

A photograph of a laboratory setting. In the foreground, several clear plastic test tubes are arranged, some containing a pink liquid. In the background, there are more test tubes, some with labels, and a black cap. A white laboratory sink with a chrome faucet is visible on the right side. The overall scene is brightly lit.

Zelldifferenzierung – eine neue Möglichkeit zur Beurteilung der Eutergesundheit

E. Gaß¹, A. Bartel², F. Querengässer², M. Doherr², C. Baumgartner³, F. Onken¹

¹ Deutscher Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfungen e.V.

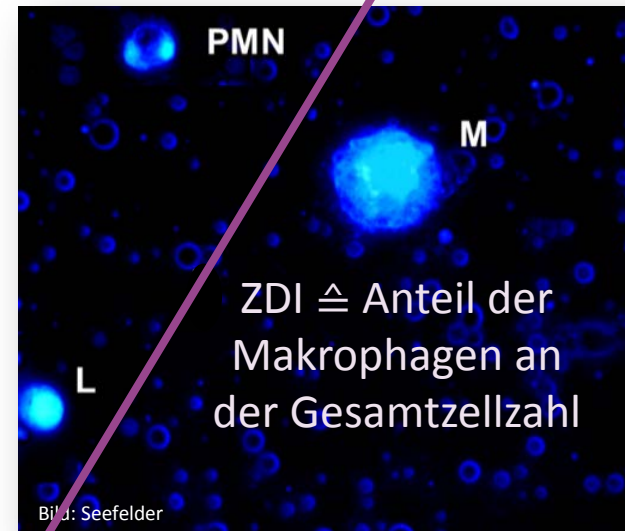
² Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie der Freien Universität Berlin

³ Milchprüfing Bayern e.V.

- Zielsetzung Integration der auf Zelldifferenzierung beruhenden Informationen in die Milchkontrolle
 - Neuer Parameter ZDI
 - Prognose der Eutergesundheit
 - Eutergesundheitsbericht
- Laufzeit 04/2016 – 09/2019
- Projektkoordination DLQ
- Projektpartner Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie
FU Berlin

- Somatische Zellen in der Milch
 - Polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN)
 - Makrophagen (M)
 - Lymphozyten (L)

- Gesundes Euter → Gesamtzellzahl ↓
Makrophagen ↑
- Entzündung → Gesamtzellzahl, PMN ↑
Makrophagen ↓



Bisher

- Mikroskopische oder durchflusszytometrische Durchführung
 - Kleiner Maßstab
 - Erforschung physiologischer Prozesse
 - Viertelgemelksproben
 - Projekt *milchQplus* 2012 – 2016 → Erste Arbeiten zur Zelldifferenzierung in kleinem Maßstab zur Überprüfung der Möglichkeiten unter den vorherrschenden Bedingungen (z.B. Konservierung)
- Für Routineanwendung im Rahmen der Milchkontrolle ist ein Hochdurchsatzverfahren Voraussetzung



- Bayern: Routine MLP-Proben
- Berlin-Brandenburg: Routine MLP- und Viertelgemelksproben
- Krefeld: Routine MLP-Proben

- Wöchentliche Proben in kleinerem Maßstab

→ Datenanalyse durch FU Berlin

ZellDiX Feldversuch in Berlin-Brandenburg

- Mai 2018 gestartet
- Jan 2019 beendet
 - 6 Betriebe, insg. ca. 2.500 Tiere
 - Probenahme über 5 Monate
 - Monatliche Messung der MLP-Proben an FM 7 DC → SCC, ZDI
 - Parallel: Viertelgemelksproben als Referenzbasis → SCC, ZDI, bakteriologische Untersuchung
 - Zusätzliche Informationen, z.B. Diagnosen, Behandlungen, Bestandsmaßnahmen

