



VALIDAZIONE DEI TRATTI SANITARI



I produttori di latte possono usare Clarifide® Plus come uno strumento di valutazione dei giovani animali per gestire al meglio la prevalenza delle malattie e migliorare la redditività della mandria.

Antony McNeel¹, Giuliano Pisoni², Marco Miciletta², Pietro Di Sandro², Francesco Diuccio² e Fernando Di Croce¹

¹Zoetis Global Genetic Technical Services, ²Zoetis Italy Technical Services
Zoetis Italia S.r.l.

PUNTI CHIAVE

- Questo studio di campo sui sei tratti sanitari effettuato in allevamenti di bovine di razza Frisone Italiana dimostra la correlazione tra le predizioni genomiche dei tratti sanitari e le patologie osservate in tutti i gruppi genetici.
- Le bovine nel gruppo genetico a più basso rischio (Miglior 25%) per la mastite (Z_MAST) hanno avuto un 10% in meno di incidenza della patologia rispetto al gruppo genetico a più alto rischio (Peggior 25%), e cioè una differenza del 43%.
- Le bovine nei migliori gruppi genetici per la metrite (Z_MET) e per la zoppia (Z_LAME) hanno avuto una incidenza più bassa delle patologie rispetto ai gruppi genetici a più alto rischio, rispettivamente del 51% e del 44%.
- La selezione genetica delle vitelle e delle manze mediante test genomici di ultima generazione può essere sicuramente usata per la predizione delle future performance sanitarie. Questo rappresenta una grandiosa opportunità per gli allevatori poiché li aiuta nel controllo delle patologie e contribuisce ad aumentare la redditività dell'azienda.

INTRODUZIONE

Il desiderio di aumentare continuamente la salute e il benessere degli animali da latte ha portato ad un crescente interesse nell'uso del miglioramento genetico come una parte importante e fondamentale della gestione sanitaria delle bovine da latte¹⁻³. I programmi di miglioramento genetico e selezione che incorporano anche una valutazione diretta del rischio di sviluppare o meno patologie danno la possibilità di aumentare il benessere animale e minimizzare l'impatto della riforma, dell'aumento dei costi, dell'aumento del lavoro e della riduzione del latte venduto, sulla redditività aziendale⁴.

La registrazione aziendale degli eventi sanitari è stata utilizzata per descrivere le differenze genetiche tra i tori e la suscettibilità delle loro figlie nei confronti di comuni patologie come la mastite, la zoppia e la metrite⁴⁻⁷. Riducendo la frequenza di queste patologie (racchiuse comunemente nei tratti sanitari), attraverso la selezione genetica, si fornisce agli allevatori un'opportunità unica che li aiuta nel controllo delle patologie e aumenta la redditività aziendale quando unite a corrette pratiche di gestione.

Venendo incontro alle crescenti richieste dei produttori in merito al miglioramento genetico per i tratti di salute, è stata effettuata una valutazione genetica per sviluppare sei tratti sanitari per le bovine di razza Frisona⁸:

- Ritenzione di Placenta (**Z_RP**)
- Metrite (**Z_MET**)
- Chetosi (**Z_KET**)
- Dislocazione Abomasale (**Z_DA**)
- Mastite (**Z_MAST**)
- Zoppia (**Z_LAME**)

È stato effettuato uno studio esterno pluriennale per valutare la predizione genomica dei tratti sanitari in una popolazione indipendente di bovine da latte in condizioni di campo rappresentativa delle attuali realtà produttive italiane. Come per i nostri precedenti report⁹, l'obiettivo di questo studio era quello di valutare la correlazione tra le predizioni dei tratti sanitari ottenute con il test genomico Clarifide® Plus e l'incidenza delle patologie osservate in bovine da latte allevate in aziende commerciali durante la prima lattazione.

MANDRIE E ANIMALI

Lo studio ha coinvolto 17 allevamenti di bovine di razza Frisona dislocati nelle principali aree da latte italiane con una consistenza media di 851 capi in lattazione per azienda. Per essere inclusi nello studio, l'incidenza di almeno cinque eventi sanitari su sei doveva essere simile alla media nazionale.

