chronischer Mastitis sowie anderen Eutererkrankungen, Trockensteller jedoch ausgenommen, zum Einsatz (persönliche Mitteilung Firth, C., 14.07.2017). Die mit dem übermäßigen Einsatz von Antibiotika einhergehende Gefahr der Entwicklung von antimikrobiellen Resistenzen gilt als eine der wichtigsten Bedrohungen der öffentlichen Gesundheit. Die Verabreichung von Antibiotika an Tiere wird als einer der Hauptfaktoren, die zu Resistenzbildung bei pathogenen Bakterien führen, gesehen (Mevius et al. 2007). Es ist daher ein öffentliches Anliegen, den Einsatz dieser zu reduzieren (Bundesministerium für Gesundheit und Frauen 2017). Das Recht auf adäquate Behandlung kranker und leidender Tiere sollte dabei jedoch nicht außer Acht gelassen werden.

3.1.6 Strategien zur Mastitisbekämpfung

Es gibt verschiedene Strategien gegen Mastitisprobleme vorzugehen. Präventiv können über funktionierende Melktechnik, richtiges Melken, Hygiene in Melkstand und im Stall sowie der Leistung entsprechende Fütterung, bereits wichtige Grundvoraussetzungen für gute Eutergesundheit gelegt werden. Bedarf es aufgrund einer Mastitis eine Behandlung, so ist die Therapie nur dann erfolgversprechend, wenn auch die Störfaktoren beseitigt werden (Tischer 2011). Ein greifendes Managementkonzept muss einerseits die Reduktion der Kontaminationsquellen und andererseits die Verbesserungen des Immunstatus der Tiere umfassen (Anacker 2009). Neben Verbesserung der Managementfaktoren, kann auch über züchterische Strategien an die Verbesserung der Eutergesundheit herangegangen werden. Die genetische Verbesserung der Mastitisresistenz ist dabei ein vielversprechender Weg, da sie in einer permanenten genetischen Veränderung der Milchviehherden resultiert. Um Merkmale der Eutergesundheit züchterisch zu bearbeiten ist die Kenntnis über die genetischen Parameter wie Heritabilitäten und genetische Korrelationen vonnöten. Im Folgenden liegt der Fokus auf dem Begriff der Mastitisresistenz, den Merkmalen, die zur Verbesserung der Mastitisresistenz herangezogen werden und den Ergebnissen der genetischen Analysen zu diesen.

3.2 Mastitisresistenz

3.2.1 Definition

Resistenz im Allgemeinen kann nach Rupp & Boichard (2003) zum einen als die Fähigkeit, sich vor Infektionen zu schützen, sie somit zu verhindern, und zum anderen als das Vermögen zur schnellen Erholung von einer Infektion, definiert werden. Im engeren Sinne kann sich Resistenz auf bestimmte Pathogene oder Abwehrmechanismen beziehen (Rupp & Boichard 2003)

Das Wort Resistenz kommt aus dem lateinischen und wird nach Brockhaus (2010) als Widerstandsfähigkeit von Organismen gegen Krankheiten und schädigende Einflüsse definiert (Brockhaus 2010).

3.2.2 Abwehrmechanismen

Würde jeder Kontakt der Zitze bzw. der Zitzenspitze mit Bakterien zu einer Infektion führen, so würde die Gesamthäufigkeit von Mastitiden wohl ein weit höheres Ausmaß annehmen (Blowey & Edmondson 2010). Der Kuh steht jedoch eine Vielzahl an Abwehrmechanismen, um eindringenden Mikroorganismen Einhalt zu gebieten, zur Verfügung (Schukken et al. 1997; Blowey & Edmondson 2010). Unterschiede im Krankheitsverlauf werden unter anderem auf Unterschiede in der Ausprägung dieser Mechanismen in Zusammenhang gebracht (Schukken et al. 1997).

Erste Verteidigungsbarriere

Die ersten Barrieren zum Schutz des Euters vor Infektionen sind mechanische bzw. anatomische (Schukken et al. 1997; Burvenich et al. 2009; Blowey & Edmondson 2010). Komponenten der mechanischen Abwehr sind die Zitzenhaut, der Strichkanal, der Schließmuskel, die Zitzenzisterne sowie eine antimikrobiell wirkende Schicht, bestehend aus Keratin und Lipiden, die die Wand des Strichkanals während der Zwischenmelkzeiten auskleidet. Während der Trockenstehphase schützt in der Regel ein Keratinpfropfen, der sich im Strichkanal bildet, die Zitze vor Eindringlingen (Burvenich et al. 2009; Blowey & Edmondson 2010). Nach Schukken et al. (1997) scheinen abgerundete Zitzen besser hinsichtlich Keratinisierung als Zitzen mit flachem oder eingezogenem Ende zu sein, um die Zitzenform als ein Beispiel für Unterschiede in der Ausprägung der Abwehrbarrieren zu nennen.

Im Großen und Ganzen können weitere Verteidigungsbarrieren in zwei Kategorien gegliedert werden: die angeborene und die erlernte bzw. spezifische Immunität (Schukken et al. 1997).

Angeborene und spezifische Immunität

Die angeborene Immunität ist stetig präsent und setzt sich auf zellulärer Ebene überwiegend aus Faktoren wie Makrophagen, neutrophilen Granulozyten und Epithelzellen zusammen. Lösliche Komponenten, die indem sie das Wachstum der eindringenden Bakterien hemmen oder die Ausschüttung der Abwehrzellen ankurbeln, zur Verteidigung beitragen, sind unter anderem Laktoferrine, Zytokine, Lysozyme und verschiedene Minerale (Eisen, Zink etc.). Die angeborene Immunabwehr ist wenig selektiv und kann im Gegensatz zur erlernten Immunität nicht gesteigert werden. Der Großteil der Mastitiserreger wird durch diese Verteidigungslinie eliminiert. Ihre Ausprägung/Ausformung stellte sich als besonders wichtig für die natürliche Resistenz heraus (Burvenich et al. 2009).

Die erlernte Immunität ist für jeden Erreger hochspezifisch und verändert sich mit wiederholtem Ausgesetztsein gegenüber dem gleichen Erreger (Schukken et al. 1997). Sie beinhaltet zelluläre Komponenten wie Lymphozyten (B-, T-Zellen), die beispielsweise durch Bildung von Abwehrkörpern zur Verteidigung beitragen (Burvenich et al. 2009).

Verschiedene Studien konnten Unterschiede in der Immunreaktion des Wirtes gegenüber verschiedenen Mastitiserregern zeigen (Oviedo-Boyso et al. 2006; Wellnitz & Bruckmaier 2012). Untersuchungen von Bannermann et al. (2004) konnten dies beispielsweise für die Erreger *S. aureus* und *E. coli* demonstrieren, indem sie unterschiedliche Abwehrkörper bzw. Unterschiede in der Menge der Ausschüttung von Abwehrkörpern, in Abhängigkeit des Erregers, nachwiesen. Weiters veranlassten die Ergebnisse die AutorInnen zu der Annahme, dass eine eingeschränkte Zytokinreaktion des Wirtes auf *S. aureus* zu der Fähigkeit des Bakteriums beitragen kann, eine chronische Euterinfektion zu verursachen (Bannermann et al. 2004).

3.2.3 Genetische Analyse des Merkmals Mastitisresistenz

Durch genetische Selektion und technischen Fortschritt konnte die Milchleistung enorm gesteigert werden. Dieser Erfolg war die Basis für das Entstehen der weltweiten Milchindustrie. Die Eingriffe führten jedoch nicht nur zu einer Leistungssteigerung, sondern auch zu einer Veränderung der Immunität der Milchdrüse, d. h. zu einer verminderten Fähigkeit der Tiere, sich vor Mastitiden zu schützen (Sordillo et al. 1997). Milchleistungsmerkmale und Merkmale, die die natürliche Krankheitsresistenz eines gesunden Euters abbilden, stehen in antagonistischer Beziehung (Rupp & Boichard 2003). Die genetischen Korrelationen zwischen Mastitis und dem Merkmal Milchkilogramm liegen beispielsweise bei 0,26 bis 0,45 bei schwedischen Holsteinkühen der ersten bis dritten Laktation (Carlén et al. 2004) oder bei 0,74 beim österreichischen Fleckvieh (Fürst & Fürst-Waltl 2011). Um dieser negativen Beziehung entgegen zu wirken, ist es wichtig, Mastitis ins Zuchtprogramm miteinzubeziehen (Heringstad et al. 2000).

3.2.3.1 Genetische Variabilität und Zucht auf Mastitisresistenz

Die genetische Selektion auf verbesserte Widerstandsfähigkeit gegenüber Krankheiten ist im Wesentlichen auf eine hinreichende genetische Variabilität angeborener und adaptiver Immunmechanismen der Tiere und akkurate Methoden zur Messung der Anfälligkeit für die jeweilige Krankheit angewiesen (Detilleux et al. 1995).

Mastitisresistenz als Merkmal ist enorm komplex. Neben der genetischen Komponente spielen physiologische und umweltbedingte Faktoren, unter anderem der Infektionsdruck, eine Rolle (Rupp & Boichard 2003). Eutergesundheit ist genetisch mit einer Reihe von Merkmalen korreliert. Merkmale, die in Verbindung mit der Verbesserung der Eutergesundheit bzw. der Mastitisresistenz stehen, sind beispielsweise Komponenten der ersten Schutzbarrieren eines Euters (Schukken et al. 1997). Produktionsmerkmale, wie Milchleistung oder Eiweißgehalt der Milch, korrelieren hingegen negativ (Rupp & Boichard 1999). Werden diese in der Zucht stark gewichtet, so ist mit einer Abnahme der Eutergesundheit zu rechnen (Heringstad et al. 2007). Bereits Schukken et al. (1997) weisen darauf hin, dass Eutergesundheit auf dem Zusammenspiel einer Vielzahl von Prozessen basiert und daher dieses Merkmal in Form einer Merkmalskombination behandelt werden sollte. Es ist, gemäß diesen AutorInnen, unwahrscheinlich, Eutergesundheit durch alleinige Konzentration auf einzelne Immunfunktionen zu verbessern. Die vielen möglichen Erkrankungsformen, die damit in Zusammenhang stehenden spezifischen Erreger, die unterschiedliche Erbllichkeit in Abhängigkeit von der Laktationszahl usw. sehen sie als Indizien für die Komplexität (Schukken et al. 1997). Das Problem

der Eutergesundheit züchterisch als einfaches Merkmal zu betrachten, wäre demnach wohl verfehlt bzw. nicht zielführend.

3.2.3.2 Indirekte und direkte Selektion auf Mastitisresistenz – Mastitis und Zellzahl

Zucht auf erhöhte Mastitisresistenz kann auf direkten oder indirekten phänotypischen Merkmalen bzw. einer Kombination daraus basieren (Heringstad et al. 2000; Rupp & Boichard 2003; Fuerst et al. 2011). Messungen des somatischen Zellgehalts oder der Leitfähigkeit der Milch, als Indikatoren für Euterentzündungen bzw. den bakteriologischen Status des Euters, zählen zu den indirekten Merkmalen. Bakteriologische Befunde und Mastitisdiagnosen zählen zu der Gruppe der direkten Merkmale (Rupp & Boichard 2003).

Die Meinungen zur bzw. die Möglichkeiten der züchterischen Nutzung dieser Merkmale sind verschieden, haben sich im Laufe der Zeit jedoch auch verändert.

Der Zellgehalt wird in den meisten Ländern in der monatlichen Leistungskontrolle routinemäßig erhoben (Detilleux 2009) und hat sich, logarithmisch auf SCS transformiert, in vielen Ländern als indirektes Hilfsmerkmal für die Verbesserung bzw. Aufrechterhaltung der Eutergesundheit etabliert (Schukken et al. 1997; Detilleux 2009; Egger-Danner et al. 2015). Die positive Korrelation zwischen der Zellzahl und klinischen Euterentzündungen kennzeichnet, dass beide Merkmale Indikatoren für Eutergesundheit sind. Die genetische Korrelation ist jedoch geringer als 1 und somit kann nicht davon ausgegangen werden, dass sie genau dasselbe Merkmal abbilden (Schukken et al. 1997; Rupp & Boichard 1999; Rupp & Boichard 2003). Weller et al. (1992) kamen durch genetische Analysen zu dem Schluss, dass es ineffizient sei, ein derart niederheritables Merkmal wie klinische Mastitis für Zucht auf höhere Eutergesundheit zu nutzen. Zellzahl mit einer Heritabilität im Bereich der Produktionsmerkmale zogen sie dem direkten Merkmal vor. Die genetische Korrelation zwischen Zellzahl und Mastitis lag in dieser Studie nahe 1 für Versuchsdaten und bei ca. 0,3 für Felddaten. Auch weitere Studien sahen, aus den genannten Gründen, das Merkmal SCS für die genetische Verbesserung der Mastitisresistenz als geeignet an (Heringstad et al. 2000; Zwald et al. 2004b; Bloemhof et al. 2009). Es waren jedoch auch kritischere Stimmen bezüglich dieses Merkmals zu finden: Shook & Schutz (1994) warnten davor, dass die reine Berücksichtigung des somatischen Zellgehalts die Gefahr birgt, akute Euterentzündungen zu übersehen. Sie wiesen darauf hin, dass über die monatlich gemessenen Zellzahlergebnisse nur etwa an die 10 – 20 %, nach Rupp & Boichard (2003) an die 30 % der klinischen Entzündungen erkannt werden können. Dies wird auf die unterschiedliche Dauer der Entzündungen und die verschiedenen, Mastitis verursachenden Pathogene zurückgeführt. Demgegenüber lassen sich chronische Mastitiden (Schukken et al. 1997) oder subklinische Erkrankungen (Ødegård et al. 2004; Koeck et al. 2010b), die zu hohen Zellzahlen über längere Zeit hinweg führen, recht verlässlich über Zellzahlergebnisse erkennen. Unsicherheiten herrschen auch bzgl. der Auswirkungen der Selektion der Kühe auf niedrige Zellzahlen, da die Zellzahl ein Ausdruck der natürlichen Immunreaktion ist und eine Schwächung des natürlichen Immunsystems dadurch nicht ausgeschlossen werden kann (Philipsson & Lindhé 2003). Da sich die Selektion in der Praxis jedoch in erster Linie durch das Ausscheiden von Stieren aus der Zucht, die sehr hohe Zellzahlen vererben bzw. eine hohe Anzahl an Mastitis anfälligen Töchtern haben, zeigt, gehen Philipsson und Lindhé (2003) davon aus, dass diese Form der Selektion keinen negativen Effekt auf die Krankheitsresistenz haben wird. Bevor in Ländern, in denen keine direkten Eutergesundheitsmerkmale zur Verfügung stehen, die Berücksichtigung der Mastitisresistenz im Zuchtprogramm ausbleibt, wird die indirekte Selektion mit Zellzahlen empfohlen, trotz der Risiken und Einschränkungen, die sie birgt. Wird hingegen nur das direkte Merkmal klinische Mastitis als

züchterische Information genutzt, so resultiert dies nach Heringstad et al. (2000) in einer Verbesserung aller biologischen Prozesse, die mit Mastitisresistenz in Zusammenhang stehen (Heringstad et al. 2000). Die Erhebung von direkten Gesundheitsmerkmalen bzw. deren Etablierung ist mit einem enormen Aufwand verbunden, weswegen direkte Merkmale wie klinische Eutererkrankungen nur in wenigen Ländern erfasst und züchterisch genutzt werden (Philipsson & Lindhé 2003; Egger-Danner et al. 2012). Fälle von klinischen Mastitiden wurden längere Zeit nur in den skandinavischen Ländern und Dänemark routinemäßig erfasst (Heringstad et al. 2000), mittlerweile auch in einigen anderen Ländern wie beispielsweise Österreich und Teilen Deutschlands. Es zeigt sich jedoch auch in weiteren Ländern wachsendes Interesse an der Erhebung dieser direkten Gesundheitsinformation (Egger-Danner et al. 2015).

Viele Studien, auch außerhalb der skandinavischen Länder, beschäftigten sich in den letzten zwanzig Jahren mit der genetischen Analyse von klinischen Mastitiden, Zellzahlergebnissen und anderen Merkmalen wie beispielsweise dem Euterexterieur, um ihre Eignung zur genetischen Verbesserung der Eutergesundheit zu überprüfen. Sehr häufig kamen sie zu dem Ergebnis, dass Zellzahl und klinische Mastitiden in Kombination eine gute und sehr effiziente Form der Information für die Selektion darstellen (Schukken et al. 1997; Philipsson et al. 1995; Rupp & Boichard 2003; Carlén et al. 2004; Koeck et al. 2010b). Darüber hinaus plädieren auch einige AutorInnen für die zusätzliche Berücksichtigung von Euterexterieurmerkmalen oder Merkmalen wie Melkbarkeit oder Milchbrüchigkeit, die ebenfalls in positiver Korrelation zueinander stehen, in Form eines sogenannten Eutergesundheitsindex (Schukken et al. 1997; Rupp & Boichard 1999; Zwald et al. 2004a; Bloemhof et al. 2009; Fuerst et al. 2011; Egger-Danner & Fuerst 2014). Die Melkbarkeit ist beispielsweise in Dänemark im Eutergesundheitsindex integriert (Bloemhof et al. 2009), ihre Eignung als Eutergesundheitsmerkmal ist jedoch wiederum umstritten (Rupp & Boichard 1999).

Heritabilitäten Mastitis und Zellzahl

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Heritabilitäten, die in unterschiedlichen Ländern für das Merkmal klinische Mastitis geschätzt wurden. Die Heritabilitäten für klinische Mastitis, geschätzt mit linearen Vater- oder Tiermodellen, liegen zwischen 0,01 und 0,07 (Ødegård et al. 2004; Carlén et al. 2004; Negussie et al. 2008; Bloemhof et al. 2009; Pérez-Cabal et al. 2009; Vallimont et al. 2009; Jury et al. 2010; Koeck et al. 2010a; Windig et al. 2010; Fuerst et al. 2011; Koeck et al. 2012a; Martin et al. 2013; Pritchard et al. 2013), wobei die Schätzwerte überwiegend bei 0,02/ 0,03 liegen. Im Bereich von 0,02 – 0,10 (Zwald et al. 2004a; Heringstad et al. 2005; Negussie et al. 2008; Pérez-Cabal et al. 2009; Vallimont et al. 2009; Koeck et al. 2010b; Hinrichs et al. 2011; Urioste et al. 2012; Martin et al. 2013), zumeist bei 0,07/ 0,08, liegen die Heritabilitäten, wenn sie mit Schwellenwertmodellen geschätzt wurden und somit in der Regel etwas höher als bei der Schätzung mit linearen Modellen. In den angeführten Studien wurde das Merkmal als binär (0/1) definiert (1 steht dabei für erkrankt, 0 für gesund) unter Annahme einer Normalverteilung. Die Informationen basieren dabei auf Diagnosen bzw. Behandlungen von TierärztInnen oder LandwirtInnen. Der Beobachtungszeitraum, in dem die Erkrankungen erhoben wurden, variiert von einigen Tagen vor der Kalbung bis irgendwann inmitten bzw. zum Ende der Laktation. Einige Studien schätzten die Erblichkeitswerte für jede Laktation extra, andere wiederum für alle gemeinsam. Die Werte stammen aus univariaten, bivariaten oder multivariaten Analysen. Die genannten Unterschiede in der Definition, aber auch generelle Rassen- und Länderunterschiede schränken die Vergleichbarkeit der Parameter etwas ein. Hinsichtlich der Eignung der angewendeten Modelle für diese Form der Merkmalsdefinition gibt es sehr unterschiedliche Auffassungen. Hierauf wird jedoch erst im Ergebnis- und Diskussionskapitel eingegangen.

Alternative Merkmalsdefinitionen für Mastitis können beispielsweise die gesamte Anzahl an Mastitiserkrankungen in der Laktation (Vallimont et al. 2009; Wolf et al. 2010; Martin et al. 2013), die Dauer der Erkrankung in Tagen, die Anzahl an Behandlungen (Martin et al. 2013) oder die Anzahl an erkrankten Eutervierteln (Nash et al. 2000), berücksichtigen. Vallimont et al. (2009) behandelten Mastitis zwar als binäres Merkmal, zählten jedoch jede Testtagsmelkung bzw. den Zeitraum dazwischen als eigene Beobachtung. Die Heritabilitäten für diese Merkmale waren bei 0,04 bis 0,11, geschätzt mit einem linearen Tiermodell. Die niedrigen Heritabilitäten der binär definierten Mastitismerkmale führen Wolf et al. (2010) auf die definitionsbedingte geringe Varianz zwischen den Kühen zurück.

Tabelle 1: Literaturübersicht über geschätzte Heritabilitäten (Standardfehler) für klinische Mastitis, definiert als binäres Merkmal (0/ 1). Der Zeitraum der Merkmalerhebung kann sich zwischen den Studien unterscheiden.

h² (SE)	Laktation	Rasse / Land	n	Modell	Autoren
0,04 (k. A.)	alle	Norwegisches Rotvieh (NRF)/ Norwegen	1.372.413	lineares Vatermodell	Ødegård et al. (2004)
0,03 (0,003)	erste	Holstein Friesian (HF)/ Schweden	> 200.000	lineares Tiermodell	Carlén et al. (2004)
0,01 (0,003)	zweite				
0,01 (0,012)	dritte				
0,10 (0,003)	erste	HF/ US	199.827	Schwellenwert Vatermodell	Zwald et al. (2004a)
0,09 (0,003)	alle				
0,08 (0,005)	erste	NRF/ Norwegen	372.227	Schwellenwert Vatermodell	Heringstad et al. (2005)
0,07 (0,005)	zweite				
0,07 (0,006)	dritte				
0,02 (k. A.)	erste	Ayrshire (AY)/ Finnland	119.915	lineares Vatermodell	Negussie et al. (2008)
0,06 (k. A.)				Schwellenwert Vatermodell	
0,03 (0,010)	erste	HF/ Niederlande	35.379	lineares Vatermodell	Bloemhof et al. (2009)
0,03 (0,010)	zweite				
0,04 (0,010)	dritte				
0,07 (0,007)	alle	HF/ Spanien	4.448	lineares Vatermodell	Pérez-Cabal et al. (2009)
0,10 (0,013)				Schwellenwert Vatermodell (probit)	
0,07 (0,009)	alle	HF/ US	118.516	Schwellenwert Vatermodell (probit)	Vallimont et al. (2009)
0,03 (0,004)	alle			lineares Tiermodell	
0,02 (0,004)	erste				
0,02 (0,003)	alle	HF, Jersey (J), Kreuzungen HF – J/ Neuseeland	92.961	lineares Tiermodell	Jury et al. (2010)
0,02 (0,005)	alle	Fleckvieh (FV)/ Österreich	33.855	lineares Tiermodell	Koeck et al. (2010a)
0,08 (0,024)				Schwellenwert Vatermodell	

Literaturübersicht

0,02 – 0,06 (0,010 – 0,020)	alle	FV/ Österreich	43.299	Schwellenwert Vatermodell	Koeck et al. (2010b)
0,03 (k. A.)	erste	HF/ Niederlande	> 100.000	lineares Vatermodell	Windig et al. (2010)
0,02 (k. A.)	zweite				
0,02 (k. A.)	dritte				
0,02 (0,005)	alle	FV/ Österreich	291.913	lineares Tiermodell	Fuerst et al. (2011)
0,09 (0,010)	alle	HF/ Deutschland	> 50.000	Schwellenwert Tiermodell	Hinrichs et al. (2011)
0,02 (0,004)	erste	HF/ Kanada	61.800	lineares Tiermodell	Koeck et al. (2012a)
0,08 (0,010)	erste	HF/ Schweden	327.071	Schwellenwert Tiermodell	Urioste et al. (2012)
0,08 (0,010)	zweite				
0,07 (0,010)	dritte				
0,07 (0,010)	1. – 3.	HF/ Deutschland	48.631	lineares Tiermodell	Martin et al. (2013)
0,09 (0,020)				Schwellenwert Vatermodell (probit)	
0,04 (0,004)	1. – 3.	HF/ UK	124.793	lineares Vatermodell	Pritchard et al. (2013)

Die Heritabilitäten für den durchschnittlichen SCS der Standard- oder der gesamten Laktation (siehe Tabelle 2) reichen von 0,11 bis 0,35 (Ødegård et al. 2004; Negussie et al. 2008; Bloemhof et al. 2009; Koeck et al. 2010b; Martin et al. 2013; Pritchard et al. 2013). Werden die durchschnittlichen SCS über kürzere Abschnitte der Laktation betrachtet, so liegen die Erblichkeitswerte für die frühe Laktation bei 0,09 bis 0,14 (Carlén et al. 2004; Koeck et al. 2010b; Windig et al. 2010; Koeck et al. 2012b) und für den späteren Abschnitt der Laktation bei 0,12 – 0,13 (Windig et al. 2010).

Die Korrelationen zwischen klinischer Mastitis und SCS dieser Studien, dargestellt in Tabelle 3 liegen im Bereich von 0,50 und 0,90 über alle Modelle hinweg. Studien aus Holland und Norwegen konnten zeigen, dass klinische Mastitis für jede Laktation ein eigenes Merkmal darstellen kann. Genetische Korrelationen zwischen klinischer Mastitis in den verschiedenen Laktationen (1. – 3. Laktation) lagen dabei zwischen 0,63 und 0,90 (Heringstad et al. 2005; Bloemhof et al. 2009), wobei die Korrelationen zwischen den aufeinanderfolgenden Laktationen jeweils höher waren als zwischen den nicht aufeinanderfolgenden. Bloemhof et al. (2009) schlossen daraus, dass in Zuchtprogrammen Mastitis in unterschiedlichen Laktationen als unterschiedliches Merkmal behandelt werden sollte.

Tabelle 2: Geschätzte Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler (SE) für logarithmierte Zellzahl (SCS) Merkmale. Der SCS stellt den Durchschnitt über einen bestimmten Laktationszeitraum dar.

h^2 (SE)	Zeitraum Tage p. p.	Modell	n	Rasse/ Land	Laktation	Literatur
0,10 – 0,14 (0,010)	5 - 150	lineares TM	> 200.000	HF/ Schweden	1., 2., 3.	Carlén et al. (2004)
0,11 (k. A.)	6 - 305	lineares VM	1.372.41 3	NRF	alle	Ødegård et al. (2004)
0,12 (k. A.)	gesamte Laktation	lineares VM	119.915	AY/ Finnland	1.	Negussie et al. (2008)
0,35 (k. A.)	5 - 335	lineares VM	21.064	HF/ Niederlande	1., 2., 3.	Bloemhof et al. (2009)
0,09 (0,015)	8 – 100	Schwellen- wert VM	43.299	FV/ Österreich	alle	Koeck et al. (2010b)
0,13 (0,021)	8 - 305					
0,09 – 0,10	bis 150	lineares VM	> 100.000	HF/ Niederlande	1., 2., 3.	Windig et al. (2010)
0,12 – 0,13 (k. A.)	151 - 400					
0,11 (0,011)	5 – 150	lineares TM	53.626	HF/ Kanada	1.	Koeck et al. (2012b)
0,17 (0,010)	bis 305	lineares TM	48.631	HF/ Deutschland	1. – 3.	Martin et al. (2013)
0,14 (0,009)	gesamte Laktation	lineares VM	124.793	HF/ UK	1. – 3.	Pritchard et al. (2013)

TM: Tiermodell; VM: Vatermodell; k. A.: keine Angabe

Tabelle 3: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen klinischer Mastitis (KM) und dem durchschnittlichen SCS, entnommen aus verschiedenen Studien. Die Werte in Klammer geben die Standardfehler an.

r_g (SE)	Rasse/ Land	Zeitraum	Literatur
0,70 – 0,80 (k. A.)	HF/ Schweden	-5/ 5 bis 150 Tage in Milch (TIM)	Carlén et al. (2004)
0,53 (0,03)	NRF	KM: -15 – 305 TIM SCS: 6 - 305 TIM	Ødegård et al. (2004)
0,63 (0,05)	AY/ Finnland	305 TIM	Negussie et al. (2008)
0,50 – 0,88 (k. A.)	HF/ Niederlande	verschiedene Abschnitte	Bloemhof et al. (2009)
0,64 - 0,77 (0,10 – 0,13)	FV/ Österreich	verschiedene Abschnitte (max. 305 TIM)	Koeck et al. (2010b)
0,69 (alle) 0,88 (1. Lakt.)	HF/ US	-10 - 365 TIM	Vallimont et al. (2009)
0,80 - 0,82 (ø 0,05)	HF/ Niederlande	150/ 400 TIM	Windig et al. (2010)
0,76 – 82 (0,02 – 0,04)	HF/ Schweden	KM: -10 bis 150 TIM SCS: 5 – 150 TIM	Urioste et al. (2012)
0,68 – 0,69 (0,07 – 0,08)	HF/ Kanada	5 – 150 TIM 151 – 305 TIM	Koeck et al. (2012b)
0,72 (0,06)	HF/ Deutschland	305 TIM	Martin et al. (2013)
0,23 (<0,01)	HF/ UK	ganze Laktation	Pritchard et al. (2013)

Die Heritabilitäten für Mastitis sind gering und die Effektivität der Nutzung dieses direkten Merkmales wird daher in einigen Studien angezweifelt. In Norwegen konnte jedoch im Zuge eines Experimentes gezeigt werden, dass konsequente Selektion auf eutergesunde Tiere über dieses direkte Merkmal erfolversprechend ist. Nach 5 Generationen konnte in den selektierten Kuhllinien des norwegischen Rotviehs die Mastitishäufigkeit von 11 auf 5 % gesenkt werden (Heringstad et al. 2007).

3.2.3.3 Bakteriologische Milchuntersuchungen als direkte Eutergesundheitsinformation

Bisher wurde lediglich auf Diagnosen bzw. Behandlungen als direkte Eutergesundheitsinformation eingegangen. Es gibt jedoch auch zahlreiche Literaturhinweise, die das Potenzial der Ergebnisse bakteriologischer Milchuntersuchungen hervorheben.

Die Erfassung einer Euterentzündung kann nicht nur in Form von Diagnosen oder tierärztlichen Behandlungen erfolgen, sondern kann auch über bakteriologische Untersuchungen festgestellt werden. Der Schweregrad, die Dauer sowie der Therapieerfolg, sind von Mastitis zu Mastitis, je nach beteiligtem Erreger, verschieden. Das Immunsystem kann abhängig vom eingedrungenen Erreger unterschiedlich reagieren (Schukken et al. 1997; de Vlieghe et al. 2012, Haugaard et al. 2013). So verursachen gram-negative Bakterien häufig akute Entzündungen und erregen speziell Mechanismen des angeborenen Abwehrsystems. Anders verhält es sich mit gram-positiven Bakterien. Diese führen häufig zu chronischen Entzündungen und rufen Reaktionen des spezifischen Immunsystems hervor (Schukken et al. 1997). De Haas et al. (2002b) zeigten, dass Mastitiden, verursacht von verschiedenen Bakterien, unterschiedliche Auswirkungen auf den Verlauf der Zellzahl der Laktation bewirken können. Es wird vermutet, dass die Unterschiede in der Erregerabwehr auf unterschiedliche genetische Kontrolle zurückzuführen sind und genetische Unterschiede in der Empfindlichkeit der Tiere gegenüber verschiedenen Pathogenen existieren (Schukken et al. 1997; Haugaard et al. 2012; Holmberg et al. 2012). Laut Rupp & Boichard (2003) ist die bakteriologische Analyse, die die Erreger- und Viertelbestimmung beinhaltet, sogar die verlässlichste direkte Information. Dieses weniger klassische phänotypische Merkmal könnte dabei helfen, die vielen verschiedenen Facetten der Mastitisresistenz besser anzusprechen (Rupp & Boichard 2003). Ein Problem, das damit jedoch in Verbindung steht, ist, dass die Anfälligkeit für pathogen-spezifische Infektionen nicht anhand von einer einzigen Untersuchung abgeleitet werden kann. Es bräuchte demnach wiederholte Messungen, die auch Informationen zum Beginn und zum Andauern der Infektion geben können. Besonders wichtig wäre dies für Infektionen mit *E. coli* Bakterien (Rupp & Boichard 2003). Laut Miller (1984) bieten bakteriologische Befunde das Maximum an Information über Euterinfektionen. Er meinte dazu jedoch auch, dass ein effektives Nutzen bakteriologischer Untersuchungen die Beprobung aller Kühe einer Herde in regelmäßigen Abständen erfordere und somit auf Populationsebene nicht praktikabel sei. Eine zumindest monatliche Überprüfung des Infektionsstatus des Euters sah er dabei bereits als Minimum.

Für genetische Zwecke wurden bakteriologische Untersuchungen bisher kaum genutzt, da es einerseits sehr aufwendig ist, zu dieser Information zu kommen, und die flächendeckende Implementierung dieser Erhebung mit enormen Kosten verbunden wäre (Rupp & Boichard 2003; Dettloux 2009). Standardisierung und zentrale Erfassung der Ergebnisse der bakteriologischen Milchuntersuchung sind für die züchterische Nutzung der Daten vonnöten. Diese Standards waren in Österreich bisher nicht gegeben, sind jedoch, aufgrund des Bestrebens der Nutzung dieser Information, in Ausarbeitung. In einigen Ländern standen jedoch bakteriologische Untersuchungen,

teils aus Versuchsherden, teils aus routinemäßigen Erhebungen, zur Verfügung. Das Potenzial dieser Information für genetische Zwecke wurde in verschiedenen Studien untersucht. Einige dieser Studien sowie deren Ergebnisse werden im Folgenden dargestellt:

Wie zu Beginn bereits beschrieben, wird die Entzündung von einem oder mehreren Vierteln der Milchdrüse beinahe immer von infizierenden Mikroorganismen verursacht. Über bakteriologische Milchuntersuchungen steril gewonnener Milchproben, können diese Mastitiserreger identifiziert werden. Die Verwendung dieses Datenmaterials, als Basis für die genetische Analyse, ist allen Studien gemein. In Schweden, Dänemark und Norwegen sind seit 1993, 1998 und 2000 Ergebnisse bakteriologischer Untersuchungen verfügbar (Sørensen et al. 2009a; Haugaard et al. 2012; Holmberg et al. 2012). Die Milchproben wurden von LandwirtInnen oder VeterinärmedizinerInnen auf freiwilliger Basis genommen und eingesendet, mit Ausnahme einiger Daten aus Schweden, wo LandwirtInnen um vermehrte Probennahme im Zuge der Teilnahme an einem Projekt zur Tiergesundheit gebeten wurden. Die Gründe der Einsendung variierten, abhängig von den Betrieben. In den Niederlanden standen bakteriologische Befunde aus Erhebungsstudien zur Verfügung. In der ersten Studie waren LandwirtInnen dazu angehalten worden, Milchproben von Kühen mit klinisch veränderten Eutervierteln zu nehmen (de Haas et al. 2002a). In der zweiten bei Verdacht auf subklinische Mastitis, erkennbar durch hohen Zellgehalt in der Milch (Ouweltjes et al. 2008). Der Beobachtungszeitraum variierte von einigen Tagen vor der Kalbung bis irgendwann inmitten bzw. zum Ende der Laktation. In einer Studie aus Deutschland und etwas älteren Studien aus Israel und den USA standen kleinere Datensätze aus Versuchen bzw. Experimenten zur Verfügung. Milchproben wurden entweder von allen Kühen der Herde (Weller et al. 1992; Schafberg et al. 2006), bei klinischer Mastitis (Nash et al. 2000), oder an klar festgelegten Tagen (Wanner et al. 1998; Detilleux et al. 1995) genommen. In allen Studien standen Viertelgemelksuntersuchungen zur Verfügung, lediglich die Studie von Weller et al. (1992) beruhte auf Gesamtgemelksproben.

Überwiegend wurden dieselben Erregerarten in den positiven Milchproben festgestellt. Unterschiede gab es jedoch im Anteil der einzelnen Erreger. Die Erreger mit den höchsten Frequenzen waren *S. aureus*, *KNS*, *E. coli*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae* und andere *Streptokokken*. *S. aureus* war in allen Studien, außer in Dänemark, wo *S. uberis* überwog, der Erreger mit dem höchsten Anteil. *S. aureus* ist ein Pathogen, das sowohl klinische als auch subklinische Mastitiden verursachen kann. Waren subklinische Mastitiden Gegenstand der Untersuchung, so folgten *KNS* an zweiter Stelle (Weller et al. 1992; Holmberg et al. 2012; Haugaard et al. 2013). Infektionen mit *KNS* zeigen in der Regel keine klinischen Anzeichen (Holmberg et al. 2012). Wurden die bakteriologischen Untersuchungen hingegen mit klinischen Mastitiden in Zusammenhang gebracht, so dominierten, nach *S. aureus*, *E. coli* Bakterien und *S. dysgalactiae* (de Haas et al. 2002a; Haugaard et al. 2012).

Die Merkmale, die auf Basis der Erregerinformationen definiert wurden, unterschieden sich deutlich zwischen den Untersuchungen und ebenso die Modelle, die zur Schätzung der genetischen Parameter herangezogen wurden. In einigen wenigen Studien fanden lineare Modelle Anwendung, in den anderen wiederum Schwellenwertmodelle. In den neueren Studien erfolgte die methodische Herangehensweise an die Schätzung vermehrt mittels Bayes-Ansatz und der diesem Ansatz zuzuordnenden Methode des Gibbs-Samplings. Heritabilitäten wurden zumeist nur für die bedeutsamsten Erreger berechnet, die übrigen wurden zu Gruppen zusammengefasst oder nicht beachtet. Überwiegend wurden die Merkmale binär (0/ 1) definiert – Erreger nachgewiesen =1; kein Erreger nachgewiesen/ nicht beprobt = 0 – oder unter Berücksichtigung der Anzahl an Erreger positiven Viertel (Detilleux et al. 1995; Nash et al. 2000, Holmberg et al. 2012). Einige Studien

verwendeten für die Analyse mehrere Beobachtungen pro Kuh, andere wiederum basierten auf Erstdiagnosen bzw. –befunden. In den Modellen wurden häufig die fixen Effekte wie Herde (-Jahr), Jahr-, Saison oder Monat der Kalbung, Monat-Jahr der Probennahme, Laktationszahl, Kalbealter, Rasse bzw. Fremdgenanteil, und zufällige Effekte wie Vater- oder Tierereffekt und permanenter Umwelteffekt berücksichtigt. Auf das Laktationsstadium in Monaten oder Tagen in Milch oder auf die Länge der „Risikoperiode“ bzw. Tage im Versuch, wurde in einigen wenigen Studien zusätzlich korrigiert.

Heritabilitäten und genetische Korrelationen

Einer Literaturübersicht von Miller (1984) sind Heritabilitäten von Merkmalen, definiert auf Basis bakteriologischer Untersuchungen, von 0 bis 20 % zu entnehmen.

Weller et al. (1992) betrachteten bakteriologische Untersuchungen als ein verlässlicheres Kriterium zur Beurteilung der Eutergesundheit als klinische Mastitiden, da damit auch subklinische Infektionen entdeckt werden könnten. Sie publizierten in einer Studie aus Israel Heritabilitäten von 2 % (linear) und 4 % (Schwellenwert) für bakteriologische Euterinfektionen, basierend auf Gesamtgemelksproben von allen Eutervierteln. 45 % der Kühe wurden ein zweites Mal, 17 % sogar ein drittes Mal beprobt. Die genetische Korrelation zwischen Zellzahl (Mittelwert über alle log. Zellzahlergebnisse einer Laktation) und bakteriologischer Infektion lag bei 0,99. Die AutorInnen schlossen daraus jedoch, dass es aufgrund der sehr niedrigen Heritabilitäten für bakteriologische Infektionen und der hohen Korrelation effizienter sei, auf Basis der Zellzahlen ($h^2 = 13\%$) zu selektieren, um Euterinfektionen zu reduzieren (Weller et al. 1992). Für diese Studie waren die Informationen für die einzelnen Erreger zwar vorhanden, für die genetische Analyse wurden sie jedoch alle zusammengefasst. Über 60 % der Infektionen wurden durch *S. aureus* verursacht. In einem weiteren Schritt analysierten die AutorInnen weitere Eutergesundheitsmerkmale basierend auf israelischen Felddaten (> 100.000 Beobachtungen). Sie konnten Heritabilitäten von 1 % und 21 % für Mastitis und Zellzahl, mit genetischen Korrelationen von knapp 0,3 zwischen diesen Merkmalen schätzen. Dies bestätigte erneut ihre zuvor genannte Schlussfolgerung.

Detilleux et al. (1995) führten eine genetische Analyse verschiedener Mastitismerkmale im geburtsnahen Zeitraum bei einer Versuchsherde bestehend aus 137 Holsteinkühen (Iowa, USA) durch. In ihrer Merkmalsdefinition für klinische Mastitis oder Erregerinformation berücksichtigten sie sowohl die Anzahl an infizierten bzw. erkrankten Vierteln, als auch die Anzahl an Infektionen bzw. Mastitiserkrankungen an drei Stichtagen (30 Tage vor, 30 Tage nach und am Tag der Abkalbung). Die beiden Werte wurden letztendlich aufsummiert. Um jedoch Konvergenzprobleme zu vermeiden, wurden für die bakteriologischen Merkmale die Kategorien 0 und ≥ 1 und für klinische Mastitis 0, 1, ≥ 2 angenommen. Für die Erregerinformation, gruppiert in „Major“ (alle *Streptokokken*, *S. aureus*, *KNS*, andere *koagulase-positive Staphylokokken (KPS)*, *coliforme Bakterien*) und „Minor Pathogens“ (*KNS*, *C. bovis*) konnten Heritabilitäten (Schwellenwertmodell) von jeweils 10 % geschätzt werden, für klinische Mastitis ohne Erregerinformation 27 %. Die Standardfehler der Schätzwerte wurden in der Publikation nicht angeführt. Major Pathogens waren in diesen Herden in 3,9 %, Minor Pathogens in 23,8 % der Milchproben zu finden. Für Zucht auf erhöhte Mastitisresistenz schienen den AutorInnen diese Merkmale geeignet, flächendeckend aufgrund der fehlenden Daten jedoch unrealistisch (Detilleux et al. 1995). Wanner et al. (1998), die für 756 Holsteinkalbinnen (Pennsylvania, USA) ebenso an Stichtagen im geburtsnahen Zeitraum (– 3 bis 4 Tage p. p.) bakteriologische Daten erhoben, schätzten Heritabilitäten für verschiedene Mastitiserreger in Höhe von 20 %. Die Merkmale wurden in dieser Studie binär definiert (1 = infiziert, 0 = nicht infiziert),

welches Modell für die genetische Analyse verwendet wurde, geht aus ihrer Beschreibung jedoch nicht hervor.

Nash et al. (2000) (USA) schätzten Heritabilitäten für klinische Mastitis, verursacht durch verschiedene Erreger. Diese reichten von 3 % für *KNS* bis hin zu 25 % für *Streptokokken* (andere als *S. agalactiae*). Wurden alle Organismen oder alle umweltassoziierten Bakterien zu einer Gruppe zusammengefasst, so lagen die Erblichkeitswerte im Bereich von 1 bis 20 %. Die bakteriologischen Untersuchungen wurden bei Vorliegen einer klinischen Mastitis über die gesamte Laktation (≤ 365 Tage) bei Holsteinkühen erster (1.795) und zweiter (1.055) Laktation erhoben. Die Anzahl erkrankter Euterviertel wurde in der Merkmalsdefinition berücksichtigt. Außer für die Gruppe der umweltassoziierten Erreger waren die Heritabilitäten bei Kühen in der ersten Laktation höher als bei Kühen der zweiten Laktation.

In einer niederländischen Studie von de Haas et al. (2002) wurden für spezifische Mastitiserreger und klinische Mastitis mit einem Schwellenwertmodell Heritabilitäten geschätzt, mit der Absicht, das genetische Ausmaß pathogen-spezifischer klinischer Mastitis im Vergleich zu klinischer Mastitis ohne Erregerinformation (in dieser Studie als unspezifisch bezeichnet) abzuschätzen. Der Datensatz umfasste dabei Beobachtungen von ca. 28.700 Kühen verschiedener Laktationen und Rassen, erhoben über die gesamte Laktation (max. 450 Tage). Für die 5 häufigsten Erreger *S. aureus*, *KNS*, *E. coli*, *S. dysgalactiae* und *S. uberis* lagen die Heritabilitäten bei 5 %, 10 %, 6 %, 5 % und 4 %, für unspezifische Mastitis bei 4 %. Die ähnlich hohen Heritabilitäten für pathogen-spezifische und unspezifische Mastitis deuteten darauf hin, dass pathogen-spezifische Resistenz über Selektion verstärkt werden könnte. Da klinische Euterentzündungen in den Niederlanden nicht routinemäßig erhoben wurden, bakteriologische Untersuchungen hingegen schon, betrachteten Oueltjes et al. (2008) diese Form von Information als potentielle klinische und subklinische Mastitisindikatoren. Um dies zu überprüfen, schätzten sie Heritabilitäten für das binäre Merkmal „bakteriologische Untersuchung“ unter der Annahme, dass das Vorliegen eines Euterproblems LandwirtInnen dazu veranlasste, eine Milchprobe zu nehmen. Lag für eine Kuh eine bakteriologische Untersuchung vor, wurde, unabhängig vom Ergebnis, für das Merkmal eine 1 angenommen, eine 0, wenn keine Untersuchung durchgeführt wurde. Unter Anwendung eines linearen Vatermodells resultierte dies in einer Heritabilität von 2 %. Die Häufigkeit des Merkmals lag bei knapp 9 % (70.216 Laktationen). Parallel wurde für subklinische Mastitis, die bei zweimaliger Überschreitung einer Zellzahl von 150.000 / ml angenommen wurde, eine Erbllichkeit von 3 % geschätzt. Die AutorInnen schlossen daraus, dass die zusätzliche Nutzung bakteriologischer Untersuchungen zur Verbesserung der Mastitisresistenz führen könnte.