Bayern, Stand Jan 2019

	Anzahl
ZDI-Messungen	9.260.894
Betriebe	17.259
Betriebsgröße	Median: 58 Tiere
Tiere insg.	743.315
Fleckvieh	571.578
Braunvieh	87.841
Schwarzbunte	62.675
Rotbunte	16.953
Gelbvieh	1.221
Weitere Rassen	3.047

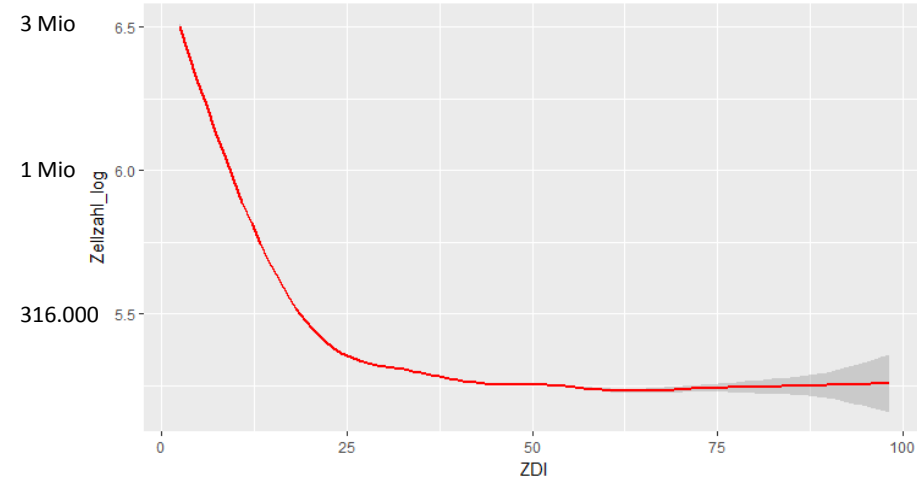
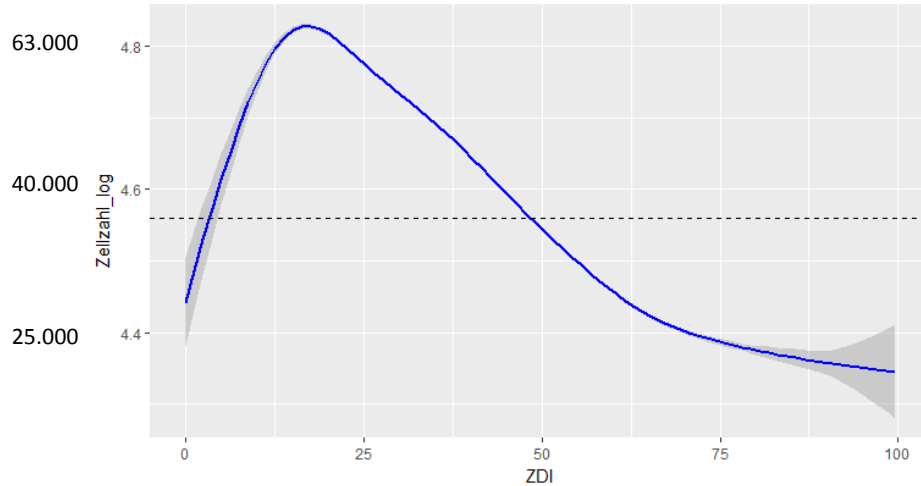
NRW, Stand Jan 2019

	Anzahl
ZDI-Messungen	979.303
Betriebe	1.901
Betriebsgröße	Median: 114 Tiere
Tiere insg.	180.259
Fleckvieh	8.228
Braunvieh	956
Schwarzbunte	134.971
Rotbunte	25.616
Gelbvieh	7
Weitere Rassen	10.481

- Hat der ZDI eine Aussagekraft in Hinblick auf die Gesamtzellzahl?
- Kann der Verlauf der Zellzahl in der Zukunft abgeschätzt werden?
- Für welche Tiere sind Prognosen interessant?
 - < 100.000 SCC/ml → Stabile Eutergesundheit?
 - > 100.000 SCC/ml → längerfristige ZZ-Erhöhung?