In queste 17 mandrie sono state identificate tutte le manze con parto atteso dal 1° settembre 2017 al 1° Marzo 2018 e tra di esse è stato selezionato in modo randomizzato un gruppo di animali a cui è stato prelevato un campione di tessuto biologico per l'estrazione del DNA e il conseguente test genetico. Tutti i genotipi sono stati valutati contemporaneamente dal Council of Dairy Cattle Breeders (CDCB) per assicurare la compatibilità tra l'identificazione dell'animale, la parentela e la razza. Questo controllo di qualità ha ridotto il numero di animali arruolati, passando dalle 1545 alle 1455 manze. Altri animali sono stati successivamente eliminati dall'analisi a causa delle ridotte dimensioni del gruppo di animali coetanei o per la mancanza di informazioni sulle patologie. Gli animali inclusi nello studio finale sono stati 1052.

PARAMETRI OGGETTO DELLO STUDIO

Lo studio ha analizzato i dati sanitari raccolti dai programmi di registrazione aziendali includendo ritenzione di placenta, metrite, chetosi, dislocazione abomasale, mastite e zoppia. Hanno fatto parte di questa analisi tutti gli eventi sanitari verificatisi prima del 1° Novembre 2018. Il sistema di registrazione aziendale degli eventi è stato utilizzato per standardizzare i dati raccolti durante la lattazione (ad esempio, RETP=RP). Gli eventi sanitari verificatisi prima della data del parto parto (DIM negativo), così come la ritenzione di placenta e la metrite oltre i 50 giorni di lattazione (DIM), sono stati esclusi dall'analisi per eliminare poche registrazioni ed eventi non correlati con la fase di transizione.

In questo studio, ogni evento individuale verificatosi durante la lattazione è stato assegnato ad uno dei tre possibili fenotipi per singolo tratto:

- **Sano** (0) nessun evento sanitario registrato
- **Malato** (1) uno o più eventi sanitari registrati
- **Escluso** (.) durata della lattazione troppo breve per essere considerato sano

Successivamente, i genotipi a bassa densità sono stati imputati fino a 45425 marcatori e i tratti genomici così amplificati (gPTAs, *genomic Predicted Transmitting Ability*) sono stati poi stimati mediante il metodo di valutazione a step singolo¹⁰ allo stesso modo della procedura standard di valutazione genetica dei tratti sanitari descritta da Vukasinovic, et al., 2017 (Clarifide® Plus, Zoetis)⁸.

I gPTAs per ogni tratto sanitario sono stati poi convertiti in abilità di trasmissione standardizzata (STA, *Standard Transmitting Ability*) dove un valore pari a 100 rappresenta il valore medio del rischio di sviluppare quella determinata patologia, mentre valori superiori a 100 evidenziano animali con un rischio inferiore di ammalarsi (più resistenti).

Gli STAs così ottenuti sono stati usati per classificare e assegnare le bovine ai rispettivi percentili per ogni azienda e fasce d'età: Peggior 25%; 26 – 50%; 51-75%; Miglior 25%. Come mostrato in Tabella 1, il valore genetico della popolazione analizzata è simile a quello della popolazione comunemente utilizzata nella valutazione genetica.

Tabella 1: Statistica descrittiva degli STA ed attendibilità (ATT) di ognuno dei tratti sanitari ottenuta da una popolazione di 1052 primipare di razza Frisona

TRATTO		MEDIANA	SD	MIN	MAX
Z_RP	STA	101.00	5.19	84.00	114.00
	ATT	0.52	0.04	0.35	0.62
Z_MET	STA	101.00	5.14	81.00	114.00
	ATT	0.51	0.04	0.33	0.61
Z_KET	STA	101.00	5.12	74.00	111.00
	ATT	0.51	0.04	0.35	0.61
Z_DA	STA	100.00	5.13	75.00	109.00
	ATT	0.49	0.04	0.34	0.60
Z_MAST	STA	100.00	6.07	79.00	114.00
	ATT	0.55	0.04	0.38	0.64
Z_LAME	STA	98.00	5.43	78.00	112.00
	ATT	0.53	0.04	0.36	0.63

RISULTATI STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVI

Un modello lineare misto con trasformazione logaritmica è stato usato per l'analisi dei dati binari (sano/malato) con i gruppi genetici inclusi come unico effetto fisso e le opportune correzioni per la stagione/mandria/anno come effetto casuale. Nell'analisi della regressione, la relazione tra i dati binari (sano/malato) e gli STAs è stata valutata con le opportune correzioni per la stagione/mandria/anno come effetto casuale.