Die Frage, ob es notwendig sei, zwischen den Pathogenen, die Mastitis verursachen können, zu unterscheiden oder nicht, um Mastitisresistenz züchterisch zu verbessern, veranlasste auch Schafberg et al. (2006), Ergebnisse bakteriologischer Milchproben einer genetischen Analyse zu unterziehen. Eutergesundheit lediglich über klinische Mastisfälle und Zellzahl der Milchleistungskontrolle zu steigern, kritisierten diese AutorInnen als zu mangelhaft, da subklinische Mastitiden und die Mastitisverursacher über diesen Ansatz vernachlässigt würden. Einen Grund dafür sehen die AutorInnen darin, dass sich das Spektrum der Erreger von Euterinfektionen im Laufe der Zeit verändert. Die Beobachtungen zu pathogen-spezifischen Infektionen wurden in den Jahren 1999 bis 2001 in einer einzigen 400 Kuh-Herde in Thüringen in Deutschland erhoben. Bis zu 30 Milchproben je Kuh wurden sowohl von frischlaktierenden als auch von trockenstehenden Tieren entnommen. *KNS* (11,8 %) war mit Abstand die am häufigsten identifizierte Erregergruppe, gefolgt

von den Erregern *S. aureus* (8,6 %), *äskulin-positiven Staphylokokken* (3,2 %), *S. uberis* (1,7 %), *S. dysgalactiae* (5,2 %), *E. coli* (1,2 %) und anderen Bakterien (0,7 %) wie *S. agalactiae* und *C. bovis*. Für Euterinfektionen, verursacht durch *KNS* und *S. aureus*, definiert als binäre Merkmale, errechneten sie Heritabilitäten in der Höhe von 7 % und 3 % mit einem Schwellenwertmodell über univariate Analysen, sowie 9 % und 6 % mit einem linearen Modell über bivariate Analysen mit einem Zellzahlmerkmal. Wurden alle Erreger in einem Merkmal zusammengefasst, waren die Heritabilitäten 6 % (linear) und 5 % (Schwellenwert). Demzufolge scheinen Infektionen durch *KNS* und *S. aureus* unterschiedliche Infektionsformen darzustellen. *KNS* bringen die AutorInnen mit dem Vorliegen von subklinischen Infektionen in Verbindung, die meistens einer Diagnose entgehen. Die Heritabilitäten waren für beide Merkmale gering. Schafberg et al. (2006) erwarten sich durch Selektion auf niedrigere Zellzahlen Verbesserungen hinsichtlich *KNS* Infektionen, Infektionen mit *S. aureus* empfehlen sie jedoch über kurzfristige Maßnahmen (Hygiene) zu kontrollieren.

Pathogen-spezifische Mastitismerkmale wurden von Sørensen et al. (2009a) bei dänischen Holsteinkühen und Haugaard et al. (2012) bei norwegischen Rotviehkühen der ersten Laktation untersucht. Dafür wurden klinische (Haugaard et al. 2012) bzw. klinische und subklinische (Sørensen et al. 2009a) Mastitisdiagnosen mit bakteriologischen Milchuntersuchungen verknüpft. In Dänemark waren *S. uberis*, *S. aureus*, *S. dysgalactiae*, *E. coli* und *KNS*, in Norwegen *S. aureus*, *S. dysgalactiae* und *E. coli* die häufigsten Erreger, die in Folge auch für die genetische Analyse herangezogen wurden. Lag im Zeitraum von + / - 7 Tagen (Haugaard et al. 2012) bzw. - 3 bis + 4 Tagen (Sørensen et al. 2009a) für eine Mastitisdiagnose ein positiver Erregerbefund vor, so wurde für das pathogen-spezifische Mastitismerkmal des jeweiligen Erregers eine 1 angenommen, anderenfalls eine 0. Die Frequenzen der Merkmale lagen von 2,3 bis knapp 3,1 % bei den dänischen und von 0,4 bis 1,9 % bei den norwegischen Erstlingskühen. Mit einem Schwellenwertmodell (probit) schätzten Sørensen et al. (2009a) Heritabilitäten in der Höhe von 4 bis 8 % für die einzelnen Erregermerkmale. Haugaard et al. (2012) schätzte Schwellenwertheritabilitäten (logit) im Bereich von 2 bis 5 %. Für Mastitismerkmale, unabhängig davon, ob Erregerinformation dafür vorlag oder nicht, konnten in diesen Studien etwas höhere Heritabilitäten (6 % in Norwegen, 11 % in Dänemark) geschätzt werden. Die Frequenzen dieser Merkmale lagen bei 14,5 bzw. 23,0 %. Sørensen et al. (2009a) fassten außerdem die häufigsten Erreger zu Gruppen zusammen (gram-positiv, gram-negativ, euterassoziiert, umweltassoziiert), was Erblichkeiten im Bereich von 5 bis 8 % ergab. Der Beobachtungszeitraum begann in beiden Studien kurz vor der Abkalbung und reichte bis zum 300. Laktationstag. In beiden Ländern werden Mastitisbehandlungen routinemäßig erhoben und für die Zuchtwertschätzung herangezogen. Haugaard et al. (2012) schlossen aus ihren Ergebnissen, dass bakteriologische Untersuchungen eine wertvolle Zusatzinformation für die Zuchtwertschätzung darstellen würden. Sørensen et al. (2009a) leiteten ab, dass es von Vorteil wäre, das derzeit im dänischen Eutergesundheitsindex verhaftete Merkmal Mastitis durch pathogen-spezifische Mastitis zu ersetzen. Sowohl in Dänemark als auch in Norwegen wurde das zu diesem Zeitpunkt vorliegende bakteriologische Datenmaterial als zu mangelhaft betrachtet, um es für die Routinezuchtwertschätzung zu nutzen. Das Merkmal Mastitis erscheint den AutorInnen generell als zu allgemein definiert, es wäre ihnen ein Anliegen, neben der Erregerinformation zusätzlich auch den Schweregrad des Mastitisverlaufs (akut, mild, subklinisch, usw.) zu erheben (Sørensen et al. 2009a).

In einer zweiten Studie untersuchten Haugaard et al. (2013) pathogen-spezifische subklinische Mastitis. Wies eine Kuh (erstlaktierend) an zumindest zwei aufeinanderfolgenden Testtagsmelkungen eine Zellzahl von ≥ 100.000 ml/l auf und konnte ausgeschlossen werden, dass

der Zellzahlanstieg auf eine klinische Mastitis zurückging, so wurde für dieses Tier das Vorliegen subklinischer Mastitis angenommen. Dies wurde - soweit möglich - mit Erregerinformationen verknüpft, unter Ausschluss jener, die mit klinischer Mastitis in Zusammenhang stand. Daraus konnten 4 verschiedene pathogen-spezifische Mastitismerkmale für die Erreger *S. aureus* (3,8 %), *S. dysgalactiae* (0,7 %), *S. uberis* (0,4 %) und *KNS* (3,3 %) definiert werden. Mittels Schwellenwertmodell konnten für diese Merkmale Heritabilitäten von 4 % bis 14 % geschätzt werden. Für das Merkmal unspezifische subklinische Mastitis errechneten sie eine Heritabilität von 11 % (Haugaard et al. 2013). Die AutorInnen gehen davon aus, dass die präzisere Definition von Mastitismerkmalen (klinisch und subklinisch), die über bakteriologische Untersuchungen möglich wird, für die Zucht auf Eutergesundheit Vorteile bringen würde. Trotz allem müsste dafür zuerst die Erhebung bakteriologischer Untersuchungen in Norwegen verbessert werden.

Das Vorhandensein von genetischer Varianz für die Anfälligkeit für Mastitis, verursacht durch verschiedene Erreger, war unter anderem das Ziel einer schwedischen Untersuchung (Holmberg et al. 2012). Labordaten aus den Jahren 1993 bis 2004 standen ihnen dafür zur Verfügung. Die häufigsten Erreger, die in den bakteriologisch positiven Untersuchungen festgestellt werden konnten, waren *S. aureus* (35 %), *KNS* (29%), *S. uberis* (13 %), *S. dysgalactiae* (11 %), *E. coli* (4 %) und andere *Streptokokken* (2 %). Der Datensatz für die genetische Analyse beruhte auf Beobachtungen auf Basis von infizierten Eutervierteln. Für jede Kuh konnten somit mehrere Beobachtungen an einem gegebenen Tag vorliegen. Kühe, bei denen in keiner der Milchproben der Euterviertel bakterielles Wachstum festgestellt werden konnte, wurden aus dem Datensatz entfernt, dasselbe galt für einzelne Euterviertel. Da jede Einsendung vom Landwirt begründet war (z.B. erhöhte Zellzahl), betrachteten sie es unangebracht, diese als gesunde Referenzgruppe anzunehmen. Die Merkmale für jeden Erreger wurden binär definiert (1/ 0 = Erreger präsent oder nicht). Die AutorInnen führten in ihrer Publikation keine Heritabilitäten, lediglich die genetische sowie die Varianz des Herdeneffekts an, begründet mit dem Vorliegen von „extreme category problems“, da die meisten Kühe (55 %) nur 1 Beobachtung zählten. Da die Restvarianz auf 1 begrenzt wurde, war es möglich, die Heritabilitäten für diese Studie über Division der genetischen Varianz durch die Summe der genetischen Herden- und Residualvarianz zu berechnen. Die höchsten Erblichkeitswerte wurden dabei für *KNS* (13 %), gefolgt von *S. uberis* (11 %), *S. dysgalactiae* (8 %), *S. aureus* (7 %), *Streptococcus spp.* (4 %) und *E. coli* (2 %) ermittelt. Die AutorInnen schlossen aus ihren Ergebnissen und denen anderer Studien, dass die Differenzierung des Merkmals Mastitisresistenz in mehrere pathogen-spezifische Subresistenzmerkmale, für einige Erreger in höheren Heritabilitäten resultiere. Die genetische Varianz wurde mittels Schwellenwertmodell über die Markov Chain Monte Carlo Methode via Gibbs-Sampling für jedes Merkmal separat geschätzt (Holmberg et al. 2012). Die AutorInnen sehen die Ergebnisse als Bestätigung des Vorhandenseins von erreger-spezifischen genetischen Unterschieden.

Die Ergebnisse der genetischen Analyse der soeben beschriebenen Studien sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Die Heritabilitäten für die Merkmale der einzelnen Erreger liegen im Bereich von 2 und 14 % und die der Erregergruppen zwischen 2 und 10 %, wenn sie mit einem Schwellenwertmodell geschätzt wurden. Überwiegend liegen die Schätzwerte jedoch zwischen 3 und 6 %. Die mit linearen Modellen geschätzten Heritabilitäten, was weit weniger häufig der Fall war, reichen von 3 bis 9 % für die einzelnen Erreger und von 2 bis 25 % für die Erreger, wenn sie zu Gruppen zusammengefasst wurden. Abgesehen von Weller et al. (1992), die an der Effizienz der direkten Merkmale zweifeln, wird den Merkmalen basierend auf bakteriologischen Untersuchungen ausreichend Potenzial als zusätzliche direkte Eutergesundheitsinformation beigemessen.

Genetische Korrelationen

Nicht nur die Höhe der Heritabilität von Merkmalen mit Erregerinformation, sondern auch, ob die Resistenz gegenüber spezifischen Erregern als unterschiedlich betrachtet werden kann und wie stark die genetische Korrelation zwischen diesen bzw. zu Zellzahlmerkmalen und unspezifischen Mastitismerkmalen ist, stand im Fokus der Forschung. In der Studie von Haugaard et al. (2013) stellten sich die AutorInnen zusätzlich die Frage, ob es über bakteriologische Untersuchungen möglich sei, subklinische Mastitiden, die in Norwegen, im Gegensatz zu den Niederlanden, nicht routinemäßig erhoben wurden, identifiziert werden könnten (Haugaard et al. 2013). Sørensen et al. (2009a) und Haugaard et al. (2012) schätzten zwischen den pathogen-spezifischen Mastitismerkmalen genetische Korrelationen, die von 0,45 bis 0,77 (klinisch und subklinisch) und 0,75 bis 0,82 (klinisch) reichten. Zwischen pathogen-spezifischen subklinischen Mastitismerkmalen fanden Haugaard et al. (2013) die niedrigsten Korrelationen zwischen *S. aureus* und KNS ($r_a=0,37$) und die höchsten zwischen *S. dysgalactiae* und *S. uberis* ($r_a=0,70$). Die Korrelationen waren in allen drei Studien positiv und mittel bis hoch, jedoch von 1 verschieden. Die AutorInnen schlossen daraus, dass es sich bei den pathogen-spezifischen Merkmalen um teilweise verschiedene Merkmale handelt. Die Korrelationen zwischen den pathogen-spezifischen Merkmalen und unspezifischer klinischer Mastitis lagen zwischen 0,80 und 0,90 (Haugaard et al. 2012) bzw. zwischen 0,70 und 0,80 zwischen den Erregermerkmalen und unspezifischer subklinischer Mastitis (Haugaard et al. 2013). Die Schätzungen genetischer Korrelationen zwischen verschiedenen Zellzahlmerkmalen und pathogen-spezifischen klinischen und/oder subklinischen Mastitismerkmalen reichten von 0,18 bis 0,99 bei niederländischen Milchkühen (de Haas et al. 2002a), von 0,44 bis 0,69 bei dänischen Holstein-Erstlingskühen (Sørensen et al. 2009b) und von 0,72 bis 0,78 bei norwegischen Rotvieh-Erstlingskühen (Haugaard et al. 2013). Die Zellzahl in diesen Studien wurde im Zuge der Milchleistungskontrolle erhoben. Zur Merkmalsdefinition wurden die Zellzahlergebnisse zum SCS logarithmiert und daraus der Durchschnitt über den Zeitraum des Interesses berechnet. Sørensen et al. (2009b) hatten in dieser Folgestudie einen Datensatz mit Beobachtungen von 226.482 Holsteinkühen. Die Definition der pathogen-spezifischen Merkmale ist identisch mit jener in der zuvor beschriebenen Studie von Sørensen et al. (2009a). Die Frequenzen der einzelnen Erreger, sowie die Heritabilitäten, unterscheiden sich nicht bis marginal vom vorigen Datensatz und werden daher für diese Folgestudie nicht mehr separat angeführt. Die Ergebnisse der genetischen Korrelationen zeigen, dass durch die Selektion gegen ansteigende Zellzahl der Anteil an Infektionen durch diese Erreger sinken sollte, wobei einige stärker betroffen wären als andere (de Haas et al. 2002a; Sørensen et al. 2009b; Haugaard et al. 2013). Die Ergebnisse der genetischen Korrelationen sind in Tabelle 5 dargestellt. Auf die einzelnen Ergebnisse wird in der Diskussion in Kapitel 5.2.2 noch genauer eingegangen.

Tabelle 4: Heritabilitäten (h^2) für pathogen-/erregerspezifische (Mastitis-)Merkmale im Vergleich.

Merkmal	$h^2 \pm SE/SD$	Häufigkeit	Zeitraum	Modell/ Methode	Datenmaterial	Rasse/ Land	Autoren
<i>Staphylococcus aureus</i>	$0,040 \pm 0,009$	3,8 %	gesamte Laktation	Schwellenwert Vatermodell/ Bayes-Ansatz via Gibbs-Sampling	130.733 Kühe 1. Laktation	NRF	Haugaard et al. (2013)
	$0,036 \pm 0,008$	1,9 %	- 30 bis 300 Tage p. p.	Schwellenwert Vatermodell/ Bayes-Ansatz via Gibbs-Sampling	234.088 Kühe 1. Laktation	NRF	Haugaard et al. (2012)
	0,070	35,0 %	nicht eingeschränkt	Schwellenwert Vatermodell/ Markov Chain Monte Carlo via Gibbs Sampling	21.834 Kühe verschiedene Laktationen	HF, Rotvieh/ Schweden	Holmberg et al. (2012)
	$0,039 \pm 0,011$	2,5 %	- 5 bis 300 Tage p. p.	Schwellenwert Vatermodell (probit) Bayes-Ansatz via Gibbs-Sampling	168.158 Kühe 1. Laktation	HF/ Dänemark	Sørensen et al. (2009a)
	$0,030$ $0,062 \pm 0,032$	8,6 %	mehrmals pro Laktation und Trockenstehzeit	Schwellenwertmodell (probit) ASReml lineares Modell (bivariate Analyse)	786 Kühe	keine Rassenangabe, Deutschland	Schafberg et al. (2006)
	$0,050 \pm 0,020$	0,017 %*	0 bis max. 450 Tage p. p.	Schwellenwert Vatermodell/ ASReml	28.695 Kühe alle Laktationen	HF, MRY/ Niederlande	de Haas et al. (2002a)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	$0,140 \pm 0,029$	0,7 %		Schwellenwert Vatermodell			Haugaard et al. (2013)
	$0,021 \pm 0,007$	0,6 %		Schwellenwert Vatermodell			Haugaard et al. (2012)
	0,080	11,0 %		Schwellenwert Vatermodell			Holmberg et al. (2012)

Literaturübersicht

	0,040 ± 0,013	2,5 %	Schwellenwert Vatermodell				Sørensen et al. (2009a)
	0,050 ± 0,030	0,01 %*	Schwellenwert Vatermodell				de Haas et al. (2002a)
<i>Escherichia coli</i>	0,032 ± 0,010	0,4 %	Schwellenwert Vatermodell				Haugaard et al. (2012)
	0,020	4,0 %	Schwellenwert Vatermodell				Holmberg et al. (2012)
	0,050 ± 0,014	2,3 %	Schwellenwert Vatermodell				Sørensen et al. (2009a)
	0,060 ± 0,030	0,02 %*	Schwellenwert Vatermodell				de Haas et al. (2002a)
<i>koagulase-negative Staphylokokken (KNS)</i>	0,100 ± 0,016	3,3 %	Schwellenwert Vatermodell				Haugaard et al. (2013)
	0,130	29,0 %	Schwellenwert Vatermodell				Holmberg et al. (2012)
	0,052 ± 0,013	2,3 %	Schwellenwert Vatermodell				Sørensen et al. (2009a)
	0,070	11,8 %	Schwellenwertmodell				Schafberg et al. (2006)
	0,093 ± 0,052		lineares Modell				
	0,100 ± 0,060	0,01 %*	Schwellenwert Vatermodell				de Haas et al. (2002a)
	0,030 ± 0,002	5,0 %	bis Tag 365	lineares Modell MIXED (SAS Prozedur)	1.860 Kühe	HF/ United States	Nash et al. (2000)
<i>Streptococcus uberis</i>	0,110 ± 0,038	0,4 %	Schwellenwert Vatermodell				Haugaard et al. (2013)
	0,110	13,0 %	Schwellenwert Vatermodell				Holmberg et al. (2012)

Literaturübersicht

	0,079 ± 0,018	3,1 %		Schwellenwert Vatermodell			Sørensen et al. (2009a)
	0,040 ± 0,040	0,01 %*		Schwellenwert Vatermodell			de Haas et al. (2002a)
coliforme Bakterien	0,190 ± 0,005/ 0,170 ± 0,005	6,0 %/ 5,0 %	1./ 2. Laktation bis Tag 365	lineares Modell			Nash et al. (2000)
Streptokokken (andere als <i>S. agalactiae</i>)	0,250 ± 0,010/ 0,120 ± 0,005	9,0 %	1./ 2. Laktation bis Tag 365	lineares Modell			Nash et al. (2000)
Streptokokken (andere als <i>S. uberis</i> , <i>S. dysgalactiae</i>)	0,040	2,0 %		Schwellenwert Vatermodell			Holmberg et al. (2012)
	0,020 ± 0,030	0,008 %*		Schwellenwert Vatermodell			de Haas et al. (2002a)
positiver bakteriologischer Befund	0,050 0,060 ± 0,030	28,7 %		Schwellenwertmodell/ lineares Modell			Schafberg et al. (2006)
bakterielle Infektion	0,045 0,024	22,8 %	binär (0/1)	Schwellenwertmodell/ REML lineares Modell/ REML	7.763 Kühe alle Lakt.	HF/ Israel	Weller et al. (1992)
„Major Pathogens“¹	0,100	3,9 %	-30./ 0./ 30. Tag p. p., wiederholte Messungen	Schwellenwertmodell/ REML	137 Kühe alle Lakt.	HF/ Iowa Versuchsherde	Detilleux et al. (1995)
„Minor Pathogens“²	0,100	23,8 %		Schwellenwertmodell			Detilleux et al. (1995)

Literaturübersicht

	0,080 ± 0,015	6,2 %		Schwellenwert Vatermodell			Sørensen et al. (2009a)
umweltassoziierte Erreger	0,110 ± 0,010/ 0,190 ± 0,010	14,0 %/ 12,0 %	1./ 2. Laktation bis Tag 365	lineares Modell			Nash et al. (2000)
euterassoziierte Erreger	0,058 ± 0,015	6,7 %					
gram-negative Erreger	0,053 ± 0,015	2,4 %		Schwellenwert Vatermodell			Sørensen et al. (2009a)
gram-positive Erreger	0,087 ± 0,015	10,7 %					
alle Mikroorganismen	0,140 ± 0,020 / 0,010 ± 0,010	27,0 % / 22,0 %	1./ 2. Laktation bis Tag 365	lineares Modell			Nash et al. (2000)
negativer bakteriologischer Befund	0,060 ± 0,030	0,012 %*		Schwellenwert Vatermodell			de Haas et al. (2002a)
bakteriologische Untersuchung	0,020 ± 0,004	8,7 %	- 15 bis 400 Tage p. p.	lineares Vatermodell / ASReml	12.379 Kühe verschiedene Laktationen	HF, MRY/ Niederlande	Ouweltjes et al. (2008)

¹ alle *Streptokokken*, *S. aureus*, nicht *aureus* KPS, *coliforme Bakterien*; ² KNS, *C. bovis*; außer in der Studie von Nash et al. (2000) wurden die genannten Merkmale als binär (0/ 1) definiert. * Gesamtfrequenz an der Länge der Risikoperiode pro Kuh und Tag im Versuchszeitraum (de Haas et al. 2002a). Angaben zum Zeitraum, Datenmaterial sowie zu Rasse und Land wurden aus Übersichtsgründen nur einmal je Studie angeführt.

Tabelle 5: Genetische Korrelationen $\pm$ SE/ SD zwischen erregerspezifischer Mastitis, unspezifischer Mastitis und logarithmierten Zellzahlmerkmalen (SCS).

Merkmal	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>koagulase-negative Staphylokokken</i>		<i>Streptococcus uberis</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>			0,71 $\pm$ 0,11	(2)	0,45 $\pm$ 0,18	(2)	0,61 $\pm$ 0,14	(2)	0,63 $\pm$ 0,14	(2)
			0,82 $\pm$ 0,10	(4)	0,80 $\pm$ 0,10	(4)				
			0,59 $\pm$ 0,13	(5)			0,37 $\pm$ 0,12	(5)	0,54 $\pm$ 0,13	(5)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>			0,64 $\pm$ 0,13	(2)	0,64 $\pm$ 0,14	(2)	0,58 $\pm$ 0,13	(5)	0,77 $\pm$ 0,09	(2)
					0,75 $\pm$ 0,14	(4)			0,70 $\pm$ 0,16	(5)
<i>Escherichia coli</i>							0,60 $\pm$ 0,14	(2)	0,63 $\pm$ 0,13	(2)
<i>koagulase-negative Staphylokokken</i>							0,75 $\pm$ 0,10	(2)	0,57 $\pm$ 0,16	(5)
unspezifische klinische Mastitis	0,85 $\pm$ 0,07	(4)	0,87 $\pm$ 0,07	(4)	0,79 $\pm$ 0,09	(4)				
unspezifische subklinische Mastitis	0,72 $\pm$ 0,08	(5)	0,71 $\pm$ 0,09	(5)			0,77 $\pm$ 0,12	(5)	0,75 $\pm$ 0,16	(5)
SCS_150	0,45 $\pm$ 0,23	(1)	0,16 $\pm$ 0,27	(1)	0,74 $\pm$ 0,18	(1)	0,99	(1)	0,62 $\pm$ 0,48	(1)
SCS_170	0,44 $\pm$ 0,12	(3)	0,66 $\pm$ 0,08	(3)	0,54 $\pm$ 0,09	(3)	0,64 $\pm$ 0,09	(3)	0,69 $\pm$ 0,07	(3)
SCS_300	0,47 $\pm$ 0,12	(3)	0,66 $\pm$ 0,09	(3)	0,60 $\pm$ 0,10	(3)	0,62 $\pm$ 0,10	(3)	0,65 $\pm$ 0,07	(3)
SCS_305	0,27 $\pm$ 0,23	(1)	0,04 $\pm$ 0,27	(1)	0,63 $\pm$ 0,17	(1)	0,54 $\pm$ 0,36	(1)	0,47 $\pm$ 0,40	(1)
LSCS	0,76 $\pm$ 0,06	(5)	0,73 $\pm$ 0,08	(5)			0,78 $\pm$ 0,06	(5)	0,72 $\pm$ 0,12	(5)

(1) de Haas et al. (2002a); (2) Sørensen et al. (2009a); (3) Sørensen et al. (2009b); (4) Haugaard et al. (2012); (5) Haugaard et al. (2013); SCS_150 = $\emptyset$ SCS von 0 bis 150 Tage in Milch (TIM); SCS_170 = $\emptyset$ SCS von 5 bis 170 TIM; SCS_300 = $\emptyset$ SCS von 5 bis 300 TIM; SCS_305 = $\emptyset$ SCS von 0 bis 305 TIM; LSCS = $\emptyset$ SCS gesamte Laktation

3.2.3.4 Andere Merkmale der Eutergesundheit

Neben den bisher beschriebenen Merkmalen gibt es viele weitere Informationen, die als Gesundheitsmerkmale für züchterische Zwecke untersucht wurden. In Auswertungen von Detilleux (2009) sowie Egger-Danner et al. (2015) werden beispielsweise die elektrische Leitfähigkeit der Milch, bakteriologische Untersuchungen über PCR (Polymerase Kettenreaktion) oder verschiedene Substanzen, die als Mediatoren in der Immunabwehr der Milchdrüse identifiziert werden konnten, wie NAGase und Laktoferrin, als Indikatoren für Eutergesundheit genannt. Des Weiteren steht die Nutzung genomischer Information im Fokus einiger Studien. Diese Merkmale sind jedoch für diese Arbeit nicht von Relevanz und werden daher auch nicht näher beleuchtet.

3.2.4 Züchterische Situation in Österreich und anderen Ländern

In vielen Ländern basiert die Zucht auf erhöhte Mastitisresistenz auf indirekten Merkmalen (Koeck et al. 2010b; Egger-Danner et al. 2012). Als Vorreiter in der Berücksichtigung direkter Gesundheitsmerkmale im Zuchtprogramm zählen die skandinavischen Länder sowie Dänemark. In Norwegen beispielsweise ist die Zucht auf Mastitisresistenz unter Berücksichtigung indirekter und direkter Merkmale bereits seit über fünfunddreißig Jahren etabliert (Østerås et al. 2007). In Österreich findet für die genetische Verbesserung der Eutergesundheit das Merkmal Mastitisresistenz seit 1998 in Form des indirekten Merkmals Zellzahl Berücksichtigung im Zuchtprogramm. Generell kommt in Österreich seit vielen Jahren funktionellen Merkmalen, mit einer Gewichtung von beinahe 50 % im Gesamtzuchtwert, eine relativ hohe Bedeutung zu (Egger-Danner et al. 2012). Viele Studien speziell aus den nordischen Ländern sprechen deutlich für die Berücksichtigung von direkten Merkmalen wie Erhebungen von klinischen Eutererkrankungen (Heringstad et al. 2000; Rupp & Boichard 2003; Heringstad et al. 2007).

Die österreichische Zucht hat in den letzten zehn Jahren in diesem Bereich nachgezogen. Der skandinavische Ansatz stellte dabei eine wichtige Grundlage bzw. ein wichtiges Leitbild für Österreich dar (Fuerst et al. 2011; Egger-Danner et al. 2012). Im Zuge des mehrjährigen, bundesweiten Projekts „Gesundheitsmonitoring beim Rind“ (GMON), beginnend im Jahr 2005/06, wurde die Erhebung von Gesundheitsdaten etabliert und die Daten für die Nutzung in der Routine-Zuchtwertschätzung aufbereitet. Das Merkmal klinische Mastitis stellt eines der relevanten Gesundheitsmerkmale dar, dessen Erhebung und züchterische Nutzung im Zuge des Projekts erarbeitet wurde (Egger-Danner et al. 2012).

Akute und chronische Mastitisiagnosen und -behandlungen werden von TierärztInnen über elektronische Einrichtungen und von den KontrollassistentInnen, im Zuge der regulären Milchleistungskontrolle, erhoben und in Form von Diagnosecodes an die zentrale EDV-Dienstleistungen GmbH ZuchtData der Arbeitsgemeinschaft österreichischer Rinderzüchter (ZAR) weitergeleitet (Fuerst et al. 2011). Anders als in den nordischen Ländern, in denen jede Mastitiserkrankung über TierärztInnen erhoben wird, erfolgte die Weitergabe der Diagnosen und Behandlungen in Österreich zu Beginn auf freiwilliger Basis (Koeck et al. 2010b), seit dem Jahre 2010 bzw. 2011 ist die Zucht auf Tiergesundheit fixer Bestandteil im Zuchtziel und Zuchtprogramm beim Großteil der Zuchtorganisationen in Österreich. Diese Informationen werden mit den anderen tierspezifischen Daten aus dem Rinderdatenverbund verknüpft und für einerseits züchterische und andererseits jedoch auch für betriebsindividuelle Managementmaßnahmen und statistische Zwecke (z.B. Jahresberichte) herangezogen. Durch ständige Verbesserungen, wie strikte Datenvalidierung, Standardisierung und Sensibilisierung der LandwirtInnen und TierärztInnen, konnten im Jahr 2010 die ersten Zuchtwerte für Mastitis für Fleckviehstiere veröffentlicht werden. Die Zuchtwerte werden

als Relativzuchtwerte, wobei 100 Punkte den Durchschnitt der Population und 12 Punkte die genetische Standardabweichung darstellen, als Information für Züchter publiziert. Zuchtwerte über 100 sind dabei wünschenswert. Die Zuchtwertschätzung basiert auf einem linearen BLUP Tiermodell. Akute und chronische Mastitiden werden für das Merkmal Mastitis zusammengefasst. Auch die Abgänge aufgrund einer Eutererkrankung fließen in die Schätzung mit ein. Die Merkmale sind als binäre Merkmale (0/1) definiert. D.h. Kühe, die innerhalb einer definierten Zeitspanne (10 Tage a. p. bis 150 Tage p. p.) eine Mastitisi Diagnose aufweisen, werden als krank (1) betrachtet, alle übrigen Kühe als gesund (0). Wobei Kühe, die aufgrund einer Eutererkrankung gemerzt wurden, nur dann berücksichtigt werden, wenn sie zuvor mindestens 100 Tage unter Leistungskontrolle gestanden sind (Fuerst et al. 2011). Seit dem Jahr 2013 fließen, zusätzlich zu den österreichischen, auch Mastitisi Diagnosen aus Deutschland als direkte Gesundheitsinformation in die Zuchtwertschätzung für Mastitis mit ein. Zudem wurde ein Index, der sogenannte Eutergesundheitswert (EGW), etabliert, der neben dem direkten Merkmal Mastitis und dem indirekten Merkmal SCS auch Euterexterieurmerkmale - Voreuteraufhängung, Eutertiefe und Strichplatzierung vorne - als Hilfsmerkmale enthält (Fuerst & Egger-Danner 2014). Im August 2013 wurde der EGW erstmals in der Routinezuchtwertschätzung berechnet, veröffentlicht (Fuerst & Egger-Danner 2014) und vorerst mit einer relativen wirtschaftlichen Gewichtung von 9,7% im Gesamtzuchtwert berücksichtigt (Fuerst-Waltl et al. 2016). Im April 2016 wurde das relative wirtschaftliche Gewicht des EGW im Gesamtzuchtwert auf 10 % angehoben (Fuerst-Waltl et al. 2016). Die Ausführungen beziehen sich auf die Rasse Fleckvieh. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die im EGW berücksichtigten Merkmale, sowie über die genetischen Parameter, die in die Schätzung miteinfließen. Auch für die Rasse Braunvieh werden seit 2013 Gesundheitszuchtwerte geschätzt, die ebenfalls im GZW berücksichtigt werden (Fuerst & Egger-Danner 2014).

Tabelle 6: Heritabilitäten (Diagonale) und genetische Korrelationen (Offdiagonale) der Merkmale des Eutergesundheitsindex beim Fleckvieh.

Eutergesundheitsindex - Fleckvieh					
	SCS	Mastitis	Voreuter- aufhängung	Eutertiefe	Strichplatzierung vorne
SCS*	0,10 – 0,13	0,71	0,28	0,40	0,18
Mastitis		0,02	0,38	0,64	0,28
Voreuter- aufhängung			0,21	0,62	0,41
Eutertiefe				0,33	0,34
Strichplatzierung vorne					0,28

* 1., 2., 3. Laktation getrennt; SCS = „Somatic Cell Score“ (Fuerst & Egger-Danner 2014; Fürst et al. 2015).

Die Entwicklung vom Beginn der Erhebung von direkten Mastitisi Diagnosen bis hin zum heute etablierten Eutergesundheitsindex wurde stets von Studien zu genetischen Analysen und Modelleignungen begleitet (z. B. Koeck et al. 2010a, 2010b).

4 Material und Methoden

Das Datenmaterial für die Untersuchungen wurde von der ZuchtData - EDV – Dienstleistungen GmbH – aus dem Rinderdatenverbund sowie von drei österreichischen Qualitätslaboratorien zur Verfügung gestellt. In einem ersten Schritt wurden die vorhandenen Daten aufbereitet und die Daten aus den bakteriologischen Untersuchungen soweit möglich mit den tierspezifischen Informationen aus dem Rinderdatenverbund verknüpft. Auf Basis der deskriptiven Analysen wurden verschiedene Merkmale sowie die statistischen Modelle definiert, um damit die genetischen Parameter - Heritabilitäten und genetische Korrelationen - zu schätzen.

Die Datenaufbereitung, die deskriptive Statistik sowie die Merkmalsdefinition und Datenvalidierung für die genetische Analyse erfolgte mit dem Softwareprogramm SAS (Statistical Analysis System) Version 9.4 (SAS Institute Inc. 2013).

4.1 Datensätze

In den folgenden Unterpunkten soll ein Überblick über Art und Umfang der Rohdaten gegeben werden. Einige Datensätze werden bereits in diesem Kapitel deskriptiv beschrieben, damit spätere Vorgehensweisen nachvollziehbar bleiben. Insgesamt standen 7 Datensätze mit über 10 Millionen Beobachtungen zur Verfügung. In einem ersten Schritt wurden die Daten auf Plausibilität überprüft und korrigiert. Doppelte, unvollständige, fehlerhafte sowie unrealistische Beobachtungen schieden, soweit auffindbar, für spätere Auswertungen aus.

4.1.1 Basisdaten

4.1.1.1 Betriebe – Gesundheitsmonitoring (GMON)

Der Datensatz mit den Basisinformationen stammt von Betrieben, die einerseits am „Gesundheitsmonitoring Rind“ teilnehmen/ -genommen haben und von denen andererseits die Information vorhanden war, dass sie Viertelgemelksproben für bakteriologische Untersuchungen nehmen. Der Datensatz enthielt insgesamt 158.633 Beobachtungen. Die Informationen stammen von insgesamt 153.161 Kühen und 5.096 Betrieben, im Untersuchungszeitraum Anfang Juli 2006 bis Ende Dezember 2014. Einige Kühe wechselten in diesem Zeitraum den Betrieb, einige Betriebe unterbrachen die Teilnahme am Gesundheitsmonitoring in diesem Zeitraum und nahmen sie zu einem späteren Zeitpunkt wieder auf.

4.1.1.2 Kalbedaten

Der Datensatz mit den Kalbe- bzw. Laktationsdaten beinhaltete Kühe, die zwischen Januar 2010 und April 2015 abkalbten. Zumeist waren die Kalbedaten einer Kuh über mehrere Laktationen hinweg verfügbar.

4.1.1.3 Pedigree

Der Pedigreedatensatz umfasste 1.787.273 Kühe mit mehr oder weniger vollständiger Vater-/ Mutterinformation und bot somit die Möglichkeit, auf mindestens 5 Generationen zurückzugreifen.

Übersicht Basisinformationen:

- Betriebsnummer (anonymisiert)
- Lebensnummer Kuh, Vater, Mutter (anonymisiert)
- Identifikationsnummer des betriebsspezifischen Kontrollassistenten (anonymisiert)
- Geburtsdatum Kuh, Vater, Mutter
- Erst- und Zweitkalbedatum der Kuh
- Vorheriges, nächstes sowie aktuelles Kalbedatum der jeweiligen Laktation
- Datum Beginn/ Ende der aktiven Teilnahme am Gesundheitsmonitoring
- Dauer der Teilnahme am Gesundheitsmonitoring je Kuh in Tagen
- Rasse Kuh, Vater, Mutter
- Systemaustrittsdatum Kuh, Vater, Mutter
- Fremdgenanteil
- Anteil der Diagnosen elektronisch von TierärztInnen übermittelt in % (betriebsspezifisch)
- Anteil an Erstdiagnosen eines Betriebes im Zeitraum der aktiven Teilnahme am Gesundheitsmonitoring in %

4.1.2 Gesundheitsdaten

4.1.2.1 Datensatz Mastitisdiagnosen

Für die Analyse wurden Mastitisdiagnosedaten von Betrieben, von denen die Information vorhanden war, dass sie Viertelgemelksproben für bakteriologische Untersuchungen nehmen, aus dem österreichischen GMON zur Verfügung gestellt. Der Datensatz enthielt 59.314 Beobachtungen zu akuten und chronischen Mastitisdiagnosen mit dem dazugehörigen Diagnosedatum. Die Daten stammten von 35.467 Kühen und 3.981 Betrieben. Die Anzahl an Euterentzündungen, die in den Jahren 2005 bis einschließlich 2014 erhoben wurden, umfassten 37.815 (63,8 %) akute und 21.499 (36,2 %) chronische Entzündungen (siehe Tabelle 7). Mehr als 50,0 % der Betriebe verzeichneten weniger als 10 Mastitisdiagnosen. Für 5.829 Kühe im Datensatz wurde sowohl eine akute als auch eine chronische Mastitis diagnostiziert. Ca. 27,0 % der diagnostizierten Kühe hatten mehr als eine (2 - 17) Mastitisdiagnose, ca. 96,0 % eine bis drei Mastitisdiagnosen in diesem Erhebungszeitraum.

Tabelle 7: Anzahl an akuten und chronischen Mastitisdiagnosen sowie Anteil in Prozent an allen Mastitisdiagnosen, erhoben in den Jahren 2006 bis 2014 im Zuge des Gesundheitsmonitoring Rind.

Diagnosejahr	Diagnosen				Anzahl Mastitis gesamt
	akute Mastitis		chronische Mastitis		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
2006	65	49,6	66	50,4	131
2007	1.143	54,4	959	50,4	2.102
2008	2.156	51,6	2.024	48,4	4.180
2009	3.799	61,1	2.419	38,9	6.218
2010	4.498	64,9	2.438	35,2	6.936
2011	5.302	65,0	2.854	35,0	8.156
2012	7.250	66,1	3.724	33,9	10.974
2013	6.850	64,1	3.833	35,9	10.683
2014	6.752	68,0	3.182	32,0	9.934
Summe	37.815		21.499		59.314

In diesem Datensatz kann bis zum Jahr 2012 ein kontinuierlicher Anstieg an Diagnosedaten verzeichnet werden. Ab 2012 scheint sich die Anzahl an Mastitiden pro Jahr auf einem ähnlich hohen Niveau einzupendeln. 2008 wurde ein zusätzlicher Diagnosecode „antibiotisches Trockenstellen“ eingeführt, was die Veränderung des Verhältnisses zwischen akuten und chronischen Mastitiden ab diesem Zeitpunkt erklären mag. Bis 2008 wurde antibiotisches Trockenstellen - aufgrund des fehlenden Diagnosecodes hierfür - fälschlicherweise zu den chronischen Mastitiden gezählt (Koeck et al. 2010b), was sich im ungewöhnlich hohen Anteil bis zu diesem Jahr zeigt. Ab dem Jahr 2009 ist das Verhältnis zwischen akut und chronisch in etwa bei 65:35.

4.1.2.2 Datensatz Abgang

Dieser Datensatz enthielt Informationen zur Abgangsursache von Tieren die zwischen Jänner 2010 und April 2015 abgegangen sind. Der Datensatz bestand aus 190.979 Beobachtungen. Die Daten stammten von 176.131 Kühen.

Tabelle 8 zeigt eine Übersicht über die Abgangsursachen von Jänner 2010 bis einschließlich April 2015. Knapp 5,0 % der Kühe hatten mehr als eine (2 - 14) Abgangsursache in diesem Zeitraum, was sich beispielweise durch einen Betriebswechsel ergeben kann. Im Durchschnitt über die Jahre 2010 bis einschließlich April 2015 sind 14,6 % der Abgangskühe aufgrund einer Eutererkrankung abgegangen.

Tabelle 8: Übersicht über die Abgangsursachen (absolut und %, alle Laktationen) der insgesamt 176.131 Einzeltiere im Datensatz „Abgang“ von Jänner 2010 bis April 2015.

Abgangsursache	Anzahl Kühe	Anzahl Kühe (%)
Alter	12.250	6,6
Leistung	15.491	8,3
Fruchtbarkeit/ Unfruchtbarkeit	45.324	24,3
Seuchen	1.760	0,9
Stoffwechsel	5.791	3,1
Euterkrankheiten	27.159	14,6
Schlechte Melkbarkeit	2.165	1,2
Klauen- und Gliedmaßenkrankungen	15.570	8,4
Verkauf zur Zucht	29.377	15,7
Sonstige Gründe	31.605	16,9
Summe	186.492	100

Zwischen 12,0 und knapp 16,0 % der Kühe der Untersuchungsdaten sind jährlich aufgrund einer Eutererkrankung abgegangen (siehe Tabelle 9). Ein leichter Anstieg ist von den Jahren 2010/ 2011 auf die übrigen Jahre zu verzeichnen.

Tabelle 9: Anzahl (absolut) und % an Kühen aller Laktationen, die in den Jahren 2010 – 2015 aufgrund einer Eutererkrankung abgegangen sind.

Abgangskühe	2010	2011	2012	2013	2014	2015*
absolut	4.250	4.484	5.667	5.426	5.834	1.498
%	12,7	13,6	15,9	15,0	15,1	15,5

*Daten von Jänner bis einschließlich April 2015

Übersicht Gesundheitsdaten:

Folgende Gesundheitsinformationen wurden zur Verfügung gestellt:

- Diagnose akute oder chronische Mastitis
- Diagnosedatum
- Zellzahl je Probemelkung
- Datum der Probemelkung
- Abgangsursache
- Abgangsdatum

4.1.2.3 Datensatz Zellzahl

Dieser Datensatz umfasste die Zellzahlergebnisse und das Datum der Probemelkungen von 10.540 verschiedenen Betrieben und 293.317 verschiedenen Kühen über eine bzw. mehrere Laktationen hinweg. Der Datensatz bestand aus insgesamt 5.864.367 Beobachtungen beginnend im Jänner 2010 bis April 2015. Die Zellzahl wurde in 1.000 pro ml Milch angegeben. Die Zellzahl wurde im 4 bis 5 Wochen Intervall im Zuge der Milchleistungskontrolle erhoben.

4.1.3 Bakteriologische Viertelgemelksuntersuchungen

Für die deskriptive und genetische Analyse wurden Ergebnisse bakteriologischer Milchuntersuchungen (BU) von 3 Qualitätslaboratorien, aus Niederösterreich, Oberösterreich und der Steiermark, bereitgestellt. Jede bakteriologische Untersuchung wurde auf Euterviertel-/ Viertelgemelksbasis ausgegeben. D.h. für jedes untersuchte Euterviertel – vorne links (VL), vorne rechts (VR), hinten links (HL), hinten rechts (HR) - gab es entweder einen positiven oder negativen bakteriologischen Befund. Die Befunde enthielten, abhängig vom Labor, einen Befundcode oder eine Erregerbezeichnung. Der Datensatz enthielt 410.221 Beobachtungen aus den Jahren 2006 bis 2015 von 52.764 Kühen und 8.647 Betrieben.