Zusammenhang ZDI und Zellzahl

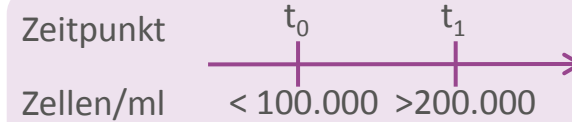
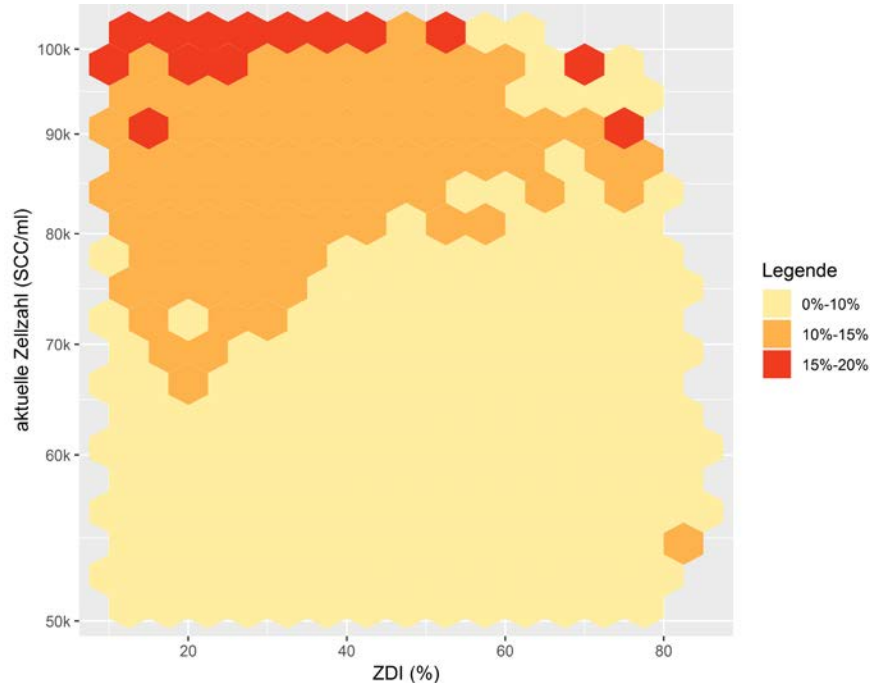


→ Je höher die Zellzahl, desto niedriger der ZDI

- | | |
|--------------------|--|
| • Gesundes Euter → | Gesamtzellzahl ↓
Makrophagen ↑ |
| • Entzündung → | Gesamtzellzahl, PMN ↑
Makrophagen ↓ |