Differenze nell'incidenza delle patologie (media marginale) sono state statisticamente significative tra i gruppi genetici (Tabella 2) per la metrite ($P=0.001$), la chetosi ($P=0.0004$), la dislocazione abomasale ($P<0.0001$) e la zoppia ($P=0.0298$). La regressione lineare tra i valori di STA e i corrispondenti eventi sanitari è stata significativamente differente per la ritenzione di placenta, la metrite, la chetosi, la dislocazione abomasale, la mastite e la zoppia ($P=0.0437$, 0.0003 , <0.0001 , <0.0001 , 0.0012 e 0.0002 , rispettivamente).

Questi risultati indicano che i dati genomici dei giovani animali possono essere usati efficacemente per la predizione delle future performance sanitarie delle bovine di razza Frisona Italiana.

Quando si confrontano i gruppi genetici del Miglior 25% col Peggior 25% per ogni tratto sanitario (Tabella 2), le differenze percentuali tra questi gruppi variano notevolmente, come ad esempio per la mastite o la dislocazione abomasale dove oscillano dal 42% al 91%, rispettivamente (Figura 7).

Tabella 2: Incidenza delle patologie (media marginale) nei gruppi genetici classificati per STA (quartili) e stima dei loro costi in euro per 100 bovine.

TRATTO	GRUPPO PERCENTILE	STA MEDIO	PREVALENZA PATOLOGIA	COSTO €* STIMATO/100 VACCHE ¹¹⁻¹⁶	P
Z_RP	Peggior 25%	94	6.87%	1856	0.293
	26-50%	99	5.78%	1562	
	51-75%	103	3.96%	1070	
	Miglior 25%	107	3.34%	902	
Z_MET	Peggior 25%	94	25.43%	1856	0.001
	26-50%	99	20.48%	1562	
	51-75%	102	14.62%	1070	
	Miglior 25%	107	12.49%	902	
Z_KET	Peggior 25%	94	20.53%	5547	0.0004
	26-50%	99	14.74%	3982	
	51-75%	103	8.94%	2415	
	Miglior 25%	106	7.25%	1959	
Z_DA	Peggior 25%	91	16.08%	4344	<0.0001
	26-50%	98	5.99%	1618	
	51-75%	101	2.32%	627	
	Miglior 25%	105	1.49%	403	

Z_MAST	Peggior 25%	92	24.42%	5055	0.0516
	26-50%	98	18.87%	3906	
	51-75%	102	17.00%	3519	
	Miglior 25%	107	13.99%	2896	
Z_LAME	Peggior 25%	91	35.89%	7430	0.0298
	26-50%	96	30.96%	6409	
	51-75%	100	30.44%	6302	
	Miglior 25%	105	20.06%	4153	

*al tasso attuale di cambio Euro/Dollaro di 1.14 (21DIC2018)

CORRELAZIONE TRA L'INCIDENZA DELLE PATOLOGIE E I GRUPPI GENETICI (IN PERCENTILI) PER I SINGOLI TRATTI SANITARI

Figura 1: correlazione tra l'incidenza della Ritenzione Placentare (barre) e i gruppi genetici (quartili, linea arancione e punti) per la Ritenzione Placentare.