Übersicht BU – Datensatz:

- Betriebsnummer (anonymisiert)
- Lebensnummer des Tieres (anonymisiert)
- Labor-ID (anonymisiert)
- Befundcode bzw. Befund je Euterviertel
- Probedatum
- Lokationscode bzw. Viertelbezeichnung
- Laborinterne Protokollnummer (anonymisiert)

In Österreich beruhen die Probennahmen für die bakteriologische Milchuntersuchung auf freiwilliger Basis. Ob bakteriologische Untersuchungen gemacht werden, wie viele Kühe bzw. Euterviertel beprobt werden, wann und aus welchen Gründen die Beprobung stattfindet, ist somit abhängig vom Managementkonzept des einzelnen Betriebes. LandwirtInnen steht zudem frei, ob sie bei der Einsendung der Milchproben den Grund der Probennahme im Probenbegleitschreiben anführen. Für diese Arbeit war diese Art der Information nicht vorhanden. Bis dato wurden die Befunde BetreuungstierärztInnen und, abhängig vom Labor, auch dem landwirtschaftlichen Betrieb für weitere Maßnahmen zur Verfügung gestellt. Einheitliche Standards, beispielsweise für die Erregerbezeichnung oder die Angabe der Tieridentifikationsnummer, gab es in Österreich bisher

nicht. Im Zuge des ADDA Projektes wurden jedoch in Zusammenarbeit mit den Laboratorien einheitliche Standards ausgearbeitet, mit dem Ziel, sie in näherer Zukunft flächendeckend zu implementieren. Zudem besteht das Interesse, den Befund der bakteriologischen Untersuchung, erfasst über eine zentrale Schnittstelle, als weitere Information zur Eutergesundheit im Rinderdatenverbund zu ergänzen. Dieser Datensatz stellt einen Pilotdatensatz dar, um das Potenzial dieser Information auf phänotypischer und genetischer Ebene zu untersuchen.

Beschreibung des BU – Pilotdatensatzes

Zwei der drei Laboratorien sind Routine - Qualitätslaboratorien. Bei einem Labor handelt es sich um ein Labor einer Tierarztpraxis. In diesem Labor wurden überwiegend Milchproben von Kühen untersucht, bei denen bereits eine Mastitis diagnostiziert wurde bzw. Verdacht auf Mastitis bestand. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Mastitis ist somit bei bakteriologischen Befunden dieses Labors höher. Die drei Laboratorien, von denen die BU zur Verfügung gestellt wurden, verwendeten unterschiedliche Erregerbezeichnungen in den Befunden der einzelnen Milchproben. Diese mussten für statistische Auswertungen in einem ersten Schritt vereinheitlicht werden. Labor 2 verwendete die empfohlene Codierung der ZuchtData, die beim Aufbau der Schnittstelle entwickelt wurde. Labor 1 und 3 bezeichneten die Bakterien nach der üblichen Systematik (Gattung und Art). Zwischen Labor 1 und 3 zeigten sich einerseits Unterschiede in der Nomenklatur, in einigen Fällen jedoch auch in der Genauigkeit/ Tiefe der bakteriologischen Untersuchungen (siehe Tabelle 10). Labor 1 gab auf den Viertelbefunden in den meisten Fällen, auch bei den seltener vorkommenden Bakterien, den Erreger auf die Art genau an. Hingegen fasste Labor 3 seltener auftretende Bakterien, bzw. für LandwirtInnen weniger bedeutsame Erreger, in den Befunden unter artübergreifenden Bezeichnungen zusammen. Bis dato gibt es in Österreich keine einheitlichen Laborstandards (persönliche Mitteilung Obritzhauser, W., 26.02.2017).

Tabelle 10: Unterschiede zwischen den Laboratorien am Beispiel Staphylokokken.

	Erregerbezeichnung
Labor 1	Staphylococcus warneri Staphylococcus xylosus Staphylococcus canis
Labor 2 (Befundcodes)	8.1.2.103. (Staph. warneri) 8.1.2.104. (Staph. xylosus) 8.1.2.105. (Staph. sp.)
Labor 3	Staphylococcus subspezies (sp.)

Die wichtigsten Mastitiserreger, die auch in der genetischen Analyse berücksichtigt wurden, waren jedoch über alle Laboratorien hinweg einheitlich. Für weitere statistische Auswertungen wurden die Erregerbezeichnungen zwischen den Laboratorien abgeglichen. Die Unterschiede in der Genauigkeit der Erregeruntersuchungen bedingte die Zusammenfassung einzelner Bakterienarten zu artübergreifenden Gruppen. Knapp. 62 % und somit der überwiegende Teil der Daten, stammten von Labor 3. Weniger als 2 % der BU von Labor 2 und ca. 37 % von Labor 1 (siehe Tabelle 11). Dieser Anteil verschob sich nach Korrektur des Datensatzes um ein paar Prozentpunkte. Tabelle 11 zeigt die Anzahl der BU der drei Laboratorien über mehrere Jahre hinweg. Die meisten Untersuchungen erfolgten in den Jahren 2010 - 2014. In den Jahren 2010 und 2011 wurden jährlich über 50.000, und in den Jahren 2012 bis 2014 beinahe 65.000 Milchproben untersucht. In Summe schieden 3.676 (ca. 1 %) BU aufgrund fehlerhafter Befunde, fehlender oder falscher bzw. unrealistischer

Datumsangaben für weitere Analysen aus. Insgesamt gingen 99.903 Beobachtungen, das heißt beinahe ein Viertel, aufgrund der fehlenden Tieridentifikation für nachfolgende Untersuchungen verloren.

Tabelle 11: Anzahl der bakteriologischen Viertelgemelksuntersuchungen (BU) der drei Laboratorien von Jänner 2006 bis inkl. April 2015 mit und ohne Datenkorrektur.

Jahr	Labor 1	Labor 2	Labor 3	Anzahl Gesamt/ Jahr
2006	4	618	-	622
2007	-	850	-	850
2008	-	1.099	-	1.099
2009	104	963	-	1.067
2010	21.530	976	30.284	52.790
2011	22.499	780	30.994	54.273
2012	26.554	903	37.450	64.907
2013	25.597	768	37.970	64.335
2014	26.242	745	33.985	60.972
2015	6.560	-	-	6.560
Gesamt (mit Korrektur)	129.090 (42,0 %)	7.702 (2,5 %)	170.683 (55,5 %)	307.475
Fehlerhaft*	21.218	35	81.493	102.746
Gesamt (ohne Korrektur)	150.308 (36,5 %)	7.737 (1,9 %)	252.176 (61,5 %)	410.221

*Fehlerhaft aufgrund fehlender Tierinformation, fehlender Datumsangaben oder unrealistischer Jahresangaben.

Aufgrund von Schmutz (11.295) oder leeren Proberöhrchen (2.701) konnten 4,6 % (der korrigierten Daten) der Milchproben nicht analysiert werden. Sogenannte „Mischkulturen“ wurden zu den verschmutzten Proberöhrchen gezählt. Die Wahrscheinlichkeit einer Kontamination der Milchproben mit Bakterien aus der Euterumwelt ist bei Vorliegen von Mischkulturen sehr hoch und eine eindeutige Zuordnung eines Erregers erschwert oder unmöglich (Blowey & Edmondson 2010). Tabelle 12 zeigt die Anzahl der unbrauchbaren Milchproben der Laboratorien.

Tabelle 12: Anzahl an leeren und verunreinigten Milchproben der Laboratorien. Die Werte in Klammer geben den prozentualen Anteil an leeren bzw. verunreinigten BU an der Gesamtanzahl (N = 307.475) der BU an.

	<u>Labor 1</u> Anzahl %	<u>Labor 2</u> Anzahl %	<u>Labor 3</u> Anzahl %	Anzahl Proben gesamt
leere Proberöhrchen	870 32,2 %	-	1.831 67,8 %	2.701 ($< 1,0$ %)
verunreinigte Milchproben	9.291 82,3 %	431 3,8 %	1.573 13,9 %	11.295 (3,7 %)
Summe	10.161	431	3.404	13.996 (4,55%)

Neben den unterschiedlichen Erregerbezeichnungen verwendete eines der drei Laboratorien auch andere Viertelbezeichnungen (Lokation), wie in Tabelle 13 dargestellt. Für weitere Analysen wurden die Viertelbezeichnungen auf HL, HR, VL, VR vereinheitlicht. Die bakteriologischen Befunde mit den Lokationscodes L (links) und R (rechts) schieden durch die Korrektur des Datensatzes aus. Nach der

endgültigen Korrektur verblieben 293.479 Viertelgemelksproben, das heißt in etwa 72 % der Ausgangsdaten.

Tabelle 13: Lokationscodes der Laboratorien für die Euterviertel zur Zuordnung der Untersuchungsergebnisse.

Lokationscode	HL	HR	L	LH	LV	R	RH	RV	VL	VR
Labor 1	X	X							X	X
Labor 2	X	X							X	X
Labor 3			X	X	X	X	X	X		

HL = hinten links, HR = hinten rechts, L = links, LH = links hinten, LV = links vorne, R = rechts, RH = rechts hinten, RV = rechts vorne, VL = vorne links, VR = vorne rechts.

Für den überwiegenden Anteil an Kühen, ca. 73,0 %, lag nur einmalig eine BU vor. Für die übrigen Kühe standen zwischen zwei und dreiundfünfzig BU in diesem Zeitraum zur Verfügung, 99,9 % der Kühe im Datensatz hatten eine bis dreizehn Untersuchungen. In 77,0 % der Viertelgemelksproben konnten keine Erreger – auf einem oder mehreren Eutervierteln je Kuh - nachgewiesen werden. 67.515, d. h. 23,0 % der Viertelgemelksuntersuchungen, waren hingegen Erreger positiv. Diese Ergebnisse beziehen sich auf die einzelnen analysierten Euterviertel.

In den hinteren Eutervierteln konnten häufiger Mikroorganismen festgestellt werden als in den vorderen (siehe Tabelle 14). Zwischen der linken und der rechten Euterhälfte zeigten sich keine deutlichen Unterschiede hinsichtlich der Infektionsrate.

Tabelle 14: Anzahl an bakteriologisch positiven Untersuchungen (absolut und %) je Euterviertel.

HL	HR	VL	VR
19.247	19.303	14.263	14.811
28,5 %	28,5 %	21,1 %	21,9 %

HL (hinten links), HR (hinten rechts), VL (vorne links) und VR (vorne rechts).

Die Milchproben werden als Viertelgemelksproben gesammelt und analysiert, im Zuge der Datenaufbereitung wurden diese zusammengefügt. Bei Betrachtung der Laborbefunde auf „Kuhebene“ lagen 41.911 (55,4 %) Beobachtungen mit Erreger positivem Befund und 30.333 (40,1 %) mit Erreger negativem Befund vor. Ein negativer bakteriologischer Befund bedeutet, dass auf keinem der vier Euterviertel Bakterien oder andere Mikroorganismen festgestellt werden konnten. Konnten Bakterien auf zumindest einem der vier Euterviertel nachgewiesen werden, so wurde der Befund hingegen als positiv angenommen. Bei Vorliegen eines positiven Befundes kann mehr als eine Bakterienart auf unterschiedlichen Eutervierteln, aber auch an ein und demselben Euterviertel, vorkommen.

Wie in Tabelle 15 dargestellt, wurden je nach Labor 22,6 %, 35,9 % und 44,0 % negative und 54,2 %, 56,0 % und 72,2 % positive Befunde im betrachteten Zeitraum ausgestellt. Ca. 2,0 bis 8,0 % der Befunde waren aufgrund von Schmutz oder Mischkulturen nicht eindeutig zuordenbar bzw. nicht auswertbar. In einer norwegischen Untersuchung von Haugaard et al. (2012), in der in den Jahren 2000 bis 2009 in etwa 20.000 bakteriologische Milchproben jährlich analysiert wurden, konnten in knapp 40,0 % der BU keine Erreger festgestellt werden, ca. 54,0 % der Befunde waren hingegen positiv. In etwa 14,0 % der Milchproben waren aufgrund von Mischkulturen, leeren oder kaputten Probenbehältnissen oder verdorbener Milch, nicht auswertbar (Haugaard et al. 2012).

Tabelle 15: Verteilung der Anzahl an positiven, negativen und nicht auswertbaren bakteriologischen Befunden zwischen den drei Laboratorien. Die Zahlen in Klammern geben die prozentuale Anzahl an Befunden innerhalb des jeweiligen Laboratoriums an.

	Befund negativ	Befund positiv	nicht auswertbar	Gesamt
Labor 1	11.489 (35,9)	17.895 (56,0)	2.600 (8,1)	31.984
Labor 2	426 (22,6)	1.360 (72,2)	97 (5,2)	1.883
Labor 3	18.418 (44,0)	22.656 (54,2)	752 (1,8)	41.826
Summe	30.333 (40,1)	41.911 (55,4)	4.349 (4,5)	75.693
	72.244 (95,5)			

Die Viertelgemelksproben mit positivem Bakteriennachweis stammen von 33.178 verschiedenen Kühen. Abbildung 1 zeigt die Anzahl an positiven und negativen Befunden in den Jahren 2006 bis April 2015. Die meisten Befunde liegen in den Jahren 2010 bis 2014 vor, was auch die Einschränkung der genetischen Analyse auf diesen Zeitraum bedingte.

In den positiven BU konnten über 50 verschiedene Bakterienarten aus 21 verschiedenen Bakteriengattungen identifiziert werden (siehe Tabelle 16 und Tabelle 17). Neben den Bakterien konnten vereinzelt auch andere mögliche Mastitiserreger wie *Hefen*, *Algen* oder *Schimmelpilze* nachgewiesen werden. Die artenreichsten Gattungen der Untersuchungen stellen die der *Staphylokokken* sowie der *Streptokokken* dar (siehe Tabelle 17). Bakterien dieser Gattungen konnten mit einem Anteil von 47,0 % und 35,0 % der Viertelgemelksuntersuchungen auch mit Abstand am häufigsten festgestellt werden. *Enterobakterien* (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, u. a.) und *Enterokokken* stellen mit 8,7 % und 4,8 % mengenmäßig weitere bedeutsame Familien/ Gattungen dar. *Clostridien*, *Listerien* oder *Aeromonas* konnten hingegen nur in einzelnen Milchproben festgestellt werden.

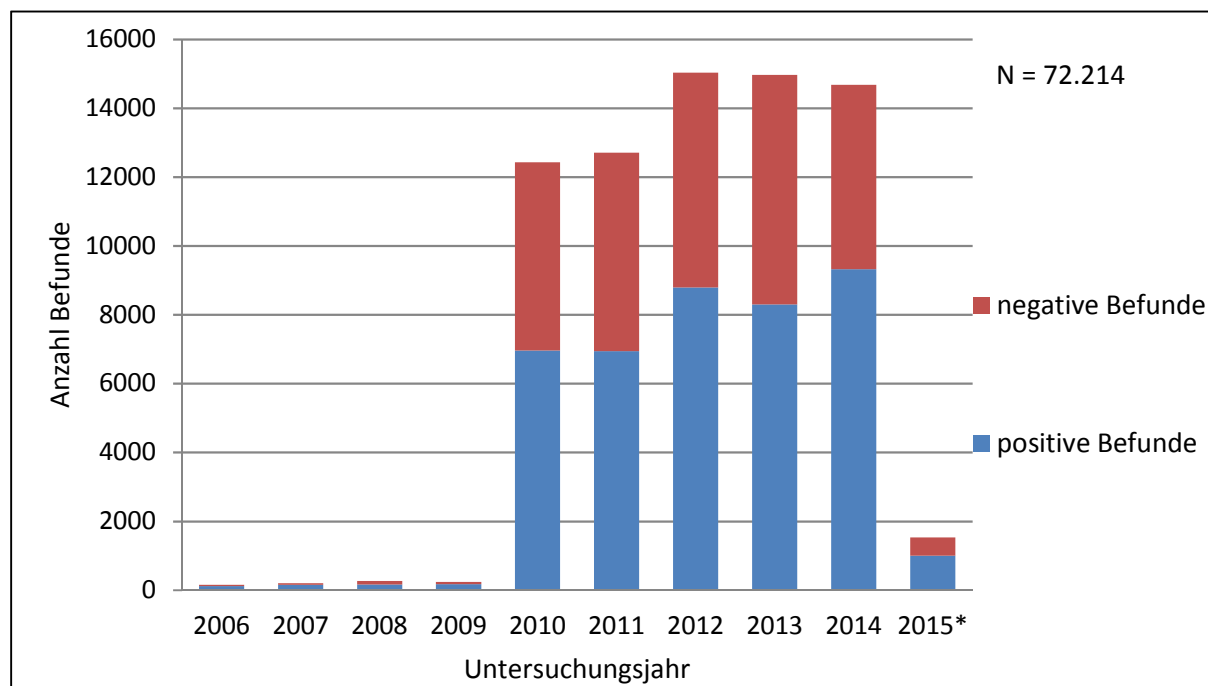


Abbildung 1: Anzahl der positiven und negativen bakteriologischen Milchuntersuchungen pro Jahr (Kuhebene). Analysedaten aus den drei Qualitätslaboratorien. *Daten von Jänner bis inkl. April 2015.

S. aureus ist mit einem Anteil von 26,3 % der positiven Milchuntersuchungen der mit Abstand am häufigsten auftretende Erreger, gefolgt von *S. uberis* mit 15,7 %, *S. dysgalactiae* mit 9,1 % und *E. coli* mit 4,8 % (siehe Tabelle 16). Bakterien der Gruppe der KNS waren in knapp 21,0 % der positiven Milchuntersuchungen anzutreffen und in etwa 10,0 % andere als die bereits genannten *Streptokokken*. Einige Bakterien der Gruppe der KNS und der anderen *Streptokokken* sind in Tabelle 17 dargestellt. Die Bedeutsamkeit einzelner Erreger innerhalb dieser Gruppen kann diesem Datensatz nicht entnommen werden, da zwei der drei Laboratorien diese nicht genauer differenzierten. Nach Gliederung der Bakterien in gram-positive und gram-negative zeigte sich, dass der überwiegende Anteil der Bakterien aus der Gruppe der gram-positiven stammt. Sind in Tabelle 16 oder Tabelle 17 Bakterien nicht artspezifisch, sondern unter „andere“, „spp.“ oder „sp.“ zusammengefasst, so wurde das Ergebnis von den Laboratorien nicht genauer ausgewiesen.

In Tabelle 18 sind die Mikroorganismen der positiven bakteriologischen Untersuchungen für einen besseren Überblick und leichteres Management für weitere Auswertungen, zu Gruppen zusammengefasst. Apathogene Bakterien wie Vertreter der *Acinetobacter* und Laktokokken wurden für die genetische Analyse aus dem Datensatz entfernt. Bedeutsame Erreger sind extra (Artbezeichnung) angegeben, weniger häufig auftretende zu Gruppen zusammengefasst. Die Einteilung erfolgte in Absprache mit dem, die Arbeit betreuenden Tierarzt (Obritzhauser, W.) und einschlägiger Literatur (Heeschen et al. 1994; Obritzhauser 2009; Winter 2009, Madigan et al. 2011).

In einer schwedischen Studie von Holmberg et al. (2012) konnten in den Ergebnissen der BU (Felddaten) insgesamt 80 verschiedene mutmaßliche Pathogene, über einen Zeitraum von 12 Jahren, festgestellt werden. Sechs Erreger bzw. Erregergruppen (*S. aureus*, *E. coli*, KNS, *S. dysgalactiae*, *S. uberis*, andere *Streptokokken*) machten jedoch mit 94,0 % mengenmäßig den überwiegenden Anteil aus.

Tabelle 16: Relative Häufigkeiten der verschiedenen Bakterienspezies, ihrer zugehörigen Gattung sowie Gruppe (Gram Färbung), in den Erreger positiven Viertelgemelksproben drei österreichischer Laboratorien aus den Jahren 2006 bis 2015. Die obligat-pathogenen Bakterien sind fett gedruckt. In der Tabelle werden nur Prozentangaben, die sich über 1 % beliefen, ausgewiesen.

Gruppe	Gattung	Spezies	Anzahl an positiven Untersuchungen (%)	
Gram positive Bakterien	Clostridien	Clostridium perfringens	2	2
		Corynebacteria bovis	27	
	Corynebakterien	Trueperella pyogenes	328	775
		andere Corynebakterien	420	
		Enterokokken	2.144 (3,18 %)	
		Sc. Gr. D (nicht genauer ausgewiesen)	419	3.288
	Enterokokken (Sero-Gruppe D)	Streptococcus bovis	2	(4,87 %)
		Streptococcus faecalis	1.079 (1,60 %)	
		Streptococcus faecium	40	
	Mikrokokken	sonstige Mikrokokken	448	448
	Listerien	Listerien	3	3
	Nokardien	Nocardia asteroides	6	27
		Nokardien	21	
		koagulase-negative Staphylokokken (KNS)	14.040 (20,87 %)	
	Staphylokokken	koagulase-positive Staphylokokken (KPS) außer S. aureus	111	31.908 (47,26 %)
		Staphylococcus aureus	17.757 (26,30 %)	
		Streptococcus agalactiae	527	
		Streptococcus dysgalactiae	6.147 (9,10 %)	24.165
	Streptokokken	Streptococcus uberis	10.587 (15,68 %)	(35,79 %)
		andere Streptokokken	6.904 (10,23 %)	
Zwischensumme				60.616 (89,78 %)

Material und Methoden

Gram negative Bakterien	Acinetobacter	Acinetobacter baumannii	10	15
		Acinetobacter sp.	5	
	Aeromonas	Aeromonas sp.	9	9
	Bacillus	Bacillen	56	56
	Citrobacter	Citrobacter sp.	715	715 (1,06 %)
	Enterobacter	Enterobacter spp.	186	186
	Escherichia	Escherichia coli	3.207	3.207 (4,75 %)
	Klebsiella	Klebsiella pneumonia	186	744 (1,10 %)
		Klebsiella oxytoca	184	
		andere Klebsiellen	374	
	Pasteurellen	Pasteurellen	25	25
	Proteus	Proteus mirabilis	145	288
		Proteus spp.	75	
		Proteus vulgaris	68	
	Pseudomonaden	Pseudomonaden	82	96
		Pseudomonas aeruginosa	14	
	Salmonellen	Salmonella typhimurium	3	6
		Salmonellen	3	
	Serratia	Serratia liquifaciens	24	749 (1,11 %)
		Serratia marcescens	323	
		Serratia odorifera	6	
		Serratia spp.	396	
Zwischensumme				6.096 (9,03 %)
Andere Erreger	Hefen	255	803 (1,19 %)	
	Prototheken (Algen)	129		
	Schimmelpilze	39		
	Sonstige Erreger	380		
Gesamt				67.515 (100 %)

Tabelle 17: Genauere Aufschlüsselung der koagulase-negativen Staphylokokken (KNS), koagulase-positiven Staphylokokken (KPS) außer *S. aureus*, sowie der „anderen Streptokokken“ aus Tabelle 16, sofern diese von den Laboratorien angegeben wurden.

Gruppe	Spezies	Anzahl an positiven Untersuchungen
koagulase-negative Staphylokokken (KNS)	<i>Staphylococcus auricularis</i>	6
	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	153
	<i>Staphylococcus cohnii</i>	3
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (eig. KPS)	57
	<i>Staphylococcus equorum</i>	3
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (eig. KPS)	72
	<i>Staphylococcus hominis</i>	23
	<i>Staphylococcus lentus</i>	7
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2
	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	58
	<i>Staphylococcus simulans</i>	10
	<i>Staphylococcus sp.</i>	177
	<i>Staphylococcus vitulinus</i>	19
	<i>Staphylococcus warneri</i>	44
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	116
	KNS (nicht genauer ausgewiesen)	13.289
KNS	Gesamtsumme	14.040
koagulase-positive Staphylokokken (KPS) außer <i>S. aureus</i>	KPS außer <i>S. aureus</i> (nicht genauer ausgewiesen)	60
	<i>Staphylococcus hyicus</i>	4
	<i>Staphylococcus intermedius</i>	47
KPS	Gesamtsumme	111
andere Streptokokken	<i>Lactococcus garvieae</i>	26
	<i>Lactococcus spp.</i>	16
	<i>Streptococcus canis</i>	508
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	21
	<i>Streptococcus sp.</i>	5.900
	<i>Streptococcus thoraltensis</i>	4
	<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	3
	Streptokokken Gruppe G	419
andere Streptokokken	Gesamtsumme	6.904

Tabelle 18: Auflistung und Häufigkeiten (Anzahl, %) der Mikroorganismen der positiven Milchuntersuchungen nach Einordnung in Gruppen.

Familie	wichtige Vertreter	einzelne Arten, Gattung	Anzahl	%
Staphylokokken	S. aureus		17.757	26,32
	KNS	siehe Tabelle 17	14.040	20,81
	KPS (außer S. aureus)	siehe Tabelle 17	111	0,16
Mikrokokken			448	0,66
Streptokokken	S. agalactiae		527	0,78
	S. dysgalactiae		6.147	9,11
	S. uberis		10.587	15,69
	andere Streptokokken	siehe Tabelle 17	6.862	10,17
Enterokokken		Enterokokken, S. bovis, S. faecalis, S. faecium, Sc. Gr. D	3.288	4,87
Corynebakterien		C. bovis; Trueperella pyogenes, C. spp.	775	1,15
Listerien			3	-
Bacillen			56	0,08
Clostridien		Clostridium perfringens	2	-
Nokardien		Nokardia asteroides, Nokardia spp.	27	0,04
Aeromonas		Aeromonas spp.	9	0,01
Enterobakterien	Escherichia coli		3.207	4,75
	Klebsiella	K. pneumonia, K. oxytoca, K. spp.	744	1,10
	andere Enterobakterien	Citrobacter, Enterobacter spp., Serratia, Salmonellen, Proteus	1.944	2,88
Pasteurellen			25	0,04
Pseudomonaden		P. aeruginosa, P. spp.	96	0,14
Hefen			255	0,38
Schimmelpilze			39	0,06
Prototheken (Algen)			129	0,19
Sonstige Erreger			380	0,56
Gesamtsumme			67.458	100

Für die genetische Analyse wurden nur die bedeutsamsten Arten – *S. aureus*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae*, *E. coli* - sowie die Gruppe der *KNS* herangezogen. Für weitere statistische Auswertungen bzw. Darstellungen wurden nur Bakterien, die in der Auftrittshäufigkeit über die 2 % Grenze hinausgingen, berücksichtigt, alle weiteren wurden unter „andere Erreger“ zusammengefasst.

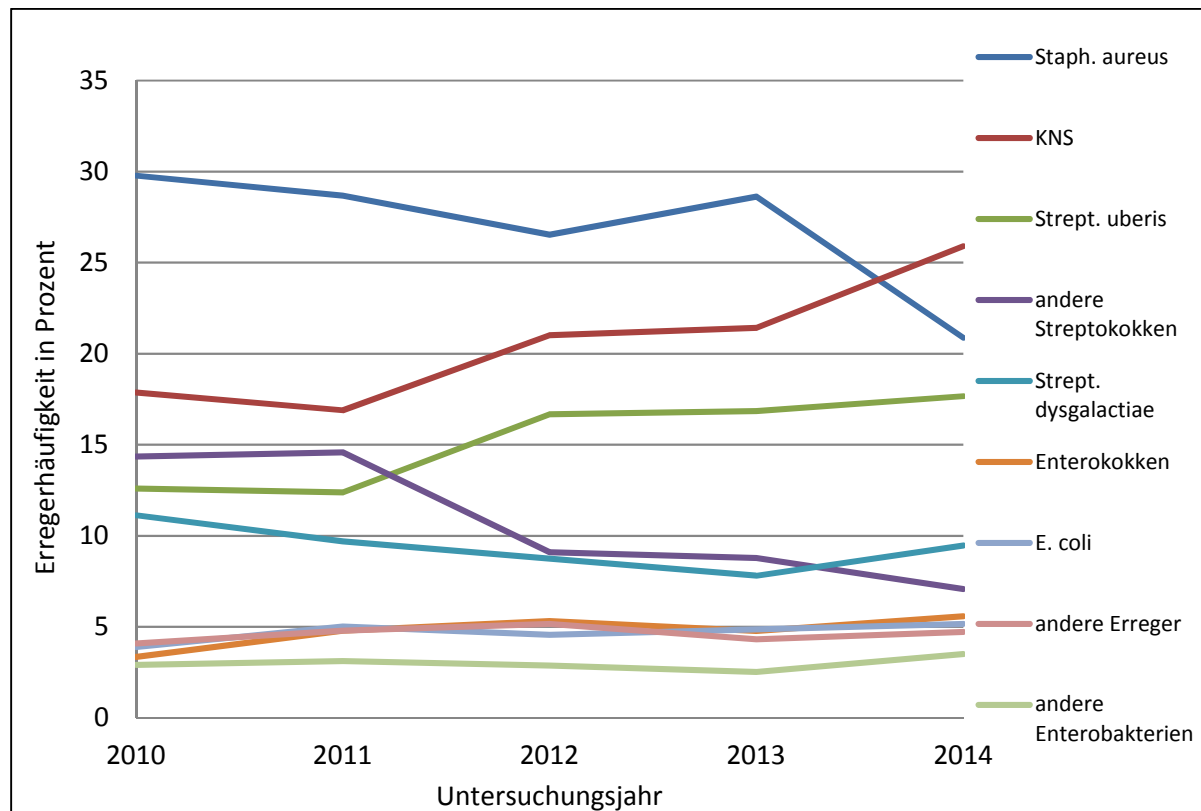


Abbildung 2: Verteilung der Erreger in den positiven bakteriologischen Milchuntersuchungen (Viertelebene) in Prozent pro Jahr. Analysedaten aus drei österreichischen Qualitätslaboratorien. (2010: n = 10.715; 2011: n = 10.873; 2012: n = 13.921; 2013: n = 13.120; 2014: n = 16.013).

Die Verteilung der wichtigsten Bakterien in den positiven Milchuntersuchungen in den Jahren 2010 bis 2014 ist in Abbildung 2 dargestellt. Der Anteil an *KNS* positiven Milchuntersuchungen ist im Laufe der Jahre deutlich angestiegen, auch für *S. uberis* ist ein Anstieg zu verzeichnen. Der Anteil an *S. aureus* positiven Milchuntersuchungen ist im Jahr 2014 deutlich niedriger als in den übrigen Jahren. „Andere Streptokokken“ sind von 2010 bis 2014 in ihrem Anteil um ca. 7 % gesunken. *S. aureus*, *KNS* und *S. uberis* sind mit knapp 64 % der positiven Milchuntersuchungen im Jahr 2014 die Erreger mit dem höchsten Anteil. Ein Grund für Veränderungen in der Verteilung der Erreger im Laufe der Jahre kann beispielsweise eine Abänderung in der Bakterienklassifizierung sein, was in Norwegen zu einem Anstieg an *KNS* und einer Abnahme an *S. aureus* positiven Milchproben führte (Haugaard et al. 2012). Änderungen in der Analysetechnik oder Bakterienklassifizierung sind für die drei Laboratorien der vorliegenden Arbeit nicht bekannt.

4.2 Datenaufbereitung

Für alle weiteren Analysen wurden der Basisdatensatz, mit den Informationen zu den Betrieben, die am Gesundheitsmonitoring teilnehmen/ teilgenommen haben, mit allen weiteren Datensätzen verknüpft und im Zuge einer Datenvalidierung für die deskriptive Statistik sowie die genetische Analyse aufbereitet.

4.2.1 Datenvalidierung GMON Betriebe

Fremdgenanteil: Max. 25 % (Tierebene)

Die genetische Analyse wurde auf die in Österreich bedeutsamste Rasse Fleckvieh beschränkt (ZAR 2015). Der Fremdgenanteil der Fleckviehkühe wurde mit maximal 25 % begrenzt. Durch diese Einschränkung gingen in etwa 0,5 % der Kühe im Datensatz verloren (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Anzahl an Kühen der GMON Betriebe getrennt nach Fremdgenanteil.

Fremdgenanteil in %	Häufigkeit	%	kumulative Häufigkeit	% kumulativ
bis 25	157.819	99,49	157.819	99,49
26 bis 50	732	0,46	158.551	99,95
51 bis 75	73	0,05	158.624	99,99
76 bis 100	9	0,01	158.633	100,00

Mindestanzahl an Erstdiagnosen (Betriebsebene)

In die österreichische Routinezuchtwertschätzung für Gesundheitsmerkmale fließen nur Daten jener Betriebe mit ein, die eine Mindestanzahl von 0,1 Erstdiagnosen je Kuh und Jahr vorweisen können, um Betriebe, deren Aufzeichnungen nicht vollständig sind, zu einem gewissen Grad auszuschließen (ZuchtData 2016). Zur besseren Vergleichbarkeit wurde auch für die vorliegende Arbeit eine Mindestanzahl von 0,1 Erstdiagnosen gewählt. Der Anteil an Erstdiagnosen lag im Bereich von 0,02 % bis 36,50 %. Wie aus Tabelle 20 ersichtlich, fallen durch die Einschränkung auf ein Minimum von 0,10 % Erstdiagnosen 491 Betriebe weg, 4.579 Betriebe des Basisdatensatzes erfüllen dieses Kriterium.

Tabelle 20: Erstdiagnosen je Kuh und Jahr nach Betrieben im Basisdatensatz.

Erstdiagnosen je Kuh und Jahr %	Betriebe			
	Anzahl	%	Anzahl kumulativ	% kumulativ
<0,1	491	9,7	491	9,7
0,1 bis 0,5	3.002	59,2	3.493	68,9
0,5 bis 1,0	1.186	23,4	4.679	92,3
≥1,00	391	7,7	5.063	100,0

Die Gesundheitsdaten werden in Österreich von KontrollassistentInnen im Zuge der Milchleistungskontrolle ermittelt. Eine weitere Form der Erhebung ist die direkte elektronische Übermittlung der Diagnosen an den Rinderdatenverbund durch TierärztInnen (Egger-Danner et al. 2012).

Tabelle 21: Anzahl Betriebe differenziert nach überwiegender Erhebungsmethode der Gesundheitsdaten.

Anteil der überwiegenden Erhebungsart in %	Kontrollassistent	Tierarzt (elektronisch)	Gesamt
50 – 74 %	69	98	167
75 – 99 %	138	212	350
100 %	1.915	721	2.636
Summe	2.122 (67 %)	1.031 (33 %)	3.153

* Zu 1.426 Betrieben fehlten die Angaben zu der Art der Erhebung.

Überwiegend, d.h. zu ca. 67 %, wurden die Gesundheitsdaten der Betriebe im Datensatz durch KontrollassistentInnen erhoben. An etwa einem Drittel der Betriebe wurden die Gesundheitsdaten überwiegend bis vollständig von TierärztInnen elektronisch erfasst (siehe Tabelle 21). Zu knapp 30 % der bisher validierten Betriebe fehlte diese Form von Information.

In den weiteren Schritten wurden die verbleibenden, validierten Daten um die Kalbeinformation, sowie die Mastitisdiagnosen und bakteriologischen Befunde der jeweiligen Laktation, erweitert, um die Merkmalsdefinition zu ermöglichen. Knapp 34 % der BU - Daten konnten den GMON Betrieben zugeordnet werden, d. h. 9.535 von 29.499 negativen Befunden und 14.093 von 40.322 positiven Befunden (Kuhebene). Die übrigen Daten wurden aus der weiteren Analyse ausgeschlossen. Von Kühen, die den Betrieb wechselten, wurde die betreffende Laktation nur in der Zeit berücksichtigt, die sie auf dem Betrieb, auf dem die Abkalbung stattfand, verbrachte. Von Betrieben, die aus welchen Gründen auch immer, die Teilnahme am Gesundheitsmonitoring unterbrochen und wiederaufgenommen haben, wurde der längere Zeitraum der Teilnahme beibehalten, der kürzere hingegen verworfen. Die Beobachtungen von Kühen der ersten zehn Laktationen wurden miteinbezogen, wobei die ersten vier Laktationen getrennt voneinander, die Laktationen ab der fünften (≥ 5) gemeinsam betrachtet wurden. Tabelle 22 soll ein Überblick über die Anzahl an Betrieben und Kühen, die nach der schrittweisen Datenaufbereitung verbleiben, geben.

Tabelle 22: Auswirkung der Datenvalidierung des GMON – Datensatzes auf die Anzahl an verworfenen Betrieben und die Gesamtanzahl an Betrieben und Kühen.

	verworfenen Betriebe	Betriebe	Kühe	Beobachtungen
ursprünglicher Datensatz	-	5.096	156.161	158.633
Fremdgenanteil max. 25 %	26	5.070	152.365	157.819
0,1 % Erstdiagnosen	491	4.579	138.291	142.758
Betriebswechsel, 1.-10. Laktation	325	4.254	120.364	282.014
valide Teilnahme GMON und/oder BU Information	351	3.903	116.970	271.030*

*1 Beobachtung je Kuh und Laktation (Erstbefunde und -diagnosen).

Ein Teil der deskriptiven Statistik berücksichtigt mehrere Beobachtungen (Mastitis, bakteriologische Untersuchungen) pro Kuh und Laktation. In diesem Fall ist die Anzahl an Beobachtungen etwas höher als die, die in Tabelle 22 zuletzt genannt wird, die Einschränkung wurde jedoch auch für diese Auswertungen beibehalten. Beziehen sich die Auswertungen lediglich auf Erstbefunde bzw. Erstdiagnosen, so wird in Text und Tabelle darauf hingewiesen.

4.3 Deskriptive Statistik

Die deskriptive Statistik basiert auf den Beobachtungen der validierten GMON Betriebe (siehe Tabelle 22), eingeschränkt auf Fleckviehkühe mit maximal 25 % Fremdgenanteil. Die Datenauswertungen erfolgten mit dem Statistikprogramm SAS, grafische Darstellungen wurden mittels EXCEL erstellt.

4.4 Genetische Analyse

4.4.1 Merkmalsdefinition

Pathogen-spezifische Merkmale

In den bakteriologischen Milchuntersuchungen konnte eine Vielzahl verschiedener potenzieller Mastitiserreger festgestellt werden. Die meisten Erreger wiesen jedoch eine zu geringe Häufigkeit auf, um in einer genetischen Analyse berücksichtigt werden zu können. Einige Bakterien konnten zwar relativ häufig festgestellt werden, ihr Auftreten gibt jedoch nur bedingt einen Hinweis bzw. eine Garantie auf das Vorliegen einer Mastitis. In der genetischen Analyse wurden daher nur die häufig auftretenden obligat pathogenen Erreger berücksichtigt. Da jüngster Literatur ein vermehrtes Aufkommen von KNS - Mastitis speziell bei erstlaktierenden Kühen zu entnehmen ist (z. B. Pyörälä & Taponen 2009), wurde auch diese Bakterienspezies miteinbezogen. So wurden fünf verschiedene pathogen-spezifische Mastitismerkmale (PSM) definiert:

- *Staphylococcus aureus* (STAPH)
- *Streptococcus uberis* (SUB)
- *Streptococcus dysgalactiae* (SDY)
- *Escherichia coli* (ECO)
- *Koagulase – negative Staphylokokken* (KNS)

Der Zeitraum der Erhebung begann 10 Tage vor der Kalbung und endete mit Laktationstag 250 bzw. 300. Der überwiegende Anteil der bakteriologischen Untersuchungen fand im letzten Laktationsdrittel statt, was zu dem relativ langen Erhebungszeitraum führte. Um präventive Untersuchungen für die Trockenstehphase bis zu einem gewissen Grad doch auszuschließen, wurde jedoch nicht die vollständige Laktation als Erhebungszeitraum berücksichtigt. Die pathogen-spezifischen Merkmale wurden als binär 0/ 1 definiert. Die Merkmalsausprägung „1“ bedeutet, dass für eine Kuh zumindest ein positiver bakteriologischer Befund für den jeweiligen Erreger im definierten Zeitraum vorlag. Dabei wurde nicht unterschieden, ob die Kuh an einem oder an mehreren Eutervierteln, oder verschiedene Erreger auf demselben und/oder anderen Eutervierteln aufwies. Dasselbe galt auch für die anschließend beschriebenen erregergruppen-spezifischen Merkmale. Lag kein bzw. ein negativer bakteriologischer Befund vor, so erhielt die Kuh eine „0“ für das jeweilige Merkmal. Die Frequenzen waren, trotz strikter Datenvalidierung, für alle Bakterien sehr niedrig. Die mittleren Häufigkeiten (Erstbefunde) für die Merkmale STAPH, SDY, SUB, KNS und ECO lagen bei in etwa 0,9 %, 0,5 %, 0,9 %, 0,9 % und 0,4 % bis Tag 250, und bei 1,2 %, 0,6 %, 1,0 %, 1,2 % und 0,4 % bis Tag 300.

In einer weiteren Variante wurden dieselben pathogen-spezifischen Merkmale nicht als binär, sondern als kategorisch 0/ 1/ 2/ 3/ 4 definiert, wobei die jeweilige Zahl der Anzahl an bakteriologisch-positiven Eutervierteln entspricht. Dieser Form der Merkmalsdefinition lag die Idee, dass Kühe, die mehrere infizierte Euterviertel vorweisen, anfälliger für Eutererkrankungen sind, und diese

Information somit Zusatznutzen in einer genetischen Analyse darstellen könnte, zugrunde. Mithilfe des Zeitpunkts der bakteriologischen Untersuchung wurde der Befund der richtigen Laktation zugeordnet.

Erregergruppen-spezifische Merkmale

Aufgrund der niedrigen Erregerfrequenzen wurde neben den pathogen-spezifischen Merkmalen auch für sieben verschiedene erregergruppen-spezifische Merkmale (PSM) eine genetische Analyse durchgeführt. Zur Merkmalsdefinition wurden dazu die verschiedenen Bakterien der bakteriologischen Untersuchung einerseits hinsichtlich ihres Infektionsursprunges in euter- und umweltassoziiert, andererseits hinsichtlich ihrer Zellwandausprägung in gram-positiv (GRAM+) und gram-negativ (GRAM-), gruppiert. Die Merkmale GRAM+ und GRAM- berücksichtigten nur bakteriologische Befunde mit sogenannten „Major Pathogens“ (= Erreger hoher Pathogenität). Für die Unterscheidung in euter- und umweltassoziiert wurde jeweils ein Merkmal, das nur „Major Pathogens“ berücksichtigte und ein zweites, das sowohl „Major Pathogens“ als auch ausgewählte „Minor Pathogens“ berücksichtigte, definiert. Zu guter Letzt umfasste das Merkmal POS alle positiven bakteriologischen Befunde, die im Untersuchungszeitraum ausgestellt wurden. In Tabelle 23 sind die Merkmale mitsamt ihren Vertretern für einen besseren Überblick zusammengefasst.

Tabelle 23: Gruppierung der Bakterien in gram-positive und gram-negative, sowie in euter- und umweltassoziierte Arten, unter Berücksichtigung sogenannter „Major Pathogens“, „Major“ und „Minor Pathogens“ oder aller erhobenen Erreger, zur Merkmalsdefinition.

Gram-positive Bakterien (GRAM+)	„Major Pathogens“
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus dysgalactiae</i> , <i>Streptococcus uberis</i>	
Gram-negative Bakterien (GRAM-)	„Major Pathogens“
<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiellen</i> , andere <i>Enterobakterien</i>	
Euterassoziierte Bakterien (EUTER^M)	„Major Pathogens“
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus dysgalactiae</i>	
Umweltassoziierte Bakterien (UMWELT^M)	„Major“ und „Minor Pathogens“
<i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus uberis</i>	
alle euterassoziierten Bakterien (EUTER^A)	„Major“ und „Minor Pathogens“
<i>Corynebakterien</i> , <i>koagulase-negative Staphylokokken</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus dysgalactiae</i>	
alle umweltassoziierten Bakterien (UMWELT^A)	„Major“ und „Minor Pathogens“
<i>Bacillen</i> , <i>Enterokokken</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Hefen</i> , <i>Klebsiellen</i> , <i>Pasteurellen</i> , <i>Pseudomonaden</i> , <i>Schimmelpilze</i> , <i>Streptococcus uberis</i> , andere <i>Enterobakterien</i> , andere <i>Streptokokken</i>	
alle positiven Befunde (POS)	„Major“ und „Minor Pathogens“
siehe Erreger in Abbildung 4 und Abbildung 5	

Die Einteilung erfolgte in Absprache mit Dr. Obritzhauser und nach Blowey & Edmondson (2010).

Wie die pathogen-spezifischen wurden auch die erregergruppen-spezifischen Merkmale als binär (0/ 1) und in einer zweiten Variante als kategorisch (0/ 1/ 2/ 3/ 4) definiert. Lag für eine Kuh zumindest ein bakteriologischer Befund, beispielsweise eines euterassoziierten Erregers im

definierten Zeitraum vor, so bekam sie für das binäre Merkmal EUTER^M (bzw. EUTER^A) eine „1“, anderenfalls eine „0“. Lag für eine Kuh sowohl ein Befund für einen euterassoziierten als auch für einen umweltassoziierten Erreger vor, so bekam sie für beide Merkmale eine „1“. Die Häufigkeiten (Erstbefunde) für die Merkmale EUTER^M, UMWELT^M, GRAM+, GRAM-, EUTER^A, UMWELT^A und POS lagen bei 1,4 %, 1,3 %, 2,2 %, 0,7 %, 2,2 %, 2,3 % und 4,3 % bis Tag 250 und bei 1,7 %, 1,5 %, 2,7 %, 0,8 %, 3,0 %, 2,7 % und 5,3 % bis Tag 300.