Prognosen

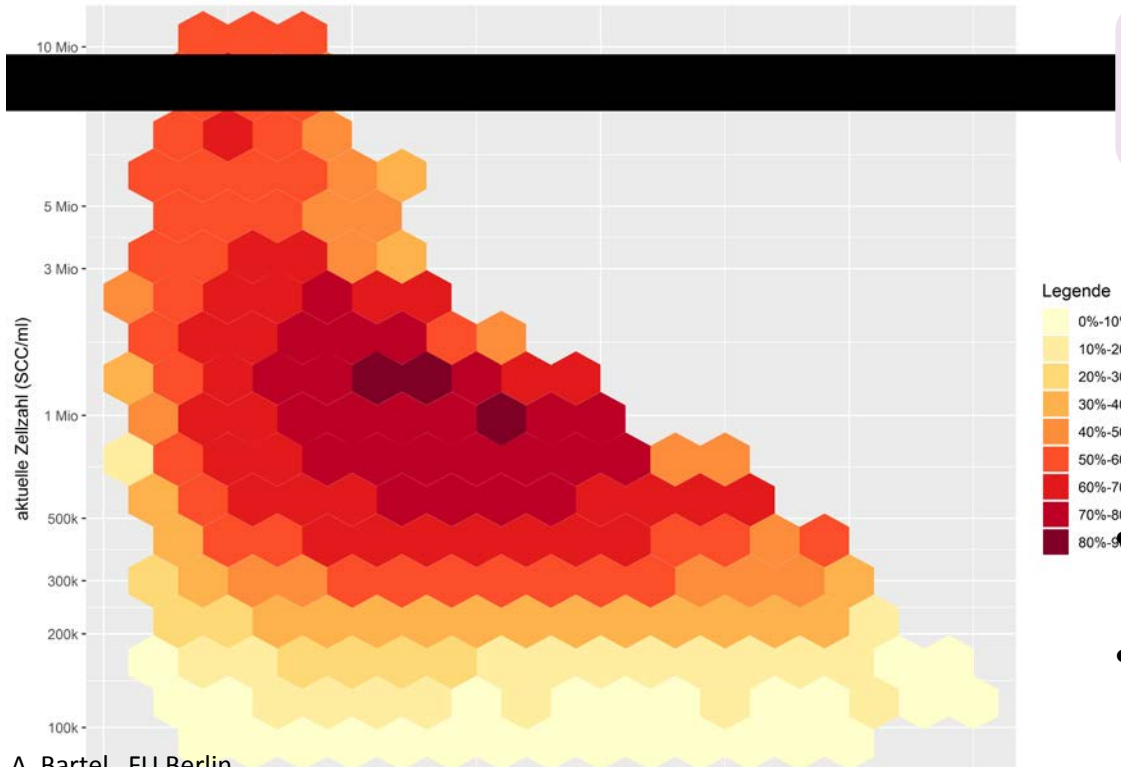
Darstellung mittels Heatmap: Wahrscheinlichkeit für Neuinfektion



- Geringe Häufigkeit dieser Situation
- Aktuelle Zellzahl hat schon hohe Aussagekraft
- Tendenz: Bei niedrigem ZDI ist die Anfälligkeit für eine Zellzahlerhöhung höher.

Prognosen

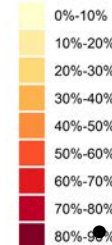
Darstellung mittels Heatmap: Wahrscheinlichkeit für ein chronisches Geschehen



Zeitpunkt t_0 t_1 t_2

Zellen/ml >100.000 >200.000 >200.000

Legende



Unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten abhängig vom ZDI

- ZZ im Bereich 600.000 – 3 Mio. ist besonders interessant

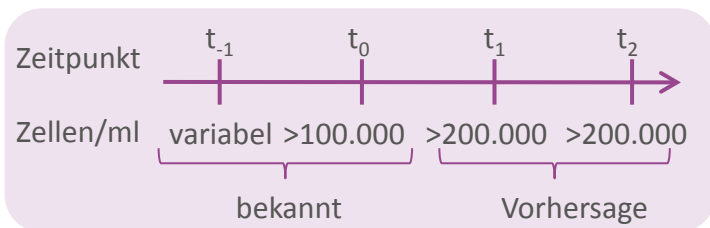
Zwischenfazit

- Die komplexe Interaktion des ZDI mit der Zellzahl muss berücksichtigt werden.
- Bei Modellen für persistierende Zellzahlerhöhung kann der ZDI neue Informationen zur Eutergesundheit liefern.
- **Die Interpretation des ZDI als reiner Zahlenwert ist nicht möglich.**