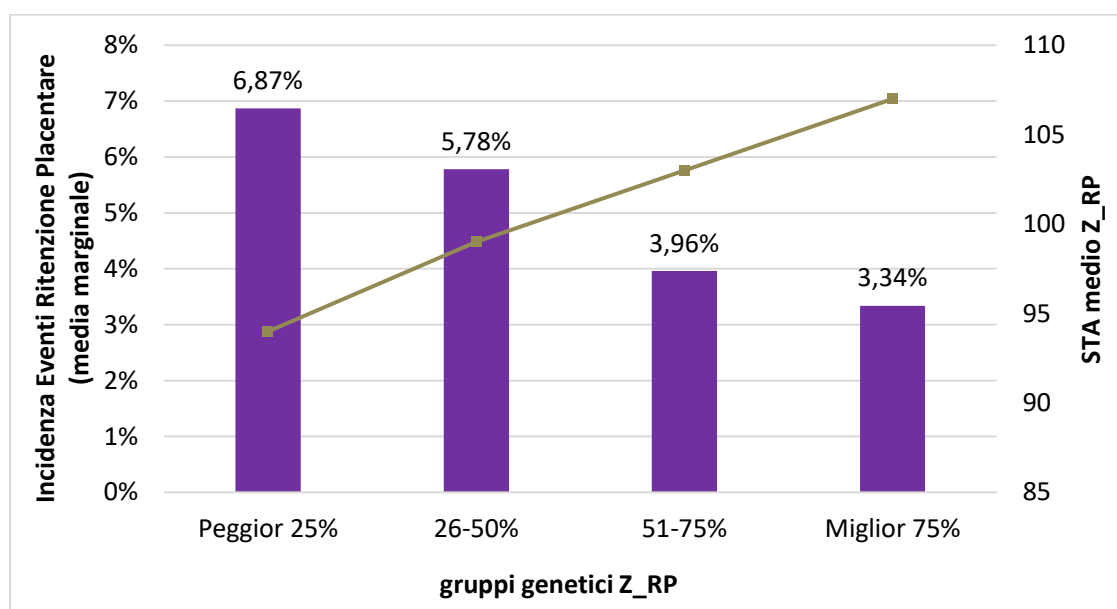


Figura 2: correlazione tra l'incidenza della Metrite (barre) e i gruppi genetici (quartili, linea arancione e punti) per la Metrite

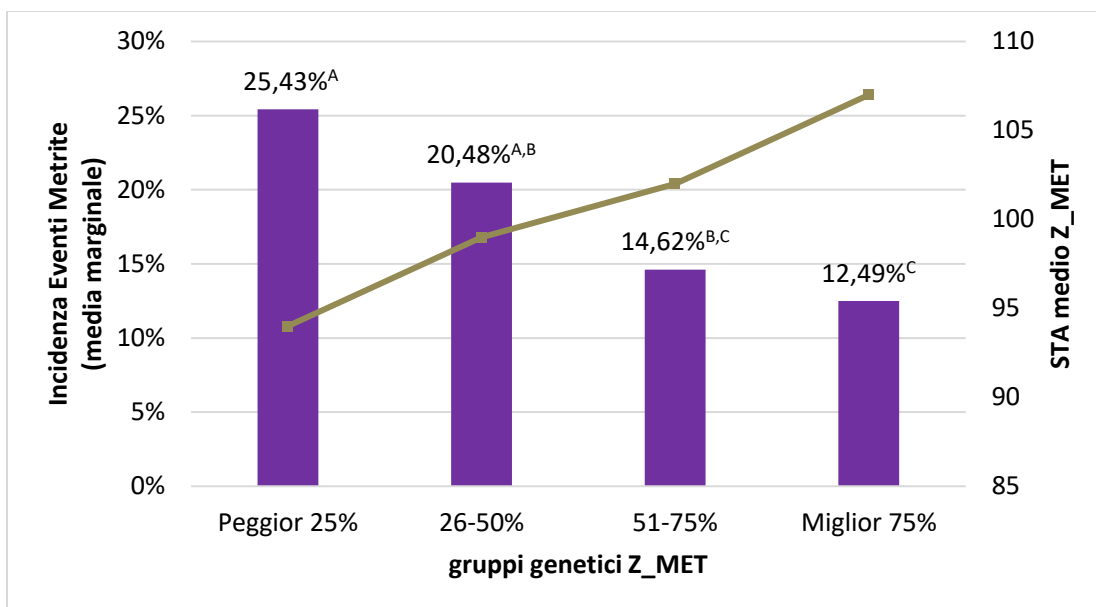


Figura 3: correlazione tra l'incidenza della Chetosi (barre) e i gruppi genetici (quartili, linea arancione e punti) per la Chetosi.