Das Einteilen der Bakterien in die zwei Gruppen euter- und umweltassoziiert ist umstritten. Es gibt Bakterien wie *S. dysgalactiae* oder *KNS*, die Charakteristika beider Gruppen zeigen können. *S. uberis* wird in der Regel zu den umweltassoziierten Mastitiserregern gezählt, einzelne Studien konnten jedoch vereinzelt Stämme innerhalb dieser *Streptokokken* Art nachweisen, die auch Eigenschaften euterassoziierten Erreger an den Tag legen (siehe Kapitel 3.1.2). Basierend auf der Einteilung von Edmondson und Blowey (2010) und unter Absprache mit Dr. Obritzhauser, wurden die verschiedenen Bakterien für diese Arbeit versuchsweise, trotz dieser bekannten Problematik, dieser Gruppierung unterzogen.

Mastitismerkmale (erregerunspezifisch)

Derzeit fließen Mastitisdiagnosen, sowie Abgänge aufgrund einer Eutererkrankung validierter Betriebe von Laktationstag -10 bis 150 p. p. in die Zuchtwertschätzung für Eutergesundheit mit ein. Kühe, die in diesem Zeitraum aus anderen als Eutergesundheitsgründen vom Betrieb abgehen, müssen mindestens 100 Tage unter Beobachtung gestanden sein, um für das Merkmal Mastitis als gesund zu gelten (Fürst et al. 2015).

Im Zuge dieser Arbeit wurden drei verschiedene Mastitismerkmale (MAST) definiert. Die Merkmalsdefinition erfolgte in Anlehnung an die zuvor beschriebenen Kriterien der Zuchtwertschätzung für Mastitis in Österreich. Für die genetische Analyse wurden die binären Merkmale akute (AM), chronische (CM) und unspezifische Mastitis (USM) aufbereitet. Die Merkmale akute und chronische Mastitis basieren auf den jeweiligen Mastitisdiagnosen aus dem GMON. Das Merkmal unspezifische Mastitis hingegen umfasst neben den akuten und chronischen Mastitisdiagnosen auch die Abgänge aufgrund einer Eutererkrankung. Die Mastitisdiagnosen wurden überwiegend im ersten Laktationsdrittel erhoben. Zur besseren Vergleichbarkeit mit den PSM wurde jedoch für die Mastitismerkmale derselbe Zeitraum festgelegt. D. h. wurde im Zeitraum -10 bis 250 bzw. 300 Tage in Milch zumindest einmal eine Mastitis diagnostiziert oder ein Abgang aufgrund einer Eutererkrankung gemeldet, so wurde dem jeweiligen Merkmal eine „1“ zugewiesen, anderenfalls eine „0“. Eine „1“ erhielt eine Kuh unabhängig von der Anzahl an Mastitisdiagnosen oder positiven Befunden im definierten Zeitraum. Kühe, die in diesem Zeitraum aus anderen als Eutergesundheitsgründen vom Betrieb abgingen, mussten mindestens 180 bzw. 225 Tage unter Beobachtung gestanden sein, um für das Merkmal USM als gesund (= 0) zu gelten. Kühe die weder die Kriterien für 0 = gesund, noch für 1 = erkrankt, erfüllten, wurden nicht verworfen, sondern verblieben mit einem Fehlwert (= 999) im Datensatz. Die Häufigkeiten der Erstdiagnosen für AM, CM und USM lagen bei 9,0 %, 5,5 % und 15,2 % bis Tag 250 und bei 9,8 %, 6,9 % und 17,5 % bis Tag 300. Um die Diagnosen der richtigen Laktation zuzuordnen, wurde darauf geachtet, dass das Diagnosedatum zwischen dem Kalbedatum und dem nächsten Kalbedatum lag. Lag kein nächstes Kalbedatum mehr vor, so wurde das Abgangsdatum oder Systemaustrittsdatum herangezogen.

Zellzahlmerkmale

Für die genetische Analyse wurden zwei verschiedene Zellzahlmerkmale (SCS₁₅₀, SCS₃₀₅) definiert. Um eine näherungsweise Normalverteilung der Zellzahlen zu erreichen, wurden die Zellzahlergebnisse mittels der Formel

$$SCS = \log 2 (Zellzahl/100.000) + 3$$

(Rupp & Boichard 2003; Fürst et al. 2015) zum sogenannten somatischen Zellscore (SCS) transformiert.

Die zwei Merkmale unterscheiden sich im definierten Zeitraum der Laktation, in denen sie erhoben wurden. Das Merkmal SCS₁₅₀ errechnete sich aus dem Durchschnitt der SCS im Zeitraum 5 bis 150 Tage nach der Kalbung. Für die Berechnung mussten zumindest drei Zellzahlergebnisse in diesem Zeitraum erfasst worden sein, anderenfalls wurde dieses Merkmal auf fehlend gesetzt. SCS₃₀₅ errechnete sich aus dem Durchschnitt aller Zellzahlergebnisse der Standardlaktation, beginnend mit Tag 5 p. p. Mindestens sechs Probemelkergebnisse mussten für die Berechnung dieses Merkmals vorliegen. Die Mittelwerte für SCS₁₅₀ und SCS₃₀₅ im finalen Datensatz waren 2,1 und 2,4.

Wie im Literaturkapitel bereits angeführt, geht eine Euterentzündung zumeist mit einem Anstieg der Zellzahl einher. Abhängig von der Art der Entzündung bzw. dem für die Entzündung verantwortlichen Erreger, kann der Verlauf des Zellzahlanstieges variieren. So war es auch für diese Arbeit von Interesse, den phänotypischen und genetischen Zusammenhang zwischen den definierten Zellzahlmerkmalen und den pathogen-spezifischen Mastitismerkmalen sowie den Mastitismerkmalen ohne Erregerinformation zu untersuchen.

Tabelle 24: Übersicht über die verschiedenen Merkmalsvarianten.

	pathogen-/erregergruppen-spezifische Merkmale (PSM)		Mastitismerkmale (MAST)		Zellzahlmerkmale (SCS)	
Merkmals-definition	0/ 1		0/ 1		metrisch	
	0/ 1/ 2/ 3/ 4					
Zeitraum	-10 bis 250 Tage p. p.	-10 bis 300 Tage p. p.	-10 bis 250 Tage p. p.	-10 bis 300 Tage p. p.	5 bis 150 Tage p. p.	5 bis 305 Tage p. p.
Merkmale	STAPH, SDY, SUB, ECO, KNS, EUTER ^M , UMWELT ^M , GRAM+, GRAM-, EUTER ^A , UMWELT ^A , POS		AM, CM, USM		SCS_150, SCS_305	

Tabelle 24 soll einen Überblick über die verschiedenen Merkmale und deren unterschiedliche Definitionsvarianten geben. Insgesamt wurden 17 Merkmale definiert. Nicht jede Kuh hatte eine Beobachtung zu jedem Merkmal.

Merkmalskombination

Basierend auf den Ergebnissen der bivariaten Analyse wurden nachträglich einzelne pathogen-spezifische Merkmale mit Mastitismerkmalen kombiniert:

- POS + USM
- POS + „Major Pathogens“ (STAPH, SDY, SUB, ECO)

- AM + STAPH

Die Idee, ausgewählte Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung als zusätzlichen Mastitisnachweis zu nutzen, sollte damit erprobt werden.

4.4.2 Datenaufbereitung

Um den Datensatz auf eine zu bewältigende Größe zu reduzieren, ergab sich die Notwendigkeit, neben den bereits beschriebenen Kriterien, für den Datensatz der genetischen Analyse noch weitere Einschränkungen zu setzen: In die genetische Analyse flossen nur Kalbedaten von Kühen mit einem Erstkalbealter zwischen 19 und 43 Monaten ein. Für jede Kuh mussten zumindest Vater und Mutter bekannt sein. Betriebe mussten wenigstens einen positiven bakteriologischen Befund im untersuchten Zeitraum (2010 - 2014) vorweisen können. Darüber hinaus wurden für die genetische Analyse nur Betriebe berücksichtigt, deren Mastitisdiagnosen überwiegend elektronisch, d. h. von TierärztInnen, erhoben wurden. Erfahrungsgemäß liegen für diese Betriebe vollständigere Gesundheitsdaten vor (Egger-Danner et al. 2013). Zu guter Letzt wurde der Datensatz auf Betriebe mit einer Mindestanzahl von fünfzehn Kühen und auf Stiere mit einer Mindestanzahl von fünf Töchtern im vorliegenden Datensatz eingegrenzt. Tabelle 25 gibt eine Übersicht über die Auswirkung der Dateneinschränkung auf die Größe des Datensatzes.

Tabelle 25: Anzahl Laktationen, Kühe und Betriebe, nach der Ausführung der verschiedenen Schritte der Dateneinschränkung.

Aufbereitungsmaßnahme	Laktationen	Kühe	Betriebe
Ursprungsdatensatz ¹	271.030	116.970	3.903
mind. 1 positive BU	200.231	85.331	2.077
nur elektronische Diagnosen	59.943	25.063	630
15 Kühe je Betrieb	59.925	25.056	627
Erstkalbealter	59.919	25.056	627
5 Töchter je Stier	52.107	21.688	626

¹eingeschränkt auf valide GMON Betriebe und Fleckviehkühe mit max. 25 % Fremdgenanteil.

Der finale Datensatz für die genetische Analyse umfasste somit insgesamt 52.107 Laktationen von 21.688 Fleckviehkühen von 626 Betrieben. Die Fleckviehkühe waren Töchter von 709 verschiedenen Stieren. Beobachtungen bis einschließlich der zehnten Laktation wurden miteinbezogen, wobei die Anteile der ersten, zweiten, dritten, vierten und $\geq$ fünften Laktation in etwa 25 %, 21 %, 18 %, 14 % und 23 % betragen.

Der Pedigreedatensatz für das lineare Tiermodell umfasste 68.548 Tiere bei Einbeziehen der Verwandtschaftsinformation über fünf Generationen. Der Pedigreedatensatz für das Schwellenwert Vatermodell (s. u.) enthielt Verwandtschaftsinformation der 709 Stiere, ebenfalls für fünf Generationen, und zählte letztendlich 6.012 Tiere.

4.4.3 Statistische Modelle

Für die Schätzung der Heritabilitäten wurde 1) ein lineares Tiermodell, wie es auch in der österreichischen Zuchtwertschätzung Anwendung findet (Fürst et al. 2015), für PSM, MAST und SCS sowie 2) ein Schwellenwert Vatermodell für PSM und MAST, herangezogen. Im Folgenden sind die Modelle dargestellt und auf die berücksichtigten Effekte wird kurz eingegangen.

1) Lineares Tiermodell

$$Y_{jklmnop} = \mu + Kakl_j + Kjm_k + Labkj_l / Earatkj_m + lfbiskj_n + pe_o + a_p + e_{ijklmnop}$$

$Y_{jklmnop}$	PSM, MAST oder SCS
μ	gemeinsame Konstante aller Beobachtungswerte
$Kakl_j$	fixer Effekt des Kalbealters bzw. der Laktationsnummer ($j = 1, 2, \dots 17$)
Kjm_k	fixer Effekt Jahr – Monat der Kalbung ($k = 1, 2, \dots 55$)
$Labkj_l$	fixer Labor – Kalbejahr Effekt ($l = 1, 2, \dots 15$)
$Earatkj_m$	fixer Erfassungsart – Kalbejahr Effekt ($m = 1, 2, \dots 15$)
$lfbiskj_n$	zufälliger Betrieb – Kalbejahr Effekt ($n = 1, 2, \dots 3104$)
pe_o	zufälliger permanenter Umwelteffekt der Kuh ($o = 1, 2, \dots 21.688$)
a_p	zufälliger genetischer Effekt des Tieres ($p = 1, 2, \dots 77.082$)
$e_{ijklmnop}$	Residuen, jener Teil von $Y_{jklmnop}$ der nicht durch die im Modell berücksichtigten Parameter beschrieben werden kann

Für die ersten zwei Kalbungen wurden je sieben Kalbealtersklassen ($Kakl_j$) gebildet. Das Erstkalbealter wurde in ≤ 24 , 25 bis 26, 27 bis 28, 29 bis 30, 31 bis 32, 33 bis 34, ≥ 35 , das Alter der Kühe bei der zweiten Kalbung in ≤ 37 , 38 bis 39, 40 bis 41, 42 bis 43, 44 bis 45, 46 bis 47, ≥ 48 gruppiert. Kühe der dritten und vierten Laktation bildeten jeweils eine eigene Klasse. Ältere Kühe, d.h. Kühe die in der fünften Laktation oder einer höheren waren, wurden zu einer Kalbealtersklasse zusammengefasst. Jahr – Monat der Kalbung (Kjm_k), von Jänner 2010 bis Dezember 2014, umfasste 55 Klassen, wobei jedes Monat gesondert berücksichtigt wurde. Mögliche Unterschiede zwischen den drei Laboratorien wurden über den fixen Labor – Kalbejahr Effekt ($Labkj_l$) für die PSM Merkmale korrigiert. In die genetische Analyse der MAST floss die Erfassungsart als fixer Effekt mit ein. Für den Effekt der Erfassungsart wurden drei Klassen, abhängig von der Herdengröße und dem Anteil der elektronisch erhobenen Diagnosen, gebildet. Klasse eins beinhaltete Betriebe mit einer Herdengröße von ≤ 20 Kühen und einem Anteil an elektronisch erhobenen Diagnosen von ≥ 50 %. Betriebe mit ≥ 20 Tieren wurden in die Klassen 50 bis 75 % und > 75 % der Diagnosen elektronisch erhoben, geteilt. Der Erfassungsart – Kalbejahr Effekt ($Earatkj_m$) umfasste somit 15 Klassen. Bei der Schätzung der Heritabilitäten für die SCS Merkmale wurde auf die im Modell angeführten Effekte, mit Ausnahme des $Labkj_l$ und des $Earatkj_m$ Effektes, korrigiert.

Die Heritabilitäten wurden univariat, für ausgewählte Merkmale versuchsweise multivariat, geschätzt. Die Schätzung der genetischen Korrelationen zwischen 1) PSM – PSM, 2) PSM – MAST, 3)

PSM - SCS, 4) MAST – MAST, 5) MAST – SCS, wurde durch bivariate Analyse durchgeführt. Die Ausführung erfolgte mit den Programmpaketen PEST (Groeneveld 2006) und VCE (Groeneveld et al. 2010).

2) Schwellenwert Vatermodell

Für die Merkmale PSM und MAST wurde zusätzlich eine Heritabilitätschätzung mittels eines logit Schwellenwert Vatermodells durchgeführt. Für dieses Modell wurde der zufällige genetische Effekt des Tieres (a_p) durch den zufälligen genetischen Effekt des Stieres ersetzt. Ansonsten wurden dieselben fixen und zufälligen Effekte wie im linearen Tiermodell berücksichtigt. Das Schwellenwertmodell unterstellt das Vorliegen einer kontinuierlichen, jedoch nicht erfassbaren, zugrundeliegenden Variable. Die beobachtete binäre Variable nimmt den Wert „1“ an, wenn diese Variable einen bestimmten Schwellenwert überschreitet. Wird der Schwellenwert unterschritten, so nimmt die beobachtete Variable den Wert „0“ an.

Die genetischen Varianzen wurden univariat mit Hilfe des Programmpakets ASReml (Gilmour et al. 2009) geschätzt. Für die Berechnung der Heritabilitäten wurde die Formel

$$h^2 = \frac{4\sigma_s^2}{\sigma_s^2 + \sigma_h^2 + \pi^2/3}$$

nach Southey et al. (2003) herangezogen, wobei σ_s^2 für die Varianz des Stieres und σ_h^2 für die Varianz des Betriebes steht.

4.4.4 Umrechnung nach Dempster und Lerner

Zu Vergleichszwecken wurden die berechneten linearen Parameter in vergleichbare Schwellenwert Parameter umgerechnet, sowie Schwellenwert Parameter aus der Literatur in lineare.

Die im linearen Tiermodell geschätzten Heritabilitäten der verschiedenen Mastitismerkmale wurden mittels der Formel nach Dempster & Lerner (1950) in das Schwellenwertmodell abgewandelt:

$$h_s^2 = h_l^2 [q (1 - q)]/z^2$$

h_s^2 steht für die Heritabilität im Schwellenwertmodell und h_l^2 für die im linearen Modell geschätzte Heritabilität, q ist die Auftretshäufigkeit von Mastitis bzw. pathogen – spezifischer Mastitis und z^2 bildet die Ordinate bei einer Auftretswahrscheinlichkeit q bei Standardnormalverteilung. Der Standardfehler der Heritabilität wurde auf dieselbe Art und Weise berechnet:

$$SE_s^2 = SE_l^2 [q (1 - q)]/z^2$$

SE_s steht dabei für den Standardfehler der Heritabilität im Schwellenwertmodell und SE_l für den Standardfehler der Heritabilität im linearen Modell. Die Transformation der in der Literatur zu findenden Heritabilitäten, geschätzt mittels Schwellenwertmodells, in lineare Heritabilitäten, erfolgte durch dieselbe, lediglich umgeformte, Formel:

$$h_l^2 = \frac{(h_s^2 * z^2)}{[q * (1 - q)]}$$

Die Berechnung wurde mit dem Statistikprogramm SAS (SAS Institute Inc. 2013) vorgenommen.

4.4.5 Zuchtwertschätzung

Für ausgewählte PSM und MAST Merkmale wurden Zuchtwerte mit den genetischen Parametern des linearen bzw. des Schwellenwertmodells berechnet. Die Berechnung der Zuchtwerte erfolgte mit dem Programmpaket ASReml für das Schwellenwertmodell und mit dem Programmpaket PEST für das lineare Tiermodell. In Österreich werden Zuchtwerte aus der Routinezuchtwertschätzung auf Relativzuchtwerte standardisiert. Ein relativer Zuchtwert von 100 stellt dabei den Durchschnitt der Population dar, + / - 12 Punkte stellen den Bereich der genetischen Standardabweichung dar (Fürst et al. 2015). Zur vereinfachten Darstellung wurden die Zuchtwerte, in Anlehnung an das österreichische System, auch für diese Arbeit standardisiert. Die Vorzeichen wurden gedreht, somit sind höhere Zuchtwerte wünschenswert. Die Relativzuchtwerte wurden mit folgender Formel im SAS berechnet:

$$RZW = [(Zuchtwert / \textit{additiv genetische Standardabweichung}) * 12] + 100$$

Um zu untersuchen, ob die Rangierung der Stiere für die verschiedenen Merkmale zwischen dem linearen und dem Schwellenwertmodell übereinstimmt, fand die Spearman Rangkorrelation/ der Spearman Rangkorrelationstest Anwendung. Für die Rangkorrelationen wurden nur Stiere mit einer Mindestanzahl an 20 Töchtern im Datensatz herangezogen. Die Spearman Rangkorrelation wurde im SAS durchgeführt.

5 Ergebnisse und Diskussion

5.1 Deskriptive Statistik

5.1.1 Mastitisdiagnosen – Häufigkeiten und Laktationsstadium

Werden alle Mastitisdiagnosen der Kühe des validierten Datensatzes über den gesamten Laktationszeitraum berücksichtigt, so liegt der Anteil klinisch erkrankter Tiere bei 13,8 %. Davon entfallen 9,1 % auf akute und 4,7 % auf chronische Euterentzündungen. Werden die Abgänge aufgrund einer Eutererkrankung hinzugerechnet, so sind 16,7 % der Fleckviehkühe von Euterproblemen betroffen. Der Anteil an klinischen Mastitiden ist im vorliegenden Datensatz somit vergleichsweise gering. In Österreich waren die Frequenzen aller diagnostizierten akuten und chronischen Euterentzündungen, über alle Rassen, ohne Einschränkung der Laktationsperiode, zwischen 18,8 % (1. Laktation) und 37,0 % (≥ 5 Laktation) und zwischen 9,5 % (1. Laktation) und 12,1 % (≥ 5 Laktation) in den Jahren 2006-2011 (Egger-Danner et al. 2012). Die unterschiedlichen Frequenzen kommen möglicherweise durch die teilweise unterschiedliche Dateneinschränkung sowie Rassenunterschiede zustande.

Aus Tabelle 26 ist zu entnehmen, dass Eutererkrankungen in höheren Laktationen vermehrt auftreten. Dieses Ergebnis entspricht dem österreichischen Bericht von Egger-Danner et al. (2012) sowie Studien anderer Länder (Pérez-Cabal et al. 2008; Bloemhof et al. 2009, Pritchard et al. 2013).

Tabelle 26: Anzahl Laktationen und Anteil Kühe mit akuter oder chronischer Mastitis sowie aufgrund Eutererkrankungen abgegangener Kühe bei Berücksichtigung der gesamten Laktation.

	Anzahl Beobachtungen*	akute Mastitis %	chronische Mastitis %	Abgänge %
1. Laktation	73.866	6,5	3,0	1,7
2. Laktation	60.777	7,9	4,0	2,3
3. Laktation	50.022	9,5	5,1	3,9
4. Laktation	38.822	10,8	5,8	5,5
≥ 5 . Laktation	66.969	11,9	6,4	8,2
alle Laktationen	290.456	9,1	4,7	4,2

*Mehrere Beobachtungen pro Kuh und Laktation möglich.

Für 80,0 % der Kühe mit Mastitisdiagnose wurde eine klinische Mastitis in der Laktation erhoben, für 15,0 % der Kühe zwei, für 3,5 % drei und für die verbleibenden mehr als drei. In den meisten Fällen erkrankten Fleckviehkühe innerhalb der ersten 30 Laktationstage an einer klinischen Mastitis. Über 50,0 % der Diagnosen wurden in den ersten drei bis vier Laktationsmonaten erhoben. Der Anteil an chronischen Mastitiden steigt gegen Ende der Laktation noch einmal deutlich an. Dass der überwiegende Anteil an erstdiagnostizierten Mastitiden im geburtsnahen Zeitraum stattfinden, deckt sich mit früheren Darlegungen aus der Literatur (Jury et al. 2010; Koeck et al. 2010b; Hinrichs et al. 2011). In diesem Abschnitt der Laktation stehen Kühe, unter anderem durch den zunehmend katabolen Stoffwechsel und veränderte Immunmechanismen, unter sehr hohen physiologischen Belastungen (Sordillo et al. 1997).

Tabelle 27: Erstdiagnosen akuter und chronischer Mastitis getrennt nach Laktationsstadium, dargestellt in Tagen nach der Kalbung innerhalb der Standardlaktation in %. Berücksichtigt wurden Fleckviehkühe der 1. – 10. Laktation in den Jahren 2010 bis 2014.

	akute Mastitis % (n = 19.256)	chronische Mastitis % (n = 8.254)	gesamt % (n = 27.510)
-10 bis 0	5,9	4,0	5,3
1 bis 30	29,5	22,9	27,6
31 bis 60	13,2	12,5	13,0
61 bis 90	10,8	10,0	10,6
91 bis 120	8,8	8,0	8,5
121 bis 150	7,4	6,9	7,3
151 bis 180	6,1	5,9	6,0
181 bis 210	5,4	5,6	5,5
211 bis 240	4,4	5,0	4,6
241 bis 270	3,7	5,5	4,2
271 bis 305	4,8	13,7	7,4

Hinrichs et al. (2011) stellten fest, dass bei deutschen Holsteinkühen 25 % der Euterentzündungen innerhalb der ersten 50 Tage auftraten. Die größte Anzahl an klinischen Ersterkrankungen lag zum Zeitpunkt der Kalbung und in der frühen Laktation, danach blieb die Anzahl verhältnismäßig niedrig und konstant. Der berücksichtigte Zeitraum lag in dieser Studie bei 300 Tagen, es wurde jedoch nicht zwischen akuten und chronischen Entzündungen differenziert, sondern lediglich von klinischen Mastitiden berichtet. Die Mastitishäufigkeit reichte bei diesen Tieren von 25 bis 40 %. In einer ähnlichen Analyse beim österreichischen Fleckvieh konnten Koeck et al. (2010b) ebenso einen Anstieg an chronischen Mastitiden gegen Ende der Laktation beobachten. Der Anteil an chronischen Entzündungen in der frühen Laktation war in dieser Studie jedoch nicht ganz so hoch. In diese Studie flossen Diagnosen von Kühen bis zur 5. Laktation mit ein (Koeck et al. 2010b).

5.1.2 Bakteriologische Untersuchungen

Im Folgenden wird auf die Betriebe, für die zumindest 1 bakteriologische Untersuchung pro Untersuchungsjahr vorliegt, genauer eingegangen. Viertelgemelksproben können, je nachdem welche Strategie verfolgt wird, zur bakteriologischen Untersuchung von Einzeltieren oder für Bestandsuntersuchungen angewendet werden (Winter 2009). In über 95 % der Fälle wurde/n auf den Betrieben eine bis maximal drei Kühe je Untersuchungsdatum beprobt. Dies deutet darauf hin, dass in der Regel Einzeltieruntersuchungen vorgenommen wurden. In weniger als 1 % der Fälle wurden zehn oder mehr Kühe am Stück untersucht.

Tabelle 28: Bakteriologische Untersuchungen pro Betrieb und Jahr. Statistische Kennzahlen.

Jahr	Betriebe	arithm. Mittel	Standardabweichung	Minimum	Maximum
2010	803	2,6	2,5	1	22
2011	1.176	4,2	4,7	1	41
2012	1.418	4,5	5,4	1	47
2013	1.329	4,6	6,1	1	44
2014	1.202	4,5	5,7	1	45

37 % der vorliegenden Betriebe machten lediglich eine bakteriologische Untersuchung pro Jahr. Rund 54 % der Betriebe gaben zwei bis zehn und knapp 9 % mehr als zehn bakteriologische Untersuchungen pro Jahr in Auftrag. Wie aus Tabelle 28 ersichtlich, ergibt dies in den Jahren 2011 bis 2014 im Schnitt vier bis fünf Untersuchungen pro Betrieb und Jahr. Im Jahr 2010 liegen im Durchschnitt 2,6 Untersuchungen je Betrieb vor. Werden die Betriebe nach ihrem Anteil an bakteriologisch untersuchten Kühen, bezogen auf die Kuhanzahl, berechnet auf Basis der Anzahl an Kühen mit Kalbung pro Jahr – für das Jahr 2013 beispielhaft in Abbildung 3 dargestellt – betrachtet, so zeigt sich, dass ca. 46 % der Betriebe bis maximal 10 %, 70 % der Betriebe 10 bis 20 % der Kühe untersuchen ließen. Weniger als 10 % der Betriebe hatten von über 50 % ihrer Kühe mit Abkalbung in diesem Jahr bakteriologische Milchuntersuchungen vorliegen. Betriebe mit weniger als 20 Kalbungen/ Jahr untersuchten dabei häufiger einen höheren Anteil ihrer Herde als Betriebe mit mehr als 20 Kalbungen. Betriebe mit bakteriologisch untersuchten Kühen waren im Durchschnitt größer (Anzahl Abkalbungen pro Jahr) als Betriebe ohne bakteriologische Untersuchungen im vorliegenden Datensatz.

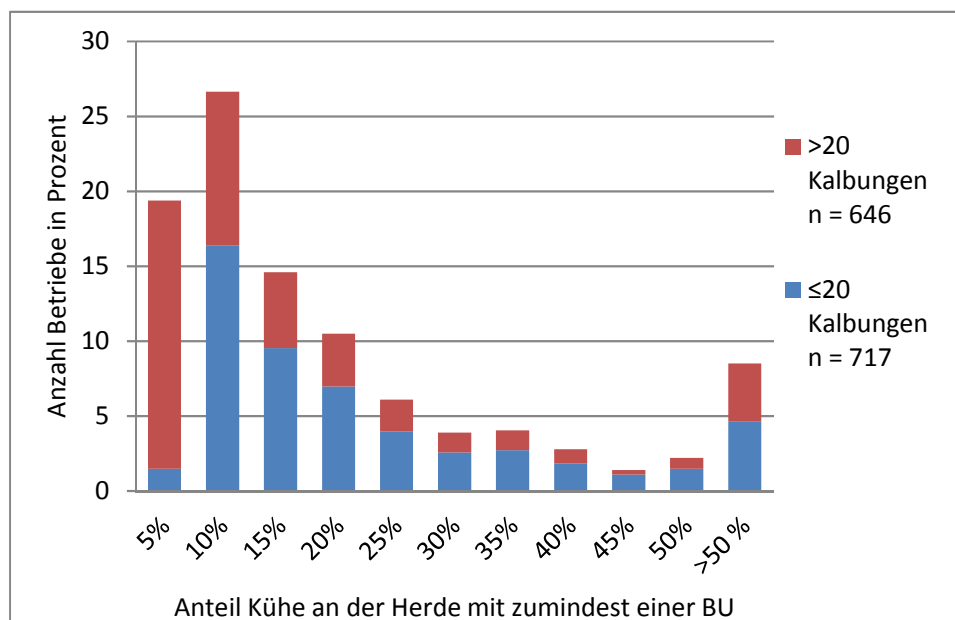


Abbildung 3: Einteilung der Betriebe nach ihrem Anteil an bakteriologisch untersuchten Kühen am Bestand (Anzahl Kühe mit Abkalbung), getrennt nach Betrieben mit ≤ 20 bzw. > 20 Kalbungen im Jahr 2013.

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass nur ein sehr geringer Anteil der vorliegenden Betriebe die bakteriologische Untersuchung als regelmäßige Herdenmanagement- bzw. Kontrollmaßnahme nutzten. Überwiegend wurden Einzeltieruntersuchungen vorgenommen. Der Anteil an Kühen mit bakteriologischem Befund ist somit sehr gering, was sich auch in folgenden Ausführungen noch zeigt.

5.1.3 Erregerspektrum der Betriebe (Viertelebene)

Die mit Abstand am häufigsten isolierte Gattung stellt die der *Staphylokokken* dar, gefolgt von den *Streptokokken*. Gemeinsam machen diese über 80 % der Befunde aus. Unter den obligat pathogenen Krankheitserregern stellt *S. aureus* mit 21 % die am häufigsten isolierte Art in den bakteriologisch positiven Viertelgemelksproben dar, gefolgt von *S. uberis* (14 %), *S. dysgalactiae* (8 %) und *E. coli* (5 %).

%). *S. agalactiae* sowie die coliformen Bakterien *Klebsiella*, die ebenfalls zu den obligat pathogenen Erregern zählen, haben mit einem Anteil von jeweils ca. 1 % kaum Bedeutung. Bakterien der Gruppe der KNS konnten in 25 % der bakteriologischen Befunde nachgewiesen werden. Enterokokken mit Arten wie *Streptococcus faecalis* oder *Streptococcus bovis* kommen in 6 %, andere Enterobakterien, als die extra angeführten Arten *E. coli* und *Klebsiella*, in etwa 4 % der Untersuchungen vor. Einige potenzielle Krankheitserreger, die in Abbildung 4 unter „andere Erreger“ zusammengefasst sind, sind in Abbildung 5 genauer aufgeschlüsselt.

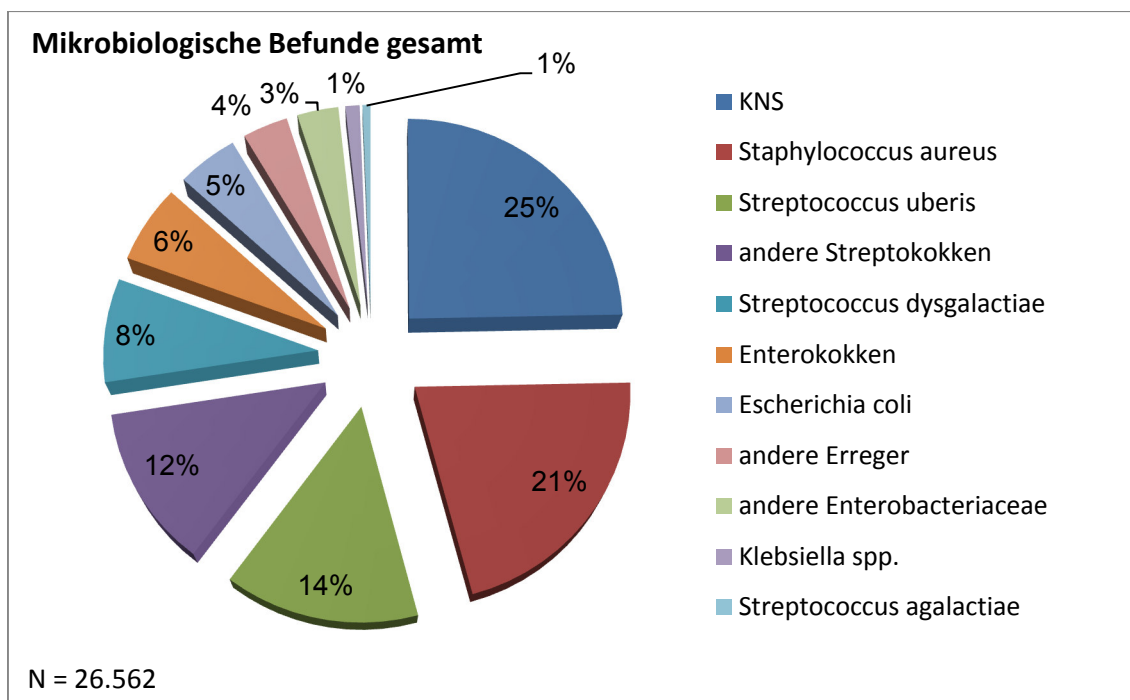


Abbildung 4: Verteilung der Erreger in den positiven bakteriologischen Befunden (Viertel Ebene) in den Jahren 2010 – 2015.

Unter den „anderen Erregern“ nimmt die Gruppe der *Corynebakterien* den überwiegenden Anteil ein. Das Bakterium *Trueperella pyogenes*, häufig Ursache der Pyogenes-Mastitis (Klastrup 1994), ist ein bekannter Vertreter dieser Gruppe. Bakterien der Gruppe der *Mikrokokken*, sowie *Hefen*, folgen mit einem Anteil von ca. 10 %. Die übrigen Erreger konnten nur in einzelnen Untersuchungen festgestellt werden. Sie sind als Ursache für Mastitis kaum von Bedeutung (Deutz & Obritzhauser 2003) und lediglich der Vollständigkeit halber angeführt.

Die Erregerhäufigkeiten sind mit jenen einer finnischen Studie aus den Jahren 2004 bis 2006 vergleichbar. Die Ergebnisse bakteriologischer Viertelgemelksuntersuchungen ergaben dort in knapp 29,0 % eine Kultur negative Probe. KNS, *S. aureus*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae* und *E. coli* konnten in 21,0 %, 16,0 %, 12,0 %, 8,0 % und 3,5 % der Proben nachgewiesen werden, andere Streptokokken, *Corynebacterium spp.*, *Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes* und andere Enterobakterien in ca. 0,2 bis 2,3 % der Proben (Koivula et al. 2007). Im Jahr 2008 wurden in einem Labor des Tiergesundheitsdienstes in Deutschland 214.457 Viertelgemelksproben untersucht. Insgesamt waren dabei 23,6 % der untersuchten Proben Erreger-positiv. *S. aureus* und KNS machten gemeinsam einen Anteil von 51,0 % der Erreger aus, in 36,0 % der Proben waren Streptokokken (1,3 % *S. agalactiae*) und in 4,0 % *E. coli* und coliforme Keime zu finden (Anacker 2009). *S. aureus*, KNS, *S.*

dysgalactiae, *S. uberis* und *E. coli* zeigten sich in der genannten Reihenfolge als die häufigsten Erreger in den routinemäßigen Probennahme in Norwegen (Østerås et al. 2006).

Zwischen den drei Laboratorien stellten sich teilweise beachtliche Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit der isolierten Erreger heraus (siehe Anhang Abbildung 13 bis Abbildung 18). Labor 3 konnte in knapp 50 % der positiven bakteriologischen Befunde die Erreger *S. aureus* (25 %) und *S. uberis* (24 %) nachweisen, gefolgt von *KNS*. Der Anteil an *KNS* ist in Labor 2 deutlich niedriger als in den anderen Laboratorien, hier konnten jedoch besonders häufig *S. uberis* sowie *Mikrokokken* nachgewiesen werden. Worauf die Unterschiede zwischen den Laboratorien zurückzuführen sind, kann nur erahnt werden. Bei den Ergebnissen aus Labor 2 ist das Vorliegen einer Mastitis sehr wahrscheinlich. Möglicherweise ist der Anteil an bakteriologischen Untersuchungen, die aufgrund von Kontrollen vor dem Trockenstellen oder Verdacht auf subklinische Mastitis genommen wurden in den anderen Laboratorien höher und dadurch die Erregerverteilung eine andere. Unterschiede könnten jedoch auch auf die Analysemethodik, unterschiedlich hohe Anteile an falsch-positiven Befunden oder Unterschiede in den Erregerfrequenzen auf regionaler Ebene zurückzuführen sein.

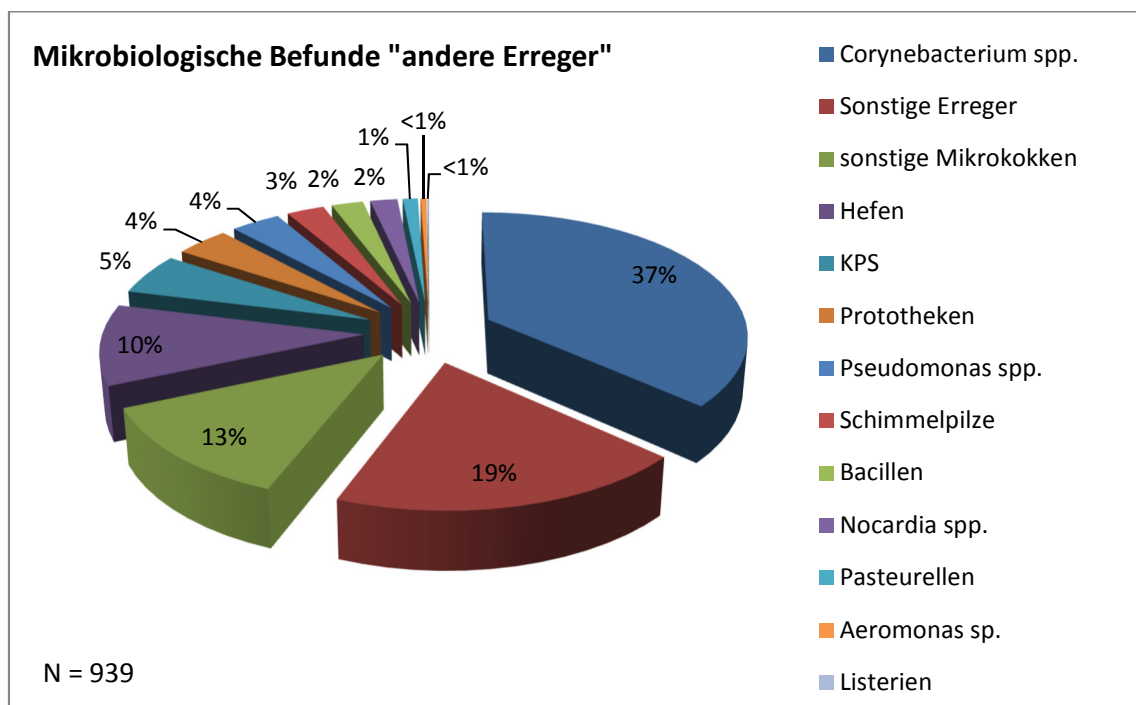


Abbildung 5: Verteilung "andere Erreger" in den positiven bakteriologischen Befunden (Viertelebene) in den Jahren 2010 - 2015. KPS = koagulase-positive Staphylokokken außer *S. aureus*.

Der überwiegende Anteil der isolierten Erreger kann den euterassoziierten Erregern zugeordnet werden (siehe Abbildung 6). Erreger mit hoher Pathogenität sind in etwa der Hälfte der Untersuchungen aufgetreten. Auch innerhalb der Gruppe der Erreger mit hoher Pathogenität konnten häufiger euterassoziierte Bakterien als umweltassoziierte festgestellt werden (siehe Abbildung 7).

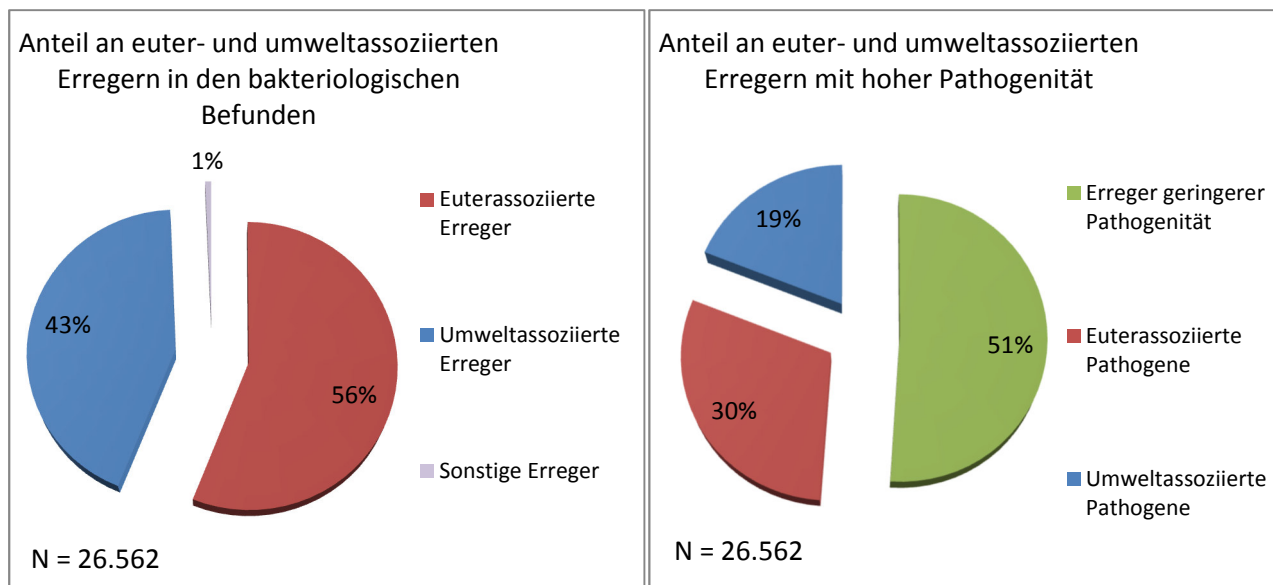


Abbildung 6 (links): Erregerspektrum nach Einteilung der positiven bakteriologischen Befunde in euter- und umweltassozierte Erreger.

Abbildung 7 (rechts): Erregerspektrum nach Einteilung der Erreger hinsichtlich ihrer Pathogenität, sowie innerhalb der Erreger mit hoher Pathogenität in euter- und umweltassozierte.

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die vorliegenden Betriebe häufig mit Erregern, die von Kuh zu Kuh übertragen werden, Probleme haben. Dies kann ein Indiz für mangelnde Melkhygiene oder Melktechnik auf den Betrieben sein. Sehr häufig ergeben die bakteriologischen Untersuchungen Befunde mit Erregern geringerer Pathogenität. Zur richtigen Interpretation dieser Ergebnisse hinsichtlich Eutergesundheit bräuchte es weitere Informationen, wie z. B. die Zellzahl oder sichtbare Milch- oder Eutergewebsveränderungen der betroffenen Tiere (Obritzhauser 2009).

5.1.4 Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchungen

Ein hoher Anteil an bakteriologischen Untersuchungen (BU) liegt zu Beginn der Laktation vor, der überwiegende jedoch gegen Ende (siehe Abbildung 8). Die Untersuchungen gegen Ende der Laktation wurden dabei sehr häufig ca. 8 bis 12 Wochen vor der nächsten Kalbung, d. h. zum Zeitpunkt des Trockenstellens gemacht. Das Verhältnis zwischen positiven und negativen Befunden liegt in etwa bei 60:40. Gegen Ende der Laktation ist der Anteil an negativen BU jedoch deutlich höher. Dies deutet darauf hin, dass viele Betriebe die BU zur Kontrolle des bakteriologischen Status des Euters vor dem Trockenstellen nutzten, um beispielsweise den Bedarf eines antibiotischen Schutzes zu ermitteln. Bakteriologische Untersuchungen kurz vor der Kalbung stellen eher eine Ausnahme dar. Ob und wie viele Untersuchungen in der Trockenstehzeit vorgenommen wurden, kann diesen Daten nicht entnommen werden, da der Zeitpunkt des Trockenstellens nicht zur Verfügung steht/stand. Abbildung 9 zeigt ebenfalls den Zeitpunkt der BU in der Laktation, jedoch um die Diagnosen der klinischen Mastitiden aus dem Gesundheitsmonitoring erweitert. Die meisten Euterentzündungen wurden in den ersten Wochen nach der Kalbung diagnostiziert. Dies entspricht den Untersuchungen beim österreichischen Fleckvieh von Koeck et al. (2010b) oder bei deutschen Holsteinkühen von Hinrichs et al. (2011). Es sind weit mehr Diagnosedaten als Daten bakteriologischer Untersuchungen vorhanden. Für wie viele klinische Mastitiden ein Erregerbefund vorliegt, wird in späteren Ausführungen noch dargelegt. Ähnlich dem Verlauf der BU Befunde nimmt auch die Zahl der Mastitiden gegen Ende der

Laktation noch einmal zu. Die Daten geben Grund zur Annahme, dass einige Diagnosen aufgrund des Vorliegens eines positiven bakteriologischen Befundes gestellt wurden.