- „Chronizitätsmodell“
 - Ausgangssituation zum Zeitpunkt t_0 : > 100.000 Zellen/ml
 - Wahrscheinlichkeit für erhöhte Zellzahl in den beiden nächsten Monaten (> 200; 400; 700.000 Zellen/ml)
 - Variablen im Modell: Interaktion Zellzahl und ZDI, Interaktion Milchleistung und DIM, Alter, FEQ, Laktosegehalt, Anteil eutergesunder Tiere und Neuinfektionsrate
- „Stabilitätsmodell“
 - Ausgangssituation zum Zeitpunkt t_0 : < 100.000 Zellen/ml
 - Wahrscheinlichkeit für Zellzahl < 100.000 Zellen/ml in den nächsten beiden Monaten
 - Selbe Variablen (s.o.), andere Gewichtung

Modelle

Modell zur Berechnung des Risikos einer anhaltenden Zellzahlerhöhung



Rasse	Alter Jahre	Zellzahl t_{-1}	Zellzahl t_0	ZDI	Vorhergesagtes Risiko	Outcome
BV	5	93.000	103.000	36	5,2 %	0
BV	4,7	183.000	107.000	35	10,6 %	0
BV	5,8	110.000	149.000	51	15,2 %	1
RBT	6	144.000	135.000	28	16,9 %	0
BV	11,9	116.000	128.000	17	19,6 %	0
BV	7	166.000	212.000	16	35,1 %	0
BV	11,7	103.000	332.000	12	44,4 %	1
BV	5,8	99.000	2.004.000	14	47,8 %	0
SBT	5,1	174.000	707.000	17	60,3 %	1
BV	6,5	357.000	330.000	22	70,3 %	1
BV	8,3	178.000	4.337.000	17	72,4 %	1
BV	8,4	344.000	310.000	30	75,5 %	1
SBT	4,9	1.289.000	723.000	14	77,3 %	0
BV	11,7	237.000	830.000	13	78,4 %	1
RBT	7,8	467.000	466.000	23	82,6 %	0
BV	8,5	740.000	1.187.000	17	85,6 %	1
BV	11,8	869.000	3.450.000	11	87,7 %	1
SBT	12,8	956.000	590.000	13	88,5 %	1
BV	11,9	1.689.000	515.000	22	89,1 %	1
BV	17,3	433.000	507.000	25	90,9 %	1
Durchschnitt					57,7 %	60,0 %

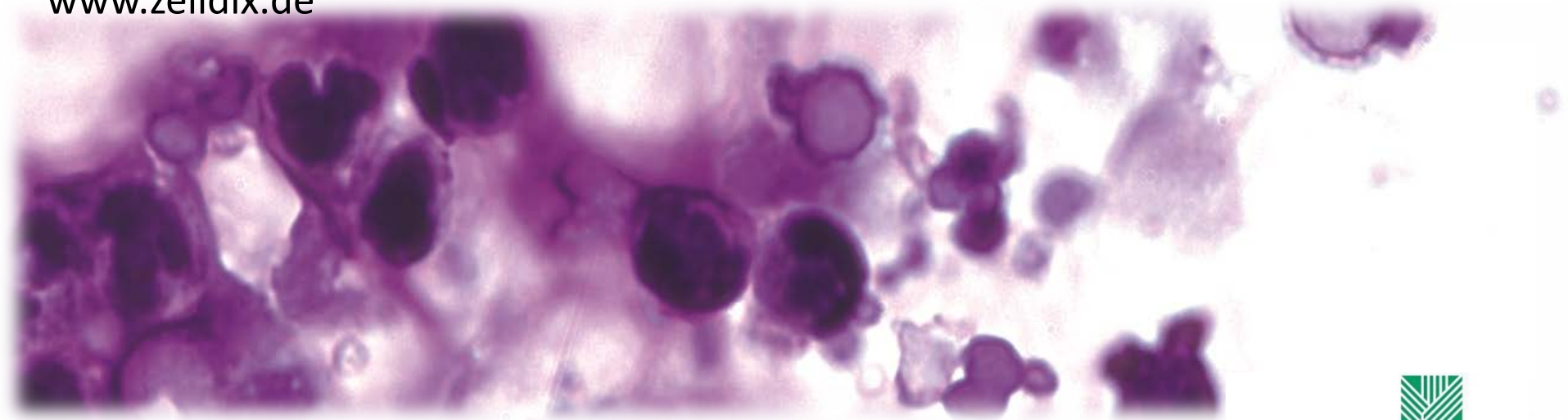
- Fertigstellung der ersten beiden Modelle
- Workshops mit Landwirten
- Auswertung des Feldversuchs in Berlin-Brandenburg
- Herausarbeitung weiterer Informationen/Nutzen des ZDI
- Internationale Zusammenarbeit