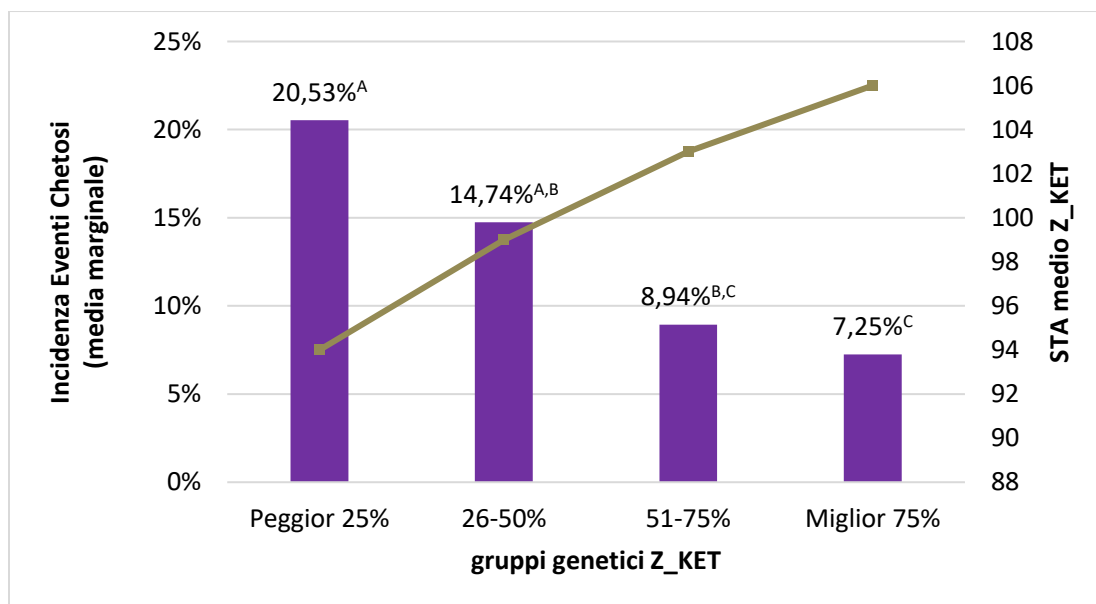


Figura 4: correlazione tra l'incidenza della Dislocazione Abomasale (barre) e i gruppi genetici (quartili, linea arancione e punti) per la Dislocazione Abomasale.