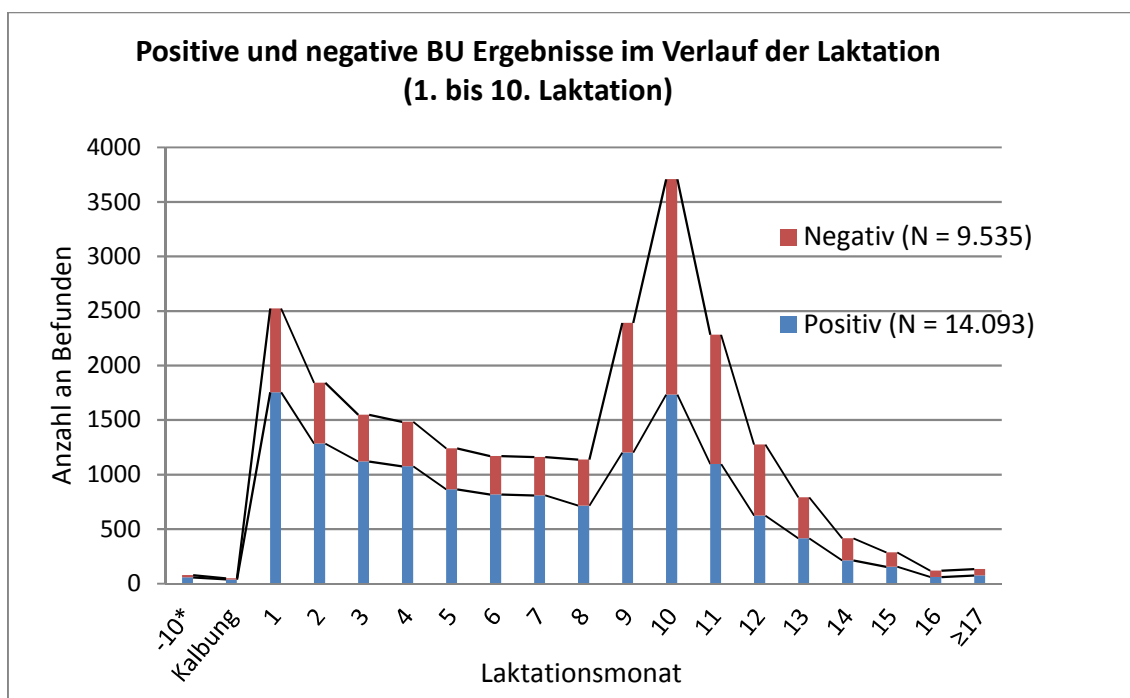


Abbildung 8: Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchungen (BU) in der Laktation, dargestellt in Monaten nach der Abkalbung (Kuhebene). * Tage vor der Kalbung.

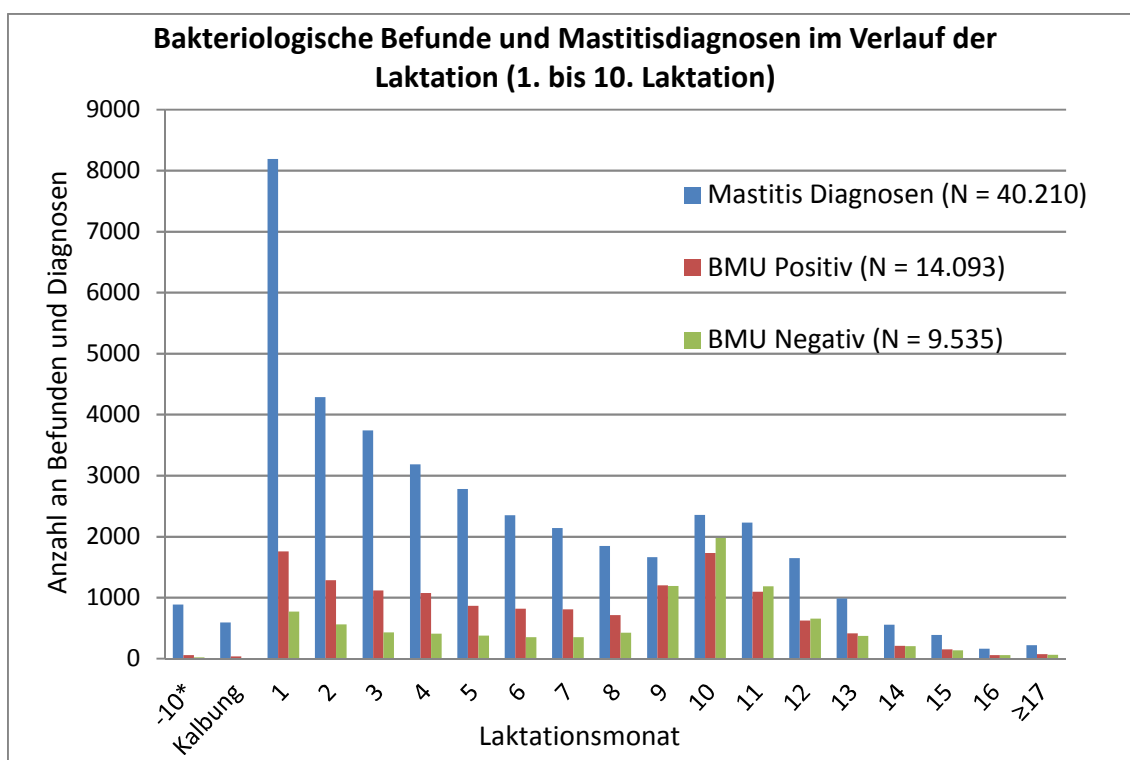


Abbildung 9: Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchungen (BMU) sowie der Mastitisiagnosen in der Laktation, dargestellt in Monaten nach der Kalbung. * Tage vor der Kalbung.

Die wichtigsten Erreger können zu beinahe jedem Zeitpunkt in der Laktation, in einigen Monaten jedoch vermehrt, festgestellt werden. *S. aureus*, ein Erreger, der häufig Ursache sowohl akuter als

auch chronischer Mastitiden ist (Winter 2009), war zu Beginn, in sehr vielen Fällen jedoch auch gegen Ende der Laktation, nachzuweisen. Die Erreger *S. uberis* und *S. dysgalactiae* zeigen ein ähnliches Bild wie *S. aureus*, sie waren jedoch häufiger in den Befunden im ersten Laktationsdrittel zu finden. *E. coli* verursacht in der Regel hoch akute Entzündungen (Winter & Zehle 2009b). Dieses Bakterium konnte überwiegend in Proben zu Beginn der Laktation festgestellt werden, was wiederum mit dem Zeitpunkt der akuten Mastitiden sehr gut übereinstimmt. Ein völlig anderes Bild zeigt die Gruppe der KNS, diese wurden auffallend häufig gegen Ende der Laktation vorgefunden. Ob sie tatsächlich an einer Euterinfektion beteiligt waren oder lediglich durch unsaubere Probenahme den Weg ins Proberöhrchen fanden, bleibt offen.

Wird das Auftreten der wichtigsten Erreger nicht im Verlauf der Laktation, sondern im Jahresverlauf betrachtet, so zeigte sich, dass die Erreger in den Winter- (mit Ausnahme von Dezember) und Sommermonaten geringfügig häufiger vorkommen als im Frühjahr oder im Herbst. Deutliche saisonale Unterschiede/Schwankungen waren für *E. coli* zu finden, diese Bakterien kamen mehr als doppelt so oft in den heißen Monaten Juli und August (13 – 14 %) vor als in den Wintermonaten (5 %). *S. aureus* hingegen trat häufiger in den Monaten Januar bis März auf. Der Anteil an akuten und chronischen Euterentzündungen war in den Monaten Juli und August etwas höher. Diese Angaben basieren lediglich auf einfachen Häufigkeiten und wurden keinem statistischen Signifikanztest unterzogen.

In Norwegen konnte *S. aureus* am häufigsten zu Beginn der Laktation aufgespürt werden, mit abnehmender Häufigkeit im Verlauf der Laktation. Genau umgekehrt war dieser Verlauf für *S. uberis* und *S. dysgalactiae*. KNS war in Norwegen häufiger gegen Ende der Laktation vorzufinden was mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit gut übereinstimmt (Østerås et al. 2006). Sowohl Østerås et al. (2006) in Norwegen als auch Koivula et al. (2007) in Finnland beschrieben saisonale Unterschiede im Auftreten der einzelnen Erreger.

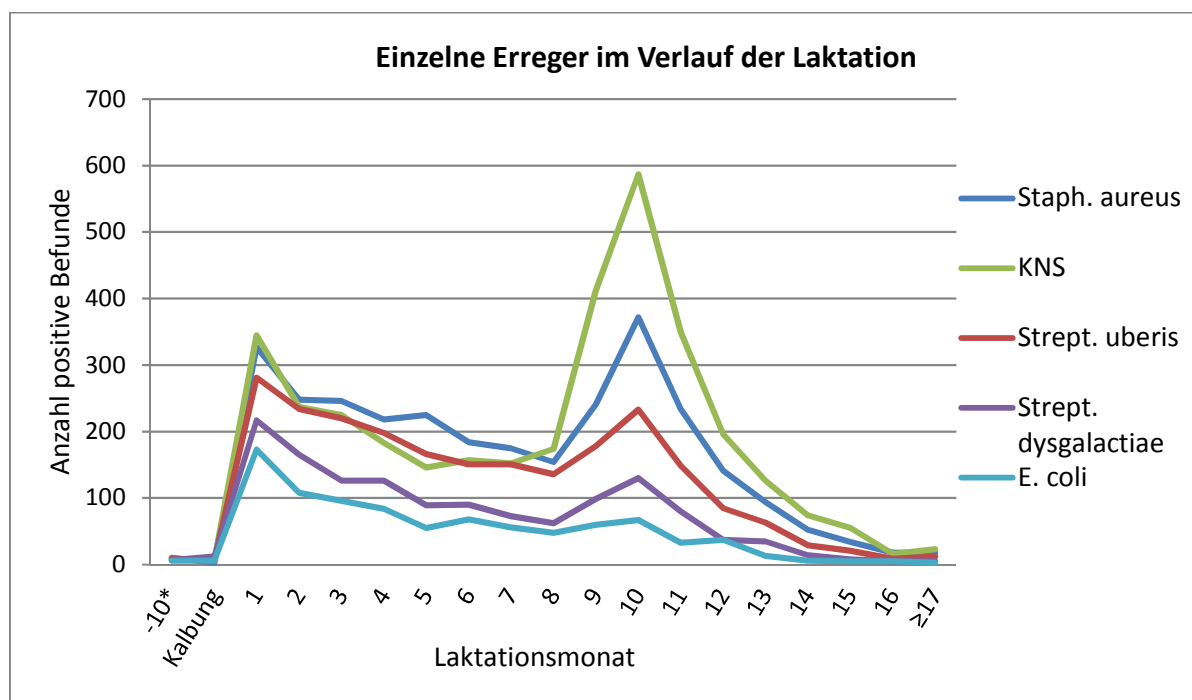


Abbildung 10: Durchschnittliche Häufigkeit des Vorliegens von positiven bakteriologischen Befunden für verschiedene Erreger, abhängig vom Monat in Laktation.

In der überwiegenden Anzahl der positiven Befunde (74 %) war nur ein einzelnes Euterviertel mit einem der bedeutenden Krankheitserreger infiziert. Zwei, drei oder sogar vier Euterviertel waren in 17 %, 6 % und 4 % der Fälle infiziert. Hier waren erneut die größten Unterschiede zwischen *E. coli* und *S. aureus* zu finden. *S. aureus* konnte deutlich häufiger (15 %) in mehr als zwei Eutervierteln nachgewiesen werden als *E. coli* (4 %). *KNS* konnte sogar in 20 % der Fälle bei mehr als zwei Eutervierteln festgestellt werden.

5.1.5 Verknüpfung bakteriologischer Untersuchungen und Mastitisdiagnosen

Der Anteil an akut und chronisch ersterkrankten Kühen lag im Durchschnitt über alle Laktationen bei 8,8 % bzw. 3,8 % im Zeitraum - 10 bis 250 Tage p. p. Der Anteil an erkrankten Kühen nahm mit steigender Laktationszahl zu. Kühe in der 5. oder einer höheren Laktation erkrankten dabei doppelt bis dreimal so oft an einer akuten bzw. chronischen Mastitis als Kühe der ersten Laktation (siehe Tabelle 29). In einer Studie von Koeck et al. (2010b) lag der Anteil an klinisch ersterkrankten Fleckviehkühen im Zeitraum -10 bis 150 Tage p. p. bei 9,6 %. Unter Beachtung des etwas längeren Beobachtungszeitraumes stimmen die Werte relativ gut überein. Deutlich höhere Mastitisfrequenzen (Erstdiagnosen) sind im Vergleich bei Holsteinkühen zu finden. Durchschnittlich ca. 16,0 bis 17,0 % konnten bei niederländischen (Bloemhof et al. 2009), schwedischen (Urioste et al. 2012) und englischen (Pritchard et al. 2013), bis hin zu 39 % bei deutschen Holsteinkühen (Martin et al. 2013) nachgewiesen werden (1. bis 3. Laktation).

Je höher die Laktation, umso höher auch der Anteil an Kühen, die einen bakteriologisch positiven Befund mit einem der bedeutsamen Mastitiserregern vorweisen konnten. Besonders stark war dabei der Anstieg an *S. uberis* Befunden. Der Anteil an *KNS* hingegen war bereits in der ersten Laktation relativ hoch und blieb auch in den höheren Laktationen in etwa auf diesem Niveau. Aus Tabelle 29 ist zu entnehmen, dass der Anteil an Kühen mit bakteriologisch positiven Befunden sehr gering ist. Dies schränkt die Aussagekraft der Daten bzw. die Repräsentativität des Erregerspektrums ein. Da Mastitiden sehr häufig auf bakteriologische Infektionen zurückzuführen sind, ist anzunehmen, dass der wahre Anteil an den einzelnen Erregern weit höher ist.

KNS und *S. dysgalactiae* konnten bei erstlaktierenden Kühen in Holland häufiger aus Viertelgemelksproben isoliert werden als bei Kühen höherer Laktationen. Die übrigen Erreger waren ebenso häufiger bei Kühen höherer Laktationen nachzuweisen (de Haas et al. 2002b).

Tabelle 29: Anteil der Erreger innerhalb der einzelnen und über alle Laktationen. Die Werte geben den prozentualen Anteil an Kühen mit einem Erstbefund im Zeitraum -10 bis 250 Tage p. p. in den Jahren 2010 bis 2014 an.

	Laktation (N)					
	1 (69.882)	2 (57.354)	3 (46.601)	4 (35.854)	5–10 (61.339)	Alle (271.030)
<i>Staphylococcus aureus</i> (%)	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	0,7
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (%)	0,2	0,3	0,4	0,5	0,5	0,4
<i>Streptococcus uberis</i> (%)	0,3	0,4	0,7	0,9	1,0	0,6
<i>Escherichia coli</i> (%)	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	0,3
<i>KNS</i> (%)	0,7	0,6	0,6	0,7	0,8	0,6

Tabelle 30 zeigt einerseits die Anzahl an Tieren mit zumindest einem positiven Befund in der Laktation (links) und andererseits, zu wie vielen dieser Befunde auch Diagnosedaten vorliegen, dies wiederum im Zeitraum -10 bis 250 Tage p. p. Knapp 50 % der Kühe mit einem positiven Befund hatten in derselben Laktation auch eine klinische Mastitisdiagnose oder sind aufgrund einer Eutererkrankung abgegangen. Es liegen jedoch auch für Kühe ohne Diagnose in diesem Zeitraum, die per Merkmalsdefinition als gesund angenommen werden, bakteriologisch positive Befunde vor, gut die Hälfte davon mit obligat pathogenen Erregern. Es ist ungewiss, ob die betroffenen Tiere nie behandelt wurden und somit nie eine Diagnose erhoben werden konnte oder ob die Behandlung nicht gemeldet wurde. Ca. 15 % der positiven BU stammen von Kühen, die der GMON Validierung nicht gerecht werden.

Tabelle 30: Anzahl (Anteil in %) bakteriologisch positiver Tiere mit (=1), ohne (=0) bzw. fehlender (=999) klinischer Mastitisdiagnose (-10 bis 250 Tage p. p.).

	Anzahl Untersuchungen	unspezifische Mastitis ¹ Anzahl (%)		
		0	1	999
BU positiv	8.176	3.068 (37,5)	3.848 (47,1)	1.260 (15,4)
Major Pathogen ²	4.674	1.641 (35,1)	2.275 (48,7)	758 (16,2)

¹akute, chronische Mastitis und/ oder Abgang aufgrund Eutererkrankung.

²*S. aureus*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae*, *E. coli*.

In Tabelle 31 steht nun das Erregerspektrum der im definierten Zeitraum erkrankten Kühe im Fokus. Knapp 13 % der akut und 22 % der chronisch eutererkrankten Kühe haben in diesem Zeitraum einen positiven bakteriologischen Befund. In über 40 % der Proben konnten *S. aureus* oder *S. uberis* kultiviert werden, in jeweils ca. 10 bis 12 % die Bakterien *S. dysgalactiae* und *E. coli*. Die Ergebnisse zeigen, dass alle potenziellen Krankheitserreger sowohl mit einer akuten als auch mit einer chronischen Erkrankung in Zusammenhang stehen können, *E. coli* jedoch häufiger mit akuten Euterentzündungen. Die Darstellungen schließen nicht aus, dass eine Kuh sowohl eine akute als auch eine chronische Mastitis diagnostiziert bekam, was in 6 - 7 % der Fälle zutraf.

Tabelle 31: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen (BU) klinisch erkrankter bzw. aufgrund Eutererkrankungen abgegangener Kühe im Zeitraum -10 bis 250 Tage p. p. (alle Laktationen). Prozentualer Anteil der Erstbefunde an Erstdiagnosen.

	akute Mastitis (n=18.168)	chronische Mastitis (n=7.847)	Abgang Eutererkrankung (n=7.621)	unspezifische Mastitis (n=29.798)
positive BU %	12,6	21,8	7,6	12,9
<i>S. aureus</i> %	2,4	4,4	2,2	2,7
<i>S. uberis</i> %	2,7	4,6	1,3	2,6
<i>S. dysgalactiae</i> %	1,4	2,9	0,8	1,6
<i>E. coli</i> %	1,6	1,3	0,6	1,3
KNS %	2,1	4,0	1,1	2,2

In über 70 % der klinischen Mastitiserkrankungen lagen dabei die Probennahmen für die BU vier Wochen vor oder nach erfolgter Diagnose, wobei ca. 20 % am selben Tag, 40 % im Zeitraum von +/- einer und 60 % im Zeitraum von +/- zwei Woche/n erfolgten.

5.1.6 Auswirkungen der Mastitiserreger auf die Zellzahl

Die folgenden Ergebnisse wurden auf Basis des Datensatzes für die genetische Analyse berechnet.

Aus Tabelle 32 wird ersichtlich, dass Kühe mit positivem bakteriologischen Befund im Zeitraum von – 10 bis 250 Tage p. p. im Durchschnitt einen höheren Zellgehalt aufweisen als Kühe, für die keine BU oder ein negativer bakteriologischer Befund vorliegt. Bei Vorliegen eines positiven Erregerbefunds nahm der durchschnittliche SCS über alle Erreger hinweg einen Wert von über 3 an, anderenfalls einen Wert von ca. 2. Ein SCS von 3 entspricht einer Zellzahl von in etwa 100.000 (Fürst-Waltl & Fürst 2011). Die durchschnittliche Zellzahl von Kühen mit Euterinfektionen an denen *S. uberis*, *S. aureus* oder *S. dysgalactiae* beteiligt waren, waren höher als bei Infektionen mit *KNS* oder *E. coli*. Umweltassoziierte Erreger scheinen einen etwas stärkeren Einfluss auf die Höhe des Zellgehalts zu haben als euterassoziierte Erreger. Es scheint wenig Unterschied zu machen, ob der durchschnittliche SCS des ersten Laktationsabschnitts oder der durchschnittliche SCS über die gesamte Standardlaktation für diese Betrachtung herangezogen wird. Kühe ohne positiven Erregerbefund haben jedoch im Durchschnitt einen höheren Zellgehalt in der gesamten Standardlaktation. Tabelle 33 zeigt den durchschnittlichen SCS von Kühen mit oder ohne einer Mastitisdiagnose bzw. eines Abgangs aufgrund von Eutererkrankungen. Besonders hoch ist der durchschnittliche Zellgehalt von Kühen, die aufgrund einer Eutererkrankung im definierten Zeitraum abgingen. Kühe mit chronischer Mastitis zeigen einen höheren durchschnittlichen Zellgehalt als Kühe, bei denen eine akute Mastitis diagnostiziert wurde. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss beachtet werden, dass die Gruppe der Kühe, für die keine bzw. eine negative bakteriologische Untersuchung zu verzeichnen war, weit größer ist. Die Ergebnisse geben jedoch Grund zur Annahme, dass erhöhte Zellzahlen in vielen Fällen LandwirtInnen dazu veranlassten, eine Viertelgemelksprobe einzusenden. Wo bakteriologische Untersuchungen nicht mit akuten oder chronischen Mastitiden in Verbindung gebracht werden können, liegen möglicherweise auch subklinische Infektionen vor. Das Vorliegen einer Erreger positiven BU scheint ein geeignetes Indiz für das Vorliegen von Eutergesundheitsstörungen zu sein.

De Haas et al. (2002b) konnten zeigen, dass *E. coli* Bakterien, die die AutorInnen häufiger mit akuten Mastitiden in Zusammenhang brachten, einen starken, jedoch nur kurzen Zellzahlanstieg bewirkten. *S. aureus*, *S. dysgalactiae* und *S. uberis* hingegen zeigten langfristige Auswirkungen auf die Höhe der Zellzahl. Dies mag auch eine Erklärung für die unterschiedliche Höhe der durchschnittlichen Werte der vorliegenden Arbeit sein. Rupp & Boichard (2003) merkten außerdem an, dass über die Zellzahl, erhoben im Zuge der monatlichen Leistungskontrolle, chronische Mastitiden verlässlicher erkannt würden als akute. Schepers et al. (1997) untersuchten unter anderem die Auswirkungen des Infektionsstatus auf die Zellzahl der Euterviertel. Infektionen, die von Major Pathogens verursacht wurden, hatten eine stärkere Auswirkung auf die Höhe der Zellzahl. Der durchschnittliche SCS (Euterviertelbasis) bei Infektionen mit *S. aureus* lag beispielsweise bei einem Wert von knapp 6. Kultur negative Euterviertel lagen bei einem durchschnittlichen Wert von 2,6. Nash et al. (2000) ermittelte einen durchschnittlichen SCS (gesamte Laktation) von 3,2 bei Holsteinkühen, die eine Euterinfektion mit einem „Minor Pathogen“ und von 3,5 bei Kühen die eine Euterinfektion mit einem „Major Pathogen“ im geburtsnahen Zeitraum hatten. Diese Werte liegen im Bereich der Ergebnisse dieser Arbeit. Nicht übereinstimmend sind die SCS der Kühe ohne Euterinfektion, die in der amerikanischen Studie (Nash et al. 2000) weit höher lagen als in der vorliegenden Arbeit.

Tabelle 32: Auswirkungen des Vorliegens eines positiven Erregerbefunds mit verschiedenen Erregern auf den durchschnittlichen SCS von Kühen, im Vergleich zum durchschnittlichen SCS von Kühen für die ein negativer Befund oder keine bakteriologische Untersuchung im Zeitraum von – 10 bis 250 Tage p. p. vorliegt; n drückt die Anzahl an berücksichtigten Laktationen aus.

Erreger (-gruppe)	Anzahl (n) Mittelwert (MW) Standardabweichung (SD)	SCS_150		SCS_305	
		positiver Befund	kein/ negativer Befund	positiver Befund	kein/ negativer Befund
<i>Staphylococcus aureus</i>	n	454	47.216	427	45.655
	MW	3,68	2,05	3,79	2,39
	SD	1,63	1,55	1,32	1,34
<i>koagulase-negative Staphylokokken</i>	n	432	47.238	411	45.671
	MW	3,16	2,05	3,16	2,05
	SD	1,64	1,56	1,64	1,56
<i>Streptococcus uberis</i>	n	446	47.224	427	45.655
	MW	3,83	2,04	3,88	2,39
	SD	1,75	1,55	1,42	1,34
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	n	262	47.408	256	45.826
	MW	3,52	2,05	3,58	2,39
	SD	1,67	1,56	1,42	1,35
<i>Escherichia coli</i>	n	199	47.471	187	45.895
	MW	3,07	2,06	3,21	2,40
	SD	1,63	1,56	1,31	1,35
<i>positiver bakteriologischer Befund</i>	n	2.130	45.540	2.019	44.063
	MW	3,55	1,99	3,63	2,34
	SD	1,75	1,52	1,42	1,32
<i>umweltassoziierte Erreger (alle)</i>	n	1.151	46.519	1.082	45.000
	MW	3,69	2,02	3,76	2,37
	SD	1,80	1,53	1,46	1,33
<i>euterassoziierte Erreger (alle)</i>	n	1.114	46.556	1.062	45.020
	MW	3,44	2,03	3,56	2,37
	SD	1,68	1,54	1,36	1,34

SCS_150: durchschnittlicher somatischer Zellscore über den Zeitraum 5 bis 150 Tage in Milch; SCS_305: durchschnittlicher somatischer Zellscore über den Zeitraum 5 bis 305 Tage in Milch.

Tabelle 33: Mittelwerte des durchschnittlichen SCS (MW) von Kühen mit zumindest einer akuten, chronischen und / oder unspezifischen Mastitis, bzw. einem Abgang aufgrund einer Eutererkrankung, im Vergleich zu Kühen ohne einer dieser Diagnosen im Zeitraum von – 10 bis 250 Tage p. p.

Diagnose	Anzahl (n) Mittelwert (MW) Standardabweichung (SD)	SCS_150		SCS_305	
		Diagnose	keine Diagnose	Diagnose	keine Diagnose
akute Mastitis	n	3.129	34.936	2.956	34.817
	MW	2,78	1,96	3,01	2,34
	SD	1,67	1,51	1,36	1,33
chronische Mastitis	n	1.949	35.995	1.831	35.890
	MW	3,24	1,96	3,36	2,34
	SD	1,75	1,50	1,46	1,32
unspezifische Mastitis	n	5.054	33.316	4.537	33.245
	MW	3,00	1,90	3,15	2,29
	SD	1,76	1,47	1,43	1,43
Abgang aufgrund Eutererkrankung	n	653	37.483	233	37.416
	MW	4,00	2,00	3,95	2,38
	SD	1,94	1,52	1,71	1,33

SCS_150: durchschnittlicher somatischer Zellscore über den Zeitraum 5 bis 150 Tage in Milch; SCS_305: durchschnittlicher somatischer Zellscore über den Zeitraum 5 bis 305 Tage in Milch.

5.2 Genetische Analyse

5.2.1 Heritabilitäten

Die folgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse der Heritabilitäten, geschätzt mit einem linearen Tiermodell (Tabelle 34 bis Tabelle 37) und mit einem Schwellenwert Vatermodell (Tabelle 38 bis Tabelle 40).

Lineares Tiermodell

Die Heritabilitäten für die pathogen-spezifischen Merkmale im Zeitraum – 10 bis 250 Tage p. p. reichen von 0,001 bis 0,004. Die höchste Heritabilität konnte für *S. uberis* (SUB) mit 0,004 und die niedrigste für *koagulase-negative Staphylokokken* (KNS) mit 0,001 geschätzt werden. *S. aureus* (STAPH) und *S. dysgalactiae* (SDY) liegen mit 0,002 und 0,003 zwischen diesen. Die Standardfehler für diese Merkmale sind relativ hoch und die Heritabilitäten somit nicht signifikant von 0 verschieden. Die Heritabilitäten für *E. coli* (ECO) sind derart niedrig ($0,4723E-09$), dass sie in der Tabelle mit 0 angeführt werden. Dieses fragwürdige Ergebnis ist vermutlich auf die sehr niedrigen Frequenzen der *E. coli* Befunde zurückzuführen. Die Heritabilitäten für die erregergruppen-spezifischen Merkmale variieren von 0,002 bis 0,007 und sind somit marginal höher als die Heritabilitäten für die einzelnen Erreger. Der höchste Wert wurde dabei für das Merkmal positiver bakteriologischer Befund (POS) gefunden, gefolgt von den umweltassoziierten Erregern (UMWELT^A) und den gram-positiven Bakterien (GRAM+). Bei einem Blick auf die Standardfehler ist zu sehen, dass diese Werte sogar signifikant von 0 verschieden sind. Die Merkmale euter- und umweltassoziierte Erreger hoher Pathogenität (EUTER^M, UMWELT^M) bzw. alle euterassoziierten Erreger (EUTER^A) liegen mit 0,002, 0,002 und 0,003 im Bereich der pathogen-spezifischen Merkmale. Mit dem Merkmal der gram-negativen Bakterien (GRAM–) verhielt es sich wie mit dem Merkmal ECO. Die Gruppe der gram-negativen Bakterien umfasste neben *E. coli* zusätzlich lediglich das Bakterium *Klebsiella* und andere Bakterien der Familie der *Enterobakterien*. Dies ließ die Frequenz nur geringfügig ansteigen und mag somit die, erneut fragwürdigen, Werte erklären. Der um 50 Tage verlängerte Erhebungszeitraum führte, außer für die Merkmale SUB, UMWELT^M und POS, beinahe zu einer Verdoppelung der Höhe der Heritabilitäten. Dies bedeutet, dass die Schätzwerte für POS und UMWELT^A im 1 % Bereich liegen. Da der Großteil der Befunde gegen Ende der Laktation erhoben wurde, stiegen die Frequenzen der Merkmale durch die Ausdehnung des Erhebungszeitraumes durchwegs an. Die Heritabilitäten der Merkmale ECO und GRAM– waren im verlängerten Zeitraum zwar höher, bleiben jedoch aufgrund der hohen Standardfehler zweifelhaft. Wird die Zahl der Euterviertel in der Merkmalsdefinition berücksichtigt, so sind die Heritabilitäten sowohl für die pathogen- als auch für die erregergruppen-spezifischen Merkmale noch niedriger und die Standardfehler noch höher. Dies lässt Grund zur Annahme, dass die Berücksichtigung der Euterviertel in der Merkmalsdefinition nicht vonnöten ist. Wie in Tabelle 37 zu sehen, ist die Besetzung der Gruppen (Euterviertel) sehr unbalanciert, was die unsicheren Ergebnisse teilweise erklären könnte.

Tabelle 34: Anzahl Beobachtungen (n), Frequenzen und Heritabilitäten (h^2) mit Standardfehler (SE) verschiedener pathogen-/erregergruppen-spezifischer Mastitismerkmale beim Fleckvieh (1. – 10. Laktation). Basierend auf Erstbefunden in zwei verschiedenen langen Zeiträumen der Laktation, erhoben in den Jahren 2010 – 2014. Geschätzt mit einem linearen Tiermodell (univariat).

Merkmal (0/ 1)	– 10 bis 250 Tage p. p.			– 10 bis 300 Tage p. p.		
	n	Frequenz %	$h^2 \pm SE$	n	Frequenz %	$h^2 \pm SE$
STAPH	471	0,90	$0,002 \pm 0,001$	609	1,16	$0,004 \pm 0,002$
KNS	448	0,86	$0,001 \pm 0,001$	651	1,24	$0,002 \pm 0,001$
SDY	279	0,54	$0,003 \pm 0,002$	330	0,63	$0,007 \pm 0,003$
SUB	466	0,89	$0,004 \pm 0,002$	540	1,03	$0,004 \pm 0,002$
ECO	204	0,39	0 ± 0	227	0,43	$<0,001 \pm 0,001$
EUTER ^M	728	1,40	$0,002 \pm 0,002$	909	1,74	$0,006 \pm 0,002$
UMWELT ^M	665	1,28	$0,003 \pm 0,002$	758	1,45	$0,004 \pm 0,002$
EUTER ^A	1.163	2,23	$0,002 \pm 0,001$	1.546	2,95	$0,005 \pm 0,002$
UMWELT ^A	1.194	2,29	$0,005 \pm 0,002$	1.403	2,68	$0,010 \pm 0,003$
GRAM +	1.157	2,22	$0,005 \pm 0,002$	1.402	2,68	$0,008 \pm 0,003$
GRAM -	370	0,71	0 ± 0	413	0,79	$0,004 \pm 0,002$
POS	2.217	4,25	$0,007 \pm 0,002$	2.773	5,30	$0,010 \pm 0,003$

STAPH = Staphylococcus aureus; KNS = koagulase-negative Staphylokokken; SDY = Streptococcus dysgalactiae; SUB = Streptococcus uberis; ECO = Escherichia coli; EUTER^M = euterassozierte Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, UMWELT^M = umweltassozierte Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, EUTER^A = alle euterassozierten Erreger, UMWELT^A = alle umweltassozierten Erreger, GRAM + = gram-positive Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, GRAM - = gram-negative Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, POS = bakteriologisch positiver Befund.

Tabelle 35: Anzahl Beobachtungen (n), Frequenzen und Heritabilitäten (h^2) mit Standardfehler (SE) verschiedener Eutergesundheitsmerkmale bei Fleckviehkühen (1. – 10. Laktation). Basierend auf Erstdiagnosen bzw. Abgangsmeldungen in zwei verschiedenen langen Zeiträumen der Laktation, erhoben in den Jahren 2010 – 2014. Geschätzt mit einem linearen Tiermodell (univariat).

Merkmal (0/ 1)	– 10 bis 250 Tage p. p.			– 10 bis 300 Tage p. p.		
	n	Frequenz %	$h^2 \pm SE$	n	Frequenz %	$h^2 \pm SE$
AM	3.464	8,96	$0,017 \pm 0,005$	3.720	9,84	$0,020 \pm 0,005$
CM	2.094	5,46	$0,025 \pm 0,005$	2.598	6,94	$0,028 \pm 0,003$

Ergebnisse und Diskussion

AB	1.336	3,41	0,006 ± 0,003	1.511	3,94	0,010 ± 0,003
USM	5.990	15,15	0,025 ± 0,006	6.800	17,47	0,028 ± 0,007

AM = akute Mastitis; CM = chronische Mastitis; AB = Abgang aufgrund Eutererkrankungen; USM = unspezifische Mastitis (AM + CM + AB)

Tabelle 36: Heritabilitäten (h^2), Standardfehler (SE) und statistische Kennzahlen verschiedener logarithmierter Zellzahlmerkmale bei Fleckviehkühen (1. – 10. Laktation), erhoben in den Jahren 2010 - 2014. Geschätzt mit einem linearen Tiermodell über univariate Analyse.

Merkmal	$h^2 \pm SE$	Mittelwert (Stdabw.)	Minimum	Maximum
SCS_150	0,168 ± 0,012	2,06 (1,56)	-2,45	9,30
SCS_305	0,233 ± 0,015	2,40 (1,34)	-1,39	9,24

SCS_150 = durchschnittlicher somatischer Zellscore Laktationstag 5 bis 150; SCS_305 = durchschnittlicher somatischer Zellscore Laktationstag 5 bis 305; SCS = $\log_2$ (Zellzahl/100.000) + 3.

Tabelle 37: Heritabilitäten kategorisch definierter pathogen- und erregerguppen-spezifischer Mastitismerkmale bei Fleckviehkühen, sowie Anzahl Euterviertel mit bakteriologisch positivem Befund erhoben im Zeitraum – 10 bis 250 Tage p. p. in den Jahren 2010 – 2014 (1. – 10. Laktation). Geschätzt mit einem linearen Modell über univariate Analyse.

Merkmal (0/ 1/ 2/ 3/ 4)	$h^2 \pm SE$	Anzahl Euterviertel mit positivem Befund			
		1	2	3	4
STAPH	0,001 ± 0,001	318	91	32	30
KNS	<0,001 ± 0,001	286	97	43	22
SDY	0,002 ± 0,002	225	41	9	4
SUB	0,002 ± 0,002	368	64	26	8
ECO	0 ± 0	182	16	4	2
EUTER^M	0,001 ± 0,001	497	145	48	38
UMWELT^M	0,002 ± 0,002	543	82	29	11
EUTER^A	0,001 ± 0,001	741	263	97	62
UMWELT^A	0,005 ± 0,002	897	205	56	36
GRAM +	0,002 ± 0,001	804	231	73	49
GRAM -	0 ± 0	324	35	7	4

STAPH = Staphylococcus aureus; KNS = koagulase-negative Staphylokokken; SDY = Streptococcus dysgalactiae; SUB = Streptococcus uberis; ECO = Escherichia coli; EUTER^M = euterassoziierte Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, UMWELT^M = umweltassoziierte Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, EUTER^A = alle euterassoziierten Erreger, UMWELT^A = alle umweltassoziierten Erreger, GRAM + = gram-positive Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, GRAM - = gram-negative Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, POS = bakteriologisch positiver Befund.

Weller et al. (1992) analysierten Ergebnisse bakteriologischer Untersuchungen bei israelischen Milchkühen und schätzten mittels eines linearen Modells eine Heritabilität von 0,024 für das Merkmal „bakteriologische Infektion“ für die gesamte Laktation, wobei die Milchproben in dieser Studie als Gesamtgemelksproben genommen wurden. Dieser Wert ist mehr als doppelt so hoch als

für das vergleichbare Merkmal POS, liegt jedoch auch im nieder-heritablen Bereich. Die Frequenzen der bakteriologischen Infektionen in der Studie von Weller et al. (1992) lagen jedoch, abhängig von der Laktation, zwischen 16,0 und 33,0 %, was die Frequenzen der vorliegenden Untersuchung deutlich übertrifft. Die bedeutendsten Erreger dieser Studie waren *S. aureus* (14,0 %), *KNS* (3,6 %), *coliforme Bakterien* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia* usw.; 1,7 %) und *Streptokokken* (1,5 %), andere als *S. agalactiae* (Weller et al. 1992). Schafberg et al. (2006) schätzten über bivariate Analysen mit einem Zellzahlmerkmal Heritabilitäten von 6,2 %, 6,8 % und 9,3 % für die Merkmale bakteriologische Infektionen (alle Erreger), *S. aureus* und *KNS* bei Milchkühen in Deutschland. Diese Erblichkeitswerte liegen deutlich über den Werten der vorliegenden Arbeit, wiesen jedoch ebenfalls hohe Standardfehler auf (Schafberg et al. 2006). Ouweltjes et al. (2008) definierten ein binäres Merkmal, das lautete: bakteriologische Untersuchung durchgeführt oder nicht. Das Ergebnis der BU war dafür nicht von Interesse. Dafür schätzten sie eine lineare Heritabilität von 2 %. Die Verschiedenheit in der Merkmalsdefinition und die dadurch hohen Frequenzen dieser Merkmale schränken jedoch die Vergleichbarkeit mit diesen Studien ein. Weitere Studien mit vergleichbaren Merkmalen, geschätzt mit linearen Modellen, konnten nicht gefunden werden.

Die Heritabilitäten für die Mastitismerkmale (siehe Tabelle 35) reichen von 0,010, bis 0,025 und waren somit höher als die Heritabilitäten für die pathogen-spezifischen Mastitismerkmale. Die Ergebnisse sind zudem alle signifikant von 0 verschieden. Die niedrigste Heritabilität wurde hier für Abgänge (AB) geschätzt, gefolgt von akuter Mastitis (AM) mit 0,017 und 0,025 für unspezifische (USM) und chronische Mastitis (CM). Der längere Erhebungszeitraum führte, außer für AB, auch für diese Merkmale zu einem geringfügigen Anstieg der Erblichkeitswerte. Interessanterweise führte die Zusammenfassung der drei Merkmale AM, CM und AB zu dem Merkmal USM nicht zu einem wesentlichen Anstieg der Heritabilität. Sie blieb in derselben Höhe wie die Heritabilität für chronische Mastitis. Die geschätzten Heritabilitäten für die Zellzahlmerkmale liegen, wie aus Tabelle 36 ersichtlich, bei ca. 0,170 für den SCS der frühen Laktationsperiode (SCS_150) und 0,230 für den SCS für die gesamte Standardlaktation (SCS_305). Diese Werte sind deutlich höher als die Heritabilitäten für die direkten Eutergesundheitsmerkmale. Der Schätzwert für den SCS_305 ist ca. 0,050 höher als der für den SCS_150, obwohl sich diese beiden Merkmale teilweise überschneiden. Koeck et al. (2010b) führten die höhere Heritabilität für die längere Periode auf die höhere Anzahl an Zellzahlergebnissen zurück.

Die Ergebnisse entsprechen den Heritabilitäten für ähnlich oder ebenso definierte Mastitis- und Zellzahlmerkmale, geschätzt unter Verwendung eines linearen Modells, die in der Literatur zu finden waren: Carlén et al. (2004) schätzten beispielsweise Heritabilitäten für klinische Mastitis, ebenfalls unter Berücksichtigung der Abgänge, für schwedische Holstein von 0,03 für die erste Laktation und 0,01 für die zwei darauffolgenden Laktationen. Der Beobachtungszeitraum umfasste 10 Tage vor bis 150 Tage nach dem Abkalben (Carlén et al. 2004). Negussie et al. (2008) schätzten für klinische Mastitis plus Abgänge Erblichkeiten von 0,02 für Erstlingskühe der Rasse Finnish Ayrshire. In dieser Studie fand jedoch ein Vatermodell Anwendung. Wird die Abgangsinformation als Informationsquelle nicht berücksichtigt, so nehmen die Erblichkeiten jedoch auch dieselbe Höhe von 0,02 bis 0,03 an (Vallimont et al. 2009; Jury et al. 2010; Koeck et al. 2012a). Eine beinahe doppelt so hohe Heritabilität (0,07) ergab eine genetische Analyse bei deutschen Erstlingskühen der Rasse Holstein. Die Mastitisfrequenz bei diesen Herden lag bereits in der ersten Laktation bei 30 % (Martin et al. 2013). Dieser Wert scheint jedoch für lineare Modelle eher eine Ausnahme darzustellen. Die Heritabilitäten früherer Studien für logarithmierte Zellzahlmerkmale in der ersten Laktationshälfte

(5 bis 150 Tage in Milch) reichten von 0,10 bis 0,14 (Carlén et al. 2004; Koeck et al. 2012b), wobei jene Erblichkeiten, bei denen mehrere Laktationen (1. – 3.) miteinbezogen wurden, die höheren waren. Die Erblichkeit von 0,17 für das Merkmal SCS₁₅₀ der vorliegenden Arbeit liegt etwas darüber, berücksichtigte jedoch auch weit mehr Laktationen. Martin et al. (2013) schätzten für das Merkmal SCS bis Tag 305 eine Heritabilität von 0,17. Wurde ein lineares Vatermodell für die Schätzung herangezogen, so reichten die Heritabilitäten für SCS Merkmale für die gesamte Laktation von 0,11 bis 0,35 (Ødegård et al. 2004; Negussie et al. 2008; Bloemhof et al. 2009; Pritchard et al. 2013). Die Größenordnung der Erblichkeiten stimmt somit mit derer vergleichbarer Studien überein.

Für den überwiegenden Teil der genetischen Analysen wurde ein lineares Modell herangezogen, obwohl Schwellenwertmodelle vielfach als dem linearen überlegen angesehen werden (z. B. Heringstad et al. 2005; Sørensen et al. 2009a). In mehreren Studien, die sich Modellvergleichen für diese nieder-heritablen Merkmale widmeten, konnten jedoch nur marginale Vorteile dem linearen Modell gegenüber nachweisen (Negussie et al. 2008; Koeck et al. 2010a). Die Schätzung der genetischen Parameter sowie die Zuchtwertschätzung erfolgen in Österreich mit linearen Modellen (Fürst et al. 2015).

Schwellenwert Vatermodell

Die Heritabilitäten für die verschiedenen Eutergesundheitsmerkmale, die über ein Schwellenwertmodell ermittelt wurden, sind, so auch in der Literatur, für die meisten Merkmale um ein vielfaches höher, als die Heritabilitäten geschätzt auf Basis von linearen Modellen. Diese sind allerdings nicht direkt vergleichbar, weil sie auf einer anderen Skala ausgedrückt werden.

Die Heritabilitäten für die pathogen-spezifischen Merkmale, im Zeitraum – 10 bis 250 Tage p. p. sind in Tabelle 38, jene für die erregergruppen-spezifischen Merkmale in Tabelle 39 dargestellt. Die Heritabilitäten für die einzelnen Erreger reichen von 0,003 bis 0,064. Die niedrigste Heritabilität konnte für das Merkmal KNS mit 0,003 und die höchsten Heritabilitäten für SDY und STAPH mit 0,064 und 0,061 geschätzt werden. Die Schätzwerte für SUB liegen bei 0,041. Die Varianzkomponenten für ECO waren derart niedrig, dass auf die Berechnung der Heritabilität verzichtet wurde. Die Standardfehler für diese Merkmale sind erneut relativ hoch und die Heritabilitäten daher nicht signifikant. Die über das Schwellenwertmodell ermittelte Heritabilität für KNS ist nur geringfügig höher als die über das lineare Modell geschätzte. Der Standardfehler ist jedoch sehr hoch und dieses Ergebnis daher fraglich.