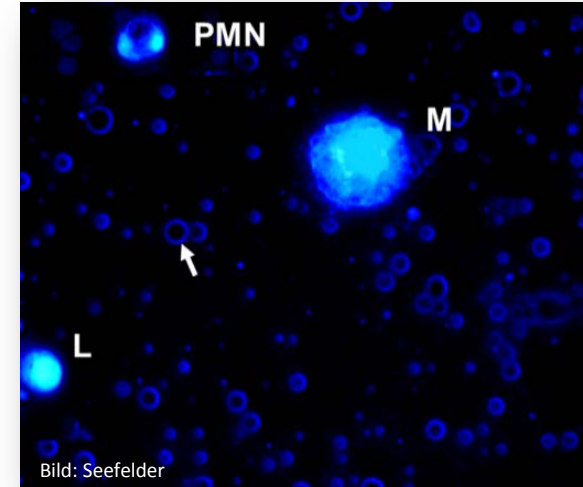
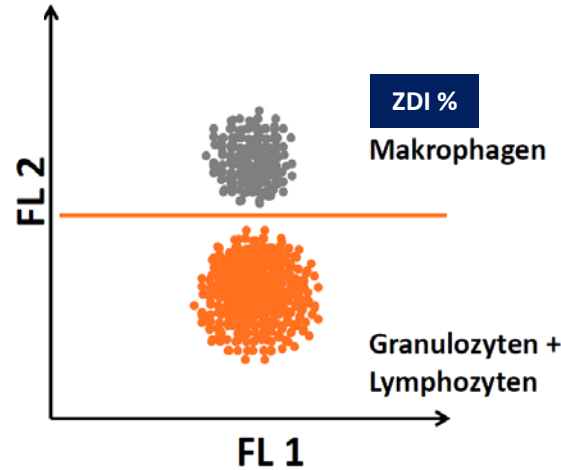
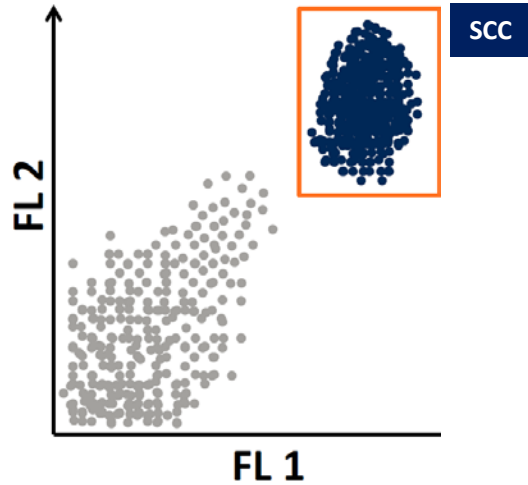


- Erstmalig wurden Hochdurchsatzgeräte zur Durchführung der Zelldifferenzierung in Betrieb genommen
- Unvergleichbar großer Datenpool inkl. ZDI aus der Routine
- Der reine Zahlenwert des ZDI ist nicht interpretierbar
- Bisher Etablierung zweier Modelle zur Vorhersage des individuellen Risikos auf Einzeltier- und Betriebsebene

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

www.zelldix.de





Damm et al. (2017): Differential somatic cell count – A novel method for routine mastitis screening in the frame of Dairy Herd Improvement testing programs