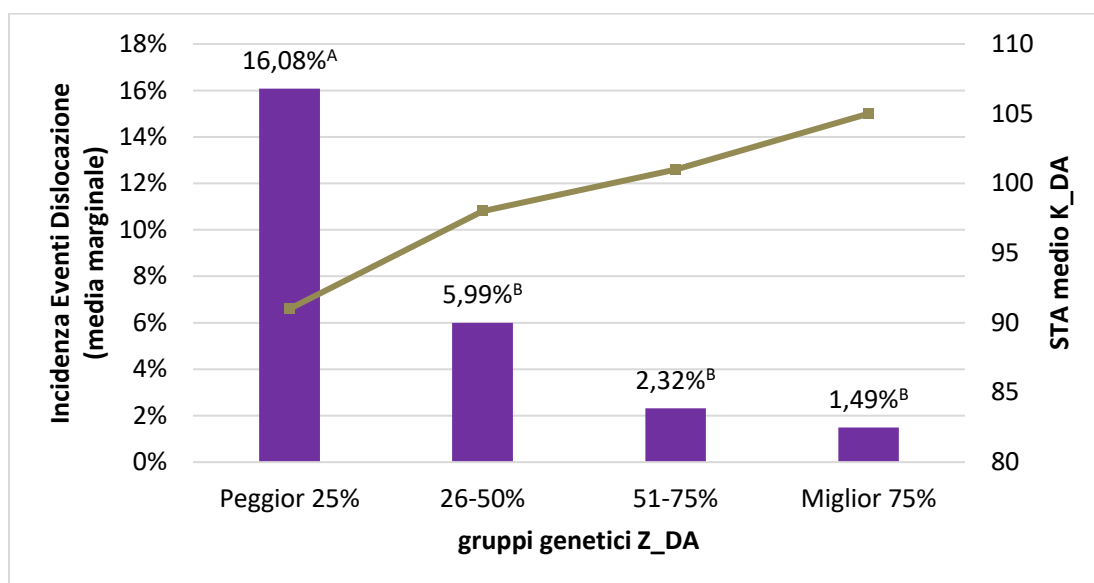


Figura 5: correlazione tra l'incidenza della Mastite (barre) e i gruppi genetici (quartili, linea arancione e punti) per la Mastite.

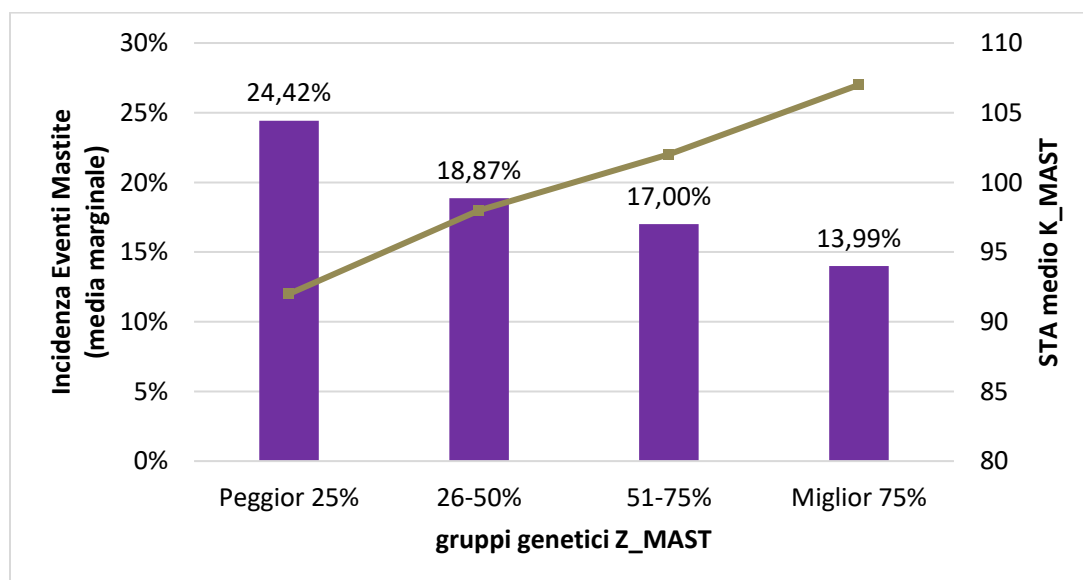
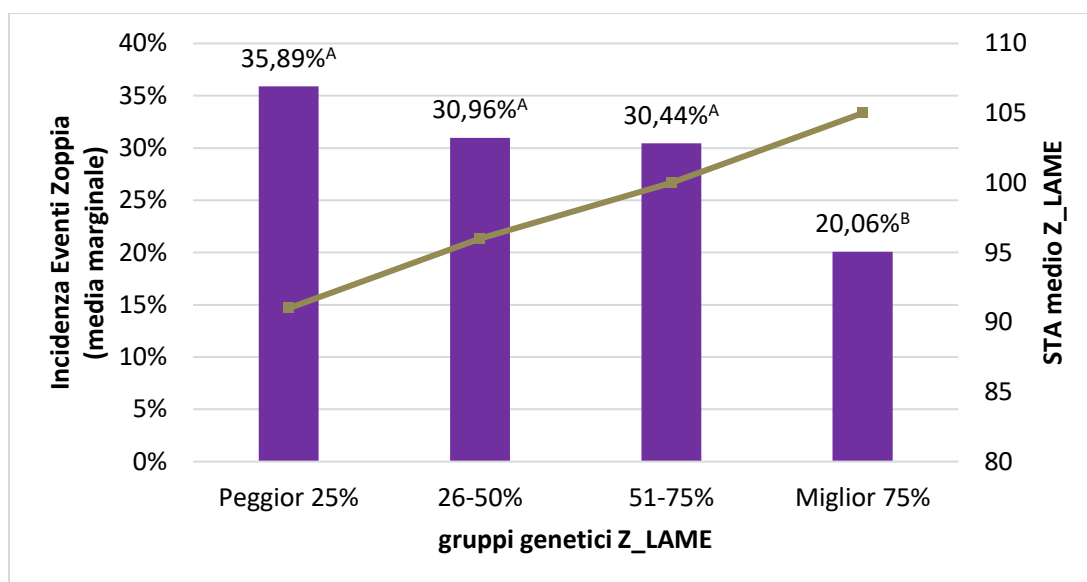