Tabelle 38: Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler (SE) verschiedener pathogen-spezifischer Mastitismerkmale beim Fleckvieh im Laktationszeitraum -5 bis 250 Tage p. p. (1. – 10. Laktation), geschätzt mit einem Schwellenwert Vatermodell über univariate Analyse.

	STAPH	KNS	SDY	SUB	ECO
h^2	0,061	0,003	0,064	0,041	-
SE	0,035	0,026	0,068	0,037	-

Heritabilität: $h^2 = 4 \sigma^2_s / (\sigma^2_s + \sigma^2_h + \pi^2 / 3)$

STAPH = Staphylococcus aureus; KNS = koagulase-negative Staphylokokken; SDY = Streptococcus dysgalactiae; SUB = Streptococcus uberis; ECO = Escherichia coli.

Die Heritabilitäten ergaben 0,022, 0,025, 0,039 und 0,045 für UMWELT^M, EUTER^A, GRAM+ und für EUTER^M. Knapp 0,050 wurde für die Merkmale UMWELT^A und POS geschätzt, diese Ergebnisse sind

auch signifikant im Vergleich zu den anderen. Mit dem Merkmal GRAM– verhält es sich wie mit ECO. Für die Merkmale UMWELT^A und POS können, wie bereits bei der Schätzung mit dem linearen Modell, die höchsten Heritabilitäten beziffert werden.

Die Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen früherer Studien, mit Ausnahme von KNS und ECO, relativ gut überein. Haugaard et al. (2013) schätzten beispielsweise Heritabilitäten von 0,40, 0,14, 0,10 und 0,11 für *S. aureus*, *S. dysgalactiae*, KNS und *S. uberis* – spezifische subklinische Mastitis beim norwegischen Rotvieh. Haugaard et al. (2012) schätzten Heritabilitäten von 0,04, 0,02 und 0,04 für *S. aureus*, *S. dysgalactiae* und *E. coli* – spezifische klinische Mastitis ebenfalls beim norwegischen Rotvieh. De Haas et al. (2002) schätzten Heritabilitäten von 0,05, 0,10, 0,05, 0,04 und 0,06 für *S. aureus*, KNS, *S. dysgalactiae*, *S. uberis* und *E. coli* bei Milchviehassen aus den Niederlanden. In der zuletzt genannten Studie waren die Schätzfehler ebenso relativ hoch. Die Heritabilitäten für KNS und *E. coli* waren in diesen Studien vergleichbar hoch. Eine Erklärung könnten die zwar ebenfalls niedrigen, aber doch deutlich höheren Frequenzen der Erreger in diesen Studien sein. Haugaard et al. (2012) nennen beispielsweise für *E. coli*, als dort dritthäufigsten Erreger für klinische Mastitis, eine Frequenz von 0,4 %. In einer israelischen Studie konnte für das Merkmal bakteriologische Infektion ein Schwellenwert Heritabilität von 0,05 geschätzt werden (Weller et al. 1992). Dieser Wert stimmt mit den Heritabilitäten für das Merkmal POS in dieser Arbeit überein. In den soeben genannten Studien flossen nur bakteriologische Untersuchungen ein, die mit einer klinischen oder subklinischen Mastitis in Verbindung gebracht werden konnten. In der vorliegenden Arbeit wurden genetische Heritabilitäten für Merkmale, die auf Basis bakteriologischer Untersuchungen definiert wurden, geschätzt. Ob zum Zeitpunkt der Probenahme eine klinische oder subklinische Mastitis vorlag, ist nicht genau bekannt, jedoch zumindest für einen Teil der Untersuchungen anzunehmen. Zur Diskussion der erregergruppen-spezifischen Merkmale konnte keine vergleichbare Literatur gefunden werden. Sørensen et al. (2009a) schätzten zwar Heritabilitäten für klinische Mastitis, hervorgerufen durch euterassozierte ($h^2 = 5,8 \%$), umweltassozierte ($h^2 = 8,0 \%$), gram-negative ($h^2 = 5,3 \%$) oder gram-positive ($h^2 = 8,7 \%$) Mastitiserreger, jedoch mit einem probit Schwellenwertmodell. Zu den gram-positiven Bakterien zählten Sørensen et al. (2009a) im Unterschied zu dieser Arbeit zusätzlich die Bakterien *Streptococcus (S.) pyogenes*, *S. lactis*, *S. faecalis*, KNS, *Listeria monocytogenes*, *A. bovis* und *C. bovis*. *S. dysgalactiae* ordneten sie ebenfalls den euterassozierten Erregern zu.

Die verschiedenen Definitionen der Merkmale, die unterschiedliche Anzahl an Beobachtungen und die Unterschiede in den Modellen schränken die Vergleichbarkeit der Schätzwerte ein und mögen Grund für die Unterschiede zwischen den Studien sein. Im Großen und Ganzen liegen die Heritabilitäten jedoch in der selben Größenordnung.

Tabelle 39: Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler (SE) verschiedener erregergruppen-spezifischer Mastitismerkmale beim Fleckvieh im Laktationszeitraum -5 bis 250 Tage p. p. (1. – 10. Laktation), geschätzt mit einem Schwellenwert Vatermodell über univariate Analyse.

	EUTER ^M	UMWELT ^M	EUTER ^A	UMWELT ^A	GRAM +	POS
h^2	0,045	0,022	0,025	0,049	0,039	0,047
SE	0,027	0,025	0,017	0,024	0,021	0,017

Heritabilität: $h^2 = 4 \sigma_s^2 / (\sigma_s^2 + \sigma_h^2 + \pi^2 / 3)$

EUTER^M = euterassozierte Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, UMWELT^M = umweltassozierte Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, EUTER^A = alle euterassozierten Erreger, UMWELT^A = alle umweltassozierten Erreger, GRAM + = gram-positive Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, POS = bakteriologisch positiver Befund.

Die genetische Analyse für die Mastitismerkmale AM, CM, AB und USM ergab Heritabilitäten in Höhe von 0,043, 0,086, 0,045 und 0,036. Das Ergebnis für das Merkmal USM liegt hier sogar geringfügig unter den Werten für die einzelnen Mastitismerkmale. Für chronische Mastitis konnte auch mit dem Schwellenwertmodell die höchste Heritabilität berechnet werden.

Koeck et al. (2010a) schätzten beim österreichischen Fleckvieh eine Heritabilität von 0,08 mit einem Schwellenwert Vatermodell. Die Merkmalsdefinition entsprach, abgesehen vom Zeitraum der Erhebung (- 10 bis 50 p.p.), dem Merkmal unspezifische Mastitis. In einer weiteren Studie zum österreichischen Fleckvieh konnten Heritabilitäten für klinische Mastitis von 0,02 – 0,06, ebenso mit einem Schwellenwertmodell geschätzt, ermittelt werden. In dieser Studie wurde jedoch eine Bayes-Analyse angewendet (Koeck et al. 2010b). Frühere genetische Analysen größeren Umfangs (USA, Skandinavien) ergaben Schwellenwert-Heritabilitäten für das Merkmal klinische Mastitis in der Höhe von 0,06 bzw. 0,08 bei Erstlingskühen, 0,07 für Kühe der zweiten und dritten Laktation und 0,09 bei Berücksichtigung mehrerer Laktationen gemeinsam (Zwald et al. 2004a; Heringstad et al. 2005; Negussie et al. 2008). Die Schätzwerte der vorliegenden Arbeit sind somit, abgesehen von chronischer Mastitis, etwas niedriger als jene aus der Literatur. Die Vergleichbarkeit ist jedoch generell, wie bereits erwähnt, unter anderem durch Unterschiede in Merkmals- und Modelldefinitionen, eingeschränkt.

Tabelle 40: Heritabilitäten (h^2) und Standardfehlern (SE) verschiedener Eutergesundheitsmerkmale beim Fleckvieh im Laktationszeitraum -10 bis 250 Tage p. p. (1. – 10. Laktation), geschätzt mit einem Schwellenwert Vatermodell über univariate Analyse.

	AM	CM	AB	USM
h^2	0,043	0,086	0,045	0,036
SE	0,014	0,025	0,023	0,011

$h^2 = 4 \sigma_s^2 / (\sigma_s^2 + \sigma_h^2 + \pi^2 / 3)$; AM = akute Mastitis; CM = chronische Mastitis; AB = Abgang aufgrund Eutererkrankungen; USM = unspezifische Mastitis (AM + CM + AB).

Es ist nicht klar, ob die derart niedrigen Heritabilitäten einiger erreger-spezifischer Merkmale auf das Fehlen genetischer Varianz oder auf Mängel bzgl. der Felddaten zurückzuführen sind. Relativ sicher ist jedoch, dass die Merkmale großen Umwelteinflüssen unterliegen.

Kombinationsmerkmale

Aufgrund der relativ hohen genetischen Korrelationen wurden versuchsweise verschiedene pathogen-spezifische Merkmale mit Mastitismerkmalen kombiniert und erneut einer genetischen Analyse unterzogen. Die Merkmale und die Ergebnisse für die Heritabilitäten sind in Tabelle 41 dargestellt.

Tabelle 41: Heritabilitäten mit Standardfehler und Frequenzen verschieden kombinierter Mastitismerkmale beim Fleckvieh 10 Tage vor bis 250 Tage nach der Abkalbung (1. – 10. Laktation), geschätzt mit einem linearen Tiermodell über univariate Analyse.

Merkmal	h^2	SE	Frequenz
STAPH + AM	0,016	0,004	10,9 %
USM + Major Pathogens	0,027	0,006	16,7 %
USM + POS	0,028	0,006	17,8 %

AM = akute Mastitis; POS = bakteriologisch positiver Befund; STAPH = Staphylococcus aureus; USM = unspezifische Mastitis.

Durch das Zusammenfassen der Merkmale stiegen zwar die Frequenzen und es konnten signifikante Parameter geschätzt werden. Die Höhe der Heritabilitäten (0,016 – 0,028) geht jedoch nicht über die der klinischen Mastitismerkmale hinaus. Sie übersteigen aber die der pathogen-spezifischen deutlich. Das Nutzen der bakteriologischen Untersuchungen als zusätzlichen Nachweis für Mastitis könnte hinsichtlich vollständigerer Eutergesundheitsdatenerhebungen Vorteile mit sich bringen.

5.2.2 Genetische Korrelationen

Die genetischen Korrelationen zwischen den pathogen-spezifischen Merkmalen, den Mastitis und den Zellzahlmerkmalen sind in Tabelle 42 und Tabelle 43 zu finden. Die Berechnung der Korrelationen zwischen einzelnen Mastitismerkmalen, sowie einzelnen erregergruppen-spezifischen Merkmalen und den zwei Zellzahlmerkmalen wurden unterlassen, da die Merkmale hinsichtlich ihrer Definition teilweise ident waren. Die Berechnung der Korrelationen erfolgte mit dem linearen Tiermodell über bivariate Analyse.

Pathogen-spezifische Mastitis vs. Pathogen-spezifische Mastitis

Die Analyse der genetischen Korrelationen zwischen den pathogen-spezifischen Merkmalen führte zu sehr diversen Ergebnissen, da sowohl niedrige, mittlere und hohe als auch negative und positive Korrelationen geschätzt werden konnten (siehe Tabelle 42). Sehr hohe Korrelationen sind zwischen den Merkmalen STAPH – KNS, sowie zwischen allen einzelnen Erregermerkmalen mit ECO zu finden. Die Merkmale korrelieren im Bereich von 1. Aufgrund der unsicheren Heritabilitäten für das Merkmal ECO sind auch die Korrelationen zwischen den anderen Merkmalen und ECO zu hinterfragen. *S. aureus* und *KNS*, beide aus der Familie der Staphylokokken, scheinen dasselbe Merkmal abzubilden, was aufgrund der unterschiedlichen Pathogenität nicht zu erwarten war. Möglicherweise ist dieses Ergebnis auf teilweise nicht klare Differenzierung dieser Erreger bei der Untersuchung in den Laboratorien zurückzuführen. Hohe Korrelationen konnten zudem zwischen SDY und SUB geschätzt werden. Diese Erreger stammen ebenfalls aus derselben Familie und weisen in ihrem Krankheitsverlauf auch Parallelen auf/vor. Geringe bis mittlere Korrelationen konnten zwischen den Merkmalen STAPH und SDY, STAPH und SUB, KNS und SDY, sowie KNS – SUB ermittelt werden. Diese Ergebnisse geben Grund zur Annahme, dass es Unterschiede in der genetischen Kontrolle, bzw. den darauf zurückgehenden Immunreaktionen, zwischen Mastitiden, verursacht durch *Staphylokokken* und jene verursacht durch *Streptokokken*, gibt. Die Korrelation zwischen KNS und SDY ergab einen mittleren, jedoch negativen Wert von -0,48. Dieses Ergebnis ist aufgrund des hohen Standardfehlers und der sehr niedrigen Heritabilität für KNS fraglich. Eine höhere Anzahl an Kühen mit Erregerbefunden würde vermutlich zu verlässlicheren Schätzern führen.

Die genetischen Korrelationen stimmen nur in Einzelfällen mit vergleichbaren Korrelationen aus der Literatur überein: Haugaard et al. (2013) schätzten eine Korrelation von 0,57 zwischen *KNS* und *S. uberis* und 0,70 zwischen *S. dysgalactiae* und *S. uberis* (subklinische Mastitis). Diese Werte stimmen überein. Für alle weiteren Erregerkombinationen schätzten sie jedoch weit niedrigere Korrelationen. Haugaard et al. (2012) schätzten genetische Korrelationen von $\geq 0,75$ zwischen den pathogen-spezifischen Mastitismerkmalen *S. aureus*, *S. dysgalactiae* und *E. coli*. Die Ergebnisse decken sich annähernd mit den Ergebnissen dieser Arbeit, abgesehen von den Korrelationen zwischen *S. aureus* und *S. dysgalactiae*. Sørensen et al. (2009a), deren genetische Analyse sich auf dieselben Erreger wie in dieser Arbeit bezog, schätzten für dänische Holstein der 1. Laktation Korrelationen, die von 0,45 bis 0,77 reichten. Die Ergebnisse sind überwiegend niedriger und decken sich nur teilweise mit

denen der vorliegenden Arbeit. Nur die Korrelationen zwischen *KNS* und *S. uberis* mit einem Wert von 0,75 und zwischen *S. dysgalactiae* und *S. uberis* mit 0,77 liegen in etwa im selben Bereich. Die Schätzungen für *KNS* und *SDY*, *STAPH* und *SDY* sowie *STAPH* und *SUB* ergaben mittelhohe Korrelationen von 0,64, 0,71 und 0,63 (Sørensen et al. 2009a), und lagen somit deutlich darüber. Alle weiteren, noch nicht genannten Analysen, ergaben ebenfalls mittelhohe Ergebnisse, die folglich wiederum deutlich unter den Werten dieser Arbeit liegen. Die niedrigste Korrelation konnte interessanterweise zwischen *E. coli* und *S. aureus* gefunden werden, was sehr deutlich vom Schätzwert von 0,99 in dieser Arbeit abweicht. Den Ausführungen von Bannerman et al. (2004) zufolge ist dies aus immunologischer Sicht jedoch nachvollziehbar. In Dänemark lagen die Frequenzen der einzelnen Erreger bei 2 bis 3 % (Sørensen et al. 2009a), was vermutlich eine präzisere Schätzung ermöglichte.

Erregergruppen-spezifische Mastitis vs. Erregergruppen-spezifische Mastitis

Sehr hohe Korrelationen von 0,99 stellten sich zwischen den erregergruppen-spezifischen Merkmalen GRAM+ und GRAM– sowie EUTER^A und UMWELT^A heraus (siehe Tabelle 43). Dies bedeutet, dass ein Differenzieren in diese zwei Gruppen nicht vonnöten zu sein scheint. Die genetischen Korrelationen zwischen den Merkmalen EUTER^M und UMWELT^M waren mit 0,52 hingegen deutlich niedriger. Züchterische Verbesserung des einen Merkmals beeinflusst das Auftreten der Erreger des anderen Gruppenmerkmals zwar positiv, jedoch können diese zwei erregergruppen-spezifischen Merkmale diesem Ergebnis nach nicht als ein und dasselbe Merkmal angesehen werden. Eine Infektion mit einem Vertreter der Gruppe der euterassoziierten Erreger ist scheinbar auf teilweise unterschiedliche genetische Kontrolle zurückzuführen als eine Infektion, mit einem Vertreter der Gruppe der umweltassoziierten Erreger. Dies zeigt sich jedoch nur, wenn lediglich die Major Pathogens, in euterassoziierte und umweltassoziierte Erreger unterschieden werden.

Vergleichbare Korrelationen waren in der Literatur kaum zu finden und sie entsprechen den Werten in der vorliegenden Arbeit kaum. Sørensen et al. (2009a) schätzten genetische Korrelationen zwischen gram-positiven und gram-negativen Bakterien, sowie zwischen euter- und umweltassoziierten Erregern von 0,73 und 0,83. Beim Vergleich und der Interpretation der Ergebnisse unterschiedlicher Studien ist es wichtig, die vorherrschenden Unterschiede zwischen den Populationen, beispielsweise hinsichtlich der Erkrankungsrate, den Strukturen der betroffenen Länder, sowie in der Datenerhebung, Merkmals- und Modelldefinition sowie Wahl des Modells, im Auge zu behalten (Heringstad et al. 2000). Ob die Ergebnisse jedoch auf eben diese Unterschiede zurückzuführen sind oder die Werte dieser Arbeit aufgrund der mangelhaften Datengrundlage mit Fehlern behaftet sind, kann nicht eindeutig festgestellt werden.

Pathogen-spezifische Mastitis vs. Mastitis

Die genetischen Korrelationen zwischen den pathogen-spezifischen Merkmalen und den Mastitismerkmalen basierend auf Diagnosedaten sind, mit Ausnahme von *SUB*, mittel bis stark und, mit Ausnahme von *SUB* und *ECO*, positiv (siehe Tabelle 42). Sehr hohe Korrelationen, d. h. $\geq 0,92$, zeigen sich zwischen *AM* und den Merkmalen *STAPH*, *KNS* und *ECO*, für die Merkmale *SUB* und *SDY*, mit 0,50 und 0,64, hingegen nur mittelhohe. Niedriger, jedoch dennoch mittel bis hoch, waren die Korrelationen zwischen chronischer Mastitis und den Merkmalen *SDY*, *STAPH* und *KNS*, mit 0,83, 0,74 und 0,64. *SUB* und *ECO* weichen von diesen Ergebnissen mit Korrelationen von -0,29 und -0,99

stark ab. Diese Ergebnisse sind einerseits aufgrund des hohen Standardfehlers bzw. der generell unsicheren Werten für das Merkmal ECO fragwürdig. Dem Literaturkapitel ist zu entnehmen, dass die beschriebenen Erreger zumeist sowohl zu akuten als auch chronischen Mastitiden führen können, *E. coli* jedoch häufiger zu akuten. Die Korrelationen zwischen USM und den Erregermerkmalen STAPH und SDY liegen sogar über den Korrelationen zwischen diesen Erregern und akuter bzw. chronischer Mastitis. Dies ist möglicherweise auf das Miteinbeziehen der Abgangsdaten zurückzuführen. Speziell *S. aureus* ist ein Erreger, der die Fähigkeit besitzt, das Euter persistent zu besiedeln und somit zu einem dauerhaften Problem werden kann. Die Merzung betroffener Tiere bleibt oft die einzige Option (Hoedemaker et al. 2007). Niedrigere Korrelationen, im Vergleich zu AM jedoch dennoch höhere als zu CM, wurden für KNS und ECO mit USM ermittelt. Dieses Ergebnis ist für KNS naheliegend, für ECO jedoch schwer nachvollziehbar. Eine Erklärung könnte die doch höhere Frequenz der akuten Mastitiden im Vergleich zu den chronischen sein, sowie das Einbeziehen der Abgangsdaten, da eine Infektion mit *E. coli* Bakterien zu einem sehr schwerwiegenden bis tödlichen Krankheitsverlauf führen kann (Deutz & Obritzhauser 2003). SUB weist mit einem Wert von 0,19 die niedrigsten Korrelationen zu USM auf. Die Standardfehler einiger Werte sind sehr hoch und somit sind auch diese Ergebnisse mit Bedacht zu interpretieren. Den Ergebnissen zufolge scheint die Zucht auf erhöhte Mastitisresistenz mittels der Diagnosedaten überwiegend auch die Resistenz gegenüber einzelnen Mastitiserregern zu erhöhen. Sehr gering ist dieser Effekt jedoch für das Merkmal SUB, das mit dem Merkmal USM, das in sehr ähnlicher Definition in der aktuellen Zuchtwertschätzung in Österreich implementiert ist, nur sehr gering korreliert. Sollten weitere Untersuchungen mit besserer Datengrundlage zu ähnlichen Ergebnissen führen, sollte das zusätzliche Nutzen der bakteriologischen Untersuchungen, zumindest für diesen Erreger, in Erwägung gezogen werden, da er einen nicht zu verachtenden Anteil der bakteriologischen Befunde auszumachen scheint. Die pathogen-spezifischen Merkmale und Mastitismerkmale stellen nur teilweise dieselben Merkmale dar.

In norwegischen Studien konnten genetische Korrelationen zwischen unspezifischer klinischer Mastitis und *S. dysgalactiae*, *S. aureus* und *E. coli* von 0,87, 0,85 und 0,79 (Haugaard et al. 2012) bzw. zwischen subklinischer unspezifischer Mastitis und *S. aureus*, *S. dysgalactiae*, KNS und *S. uberis* von 0,71 bis 0,77 geschätzt werden (Haugaard et al. 2013). Weitere vergleichbare Studien waren nicht auffindbar.

Die genetischen Korrelationen zwischen den Erregermerkmalen SUB und ECO (umweltassoziiert) zu den verschiedenen Mastitismerkmalen waren generell niedriger als die Korrelationen zwischen den Mastitismerkmalen zu den verbleibenden drei Erregermerkmalen STAPH, SDY und KNS (euterassoziiert). Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen der erregergruppen-spezifischen Merkmale wider. Wird *S. uberis* den euterassoziierten Erregern zugeordnet, was dann die Gruppe der Gram+ Bakterien abbildet, so sinken die Korrelationen zu akuter und unspezifischer Mastitis geringfügig, zu chronischer Mastitis sogar deutlich von 0,90 auf 0,50. Die Korrelationen zwischen den Gram- Bakterien und den Mastitismerkmalen ergaben ähnliche Werte wie für *E. coli*, mit Ausnahme der Korrelation zu chronischer Mastitis, die durch die Gruppenbildung mit *Klebsiella*, *Serratia* und anderen *Enterobakterien*, einen positiven, mittelhohen Wert annahm. Für die teilweise doch deutlichen Unterschiede zwischen den zwei umweltassoziierten Merkmalen fand sich keine Erklärung. Das Merkmal POS korrelierte mit CM mittelhoch und den anderen Mastitismerkmalen hoch. Dieses Merkmal scheint den Mittelweg zwischen EUTER^A und UMWELT^A abzubilden.

Ouweltjes et al. (2008) schätzte genetische Korrelationen zwischen dem Merkmal „bakteriologische Untersuchung“ und klinischer Mastitis in der Höhe von 0,80 bis 0,90 und subklinischer Mastitis (auf Basis von Zellzahlergebnissen) in der Höhe von 0,60 bis 0,70. Sie stuften daher bakteriologische Untersuchungen als wertvolle Indikatoren für Euterentzündungen ein.

Gram- negative Bakterien scheinen, diesem Datensatz zufolge im Moment eine zu geringe Bedeutung zu haben, als dass sich ihre Berücksichtigung bewährte. Der Haupterreger *E. coli* scheint außerdem durch Zucht auf akute Mastitisresistenz gut abgedeckt. Die Berücksichtigung der Gruppe der euterassoziierten Erreger hätte sowohl auf akute, als auch auf chronische und unspezifische Mastitisresistenz einen positiven Einfluss. Dies trifft für die Gruppe der umweltassoziierten Erreger nur teilweise zu.

Pathogen-spezifische Mastitis vs. Zellzahl

Die genetischen Korrelationen zwischen den pathogen-spezifischen Merkmalen und den SCS-Merkmalen waren mittel bis hoch, für SUB niedrig (siehe Tabelle 42). Die höchste Korrelation konnte zwischen ECO und den beiden SCS Merkmalen gefunden werden ($r_a = 0,99$). Die niedrigste zwischen SUB und SCS_150 ($r_a = 0,16$). Die genetischen Korrelationen zwischen SDY bzw. SUB und SCS_305 waren mit 0,77 und 0,20 etwas höher als zu SCS_150 mit 0,68 und 0,16. Die übrigen Erreger zeigten nur marginale Unterschiede in den Korrelationen zu SCS_305 und SCS_150. Die Ergebnisse zeigen, dass die Selektion auf verminderte Zellzahlen einen positiven Effekt auf die Resistenz gegenüber den verschiedenen Erregern haben sollte und vice versa. Ein hoher Einfluss scheint dabei auf das Auftreten von *E. coli*, *S. dysgalactiae* und *KNS*, ein mittlerer auf *S. aureus* und ein nur geringer auf *S. uberis* zu erwarten. Die unterschiedlich hohen Korrelationen zwischen den Erregern und den SCS-Merkmalen könnten wiederum ein Indiz für die unterschiedlichen Auswirkungen auf den Zellzahlverlauf bei einer Infektion sein. Die Korrelationen nahe 1 zwischen SCS und ECO sind fragwürdig, obwohl sie signifikant sind.

Die Ergebnisse für die erregerguppen-spezifischen Merkmale liegen ebenfalls, mit Ausnahme der umweltassoziierten „Major Pathogens“, im mittleren bis hohen Bereich. Die Unterschiede in den Korrelationen zwischen den Gruppenmerkmalen und SCS_150 bzw. SCS_305 sind nur sehr gering bis nicht vorhanden. Die höchste Korrelation konnte zwischen GRAM– (überwiegend *E. coli*) und den SCS Merkmalen geschätzt werden, die niedrigste für UMWELTTM (überwiegend *S. uberis*) und SCS_305, $r_a = 0,17$. Die euterassoziierten Erreger korrelieren höher mit den Zellzahlmerkmalen als die umweltassoziierten, was auch mit den phänotypischen Beobachtungen übereinstimmt. Zusammenfassend zeigt das Merkmal POS, das alle vorliegenden positiven Befunde abbildet, mit einer Korrelation von $> 0,80$ zu den Merkmalen SCS_305 und SCS_150, dass ein hoch positiver, züchterisch erwünschter Zusammenhang zwischen positiven bakteriologischen Befunden und der Zellzahl besteht, unabhängig davon, ob lediglich die Zellzahlergebnisse der ersten 150 Tage nach dem Abkalben oder die der gesamten Standardlaktation in das Merkmal miteinfließen.

Die Literaturrecherche ergab kein eindeutiges Bild. Einige Merkmale glichen den Korrelationen, die in der Literatur zu finden waren, andere wiederum nicht. Anders als bei den Heritabilitäten ergaben die Korrelationen, die in den gefundenen Studien geschätzt wurden, untereinander auch sehr unterschiedliche Ergebnisse. Die höchsten Korrelationen wurden zwischen ECO und den beiden SCS-Merkmalen gefunden, was nicht in Übereinstimmung mit den Korrelationen zwischen *E. coli* und SCS_150 ($r_a = 0,74$) bzw. SCS_305, ($r_a = 0,63$), publiziert von de Haas et al. (2002) oder zwischen *E.*

coli und SCS_170 ($r_a = 0,54$) bzw. SCS_300, ($r_a = 0,60$), publiziert von Sørensen et al. (2009b) ist. Die niedrigsten Korrelationen schätzten de Haas et al. (2002) zwischen *S. dysgalactiae* und SCS_305 ($r_a = 0,04$), was deutlich vom Wert 0,77 der vorliegenden Arbeit abweicht, der Korrelation zwischen *S. dysgalactiae* und SCS_170, geschätzt von Sørensen et al. (2009b), $r_a = 0,66$, hingegen relativ nahe kommt. Die Ergebnisse, die in diesen Studien zwischen *S. uberis* und SCS errechnet wurden, liegen mit 0,47 – 0,69 deutlich höher, die Ergebnisse zwischen *S. aureus* und SCS, mit 0,27 – 0,47, deutlich niedriger. Mittelhohe Werte konnten Sørensen et al. (2009b) zwischen KNS und SCS schätzen und ($r_a = 0,60$) sehr hohe (KNS – SCS_150) bzw. mittelhohe (KNS – SCS_305) de Haas et al. (2002). Die Korrelationen der vorliegenden Arbeit für diese Merkmale liegen somit über bzw. zwischen den Vergleichswerten. Höher als in den Vergleichsstudien, jedoch niedriger als erwartet, waren die Korrelationen zwischen STAPH und SCS. Mastitiden verursacht durch *S. aureus* stehen üblicherweise in Verbindung mit hohen Zellzahlen und dies über einen ausgedehnten Zeitraum (de Haas et al. 2002b). Klinische Mastitiden verursacht durch *S. uberis* und *S. dysgalactiae* äußern sich in einem mittel- bis hochgradigen Effekt auf die Zellzahl (Winter & Zehle 2009b). Dies spiegelt sich in der hohen genetischen Korrelation mit SDY wider, nicht jedoch in der zu SUB. Die Standardfehler waren jedoch sehr hoch und die Ergebnisse sollten daher mit Vorsicht interpretiert werden. Für die erregerspezifischen Mastitismerkmale waren keine vergleichbaren Studien mit genetischen Korrelationen aufzufinden.

Die genetischen Korrelationen zwischen pathogen-spezifischer Mastitis und SCS_150 waren bei de Haas et al. (2002a) durchwegs höher als mit SCS_305, was sie auf die hohe Frequenz der klinischen Mastitiden in den ersten Laktationsmonaten zurückführten. Das Zellzahlmerkmal, das alle Zellzahlergebnisse im Durchschnitt der (Standard-)Laktation umfasst (SCS_305), scheint ihnen als zu allgemein definiert. Der Durchschnitt kann einerseits durch einen einmaligen sehr hohen Anstieg, aber auch durch einen ständig leicht erhöhten Verlauf erhöht sein. Kühe, die einen einmaligen hohen Anstieg der Zellzahl als Reaktion auf eine Infektion zeigen, sich davon jedoch auch schnell wieder erholen, sind ihrer Ansicht nach züchterisch erwünscht, werden jedoch über das Merkmal SCS_305 den züchterisch unerwünschten zugeordnet.

In einer Folgestudie von de Haas et al. (2003) wurden daher genetische Korrelationen zwischen pathogen-spezifischer Mastitis und 5 verschiedenen Zellzahlverlaufsmerkmalen geschätzt. Diese Merkmale berücksichtigten die Dauer und das Ausmaß des Anstieges mithilfe von 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Zellzahlergebnissen der Milchleistungsprüfung. Tiefe – hohe – tiefe Zellzahl, ein Verlauf der gerne mit *E. coli* assoziiert wird oder tiefe – höhere – hohe – tiefere – tiefe Zellzahl, ein Verlauf der gerne mit *S. aureus* assoziiert wird, sind Beispiele dafür. Die genetischen Korrelationen unterschieden sich zwischen den Mastitiserregern und waren stärker als mit dem durchschnittlichen SCS Merkmal der frühen und über die gesamte Laktation. Sie schlussfolgerten daraus, dass pathogen-spezifische Mastitisresistenz über Zellzahlmerkmale, die das Verlaufsmuster in ihrer Definition beinhalten, effektiver verbessert werden könnte, als lediglich über Selektion auf niedrige Durchschnittszellzahl. Die Korrelationen hatten jedoch teilweise sehr hohe Standardfehler. Interessanterweise konnte aber der zuvor auf phänotypischer Ebene analysierte (de Haas et al. 2002b) Zusammenhang zwischen Erreger und einem typischen Zellzahlverlauf auf genetischer Ebene nicht gleichermaßen bestätigt werden (de Haas et al. 2003).

Mastitis vs. Mastitis

Die genetische Korrelation zwischen den Merkmalen AM und CM ergab einen Wert von 0,27 (siehe Tabelle 42). Diesem Ergebnis nach können akute und chronische Mastitis nicht als dasselbe Merkmal betrachtet werden. Nur ein geringer Anteil der Mastitisresistenz/-anfälligkeit scheint auf gemeinsame genetische Kontrolle zurückzugehen. Aus phänotypischer Sicht sind akute und chronische Mastitiden unterschiedlich und verlangen unterschiedliche Behandlungsmaßnahmen (Winter & Zehle 2009).

Mastitis vs. Zellzahl

Mittelhohe Korrelationen konnten zwischen den Mastitismerkmalen AM und CM und den SCS-Merkmalen geschätzt werden ($r_a = 0,53 - 0,66$) hohe hingegen zwischen USM und SCS_305 bzw. SCS_150 ($r_a = 0,75$ bzw. $0,77$) (siehe Tabelle 42). Da die Korrelationen zwischen den Zellzahlmerkmalen und Abgängen relativ hoch waren ($r_a = 0,91$), ist dieses Ergebnis auch durchaus nachvollziehbar. Für alle drei Mastitismerkmale sind die Korrelationen zu SCS_150 höher als zu SCS_305. Der überwiegende Anteil der klinischen Mastitiden trat in der frühen Laktation auf, was ein Grund für dieses Ergebnis sein könnte. Vergleichbare Schätzwerte in der Literatur lagen beispielsweise bei 0,39 und 0,63 zwischen SCS_305 bzw. SCS_150 und dem Merkmal klinische Mastitis (ohne Abgänge) (de Haas et al. 2002a), bei 0,69 und 0,71 zwischen SCS_300 bzw. SCS_170 und dem Merkmal unspezifische Mastitis (ohne Abgänge, mit subklinischer Mastitis) (Sørensen et al. 2009b) und bei 0,75 und 0,64 zwischen ESCS (SCS -8 bis 100 Tage p. p) bzw. LSCS (SCS -8 bis 305 Tage p. p.) und dem Merkmal klinische Mastitis (mit Abgängen) (Koeck et al. 2010b). Diese Ergebnisse stimmen mit den Schätzwerten der vorliegenden Arbeit gut überein. In den Studien wurden ebenso durchwegs höhere Korrelationen zwischen den Mastitismerkmalen und den Zellzahlmerkmalen der frühen Laktationsperiode geschätzt.

Die günstigen genetischen Korrelationen zeigen, dass Selektion auf niedrige durchschnittliche Zellzahlen bzw. SCS sowohl im ersten Abschnitt der Laktation als auch über den gesamten Zeitraum der Standardlaktation, die durchschnittliche Mastitis- sowie Erregerinzidenz verringern würde und vice versa.

Tabelle 42: Genetische Korrelationen zwischen pathogen-spezifischen Mastitismerkmalen und Eutergesundheitsmerkmalen beim Fleckvieh in der Laktationsperiode -5 bis 250 Tage p. p. in den Jahren 2010 – 2014 (1. – 10. Laktation). Geschätzt mit einem linearen Tiermodell über bivariate Analysen.

	CM	STAPH	KNS	SDY	SUB	ECO	SCS_305	SCS_150
AM	0,27 ± 0,15	0,93 ± 0,21	0,92 ± 0,29	0,64 ± 0,18	0,50 ± 0,15	0,99 ± 0,03	0,55 ± 0,12	0,66 ± 0,08
CM		0,74 ± 0,25	0,64 ± 0,20	0,83 ± 0,20	-0,26 ± 0,25	-0,99 ± 0,02	0,53 ± 0,09	0,57 ± 0,10
USM		0,96 ± 0,13	0,77 ± 0,51	0,95 ± 0,18	0,19 ± 0,26	0,80 ± 0,71	0,75 ± 0,08	0,77 ± 0,08
STAPH			0,99 ± 0,01	0,25 ± 0,36	0,32 ± 0,36	0,99 ± 0,21	0,59 ± 0,21	0,61 ± 0,20
KNS				-0,48 ± 0,69	0,58 ± 0,50	1,00 ± <0,01	0,80 ± 0,60	0,79 ± 0,35
SDY					0,86 ± 0,23	- 1,00 ± 0,01	0,77 ± 0,18	0,68 ± 0,19
SUB						0,99 ± 0,42	0,20 ± 0,17	0,16 ± 0,19
ECO							0,99 ± 0,02	0,99 ± 0,02

AM = akute Mastitis, CM = chronische Mastitis, USM = unspezifische Mastitis (AM + CM + Abgang aufgrund Eutererkrankung), STAPH = Staphylococcus aureus, KNS = koagulase-negative Staphylokokken, SDY = Streptococcus dysgalactiae, SUB = Streptococcus uberis, ECO = Escherichia coli, SCS_305 = durchschnittlicher somatischer Zellscore Laktationstag 5 bis 305, SCS_150 = durchschnittlicher somatischer Zellscore Laktationstag 5 bis 150.

Tabelle 43: Genetische Korrelationen zwischen erregergruppen-spezifischen Mastitismerkmalen und Eutergesundheitsmerkmalen beim Fleckvieh in der Laktationsperiode -5 bis 250 Tage p. p. in den Jahren 2010 – 2014 (1. – 10. Laktation). Geschätzt mit einem linearen Tiermodell über bivariate Analysen.

	EUTER ^M	UMWELT ^M	EUTER ^A	UMWELT ^A	GRAM +	GRAM-	POS	SCS_305	SCS_150
AM	1,00 ± <0,01	0,71 ± 0,20	0,99 ± <0,01	0,77 ± 0,15	0,89 ± 0,14	1,00 ± <0,01	0,87 ± 0,12	siehe Tabelle 42	
CM	0,94 ± 0,13	- 0,41 ± 0,33	0,85 ± 0,17	0,31 ± 0,20	0,50 ± 0,23	0,42 ± 0,12	0,60 ± 0,14		
USM	1,00 ± <0,01	0,28 ± 0,30	1,00 ± <0,01	0,73 ± 0,13	0,93 ± 0,12	0,92 ± 0,33	0,89 ± 0,06		
EUTER ^M		0,52 ± 0,31	-	-	-	-	-	0,82 ± 0,13	0,78 ± 0,15
UMWELT ^M			-	-	-	-	-	0,22 ± 0,15	0,17 ± 0,16
EUTER ^A				0,99 ± 0,11	-	-	-	0,87 ± 0,13	0,87 ± 0,11
UMWELT ^A					-	-	-	0,72 ± 0,16	0,75 ± 0,17
GRAM +						0,99 ± 0,13	-	0,75 ± 0,16	0,70 ± 0,12
GRAM -							-	0,99 ± 0,03	0,99 ± 0,05
POS								0,83 ± 0,07	0,84 ± 0,10

AM = akute Mastitis, CM = chronische Mastitis, USM = unspezifische Mastitis (AM + CM + Abgang aufgrund Eutererkrankung), EUTER^M = euterassoziierte Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, UMWELT^M = umweltassoziierte Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, EUTER^A = alle euterassoziierten Erreger, UMWELT^A = alle umweltassoziierten Erreger, GRAM + = gram-positive Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, GRAM - = gram-negative Bakterien aus der Gruppe der „Major Pathogens“, POS = positive bakteriologische Untersuchung, SCS_305 = durchschnittlicher somatischer Zellscore Laktationstag 5 bis 305, SCS_150 = durchschnittlicher somatischer Zellscore Laktationstag 5 bis 150. **Optimierung Status 3**

5.3 Berechnung nach Dempster & Lerner (1950)

Die Schätzung von Heritabilitäten kann über verschiedene Modelle erfolgen. Die genetischen Analysen, die in der Literatur zu direkten Eutergesundheitsmerkmalen zu finden waren, basierten auf linearen Vater- oder Tiermodellen, sowie auf Schwellenwert, im Englischen als Threshold bezeichneten, Vatermodellen (Logit-Modell, Probit-Modell). Die Ergebnisse dieser Modelle können nicht direkt miteinander verglichen werden, da die Schätzwerte auf einer anderen Skala liegen. Eine Aushilfe, um doch Vergleiche zwischen den Heritabilitäten anstellen zu können, schafft die Formel nach Dempster & Lerner (1950). Sie ermöglicht das Transformieren von linearen Heritabilitäten in Threshold Heritabilitäten und vice versa.

5.3.1 Transformation Linear zu Schwellenwert (Logit)

Werden die, mittels linearem Tiermodell geschätzten, Heritabilitäten auf das Schwellenwertmodell transformiert, so ergibt sich für das Merkmal unspezifische Mastitis ein Erblichkeitswert von 0,06. Für die verschiedenen pathogen-spezifischen Merkmale reichten die Heritabilitäten von 0,02 bis 0,13. Dies entspricht den in vergleichbaren Studien im Bereich von 0,02 bis 0,14 für pathogen-spezifische Mastitiden (Haugaard et al. 2013; Haugaard et al. 2012; Holmberg et al. 2012; de Haas et al. 2002a; Weller et al. 1992) und von 0,02 und 0,09 für klinische Mastitiden (Zwald et al. 2004a; Negussie et al. 2008; Koeck et al. 2010b; Hinrichs et al. 2011) geschätzten Schwellenwert Heritabilitäten. Für die Merkmale USM, STAPH und POS sind die geschätzten Schwellenwert Heritabilitäten beinahe ident mit den umgerechneten. Für die Merkmale SUB und KNS liegen die umgerechneten Schätzwerte etwas höher, für SDY mit 0,13 im Vergleich zu 0,04 doch deutlich höher. Die Ergebnisse für die geschätzten linearen und umgerechneten Schwellenwert Heritabilitäten sind in Tabelle 44 dargestellt.

Tabelle 44: Frequenzen, lineare Heritabilitäten sowie Schwellenwert Heritabilitäten, berechnet nach der Formel von Dempster & Lerner (1950), pathogen-spezifischer Mastitismerkmale und unspezifischer Mastitis beim österreichischen Fleckvieh (2010 - 2014). Beobachtungszeitraum 10 Tage vor bis 300 Tage der Abkalbung (1. – 10. Laktation).

Merkmal	Frequenz %	h ² (SE)	
		Linear	Schwellenwert ¹
unspezifische Mastitis ²	17,5	0,028 (0,007)	0,060 (0,015)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,2	0,004 (0,002)	0,052 (0,025)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,6	0,007 (0,003)	0,133 (0,050)
<i>Streptococcus uberis</i>	1,0	0,004 (0,002)	0,057 (0,033)
<i>Koagulase-negative Staphylokokken</i>	1,2	0,002 (0,001)	0,024 (0,016)
<i>bakteriologisch positiver Befund</i>	5,3	0,010 (0,003)	0,042 (0,012)

¹Berechnet nach der Formel von Dempster & Lerner (1950)

² klinische Mastitisdiagnosen und Abgänge aufgrund von Eutererkrankungen

Die transformierten Schwellenwert Heritabilitäten für die erregergruppen-spezifischen Merkmale sind in der Größenordnung von 0,01 bis 0,07. Aufgrund der geringen Unterschiede wurde auf die Darstellung dieser Ergebnisse verzichtet. Das Merkmal ECO wurde wegen der enorm niedrigen und unsicheren Schätzwerte aus dieser Analyse ausgeschlossen.

5.3.2 Transformation Schwellenwert zu linear

Die Umrechnung der Schwellenwert Heritabilitäten aus den Studien von Haugaard et al. (2012) und de Haas et al. (2002a) ergab lineare Heritabilitäten in der Größenordnung von $< 0,001$ bis $0,010$ für die pathogen-spezifischen Mastitismerkmale, sowie $< 0,001$ und $0,026$ für klinische Mastitismerkmale. Auch diese Werte entsprechen den in der vorliegenden Arbeit mit dem linearen Modell berechneten Ergebnissen. Die umgerechneten Heritabilitäten von de Haas et al. (2002a) waren aufgrund der enorm niedrigen Frequenzen alle $< 0,001$. Auf die Darstellung der Werte wurde daher verzichtet. Die verbleibenden Ergebnisse sind aus Tabelle 45 zu entnehmen.

Tabelle 45: Frequenzen, Schwellenwert Heritabilitäten sowie lineare Heritabilitäten, berechnet nach der Formel von Dempster & Lerner (1950), verschiedener Eutergesundheitsmerkmale aus einer vergleichenden Literaturquelle.

Merkmal	Frequenz %	h ² (SE)		Autoren
		Schwellenwert	Linear ¹	
unspezifische Mastitis ²	14,5	0,061 (0,006)	0,026 (0,003)	(1)
	17,5	0,036 (0,011)	0,015 (0,005)	(2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,9	0,036 (0,007)	0,004 ($<0,001$)	(1)
	1,2	0,060 (0,035)	0,004 (0,002)	(2)
<i>Koagulase-negative Staphylokokken</i>	1,2	0,003 (0,026)	0,002 (0,017)	(2)
<i>Escherichia coli</i>	0,4	0,032 (0,008)	0,001 ($<0,001$)	(1)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0,6	0,021 (0,010)	0,001 ($<0,001$)	(1)
	0,6	0,049 (0,064)	0,002 (0,003)	(2)
<i>Streptococcus uberis</i>	1,0	0,037 (0,035)	0,002 (0,002)	(2)
<i>bakteriologisch positiver Befund</i>	5,3	0,044 (0,016)	0,009 (0,003)	(2)

¹Berechnet nach der Formel von Dempster & Lerner (1950); ² klinische Mastitisdiagnosen unabhängig von bakteriologischen Befunden; (1) Haugaard et al. (2012): - 30 bis 300 Tage p.p.; (2) Heritabilitäten der vorliegenden Arbeit: -10 bis 250 Tage p.p.