Figura 6: correlazione tra l'incidenza della Zoppia (barre) e i gruppi genetici (quartili, linea arancione e punti) per la Zoppia.



Inoltre, le bovine nel gruppo genetico a più basso rischio (Miglior 25%) per la mastite hanno il 10.4% in meno di incidenza della patologia rispetto al gruppo genetico a più alto rischio (Peggior 25%), e cioè un 43% di differenza nell'incidenza della patologia (Figura 5). Risultati simili si sono osservati per la metrite e la zoppia con il 12.9% e 15.8% in meno di incidenza comparando le bovine nel gruppo genetico a più basso rischio (Miglior 25%) con quelle nel gruppo genetico a più alto rischio. Queste differenze si sono tramutate in una differenza nell'incidenza del 51% e del 44%, rispettivamente.

Il calcolo delle probabilità (Tabella 3) ha indicato che le bovine nel Peggior 25% avevano almeno 1.9 volte in più di probabilità di manifestare la zoppia rispetto a quelle nel Miglior 25%. Questa probabilità è arrivata fino a 6,8 volte per la dislocazione abomasale mentre per le altre patologie è oscillata dalle 2 alle 3 volte.

Tabella 3: Rapporto di Probabilità (Odd Ratio) di sviluppare le patologie tra i gruppi genetici Peggior 25% e il Miglior 25%.

TRATTO	ODD RATIO (PEGGIOR 25% vs MIGLIOR 25%)
Z_RP	2,112
Z_MET	2,389
Z_KET	3,304
Z_DA	6,835
Z_MAST	1,986
Z_LAME	2,23

Tabella 4: Differenze percentuali nell'incidenza di tutte e sei le patologie tra il gruppo genetico Peggior 25% e quello Miglior 25% (Novembre 2018).

TRATTO	PEGGIOR 25%	MIGLIOR 25%	DIFFERENZA %
Z_RP	6,87%	3,34%	-51%
Z_MET	25,43%	12,49%	-51%
Z_KET	20,53%	7,25%	-65%
Z_DA	16,08%	1,49%	-91%
Z_MAST	24,42%	13,99%	-43%
Z_LAME	35,89%	20,06%	-44%

RIASSUNTO

Le predizioni genomiche per la produzione, la riproduzione e il tipo delle vitelle e delle manze sono ampiamente riconosciute come preziose informazioni per gli allevamenti da latte e sono notevolmente correlate con le performance future.

Questo studio di campo ha dimostrato che le predizioni genomiche per i tratti sanitari fornite dal test Clarifide® Plus assicurano allo stesso modo accurate previsioni delle performance sanitarie future.

Il miglioramento nei tratti sanitari attraverso la selezione genetica diretta offre una grandiosa opportunità agli allevatori poiché li aiuta nel controllo delle patologie e contribuisce ad aumentare la redditività dell'azienda quando abbinato a corrette pratiche di gestione.

BIBLIOGRAFIA

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