Die Umrechnung der Schwellenwert Heritabilitäten der vorliegenden Arbeit führten zu Heritabilitäten in der Höhe von $< 0,001$ bis $0,009$ für die pathogen-spezifischen Merkmale. Diese Ergebnisse liegen im Bereich der Studie von Haugaard et al. (2012). Zwischen einzelnen Erregern gibt es teilweise Unterschiede, wobei sich diese im $< 1\%$ Punktebereich bewegen. Die transformierte lineare Heritabilität für USM ist um ca. einen Prozentpunkt niedriger als die geschätzte lineare Heritabilität im selben Laktationszeitraum (siehe Tabelle 35). Die Standardfehler sind für den überwiegenden Teil der pathogen-spezifischen Merkmale hoch und die Ergebnisse daher mit Vorsicht zu interpretieren.

5.4 Zuchtwertschätzung

Die Zuchtwertschätzung sowie die Berechnung der Spearman Rangkorrelationskoeffizienten wurden für die Erreger *S. aureus*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae* durchgeführt, nicht jedoch für *E. coli* und *KNS*, da die Heritabilitäten geringer als 0,001 waren. Zu Vergleichszwecken wurden die Mastitismerkmale ohne Erregerinformation (AM, CM, USM) untersucht. Auf die Berechnung der Sicherheiten zu den jeweiligen Zuchtwerten (ZW) wurde, ebenfalls aufgrund der niedrigen Heritabilitäten und hohen Standardfehler, verzichtet. Durch die Einschränkung auf eine Mindestanzahl von 20 Töchtern (im Datensatz) verblieben 174 Stiere für die Zuchtwertschätzung. Die Ergebnisse der Rangkorrelation zwischen den linearen und den Schwellenwert Zuchtwerten der Mastitismerkmale sind in Tabelle 46 dargestellt.

Die Rangkorrelationen zwischen den pathogen-spezifischen Merkmalen waren mittel bis hoch und signifikant von 0 verschieden. Die höchste Korrelation wurde für STAPH mit einem Wert von 0,95 gefunden, etwas niedriger lag SDY mit 0,93 und am niedrigsten SUB mit 0,78. Die Wahl des Modells hätte, mit Ausnahme von SUB, auf die Zuchtentscheidung für diese Merkmale nur geringfügige Auswirkung.

Tabelle 46: Spearman Rangkorrelation zwischen linearen und Schwellenwert Zuchtwerten verschiedener Eutergesundheitsmerkmale.

		Schwellenwert					
		STAPH	SUB	SDY	AM	CM	USM
Linear	STAPH	0,95*					
	SUB		0,78*				
	SDY			0,92*			
	AM				0,94*		
	CM					0,88*	
	USM						0,93*

* Standardfehler <0,01; AM = akute Mastitis, CM = chronische Mastitis, USM = unspezifische Mastitis (AM + CM + Abgang aufgrund Eutererkrankung), STAPH = Staphylococcus aureus, SDY = Streptococcus dysgalactiae, SUB = Streptococcus uberis.

Trotz der hohen Korrelationen kam es zu einem leichten Umrangieren der Stiere. Wie aus Tabelle 47 zu entnehmen, wiesen die Stiere in verschiedenen Merkmalen jedoch teils deutlich unterschiedliche Ränge auf. Diese Ergebnisse sind jedoch mit Vorsicht zu interpretieren, da die Varianzkomponenten, und somit auch die Heritabilitäten, unabhängig vom Modell, sehr niedrig waren. Dies mag unter anderem auf die niedrigen Frequenzen und die eingeschränkte Anzahl an Tieren zurückzuführen sein. Diesen Ergebnissen zufolge kann jedoch nicht angenommen werden, dass Tiere mit guter Resistenz gegenüber dem Mastitiserreger *S. aureus*, auch eine gute Resistenz gegen *S. uberis* bzw. *S. dysgalactiae* aufweisen und vice versa. Für diese Merkmale sind lediglich die Stiere 7 und 171 unter allen Top 10 bzw. Flop 10 Stieren zu finden. Einige Stiere, die für *S. aureus* zu den bestplatzierten gehören, würden nach der Zuchtwertangierung für *S. uberis* aus der Zucht ausgeschlossen. Stiere, die für den Erreger *S. aureus* auf Platz 156, 162 und 167 rangiert wurden, sind hingegen bei den Erregern *S. uberis* bzw. *S. dysgalactiae* unter den besten fünf zu finden. Teilweise sind Übereinstimmungen zwischen den pathogen-spezifischen Merkmalen und USM, sowie zwischen SDY und SUB festzustellen. Hier ist allerdings auch kein eindeutiger Trend zu erkennen.

Tabelle 47: Die 10 besten (Top) und schlechtesten (Flop) Stiere rangiert nach den linearen Zuchtwerten für *Staph. aureus* (STAPH) und die diesen gegenüber gestellten Zuchtwertangaben für die Merkmale *Strept. uberis* (SUB), *Strept. dysgalactiae* (SDY) und unspezifische Mastitis (USM), geschätzt mittels linearem Tiermodell (linear) oder Schwellenwert Vatermodell (SW).

	STAPH		SUB		SDY		USM	
	linear	SW	linear	SW	linear	SW	linear	SW
Top	1	1	156	156	116	116	44	44
	2	2	7	59	20	13	48	101
	3	4	59	81	13	20	101	23
	4	7	162	20	167	167	23	25
	5	12	62	21	68	143	8	133
	6	9	155	83	49	67	133	48
	7	17	23	23	62	101	25	43
	8	6	25	15	26	68	162	67
	9	13	161	78	59	81	78	1
	10	10	42	25	7	59	4	13
Flop	165	162	122	133	37	33	171	119
	166	165	145	115	90	14	173	164
	167	166	154	171	126	37	57	77
	168	171	79	124	104	41	158	173
	169	169	124	122	136	136	99	169
	170	168	144	154	2	104	51	158
	171	170	121	144	171	57	120	128
	172	172	170	57	109	2	137	51
	173	173	26	170	51	109	128	99
	174	174	57	121	57	51	172	172

Grün (Top) und rot (Flop) gefärbte Zellen heben (ausgewählte) Überschneidungen in der Rangierung zwischen den Merkmalen bzw. Modellen hervor. Blau gefärbte Zellen hingegen zeigen (ausgewählte) extreme Diskrepanzen in der Rangierung auf.

Die Rangkorrelationen zwischen den Mastitismerkmalen waren hoch. CM war dabei mit einem Koeffizienten von 0,88 am niedrigsten, höher lagen USM und AM mit 0,93 und 0,94. Auch für diese Merkmale hätte die Wahl des Modells zur Schätzung der genetischen Parameter nur geringe Auswirkung auf die Zuchtentscheidung. Trotz der hohen Korrelationen kam es zu einem leichten Umrangieren der Stiere. Die Wahl des Mastitismerkmals hat Auswirkung auf die Rangierung der Stiere, wenngleich in geringerem Ausmaß als bei den pathogen-spezifischen Merkmalen. Lediglich die Stiere 1 und 174 sind unter allen Top 10 bzw. Flop 10 Stieren für die linearen Merkmale AM, CM und USM zu finden (siehe Tabelle 48). Für das lineare Merkmal CM ist sogar ein Stier, der für das Merkmal USM auf Platz 104 rangiert wurde, auf Platz 2 angesiedelt. Stier 75, der beim Merkmal CM unter den besten zehn Stieren anzutreffen ist, landete beim Merkmal AM unter den letztplatzierten. Eine Rangänderung zeigte sich unter den letztplatzierten Stieren jedoch etwas weniger deutlich als unter den bestplatzierten. Konsequentes Ausschließen von Stieren mit Zuchtwerten, die eine geringe Mastitisresistenz aufzeigen, ließe somit Erfolge hinsichtlich sowohl akuter und chronischer Mastitis, als auch hinsichtlich Abgängen aufgrund von Eutererkrankungen, erwarten. Vergleichende Studien konnten ebenfalls Korrelationen dieser Größenordnung zwischen zufälligen Stiereffekten für das Merkmal klinische Mastitis aus einem linearen Tiermodell und Schwellenwert-Vatermodell nachweisen ($r = 0,96$) (Koeck et al. 2010a; Martin et al. 2013). Die dennoch vorhandenen Unterschiede zwischen den Schätzern führten Koeck et al. (2010a) primär darauf zurück, ob ein

Tiermodell oder ein Vatermodell für die Schätzung Anwendung fand, weniger darauf, ob das Modell auf einer beobachtbaren (linear) oder kontinuierlichen (Schwellenwert) Skala angenommen wurde. Unterschiede in der Rangierung der Stiere über die Modelle hinweg konnten auch in dieser Studie beobachtet werden, wobei ebenso die Rangordnung unter den schlechtesten Stieren besser übereinstimmte als unter den besten (Koeck et al. 2010a).

Tabelle 48: Die 10 besten (Top) und schlechtesten (Flop) Stiere rangiert nach den linearen Zuchtwerten für unspezifische Mastitis (USM) und die diesen gegenübergestellten Zuchtwert-rangierungen für die Merkmale akute (AM) und chronische Mastitis (CM), geschätzt mittels linearem Tiermodell (linear) oder Schwellenwert Vatermodell (TH).

	USM		AM		CM	
	linear	SW	linear	SW	linear	SW
Top	1	1	69	1	75	7
	2	3	1	33	104	1
	3	4	20	4	15	15
	4	7	9	20	11	13
	5	6	59	16	13	104
	6	2	7	9	1	75
	7	16	4	18	28	11
	8	18	14	19	29	3
	9	23	17	59	2	52
	10	26	8	7	3	14
Flop	165	161	163	75	148	171
	166	160	162	147	115	134
	167	157	170	143	120	122
	168	166	153	154	174	126
	169	162	158	153	149	148
	170	168	161	170	122	120
	171	173	173	162	172	174
	172	170	169	169	166	149
	173	169	168	168	171	166
	174	174	174	174	173	173

Grün (Top) und rot (Flop) gefärbte Zellen heben (ausgewählte) Überschneidungen in der Rangierung zwischen den Merkmalen bzw. Modellen hervor. Blau gefärbte Zellen hingegen zeigen (ausgewählte) extreme Diskrepanzen in der Rangierung auf.

In Abbildung 11 sind die Ergebnisse der Rangkorrelation zwischen den linearen und Schwellenwert-Zuchtwerten anhand eines Streudiagramms, beispielhaft für das Merkmal SDY zusätzlich grafisch dargestellt. In der Abbildung ist ein deutlicher Zusammenhang zu erkennen.

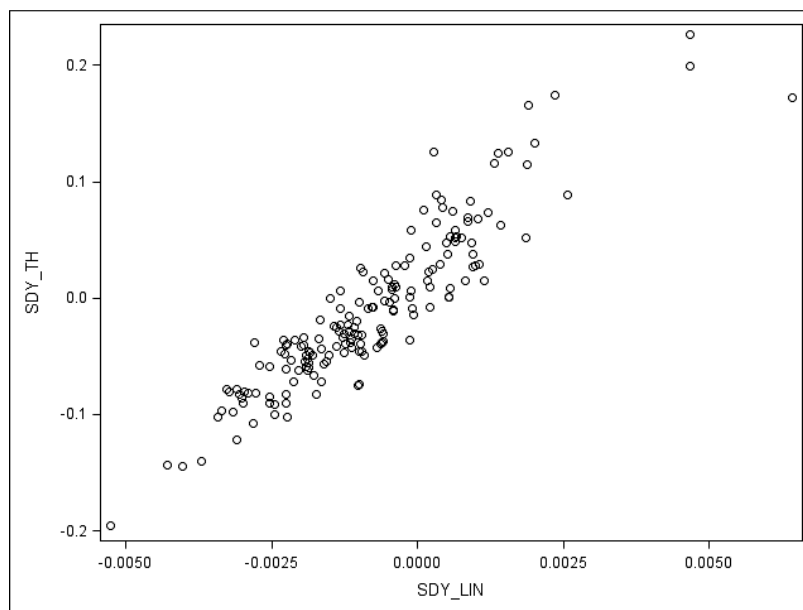


Abbildung 11: Streuung/ Überlappung zwischen den linearen (x-Achse) und den Schwellenwert Zuchtwerten (y-Achse) für das Merkmal *Streptococcus dysgalactiae* (SDY).

Tabelle 49 zeigt anhand der Merkmale USM und STAPH die geschätzten linearen Zuchtwerte der 5 besten Stiere für das jeweilige Merkmal. Daneben sind die aktuellen Eutergesundheitszuchtwerte (ZAR 2017); Stand Dezember 2016, dieser Stiere dargestellt. In Österreich werden Stiere der Rasse Fleckvieh im Alter von 8-10 Jahren als Durchschnitt der Population herangezogen, d.h. die Relativzuchtwerte darauf stets korrigiert (ZAR 2017a). Die Basiskorrektur konnte für die Merkmale USM und STAPH nicht vorgenommen werden, da die verbleibenden 174 Stiere in den Jahren 1989 bis 2006 geboren wurden. Die dargestellten ZW sind somit etwas überschätzt, auf die Rangierung hätte die Korrektur jedoch keine Auswirkung.

Tabelle 49: Geschätzte lineare Zuchtwerte (ZW) der 5 besten Stiere für die Merkmale unspezifische Mastitis (USM) und *S. aureus* (STAPH) im Vergleich zu den aktuellen ZW, Eutergesundheitswert (EGW), Zellzahl (ZZ) und Mastitis (MAS) der jeweiligen Fleckviehstiere (Stand Dezember 2016).

	USM*	EGW	ZZ	MAS	STAPH*	EGW	ZZ	MAS
BEST	114	120	119	119	110	118	116	118
	113	113	112	115	109	105	106	102
	112	99	96	106	108	95	94	98
	112	110	108	111	108	108	109	104
	111	117	118	110	107	109	109	108

*keine Basiskorrektur vorgenommen

Die besten Stiere für das Merkmal USM haben durchschnittliche bis hoch positive Eutergesundheitswerte (EGW). Der bestgereichte Stier liegt knapp über einer Standardabweichung (= 12 Punkte) und somit unter den besten 15 % der Population hinsichtlich Eutergesundheit. Mit einem maximalen Relativzuchtwert von 114 ist die Streuung unter den Stieren im vorliegenden Datenmaterial jedoch relativ gering. Die 5 bestrangierten Stiere für das Merkmal STAPH haben durchschnittliche bis positive EGW. Ein Stier weist leicht negative Zuchtwerte für alle drei Vergleichsmerkmale auf. Ein Stier hat wiederum hoch positive Mastitis- bzw. Eutergesundheitszuchtwerte. Die Streuung der Relativzuchtwerte für das Merkmal STAPH bewegte

sich im Bereich von 80 bis 110 und ist somit noch geringer. Abbildung 12, in der die Verteilung der Relativzuchtwerte dargestellt ist, soll dies veranschaulichen. Werte über 100 stellen dabei züchterisch erwünschte, Werte unter 100 hingegen züchterisch unerwünschte Werte dar.

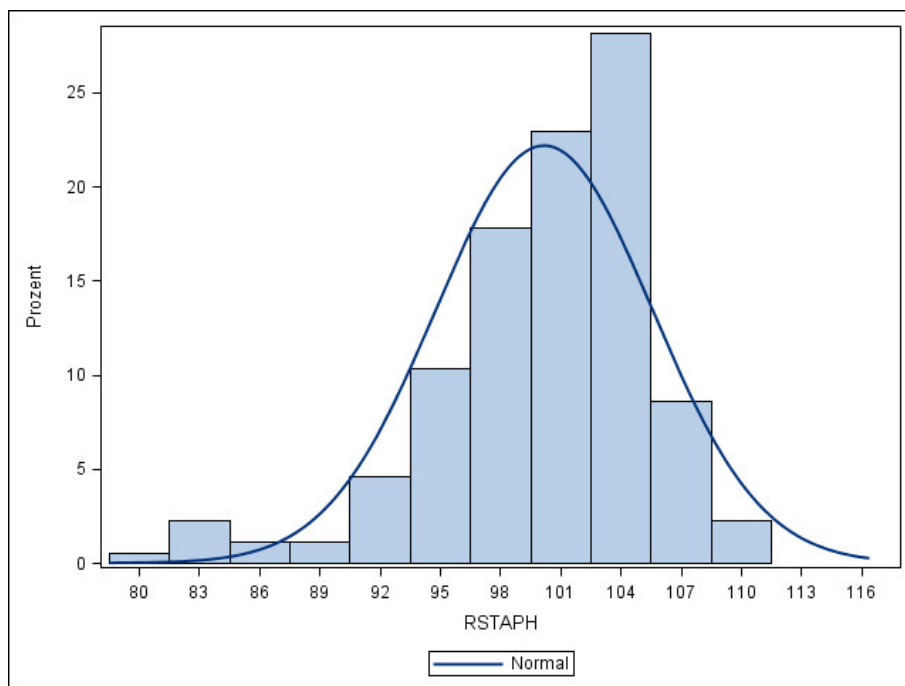


Abbildung 12: Verteilung der Relativzuchtwerte für das linear geschätzte Merkmal *S. aureus* (RSTAPH). Die darübergelegte Kurve stellt die Normalverteilungskurve dar.

Die Ergebnisse aus der Zuchtwertschätzung unterscheiden sich, zumindest hinsichtlich der pathogen-spezifischen Merkmale, von Ergebnissen aus der Literaturrecherche.

In einer norwegischen Untersuchung konnten Rangkorrelationen von $\geq 0,95$ zwischen den Erregermerkmalen *S. aureus*, *S. dysgalactiae* und *E. coli*, sowie zwischen unspezifischer Mastitis und diesen Erregermerkmalen festgestellt werden. Die Veränderung der Rangierung war so gering, dass die AutorInnen annahmen, dass die zusätzliche Berücksichtigung der Erregerinformation keine praktisch relevanten Auswirkungen auf die Selektion der Stiere haben würde (Haugaard et al. 2012). Die Schätzwerte wurden jedoch auf Basis des Bayes-Ansatzes geschätzt und sind daher nicht direkt vergleichbar. Da die Frequenzen auch in dieser Studie sehr gering waren, wurde eine Veränderung dieser Ergebnisse durch vollständigeres Vorliegen von Erregerinformation nicht ausgeschlossen (Haugaard et al. 2012).

6 Schlussfolgerungen

Deskriptive Statistik

S. aureus, *KNS*, *S. uberis*, *S. dysgalactiae* und *E. coli* stellten sich als die häufigsten Erreger in den bakteriologischen Milchuntersuchungen heraus. Die Häufigkeiten der einzelnen Erreger bzw. der positiven bakteriologischen Milchuntersuchungen auf den Betrieben waren sehr gering. Dies mag einerseits einen guten Eutergesundheitsstatus abbilden, könnte andererseits jedoch auch ein Hinweis für die unterschiedliche Motivation der LandwirtInnen, Milchproben zu nehmen, sein. Nur ein kleiner Teil der akuten und chronischen Mastitiden konnten mit bakteriologischen Untersuchungen verknüpft werden. Dies lässt annehmen, dass der tatsächliche Anteil an Infektionen mit den unterschiedlichen Erregern höher ist. Kühe, für die ein positives bakteriologisches Ergebnis vorliegt, weisen im Durchschnitt einen höheren SCS auf als Kühe, die keine oder eine negative bakteriologische Untersuchung haben. Der durchschnittliche SCS ist abhängig vom Erregerbefund unterschiedlich hoch. Bakteriologische Untersuchungen scheinen demnach gute Indikatoren für das Vorliegen von Euterproblemen zu sein.

Genetische Analyse

Die Ergebnisse für die Heritabilitäten der pathogen-spezifischen Mastitismerkmale, geschätzt mit dem linearen Tiermodell, liegen überwiegend unter 1,0 % und sind somit in einem sehr niedrigen Bereich. Die Schätzung mittels eines Schwellenwertmodells ergab Heritabilitäten bis hin zu 6,0 %, womit sie marginal höher, jedoch nach wie vor im nieder heritablen Bereich liegen. Die Heritabilitäten der Merkmale basierend auf den Mastitisdiagnosedaten, mit Werten in der Höhe von 1,7 bis 2,5 % (linear) und 3,5 bis 8,5 % (Schwellenwert), sind etwas höher und im Unterschied zu den pathogen-spezifischen Merkmalen signifikant von 0 verschieden. Die niedrigen Heritabilitäten und hohen Standardfehler der pathogen-spezifischen Merkmale können teilweise durch die sehr niedrigen Frequenzen und die mangelhafte Datenstruktur erklärt werden. Die niedrigen Heritabilitäten lassen darauf schließen, dass die Ausprägung dieser Merkmale starken Umwelteinflüssen obliegt und durch Selektion auf Basis dieser Merkmale nur langsame Fortschritte in der Verbesserung der Mastitisresistenz zu erwarten sind.

Die Korrelationen zwischen den pathogen-spezifischen Merkmalen zeigen, dass Euterinfektionen verursacht durch verschiedene Erreger teilweise als unterschiedliche Merkmale betrachtet werden können. Die Korrelationen zwischen den pathogen-spezifischen Mastitismerkmalen und den Eutergesundheitsmerkmalen ohne Erregerinformation waren überwiegend positiv und mittel bis hoch. Dies weist darauf hin, dass die definierten Merkmale zu einem gewissen Grad unterschiedliche Merkmale abbilden und Merkmale basierend auf bakteriologischen Untersuchungen, beispielsweise in Form von Hilfsmerkmalen, eine wertvolle Zusatzinformation für die Verbesserung der Eutergesundheit beim Fleckvieh darstellen könnten. Die Ergebnisse zeigen außerdem, dass Selektion auf niedrigere Zellzahl und geringere akute und chronische bzw. unspezifische Mastitisinzidenz einen positiven Effekt auf die Häufigkeit des Auftretens von pathogen-spezifischer Mastitis erwarten lässt, mit Unterschieden im Ausmaß in Abhängigkeit des Erregers.

Die Gruppenbildung mit Erregern mit ähnlichen Eigenschaften führte zu teilweise höheren Heritabilitäten. Dies kann zum Teil durch die sich dadurch ergebenden höheren Frequenzen der Merkmale erklärt werden. Der geringere Aufwand, der sich durch die Gruppenbildung ergibt, da insgesamt weniger Merkmale berücksichtigt werden müssen, ist als zusätzlicher positiver

Schlussfolgerungen

Nebeneffekt zu nennen. Es sollte jedoch im Auge behalten werden, dass die Einteilung der Erreger in euter- und umweltassoziiert nicht unumstritten ist.

Das derzeit vorliegende Datenmaterial erscheint jedoch für die Berücksichtigung in der Routinezuchtwertschätzung für Eutergesundheit zu lückenhaft. Aus diesem Grund sollten weitere Untersuchungen zur Abschätzung des genetischen Potentials, auf Basis valideren Datenmaterials, erfolgen.

Modelleignung und Rangkorrelationen

Die Umrechnungen der Schätzer von einer linearen auf eine Schwellenwertskala konnten zeigen, dass die, definitionsbedingt als geeigneter kommunizierten, Schwellenwert-Heritabilitäten umgerechnet auf eine lineare Skala zu Werten in derselben Größenordnung führen. Hinsichtlich der Heritabilitäten scheint es demnach keinen wirklichen Unterschied zu machen, welches Modell für die Schätzung der genetischen Varianz herangezogen wird (lediglich in der Attraktivität der Ergebnisdarstellung).

Die Ergebnisse der Rangkorrelationen zeigten ein leichtes Umrangieren der Stiere. Geringe Auswirkungen auf die Zuchtentscheidung wären demnach hinsichtlich der Wahl des Modells zu erwarten, deutliche jedoch hinsichtlich der Wahl des pathogen-spezifischen Merkmals. Dies bestätigt die zuvor getätigten Aussagen hinsichtlich der Modellvergleichbarkeit. Aufgrund der relativ geringen Streuung der Zuchtwerte sollten diese Ergebnisse jedoch mit Vorsicht interpretiert werden und auch diese Untersuchungen bei Vorliegen von validerem Datenmaterial wiederholt werden. In der Routine werden in der Regel aufgrund des deutlich geringeren Rechenaufwandes und der Möglichkeit, ein Tiermodell zu verwenden, lineare Modelle für Gesundheitsmerkmale verwendet.

Ausblick

Es gibt verschiedenste Möglichkeiten, in welcher Form die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen in der Merkmalsdefinition für genetische Zwecke verwendet werden können. Besteht in Österreich weiterhin Interesse daran, diese Information für züchterische Zwecke heranzuziehen, so wird empfohlen, weitere Untersuchungen zur Merkmaleignung und Datenvalidierung anzustellen. Österreichische LandwirtInnen und TierärztInnen mögen dazu ermutigt werden, regelmäßig bakteriologische Viertelgemelksuntersuchungen bei Vorliegen von einer Mastitis oder bei Verdacht auf Euterprobleme einzusenden, um die Datenstruktur für weitere Analysen zu verbessern. Umfassenderes Datenmaterial böte außerdem das Potenzial diese Information in bestehende Herdenmanagementauswertungen zur Optimierung der Eutergesundheit zu integrieren.

Interessant wäre es außerdem, pathogen-positive bakteriologische Milchuntersuchungen oder ausgewählte Erreger (z. B. „major pathogens“) als zusätzlichen Mastitisnachweis zu nutzen. Dies könnte zu einer vollständigeren Erfassung der Eutergesundheitsdaten, speziell im Bereich subklinischer Mastitiden führen.

In Österreich werden die Diagnosen für akute und chronische Mastitis, sowie Abgänge aufgrund von Eutererkrankungen in einem Merkmal zusammengefasst. Das Merkmal wurde in einer Zeit definiert, in der das Datenmaterial zu den klinischen Mastitiden noch spärlicher war. Die niedrigen Korrelationen zwischen akuter und chronischer Mastitis von 0,27 und das mittlerweile überwiegend valide Datenmaterial und die stetig zunehmende Menge an Daten für akute und chronische Mastitis, gäben Grund zur Überlegung einer Neudefinition des Merkmals Mastitis in der Zuchtwertschätzung.

Die Untersuchungen dieser Arbeit basierten jedoch auf einem eingeschränkten Datensatz und sollten daher anhand des Gesamtdatensatzes in Österreich, wiederholt werden. Die getrennte Analyse von Mastitismerkmalen von Erstlingskühen und Kühen höherer Laktationen wäre in diesem Zusammenhang außerdem von Interesse.

7 Zusammenfassung

Im Zuge dieser Masterarbeit wurden Heritabilitäten und genetische Korrelationen zwischen verschiedenen pathogen-spezifischen Mastitismerkmalen und weiteren Mastitis- sowie Zellzahlmerkmalen bei Milchkühen der Rasse Fleckvieh in Österreich geschätzt. Weitere Untersuchungen umfassten die genetische Analyse für erregerguppen-spezifische Merkmale, sowie eine Zuchtwertschätzung für ausgewählte pathogen-spezifische Merkmale. Ein Spearman Rangkorrelationstest fand zu Modellvergleichszwecken Anwendung. Der genetischen Analyse ging eine deskriptiv statistische Analyse, sowie Datenharmonisierung und –validierung voraus. Auf Basis dieser Ergebnisse wurden die verschiedenen Merkmale sowie die genetischen Modelle definiert. Grundlage für die genetische Analyse stellten die Ergebnisse bakteriologischer Milchuntersuchungen dreier österreichischer Qualitätslaboratorien, sowie tierspezifische und Eutergesundheitsinformationen, die von der ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH zur Verfügung gestellt wurden, dar.

Zwischen den Laboratorien zeigten sich Unterschiede in der diagnostischen Tiefe, den Erregerbezeichnungen sowie in den Erregerfrequenzen. Insgesamt wurden ca. 400.000 Milchproben, der überwiegende Anteil in den Jahren 2010 – 2014, untersucht. In etwa ein Viertel der Daten ging aufgrund fehlerhafter Befunde und Datenangaben, sowie fehlender Tieridentifikation für die Analysen verloren. In 77 % der verbleibenden Viertelgemelksproben konnten keine Erreger – auf einem oder mehreren Eutervierteln je Kuh - nachgewiesen werden. Ca. 67.500, das sind 23 % der Viertelgemelksuntersuchungen, waren hingegen Erreger positiv. *S. aureus* war mit einem Anteil von 26 % an den positiven Milchuntersuchungen der mit Abstand am häufigsten auftretende Erreger, gefolgt von *S. uberis* mit knapp 16 %, *S. dysgalactiae* mit 9 % und *E. coli* mit ca. 5 %. Bakterien der Gruppe der KNS konnten in knapp 21 % und andere als die bereits genannten *Streptokokken* in ca. 10 % der positiven Milchuntersuchungen nachgewiesen werden. Der überwiegende Anteil an bakteriologischen Untersuchungen lag gegen Ende der Laktation vor. Die Untersuchungen wurden sehr häufig ca. 8 bis 12 Wochen vor der nächsten Kalbung, d. h. zum Zeitpunkt des Trockenstellens angestellt.

Die linearen Heritabilitäten für die pathogen-spezifischen Mastitismerkmale mit Werten im Bereich von <0,001 bis 0,010 sind niedriger als die Heritabilitäten für die klinischen Mastitismerkmale ($h^2 = 0,017 - 0,028$) und sogar deutlich niedriger als jene geschätzt für Zellzahlmerkmale ($h^2 = 0,168 - 0,233$). Die Heritabilitäten geschätzt mittels Schwellenwertmodel variieren zwischen 0,003 und 0,05 für pathogen-spezifische Mastitismerkmale und zwischen 0,035 und 0,086 für die klinischen Mastitismerkmale. Für einige Merkmale zeigten sich, vermutlich aufgrund der niedrigen Frequenzen, Schwierigkeiten hinsichtlich der Schätzung. Das Zusammenfassen der Erreger zu Gruppen, sowie die Ausdehnung des Beobachtungszeitraumes führte zu marginal höheren Heritabilitäten. Die Berücksichtigung der Anzahl an bakteriologisch-positiven Euterviertel in der Merkmalsdefinition erwies sich als unvorteilhaft. Die Heritabilitäten für Merkmale, die sowohl bakteriologische Information als auch Mastitisdiagnosen umfassten, lagen im Bereich von 0,016 bis 0,028. Eine Erhöhung der Mastitisresistenz durch Mastitismerkmale basierend auf direkter

Eutergesundheitsinformation ist aufgrund der niedrigen Ergebnisse der Heritabilitäten mit langsamen Fortschritten zu erwarten.

Die Analyse der genetischen Korrelationen zwischen den pathogen-spezifischen Merkmalen und erregerguppen-spezifischen Merkmalen führte zu sehr diversen Ergebnissen, da sowohl niedrige, mittlere und hohe als auch negative und positive Korrelationen geschätzt werden konnten. Überwiegend lagen die Korrelationen jedoch zwischen 0,50 und 0,99 und somit in einem mittelhohen bis hohen Bereich. Die genetischen Korrelationen zwischen den erregerspezifischen Merkmalen und den Merkmalen basierend auf Mastitisdiagnosen bzw. Zellzahlergebnissen variieren größtenteils zwischen 0,60 und 0,99 und sind somit ebenso mittel bis hoch. Die Ergebnisse geben Grund zur Annahme, dass es teilweise Unterschiede in der genetischen Kontrolle zwischen Infektionen, verursacht durch unterschiedliche Erreger, gibt. Die pathogen-spezifischen Merkmale und Mastitismerkmale stellen nur teilweise dieselben Merkmale dar. Durch züchterische Berücksichtigung der bakteriologischen Untersuchungen ist, in Anhängigkeit des Erregers, ein unterschiedlich hoher jedoch überwiegend positiver Effekt auf die durchschnittliche Zellzahl sowie auf das Auftreten von Mastitiden zu erwarten.

Die Schätzwerte der Heritabilitäten der pathogen-spezifischen Mastitismerkmale decken sich weitgehend mit den Schätzwerten anderer Studien, dies konnte mittels Transformation auch über die unterschiedlichen Modelle hinweg bestätigt werden. Die genetischen Korrelationen decken sich nur teilweise mit denen anderer Studien. Die hohen Rangkorrelationen zwischen den Zuchtwerten pathogen-spezifischer Merkmale, geschätzt mittels unterschiedlicher Modelle, führten zu einem leichten Umrangieren der Stiere. Zwischen den unterschiedlichen pathogen-spezifischen Merkmalen konnte ein teilweise deutliches Wechseln in der Rangordnung der Stiere beobachtet werden.

Die Standardfehler der genetischen Parameter der Merkmale, definiert auf Basis der Erregerinformationen, waren überwiegend hoch und die Schätzer somit nicht signifikant von 0 verschieden. Weitere genetische Untersuchungen mit valideren Daten als Grundlage sollten erfolgen. Trotz allem ist, den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit nach, durch Berücksichtigung der bakteriologischen Milchuntersuchungen als zusätzliche Eutergesundheitsinformation in der Zucht eine, wenn auch nur geringe, positive Auswirkung auf die Mastitisresistenz zu erwarten.

Literaturverzeichnis

- Anacker, G. (2009). Empfehlungen zur Verbesserung der Eutergesundheit bei Färsen und Kühen. Zusammenfassende Darstellung mehrjähriger Untersuchungen. Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft, Thüringen.
- Bannerman, D. D., Paape, M. J., Lee, J.-W., Zhao, X., Hope, J. C. & Rainard, P. (2004). *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* elicit differential innate immune responses following intramammary infection. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 11/3, S. 463-472.
- Bloemhof, S., de Jong, G. & de Haas, Y. (2009). Genetic parameters for clinical mastitis in the first three lactations of Dutch Holstein cattle. *Veterinary Microbiology* 134, S. 165 - 171.
- Blowey, R. & Edmondson, P. (2010). Mastitis control in dairy herds. CAP International 2010, United Kingdom, 2nd Edition.
- Brockhaus. (2010). Das Taschenlexikon in 24 Bänden. Band 18: Reger - Samd. Gütersloh/München: F. A. Brockhaus in der wissenmedia GmbH.
- Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. (2017). Nationaler Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz. Wien, 1. Auflage November 2013 / Erscheinung April 2017. http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/2/8/3/CH1318/CMS1409577636729/nap-amr_20170420.pdf (besucht am 15.05.2017).
- Burvenich, C., de Spiegeleer, B., Schweigert, F. J. & Winter, P. (2009). Abwehrmechanismen der Zitze und des Euters. In P. (-V. Winter. Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH und Co. KG, Stuttgart S. 11 - 16.
- Carlén, E., Strandberg, E. & Roth, A. (2004). Genetic parameters for clinical mastitis, somatic cell score and production in the first three lactations of Swedish Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 87, S. 3062 - 3070.
- Contreras, G. A. & Rodríguez, J. M. (2011). Mastitis: Comparative Etiology and Epidemiology. *Journal of Mammary Gland Biol Neoplasia* 16, S. 339 - 356.
- de Haas, Y., Barkema, H. W. & Veerkamp, R. F. (2002a). Genetic parameters of pathogen-specific incidence of clinical mastitis in dairy cows. *Animal Science* 74, S. 233-242.
- de Haas, Y., Barkema, H. W. & Veerkamp, R. F. (2002b). The Effect of Pathogen-Specific Clinical Mastitis on the Lactation Curve for Somatic Cell Count. *Journal of Dairy Science* 85, S. 1314-1323.
- de Haas, Y., Barkema, H. W., Schukken, Y. H. & Veerkamp, R. F. (2003). Genetic associations for pathogen-specific clinical mastitis and patterns of peaks in somatic cell count. *Animal Science* 77, S. 187-195.
- de Haas, Y., Barkema, H. W., Schukken, Y. H. & Veerkamp, R. F. (2005). Associations between somatic cell count patterns and the incidence of clinical mastitis. *Preventive Veterinary Medicine* 67, S. 55 - 68.
- de Vlieghe, S., Fox, L. K., Piepers, S., McDougall, S. & Barkema, H. W. (2012). Invited review: Mastitis in dairy heifers: Nature of the disease, potential impact, prevention, and control. *Journal of Dairy Science* 95, S. 1025 - 1040.
- Dempster, E. R. & Lerner, I. M. (1950). Heritability of threshold characters. *Genetics* 35, 212 - 235.

- Detilleux, J. C. (2009). Genetic factors affecting susceptibility to udder pathogens. *Veterinary Microbiology* 134, S. 157 - 164.
- Detilleux, J. C., Kehrli, M. E., Freeman, A. E., Fox, L. K. & Kelley, D. H. (1995). Genetics and Breeding. Mastitis of periparturient Holstein Cattle: A phenotypic and genetic study. *Journal of Dairy Science* 78, S. 2285 - 2293.
- Deutz, A. & Obritzhauser, W. (2003). Eutergesundheit und Milchqualität - Krankheiten erkennen, vorbeugen, behandeln. Leopold Stocker Verlag, Graz, Stuttgart.
- Egger-Danner, C., Cole, J. B., Pryce, J. E., Gengler, N., Heringstad, B., Bradley, A. & Stock, K. F. (2015). Invited review: overview of new traits and phenotyping strategies in dairy cattle with a focus on functional traits. *Animal* 9:2, S. 191 - 207.
- Egger-Danner, C., Fuerst-Waltl, B., Obritzhauser, W., Fuerst, C., Schwarzenbacher, H., Grassauer, B., Mayerhofer, M. & Koeck, A. (2012). Recording of direct health traits in Austria - Experience report with emphasis on aspects of availability for breeding purposes. *Journal of Dairy Science* 95, S. 2765 - 2777.
- Egger-Danner, C., Obritzhauser, W., Fuerst, C., Grassauer, B., Zottl, K., Fuchs, K. & Fuerst-Waltl, B. (2013). Aspects of validation and data quality based on veterinarian diagnoses. In International Committee for Animal Recording; Egger-Danner, C.; Hansen, O.K.; Stock, K.; Pryce, J.E.; Cole, J.; Gengler, N. & Heringstad, B. (Eds), ICAR Technical Series no. 17. ISSN: 1563-2504; ISBN: 92-95014-13-8. http://www.icar.org/Documents/technical_series/tec_series_17_Aarhus.pdf (abgerufen am 06.06.2017).
- Fuerst, C. & Egger-Danner, C. (2014). Inclusion of direct health traits in the total merit index of Fleckvieh and Brown Swiss cattle in Austria and Germany. ICAR 39th Biennial Session, Berlin, Germany May 19-23. <http://www.icar.org/wp-content/uploads/2016/07/Inclusion-of-direct-health-traits-in-the-total-merit-index-of-Fleckvieh-and.pdf> (abgerufen am 15.01.2017).
- Fuerst, C., Koeck, A., Egger-Danner, C. & Fuerst-Waltl, B. (2011). Routine genetic evaluation for direct health traits in Austria and Germany. *Interbull Bulletin* Nr. 44. Stravanger, Norway, 26. - 29. August 2011.
- Fuerst-Waltl, B., Fuerst, C., Obritzhauser, W. & Egger-Danner, C. (2016). Sustainable breeding objectives and possible selection response: Finding the balance between economics and breeders' preferences. *Journal of Dairy Science* 99, S. 9796-9809.
- Fürst, C. & Fürst - Waltl, B. (2011). Zusammenhänge zwischen Eutergesundheit, Exterieur und Co. In Zentrale Arbeitsgemeinschaft österreichischer Rinderzüchter (Hrsg.). Zucht auf Eutergesundheit. Seminar des Ausschusses für Genetik der ZAR, Salzburg, 10. März 2011, S. 29 - 35.
- Fürst, C., Dodenhoff, J., Egger-Danner, C., Emmerling, R., Hamann, H., Krogmeier, D. & Schwarzenbacher, H. (2015). Zuchtwertschätzung beim Rind - Grundlagen, Methoden und Interpretationen. <http://cgi.zar.at/download/ZWS/ZWS.pdf>.
- Fürst, C., Egger-Danner, C., Schwarzenbacher, H. & Fürst-Waltl, B. (2016). Neue Merkmale - Fitness, Vitalität und Gesundheit im Fokus. In Zentrale Arbeitsgemeinschaft österreichischer Rinderzüchter (Hrsg.). Neue Zuchtziele in der Rinderzucht - fit, vital und leistungsstark in die Zukunft. Seminar des Ausschusses für Genetik der ZAR, Salzburg, 10. März 2016, S. 19 - 31.

- Fürst-Waltl, B. & Fürst, C. (2011). Genetische Grundlagen und Zuchtwertschätzung für Eutergesundheit. In Zentrale Arbeitsgemeinschaft österreichischer Rinderzüchter (Hrsg.). Zucht auf Eutergesundheit. Seminar des Ausschusses für Genetik der ZAR, Salzburg, 10. März 2011, S. 19 - 27.
- Gesundheitsministerium für Gesundheit und Frauen. (2010). Kundmachung des TGD-Programms Gesundheitsmonitoring Rind. Von https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/tiere/recht/kundmachungen/2_Anlage_TGD-Programm_Gesundheitsmonitoring_Rind.pdf?5te4ze (Zugriff am 10.03.2017) abgerufen
- Gilmour, A. R., Gogel, B. J., Cullis, B. R. & Thompson, R. (2009). ASReml User Guide Release 3.0.
- Groeneveld, E. (2006). PEST User's Manual Institute of Animal Science, Neustadt, Germany. <ftp://ftp.tzv.fal.de/pub/pest/doc/pest-manual-Apr-2006.pdf> (abgerufen am 15.02.2017).
- Groeneveld, E., Kovac, M. & Mielenz, N. (2010). VCE User's Guide and Reference Manual Version 6.0 Institute of Farm Animal Genetics, Neustadt, Germany.
- Haasmann, S. & Schulz, J. (1994). Labordiagnostische Untersuchungen. In Wendt, K.; Bostedt, H.; Mielke, H.; Fuchs, H.-W. (Hrsg.). Euter- und Gesäugekrankheiten. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, S. 269 - 279.
- Hamann, J. (2007). Diagnosis of mastitis indicators of milk quality. In Hogeveen, H. (Hrsg.) Mastitis in dairy production - Current knowledge and future solutions. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, Netherlands, S. 82 - 90.
- Harmon, R. J. (1994). Physiology of Mastitis and Factors Affecting Somatic Cell Counts. Journal of Dairy Science 77, S. 2103 - 2112.
- Haugaard, K., Heringstad, B. & Whist, A. C. (2012). Genetic analysis of pathogen-specific clinical mastitis in Norwegian Red cows. Journal of Dairy Science 95, S. 1545 - 1551.
- Haugaard, K., Heringstad, B. & Whist, A. C. (2013). Genetic associations between somatic cell score and pathogen-specific subclinical mastitis in Norwegian Red cows. Journal of Animal Breeding and Genetics 130, S. 98 - 105.
- Heeschen, W. (1994). Milch als Lebensmittel. In Wendt, K., Bostedt, H., Mielke, H. & Fuchs, H.-W. (Hrsg.). Euter- und Gesäugekrankheiten (S. 138 - 177). Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart.
- Hejliček, K. (1994). Streptokokken-Infektionen. In Wendt, K., Bostedt, H., Mielke, H. & Fuchs, H.-W. (Hrsg.). Euter- und Gesäugekrankheiten (S. 332-349). Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart.
- Heringstad, B., Chang, Y. M., Gianola, D. & Klemetsdal, G. (2005). Genetic Analysis of Clinical Mastitis. Milk Fever, Ketosis, and Retained Placenta in Three Lactations of Norwegian Red Cows. Journal of Dairy Science 88, S. 3273 - 3281.
- Heringstad, B., Klemetsdal, G. & Ruane, J. (2000). Selection for mastitis resistance in dairy cattle: a review with focus on the situation in the Nordic countries. Livestock Production Science 64, S. 95 - 106.
- Heringstad, B., Klemetsdal, G. & Steine, T. (2007). Selection Responses for Disease Resistance in Two Selection Experiments with Norwegian Red Cows. Journal of Dairy Science 90, S. 2419 - 2426.
- Hinrichs, D., Bennewitz, J., Stamer, E., Junge, W., Kalm, E. & Thaller, G. (2011). Genetic analysis of mastitis data with different models. Journal of Dairy Science 94, S. 471 - 478.

- Hoedemaker, M., Mansfeld, R. & de Kruif, A. (2007). Eutergesundheit und Milchqualität. In de Kruif, A., Mansfeld, R. & Hoedemaker, M. (Hrsg.). Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind. Enke Verlag, Stuttgart, S. 72 - 104.
- Hogeveen, H. (2007). Mastitis in dairy production - Current knowledge and future solutions. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, Netherlands.
- Holmberg, M., Fikse, W. F., Andersson-Eklund, L., Artursson, K. & Lundén, A. (2012). Genetic analysis of pathogen-specific mastitis. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 129, 129 - 137.
- Ivemeyer, S., Walkenhorst, M., Heil, F., Notz, C., Maeschli, A., Butler, G. & Klocke, P. (2009). Management factors affecting udder health and effects of a one year extension program in organic dairy herds. *Animal*, S. 1 - 9.
- Jury, K., Lopez-Villalobos, N., Spelman, R. J., Arias, J. & Heuer, C. (2010). Genetic analysis of incidence of clinical mastitis in New Zealand dairy cattle. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production* Vol. 70, S. 247 - 249.
- Klastrup, N. O. (1994). Pyogenes Mastitis. In Wendt, K., Bostedt, H., Mielke, H. & Fuchs, H.-W. (Hrsg.). Euter- und Gesäugekrankheiten. Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart, S. 371 - 381.
- Koeck, A., Heringstad, B., Egger-Danner, C., Fuerst, C., Winter, P. & Fuerst-Waltl, B. (2010b). Genetic analysis of clinical mastitis and somatic cell count traits in Austrian Fleckvieh cows. *Journal of Dairy Science* 93, S. 5987 - 5995.
- Koeck, A., Miglior, F., Kelton, D. F. & Schenkel, F. (2012a). Health Recording in Canadian Holsteins: Data and genetic parameters. *Journal of Dairy Science* 95, S. 4099 - 4108.
- Koeck, A., Miglior, F., Kelton, D. F. & Schenkel, F. (2012b). Alternative somatic cell count traits to improve mastitis in Canadian Holsteins. *Journal of Dairy Science* 95, S. 432 - 439.
- Koeck, A., Heringstad, B., Egger-Danner, C., Fuerst, C. & Fuerst-Waltl, B. (2010a). Comparison of different models for genetic analysis of clinical mastitis in Austrian Fleckvieh dual-purpose cows. *Journal of dairy science* 93, S. 4351 - 4358.
- Koivula, M., Pikälä, A., S., P. & Mäntysaari, E. A. (2007). Distribution of bacteria and seasonal and regional effects in a new database for mastitis pathogens in Finland. *Acta Agriculturae Scand Section A - Animal Science* 57:2, S. 89 - 96. <http://dx.doi.org/10.1080/09064700701488941>.
- Lopez-Benavides, M., Dohoo, J., Scholl, D., Middleton, J. & Perez, R. (2012). Interpreting Bacteriological Culture Results to Diagnose Bovine Intramammary Infections. National Mastitis Council Research Committee Report. <http://www.nmconline.org/wp-content/uploads/2016/08/Interpreting-Bacteriological-Culture-Results.pdf> (besucht am 24.03.2017).
- Madigan, T. M., Martinko, J. M., Thomm, M. & Brock, M. T. (2011). Brock Mikrobiologie. 11., aktualisierte Aufl. München: Pearson Studium.
- Martin, G., Wensch-Dorendorf, M., Schafberg, R. & Swalve, H. H. (2013). A comparison of udder health trait definitions in German Holstein dairy cattle based on mastitis treatment data. *Livestock Science* 151, S. 219 - 227.
- Menéndez Gonzáles, S., Steiner, A., Gassner, B. & Regula, G. (2010). Antimicrobial use in Swiss dairy farms: Quantification and evaluation of data quality. *Preventive Veterinary Medicine* 95, S. 50-63.

- Mevius, D., Sampimon, O. & Sol, J. (2007). Antimicrobial resistance in mastitis organisms as a public health threat. In Hogeveen, H. (Hrsg.). Mastitis in dairy production - Current knowledge and future solutions. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, Netherlands, S. 102 - 108.
- Miller, R. H. (1984). Traits for sire selection related to udder health and management. *Journal of Dairy Science* 67, S. 459 - 471.
- Nash, D. L., Rogers, G. W., Cooper, J. B., Hargrove, G. L., Keown, J. F. & Hansen, L. B. (2000). Heritability of clinical mastitis incidence and relationship with sire transmitting abilities for somatic cell score, udder type traits, productive life, and protein yield. *Journal of Dairy Science* 83, S. 2350 - 2360.
- Negussie, E., Strandén, I. & Mäntysaari, E. A. (2008). Genetic analysis of liability to clinical mastitis, with somatic cell score and production traits using bivariate threshold-linear and linear-linear models. *Livestock Science* 117, S. 52 - 59.
- Obritzhauser, W. (2009). Mastitiserreger - Differenzierung leicht gemacht. Tierärztetagung 2009, Lehr- und Forschungszentrum für Landwirtschaft Raumberg-Gumpenstein, S. 65 - 74. ISBN: 978-3-902559-32-6.
- Ødegård, J., Heringstad, B. & Klemetsdal, G. (2004). Short Communication: Bivariate Genetic Analysis of Clinical Mastitis and Somatic Cell Count in Norwegian Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science* 87, S. 3515 - 3517.
- Østerås, O., Solbu, H., Refsdal, A. O., Roalkvam, T., Filseth, O. & Minsaas, A. (2007). Results and evaluation of thirty years of health recordings in the Norwegian dairy cattle population. *Journal of Dairy Science* 90, S. 4483 - 4497.
- Østerås, O., Sølverød, L. & Reksen, O. (2006). Milk culture results in a large norwegian survey - effects of season, parity, days in milk, resistance, and clustering. *Journal of Dairy Science* 89, S. 1010 - 1023.
- Ouweltjes, W., Windig, J. J., de Jong, G., Lam, T. J., ten Napel, J. & de Haas, Y. (2008). The Use of Data from Sampling for Bacteriology for Genetic Selection Against Clinical Mastitis. *Journal of Dairy Science* 91, S. 4860 - 4870.
- Oviedo-Boyso, J., Valdez-Alarcón, J. J., Cajero-Juárez, M., Ochoa-Zarzosa, A., López-Meza, J. E., Bravo-Patino, A. & Baizabal-Aguirre, V. M. (2007). Innate immune response of bovine mammary gland to pathogenic bacteria responsible for mastitis. *Journal of Infection* 54, S. 399 - 409.
- Pérez-Cabal, M. A., de los Campos, G., Vazquez, A. I., Gianola, D., Rosa, G. J., Weigel, K. A. & Alenda, R. (2009). Genetic evaluation of susceptibility to clinical mastitis in Spanish Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 92, 3472 - 3480.
- Philipsson, J. & Lindhé, B. (2003). Experiences of including reproduction and health traits in Scandinavian dairy cattle breeding programmes. *Livestock Production Science* 83, S. 99 - 112.
- Philipsson, J., Ral, G. & Berglund, B. (1995). Somatic cell count as a selection criterion for mastitis resistance in dairy cattle. *Livestock Production Science* 41, S. 195 - 200.
- Pritchard, T., Coffey, M., Mrode, R. & Wall, E. (2013). Genetic parameters for production, health, fertility and longevity traits in dairy cows. *Animal* 7/1, 34 - 46.
- Pyörälä, S. & Taponen, S. (2009). Coagulase-negative staphylococci - Emerging mastitis pathogens. *Veterinary Microbiology* 134, S. 3 - 8.

- Rupp, R. & Boichard, D. (1999). Genetic parameters for clinical mastitis, somatic cell score, production, udder type traits, and milking ease in first lactation Holsteins. *Journal of Dairy Science* 82, S. 2198 - 2204.
- Rupp, R. & Boichard, D. (2003). Genetics of resistance to mastitis in dairy cattle. *Veterinary Research* 34, S. 671 - 688.
- Rysanek, D., Zouharova, M. & Babak, V. (2009). Monitoring major mastitis pathogens at the population level based on examination of bulk tank milk samples. *Journal of Dairy Research* 76, S. 117 - 123.
- SAS Institute Inc. (2013). Base SAS 9.4 Procedures Guide: Statistical Procedures. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, Second Edition.
- Schafberg, R., Rosner, F. & Swalve, H. H. (2006). Examinations on intramammary infections in dairy cows based on pathogen-specific data. In 8th WCGALP Organizing Committee (Ed.). *Proceedings 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, 13.-18.8.2006, Belo Horizonte, Brazil. CD-ROM: Article 15_306-1647.pdf.
- Schepers, A. J., Lam, T. J., Schukken, Y. H., Wilmink, J. B. & Hanekamp, W. J. (1997). Estimation of variance components for somatic cell counts to determine threshold for uninfected quarters. *Journal of Dairy Science* 80, S. 1833 - 1840.
- Schukken, Y. H., Lam, T. J. & Barkema, H. W. (1997). Biological basis for selection on udder health traits. In *Proc. International workshop on genetic improvement of functional traits in cattle health*. Uppsala, Sweden, 8. - 10. June: Interbull Bulletin no. 15, pp. 27 - 33.
- Seffner, W. & Bergmann, A. (1994). Staphylokokken-Infektionen. In Wendt, K., Bostedt, H., Mielke, H. & Fuchs, H.-W. (Hrsg.). *Euter- und Gesäugekrankheiten*. Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart, S. 359-371.
- Shook, G. E. & Schutz, M. M. (1994). Selection on Somatic Cell Score to Improve Resistance to Mastitis in the United States. *Journal of Dairy Science* 77, S. 648 - 658.
- Smith, K. L. & Hogan, J. S. (2008). Environmental Mastitis: Know your opponent. In *Proceedings Regional Meeting of the National Mastitis Council*. S. 1-7.
- Sordillo, L. M., Shafer-Weaver K., & de Rosa, D. (1997). Immunobiology of the mammary gland - Symposium: Bovine Immunology. *Journal of Dairy Science* 80, 1851 - 1865.
- Sørensen, L. P., Madsen, P., Mark, P. & Lund, M. S. (2009a). Genetic parameters of pathogen-specific mastitis resistance in Danish Holstein Cattle. *Animal* 3:5, S. 647 - 656.
- Sørensen, L. P., Mark, P., Madsen, P. & Lund, M. S. (2009b). Genetic correlations between pathogen-specific mastitis and somatic cell count in Danish Holsteins. *Journal of dairy Science* 92, S. 3457 - 3471.
- Southey, B. R., Rodriguey-Zas, S. L. & Leymaster, K. A. (2003). Discrete time survival analysis of lamb mortality in a terminal sire composite population. *Journal of Animal Science* 81, S. 1399 - 1405.
- Tischer, M. (2011). Strategische Mastitisbekämpfung in der Praxis - Nur wer den Erreger kennt, kann richtig behandeln. In *Zentrale Arbeitsgemeinschaft österreichischer Rinderzüchter* (Hrsg.). Seminar des Ausschusses für Genetik der ZAR, 10. März 2011, Salzburg, S. 11 - 14.

- Urioste, J. I., Franzén, J., Windig, J. J. & Strandberg, E. (2012). Genetic relationships among mastitis and alternative somatic cell count traits in the first 3 lactations of Swedish Holsteins. *Journal of Dairy Science* 95, S. 3428 - 3434.
- Vallimont, J. E., Dechow, C. D., Sattler, C. D. & Clay, S. (2009). Heritability estimates associated with alternative definitions of mastitis and correlations with somatic cell score and yield. *Journal of Dairy Science* 92, S. 3402 - 3410.
- Veterinärmedizinische Universität Wien. (2017). K-Projekt ADDA – Advancement of Dairying in Austria. Wien. <https://www.vetmeduni.ac.at/de/milchhygiene/forschung/adda/> (zugegriffen am 24.01.2017).
- Wanner, J. M., Rogers, G. W., Kehrli, M. E. & Cooper, J. B. (1998). Intramammary Infections in Primiparous Holsteins: Heritabilities and Comparisons of Bovine Leukocytes Adhesion Deficiency Carriers and Noncarriers. *Journal of Dairy Science* 81, 3293 - 3299.
- Weller, J. I., Saran, A. & Zeliger, Y. (1992). Genetic and environmental relationships among somatic cell count, bacterial infection and clinical mastitis. *Journal of Dairy Science* 75, S. 2532 - 2540.
- Wellnitz, O. & Bruckmaier, R. M. (2012). The innate immune response of the bovine mammary gland to bacterial infection. *The Veterinary Journal* 192, S. 148 - 152.
- Wendt, K., Bostedt, H., Mielke, H. & Fuchs, H. W. (1994). Euter- und Gesäugekrankheiten. Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart.
- Windig, J. J., Ouweltjes, W., ten Napel, J., de Jong, G., Veerkamp, R. F. & de Haas, Y. (2010). Combining somatic cell count traits for optimal selection against mastitis. *Journal of Dairy Science* 93, 1690 - 1701.
- Winter, P. (2009). Untersuchungen im Labor. In Winter, P. (Hrsg.). *Praktischer Leitfaden Mastitis - Vorgehen beim Einzeltier und im Bestand*. Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG, Stuttgart, S. 70 - 94.
- Winter, P. & Zehle, H. -H. (2009). Klinik der Mastitisformen. In Winter, P. (Hrsg.). *Praktischer Leitfaden Mastitis - Vorgehen beim Einzeltier und im Bestand*. Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG, Stuttgart, S. 95 - 101.
- Wolf, J., Wolfová, M. & Štípková, M. (2010). A model for the genetic evaluation of number of clinical mastitis cases per lactation in Czech Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 93, 1193 - 1204.
- ZAR. (2015). Beschreibung der Zuchtwertschätzung - Gesundheit. <http://cgi.zar.at/download/ZWS/Gesundheit.pdf> (zugegriffen am 10.03.2017).
- ZAR. (2017). Zuchtwerte - Gemeinsame Zuchtwertlisten (GZL). <https://www.zar.at/Downloads/Zuchtwerte.html> (abgerufen am 03.03.2017).
- ZAR. (2017a). Zuchtwerte. <http://cgi.zar.at/download/erlaeuterungen.pdf> (abgerufen am 03.03.2017).
- Zuchtdata. (2015). Jahresbericht 2015. ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH, Wien.
- ZuchtData. (2016). Zuchtwertschätzung Gesundheitsmerkmale. <http://cgi.zar.at/download/ZWS/Gesundheit.pdf> (abgerufen am 01.02.2017).

- Zwald, N. R., Weigel, K. A., Chang, Y. M., Welper, R. D. & Clay, J. S. (2004a). Genetic Selection for Health Traits Using Producer-Recorded Data. I. Incidence Rates, Heritability Estimates, and Sire Breeding Values. *Journal of Dairy Science* 87, S. 4287 - 4294.
- Zwald, N. R., Weigel, K. A., Chang, Y. M., Welper, R. D. & Clay, J. S. (2004b). Genetic Selection for Health Traits Using Producer-Recorded Data II. Genetic Correlations, Disease Probabilities, and Relationships with Existing Traits. *Journal of Dairy Science* 87, S. 4295 - 4302.

Abkürzungsverzeichnis

ADDA	Advanced dairying in Austria (Projekt)
a. p.	ante partum
BU	bakteriologische Milchuntersuchung
ECO	Escherichia coli
EUTER ^A	euterassoziierte Erreger
EUTER ^M	euterassoziierte „Major Pathogens“
FV	Fleckvieh
GMON	Gesundheitsmonitoring Rind (Projekt)
h ²	Heritabilität
HF	Holstein Friesian
MRI	Meuse-Rhine-Issel
NRV	norwegisches Rotvieh
p. p.	post partum
POS	positiver bakteriologischer Befund
r _a	genetische Korrelation
SCS	Somatic cell score
SDY	Streptococcus dysgalactiae
STAPH	Staphylococcus aureus
SUB	Streptococcus uberis
UMWELT ^A	umweltassoziierte Erreger
UMWELT ^M	umweltassoziierte „Major Pathogens“

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl der positiven und negativen bakteriologischen Milchuntersuchungen pro Jahr (Kuhebene). Analysedaten aus den drei Qualitätslaboratorien. *Daten von Jänner bis inkl. April 2015.	38
Abbildung 2: Verteilung der Erreger in den positiven bakteriologischen Milchuntersuchungen (Viertelebene) in Prozent pro Jahr. Analysedaten aus drei österreichischen Qualitätslaboratorien. (2010: n = 10.715; 2011: n = 10.873; 2012: n = 13.921; 2013: n = 13.120; 2014: n = 16.013).	44
Abbildung 3: Einteilung der Betriebe nach ihrem Anteil an bakteriologisch untersuchten Kühen am Bestand (Anzahl Kühe mit Abkalbung), getrennt nach Betrieben mit ≤ 20 bzw. > 20 Kalbungen im Jahr 2013.	57
Abbildung 4: Verteilung der Erreger in den positiven bakteriologischen Befunden (Viertelebene) in den Jahren 2010 – 2015.	58
Abbildung 5: Verteilung "andere Erreger" in den positiven bakteriologischen Befunden (Viertelebene) in den Jahren 2010 - 2015. <i>KPS = koagulase-positive Staphylokokken außer S. aureus.</i>	59
Abbildung 6 (links): Erregerspektrum nach Einteilung der positiven bakteriologischen Befunde in euter- und umweltassoziierte Erreger.	60
Abbildung 7 (rechts): Erregerspektrum nach Einteilung der Erreger hinsichtlich ihrer Pathogenität, sowie innerhalb der Erreger mit hoher Pathogenität in euter- und umweltassoziierte.	60
Abbildung 8: Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchungen (BU) in der Laktation, dargestellt in Monaten nach der Abkalbung (Kuhebene). * Tage vor der Kalbung.	61
Abbildung 9: Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchungen (BU) sowie der Mastitisdiagnosen in der Laktation, dargestellt in Monaten nach der Kalbung. * Tage vor der Kalbung.	61
Abbildung 10: Durchschnittliche Häufigkeit des Vorliegens von positiven bakteriologischen Befunden für verschiedene Erreger, abhängig vom Monat in Laktation.	62
Abbildung 11: Streuung/ Überlappung zwischen den linearen (x-Achse) und den Schwellenwert Zuchtwerten (y-Achse) für das Merkmal <i>Streptococcus dysgalactiae</i> (SDY).	88
Abbildung 12: Verteilung der Relativzuchtwerte für das linear geschätzte Merkmal <i>S. aureus</i> (RSTAPH). Die darübergelegte Kurve stellt die Normalverteilungskurve dar.	89
Abbildung 13: Anteil Erreger innerhalb der positiven bakteriologischen Viertelgemelksuntersuchungen Labor 1.	107
Abbildung 14: Anteil verschiedener Erreger innerhalb der "anderen Erreger" Labor 1.	107
Abbildung 15: Anteil Erreger innerhalb der positiven bakteriologischen Viertelgemelksuntersuchungen Labor 2.	108
Abbildung 16: Anteil verschiedener Erreger innerhalb der "anderen Erreger" Labor 2.	108
Abbildung 17: Anteil Erreger innerhalb der positiven bakteriologischen Viertelgemelksuntersuchungen Labor 2.	109
Abbildung 18: Anteil verschiedener Erreger innerhalb der "anderen Erreger" Labor 3.	109

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Literaturübersicht über geschätzte Heritabilitäten (Standardfehler) für klinische Mastitis, definiert als binäres Merkmal (0/1). Zeitraum der Merkmalerhebung kann sich zwischen den Studien unterscheiden.	14
Tabelle 2: Geschätzte Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler (SE) für logarithmierte Zellzahl (SCS) Merkmale. Der SCS stellt den Durchschnitt über einen bestimmten Laktationszeitraum dar.	16
Tabelle 3: Genetische Korrelationen (r_g) zwischen klinischer Mastitis (KM) und dem durchschnittlichen SCS, entnommen aus verschiedenen Studien. Die Werte in Klammer geben die Standardfehler an.	16
Tabelle 4: Heritabilitäten (h^2) für pathogen-/erregerspezifische (Mastitis-)Merkmale im Vergleich.	24
Tabelle 5: Genetische Korrelationen (SE/SD) zwischen erregerspezifischer Mastitis, unspezifischer Mastitis und logarithmierten Zellzahlmerkmalen (SCS).	28
Tabelle 6: Heritabilitäten (Diagonale) und genetische Korrelationen (Offdiagonale) der Merkmale des Eutergesundheitsindex beim Fleckvieh.	30
Tabelle 7: Anzahl an akuten und chronischen Mastitisdiagnosen sowie Anteil in Prozent an allen Mastitisdiagnosen, erhoben in den Jahren 2005 bis 2014 im Zuge des Gesundheitsmonitoring Rind.	32
Tabelle 8: Übersicht über die Abgangsursachen (absolut und %, alle Laktationen) der insgesamt 176.131 Einzeltiere im Datensatz „Abgang“ von Jänner 2010 bis April 2015.	33
Tabelle 9: Anzahl und Prozent an Kühen aller Laktationen, die in den Jahren 2010 – 2015 aufgrund einer Eutererkrankung abgegangen sind.	33
Tabelle 10: Unterschiede zwischen den Laboratorien am Beispiel Staphylokokken.	35
Tabelle 11: Anzahl der bakteriologischen Viertelgemelksuntersuchungen (BU) der drei Laboratorien von Jänner 2006 bis inkl. April 2015 mit und ohne Datenkorrektur.	36
Tabelle 12: Anzahl an leeren und verunreinigten Milchproben der Laboratorien. Die Werte in Klammer geben den prozentualen Anteil an leeren bzw. verunreinigten BU an der Gesamtanzahl ($N = 307.475$) der BU an.	36
Tabelle 13: Lokationscodes der Laboratorien für die Euterviertel zur Zuordnung der Untersuchungsergebnisse.	37
Tabelle 14: Anzahl an bakteriologisch - positiven Untersuchungen (Absolut und Prozent) je Euterviertel. HL (hinten links), HR (hinten rechts), VL (vorne links) und VR (vorne rechts).	37
Tabelle 15: Verteilung der Anzahl an positiven, negativen und nicht auswertbaren bakteriologischen Befunden zwischen den drei Laboratorien. Die Zahlen in Klammern geben die prozentuale Anzahl an Befunden innerhalb des jeweiligen Laboratoriums an.	38
Tabelle 16: Relative Häufigkeiten der verschiedenen Bakterienspezies, ihrer zugehörigen Gattung sowie Gruppe (Gram Färbung), in den Erreger-positiven Viertelgemelksproben drei österreichischer Laboratorien aus den Jahren 2006 bis 2015. Die obligat-pathogenen Bakterien sind fett gedruckt. In der Tabelle werden nur Prozentangaben, die sich über 1 % beliefen, ausgewiesen.	40
Tabelle 17: Genauere Aufschlüsselung der koagulase-negativen Staphylokokken (KNS), koagulase-positiven Staphylokokken (KPS) außer <i>S. aureus</i> , sowie der „anderen Streptokokken“ aus Tabelle 16, sofern diese von den Laboratorien angegeben wurden.	42
Tabelle 18: Auflistung und Häufigkeiten (Anzahl, %) der Mikroorganismen der positiven Milchuntersuchungen nach Einordnung in Gruppen.	43
Tabelle 19: Anzahl an Kühen der GMON – Betriebe getrennt nach Fremdgenanteil.	45
Tabelle 20: Erstdiagnosen je Kuh und Jahr nach Betrieben im Basisdatensatz.	45
Tabelle 21: Anzahl Betriebe differenziert nach überwiegender Erhebungsmethode der Gesundheitsdaten.	46
Tabelle 22: Auswirkung der Datenvalidierung des GMON – Datensatzes auf die Anzahl an verworfenen Betrieben und die Gesamtanzahl an Betrieben und Kühen.	46

Tabelle 23: Gruppierung der Bakterien in gram-positive und gram-negative, sowie in euter- und umweltassoziierte Arten, unter Berücksichtigung sogenannter „Major Pathogens“, „Major“ und „Minor Pathogens“ oder aller erhobenen Erreger, zur Merkmalsdefinition.....	48
Tabelle 24: Übersicht über die verschiedenen Merkmalsvarianten.	50
Tabelle 25: Anzahl Laktationen, Kühe und Betriebe, nach der Ausführung der verschiedenen Schritte der Dateneinschränkung.	51
Tabelle 26: Anzahl Laktationen und Anteil Kühe mit akuter oder chronischer Mastitis sowie aufgrund Eutererkrankungen abgegangener Kühe bei Berücksichtigung der gesamten Laktation.	55
Tabelle 27: Erstdiagnosen akuter und chronischer Mastitis getrennt nach Laktationsstadium, dargestellt in Tagen nach der Kalbung innerhalb der Standardlaktation in %. Berücksichtigt wurden Fleckviehkühe der 1. – 10. Laktation in den Jahren 2010 bis 2014.	56
Tabelle 28: Bakteriologische Untersuchungen pro Betrieb und Jahr. Statistische Kennzahlen.	56
Tabelle 29: Anteil der Erreger innerhalb der einzelnen und über alle Laktationen. Die Werte geben den prozentualen Anteil an Kühen mit einem Erstbefund im Zeitraum -10 bis 250 Tage p. p. in den Jahren 2010 bis 2014 an.	63
Tabelle 30: Anzahl (Anteil in %) bakteriologisch positiver Tiere mit (=1), ohne (=0) bzw. fehlender (=999) klinischer Mastitisi Diagnose. -10 bis 250 Tage p. p.	64
Tabelle 31: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen (BU) klinisch erkrankter bzw. aufgrund Eutererkrankungen abgegangener Kühe im Zeitraum -10 bis 250 Tage p. p. (alle Laktationen). Prozentualer Anteil der Erstbefunde an Erstdiagnosen.	64
Tabelle 32: Auswirkungen des Vorliegens eines positiven Erregerbefunds mit verschiedenen Erregern auf den durchschnittlichen SCS von Kühen, im Vergleich zum durchschnittlichen SCS von Kühen für die ein negativer Befund oder keine bakteriologische Untersuchung im Zeitraum von – 10 bis 250 Tage p. p. vorliegt; n drückt die Anzahl an berücksichtigten Laktationen aus.	66
Tabelle 33: Mittelwerte des durchschnittlichen SCS (MW) von Kühen mit zumindest einer akuten, chronischen und / oder unspezifischen Mastitis, bzw. einem Abgang aufgrund einer Eutererkrankung, im Vergleich zu Kühen ohne einer dieser Diagnosen im Zeitraum von – 10 bis 250 Tage p. p.	67
Tabelle 34: Anzahl Beobachtungen (n), Frequenzen und Heritabilitäten (h^2) mit Standardfehler (SE) verschiedener pathogen-/ erregergruppenspezifischer Mastitismerkmale beim Fleckvieh (1. – 10. Laktation). Basierend auf Erstbefunden in zwei verschiedenen langen Zeiträumen der Laktation, erhoben in den Jahren 2010 – 2014. Geschätzt mit einem linearen Tiermodell (univariat).	69
Tabelle 35: Anzahl Beobachtungen (n), Frequenzen und Heritabilitäten (h^2) mit Standardfehler (SE) verschiedener Eutergesundheitsmerkmale bei Fleckviehkühen (1. – 10. Laktation). Basierend auf Erstdiagnosen bzw. Abgangsmeldungen in zwei verschiedenen langen Zeiträumen der Laktation, erhoben in den Jahren 2010 – 2014. Geschätzt mit einem linearen Tiermodell (univariate).	69
Tabelle 36: Heritabilitäten (h^2), Standardfehler (SE) und statistische Kennzahlen verschiedener logarithmierter Zellzahlmerkmale bei Fleckviehkühen (1. – 10. Laktation), erhoben in den Jahren 2010 - 2014. Geschätzt mit einem linearen Tiermodell über univariate Analyse.	70
Tabelle 37: Heritabilitäten kategorisch definierter pathogen- und erregergruppen-spezifischer Mastitismerkmale bei Fleckviehkühen, sowie Anzahl Euterviertel mit bakteriologisch positivem Befund erhoben im Zeitraum – 10 bis 250 Tage p. p. in den Jahren 2010 – 2014 (1. – 10. Laktation). Geschätzt mit einem linearen Modell über univariate Analyse.	70
Tabelle 38: Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler (SE) verschiedener pathogen-spezifischer Mastitismerkmale beim Fleckvieh im Laktationszeitraum -5 bis 250 Tage p. p. (1. – 10. Laktation), geschätzt mit einem Schwellenwert Vatermodell über univariate Analyse.	72
Tabelle 39: Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler (SE) verschiedener erregergruppen-spezifischer Mastitismerkmale beim Fleckvieh im Laktationszeitraum -5 bis 250 Tage p. p. (1. – 10. Laktation), geschätzt mit einem Schwellenwert Vatermodell über univariate Analyse.	73
Tabelle 40: Heritabilitäten (h^2) und Standardfehler (SE) verschiedener Eutergesundheitsmerkmale beim Fleckvieh im Laktationszeitraum -10 bis 250 Tage p. p. (1. – 10. Laktation), geschätzt mit einem Schwellenwert Vatermodell über univariate Analyse.	74

Tabelle 41: Heritabilitäten mit Standardfehler und Frequenzen verschieden kombinierter Mastitismerkmale beim Fleckvieh 10 Tage vor bis 250 Tage nach der Abkalbung (1. – 10. Laktation), geschätzt mit einem linearen Tiermodell über univariate Analyse.....	74
Tabelle 42: Genetische Korrelationen zwischen pathogen-spezifischen Mastitismerkmalen und Eutergesundheitsmerkmalen beim Fleckvieh in der Laktationsperiode -5 bis 250 Tage p. p. in den Jahren 2010 – 2014 (1. – 10. Laktation). Geschätzt mit einem linearen Tiermodell über bivariate Analysen.....	81
Tabelle 43: Genetische Korrelationen zwischen Erregergruppen-spezifischen Mastitismerkmalen und Eutergesundheitsmerkmalen beim Fleckvieh in der Laktationsperiode -5 bis 250 Tage p. p. in den Jahren 2010 – 2014 (1. – 10. Laktation). Geschätzt mit einem linearen Tiermodell über bivariate Analysen.....	82
Tabelle 44: Frequenzen, lineare Heritabilitäten sowie Schwellenwert-Heritabilitäten, berechnet nach der Formel von Dempster & Lerner (1950), pathogen-spezifischer Mastitismerkmale und unspezifischer Mastitis beim österreichischen Fleckvieh (2010 - 2014). Beobachtungszeitraum 10 Tage vor bis 300 Tage der Abkalbung (1. – 10. Laktation).	83
Tabelle 45: Frequenzen, Schwellenwert-Heritabilitäten sowie lineare Heritabilitäten, berechnet nach der Formel von Dempster & Lerner (1950), verschiedener Eutergesundheitsmerkmale aus einer vergleichenden Literaturquelle.	84
Tabelle 46: Spearman Rangkorrelation zwischen linearen und Schwellenwert-Zuchtwerten verschiedener Eutergesundheitsmerkmale.....	85
Tabelle 47: Die 10 besten und schlechtesten Stiere rangiert nach den linearen Zuchtwerten für Staph. aureus (STAPH) und die diesen gegenüber gestellten Zuchtwerttrangierungen für die Merkmale Strept. uberis (SUB), Strept. dysgalactiae (SDY) und unspezifische Mastitis (USM), geschätzt mittels linearem Tiermodell (linear) oder Schwellenwert-Vatermodell (SW).....	86
Tabelle 48: Die 10 besten und schlechtesten Stiere rangiert nach den linearen Zuchtwerten für unspezifische Mastitis (USM) und die diesen gegenübergestellten Zuchtwerttrangierungen für die Merkmale akute (AM) und chronische Mastitis (CM), geschätzt mittels linearem Tiermodell (linear) oder Schwellenwert-Vatermodell (TH).....	87
Tabelle 49: Geschätzte lineare Zuchtwerte (ZW) der 5 besten Stiere für die Merkmale unspezifische Mastitis (USM) und <i>S. aureus</i> (STAPH) im Vergleich zu den aktuellen ZW, Eutergesundheitswert (EGW), Zellzahl (ZZ) und Mastitis (MAS) der jeweiligen Fleckviehstiere (Stand Dezember 2016)....	88

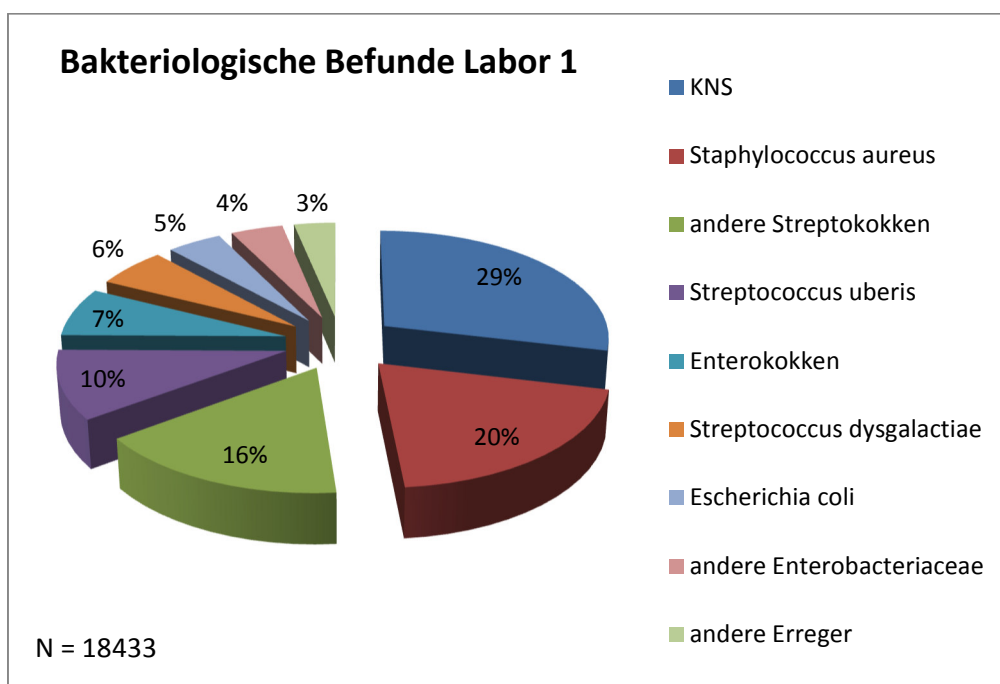


Abbildung 13: Anteil Erreger innerhalb der positiven bakteriologischen Viertelgemelksuntersuchungen Labor 1.

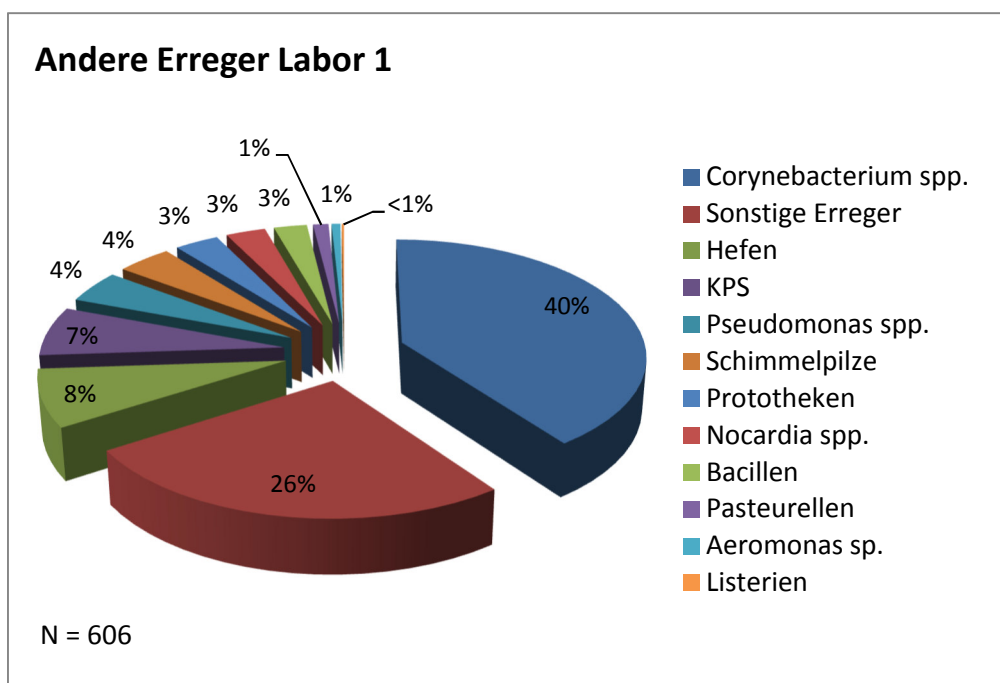


Abbildung 14: Anteil verschiedener Erreger innerhalb der "anderen Erreger" Labor 1.

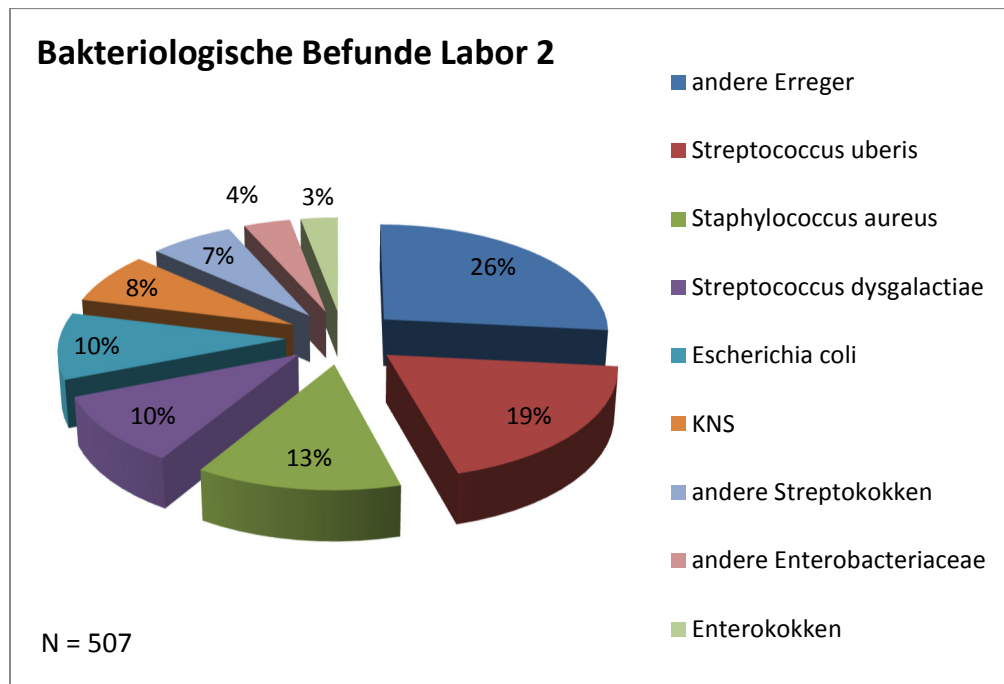


Abbildung 15: Anteil Erreger innerhalb der positiven bakteriologischen Viertelgemelksuntersuchungen Labor 2.

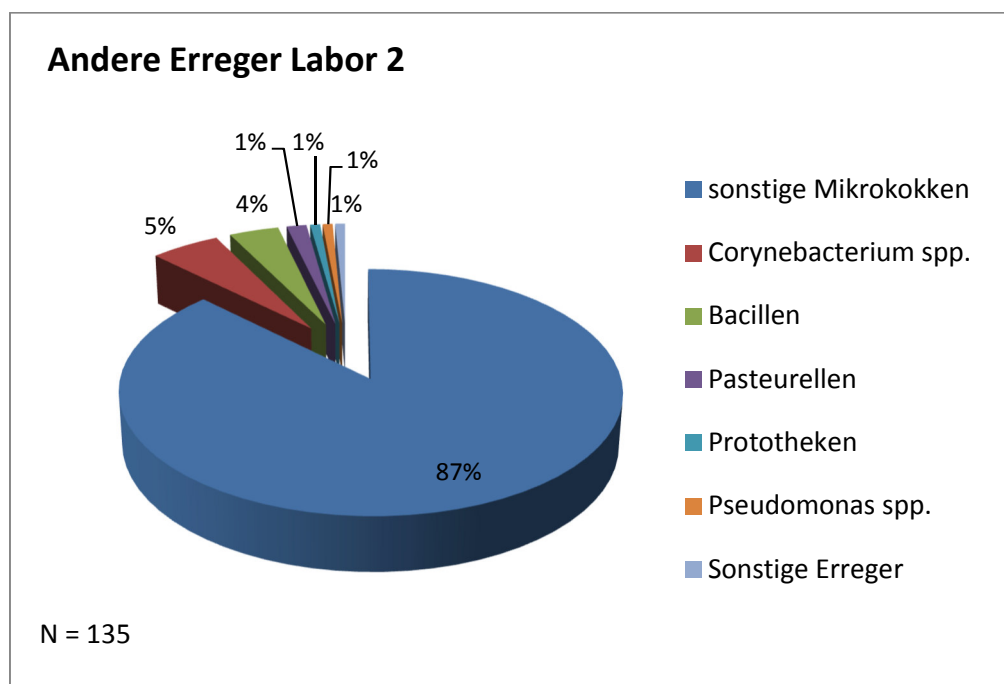


Abbildung 16: Anteil verschiedener Erreger innerhalb der "anderen Erreger" Labor 2.

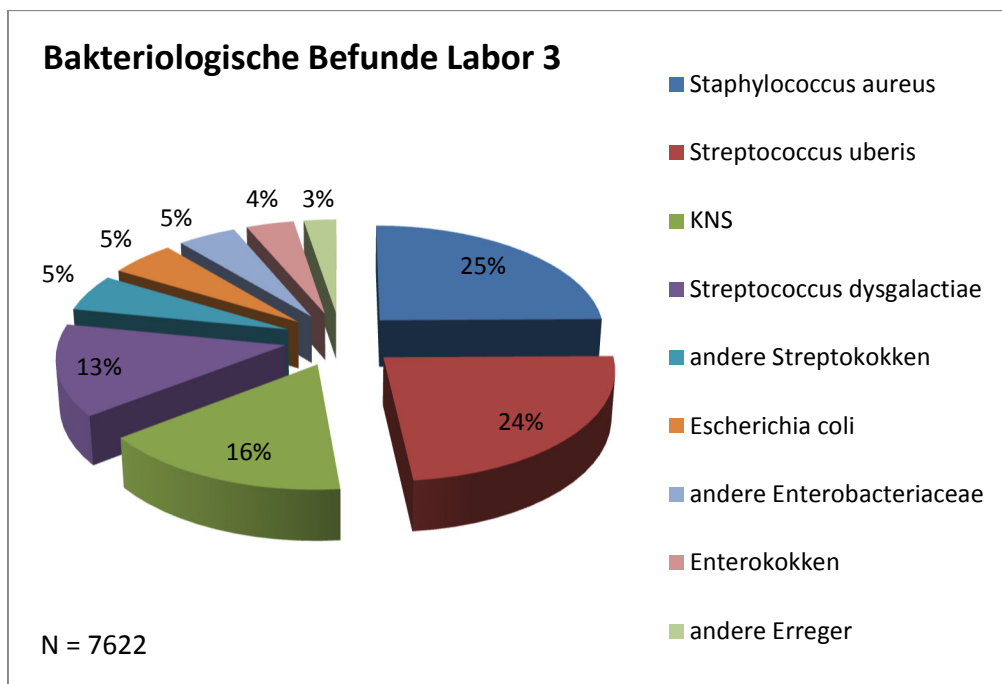


Abbildung 17: Anteil Erreger innerhalb der positiven bakteriologischen Viertelgemelksuntersuchungen Labor 3.

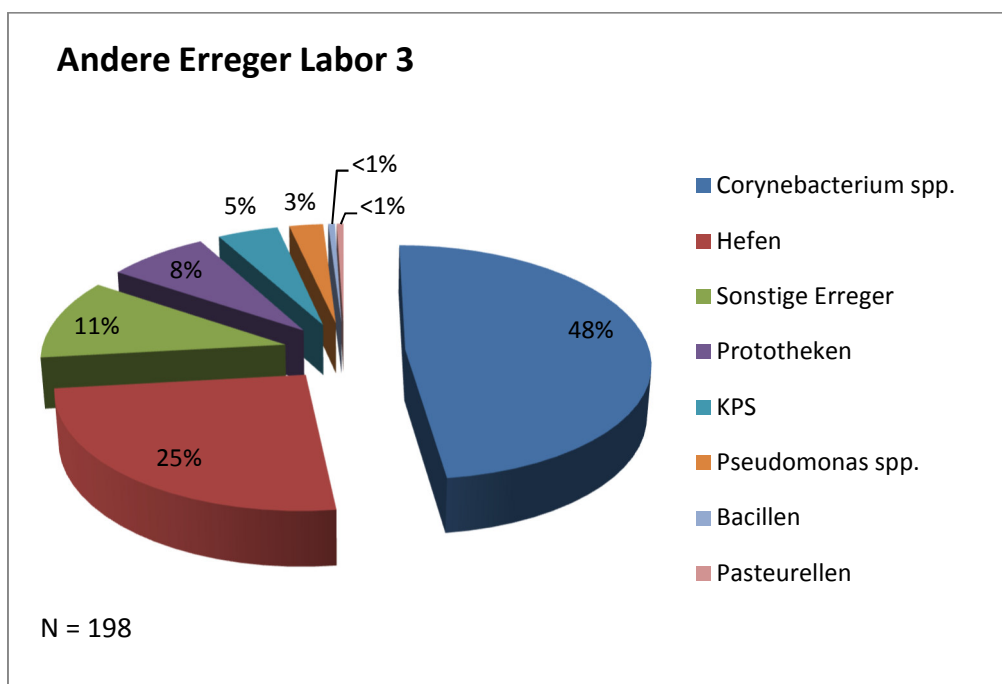


Abbildung 18: Anteil verschiedener Erreger innerhalb der "anderen Erreger" Labor 3.