

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra genetiky a šlechtění



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Vztahy mezi konduktivitou mléka a počtem somatických
buněk v průběhu laktace a dalšími funkčními znaky
u dojeného skotu**

Diplomová práce

**Bc. Kateřina Krejčíková
Biotechnologie a šlechtění zvířat**

prof. Ing. Luboš Vostrý, Ph.D.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci "Vztahy mezi konduktivitou mléka a počtem somatických buněk v průběhu laktace a dalšími funkčními znaky u dojeného skotu" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 19.04.2024

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala své rodině, přátelům a Aranovi, kteří mě v průběhu studia podporovali. Poděkovat bych chtěla také paní Ing. Zavadilové za poskytnutá data. Dále bych chtěla poděkovat svému vedoucímu práce panu prof. Ing. Luboši Vostrému, Ph.D. především za trpělivost, ochotu pomoci a cenné rady při konzultacích.

Vztahy mezi konduktivitou mléka a počtem somatických buněk v průběhu laktace a dalšími funkčními znaky u dojeného skotu

Souhrn

Mastitida je celosvětově nejběžnější a ekonomicky nejvýznamnější onemocnění v chovu dojeného skotu. Vysoká frekvence tohoto onemocnění způsobuje chovatelům značné ekonomické ztráty a negativně ovlivňuje welfare dojnic.

V této diplomové práci byly hodnoceny fenotypové korelace mezi konduktivitou mléka (EC), skórem somatických buněk (SCS) a nádojem v průběhu laktace a za celou laktaci. Období laktace byla rozdělena vždy po 30 dnech napříč celou laktací. Konduktivita mléka byla v rámci jednotlivých období a za celou laktaci zprůměrována z denních hodnot. S nádoji bylo pracováno stejným způsobem jako v předchozím případě. Počet somatických buněk v mléce byl transformován na skóre somatických buněk dle vzorce: $SCS = \log_2(\text{počet somatických buněk v tis./100}) + 3$. Pomocí logistické regrese byl dále vyhodnocen vztah mezi výší konduktivity a pravděpodobností případu klinické mastitidy. Pro konduktivitu mléka byly také pomocí modelu GLM odhadnuty populační průměry. V tomto případě byla konduktivita rozdělena dle výše hodnot do 6 tříd. Tyto analýzy byly provedeny za celou laktaci a pro první dvě období laktace. Veškeré statistické analýzy v této práci se vztahovaly k první laktaci holštýnského skotu. Data byla sbírána v letech 1998 – 2020, pocházela z 1 podniku a po úpravě obsahovala údaje k celkem 530 dojnicím na první laktaci.

Fenotypové korelace pro znaky EC i nádoje byly pozitivní, střední až silné a pohybovaly se v obou případech v rozmezí hodnot 0,37 – 0,93. Hodnoty korelačních koeficientů pro znaky SCS byly také pozitivní a dosahovaly hodnot 0,13 – 0,78. Fenotypové korelace mezi EC a nádojem se pohybovaly v pozitivních i negativních hodnotách a byly spíše slabé (–0,34 – 0,17). Korelace mezi znaky EC a SCS byly nízké až střední (0,02 – 0,40). Vztah mezi konduktivitou mléka a pravděpodobností výskytu klinické mastitidy byl shledán jako statisticky signifikantní ve všech modelech. S rostoucí výší konduktivity byla pozorována zvyšující se pravděpodobnost případu klinické mastitidy.

Klíčová slova: konduktivita mléka, počet somatických buněk, holštýnský skot

Relationships between milk conductivity and somatic cell count during lactation and other functional traits in dairy cattle

Summary

Mastitis is the most common and economically significant disease in the dairy cattle industry worldwide. The high frequency of this disease causes considerable economic losses to farmers and negatively affects welfare of dairy cows.

This thesis evaluated the phenotypic correlations among milk conductivity (EC), somatic cell score (SCS), and milk yield throughout lactation and for the entire lactation period. The lactation period was divided into 30-day intervals across the entire lactation. Milk conductivity was averaged from daily values within each period and for the entire lactation. Milk yield was handled in the same manner as in the previous case. Somatic cell count in milk was transformed into SCS using the formula: $SCS = \log_2(\text{somatic cell count in thousands} / 100) + 3$. Logistic regression was used to evaluate the relationship between milk conductivity level and the probability of clinical mastitis occurrence. Population means for milk conductivity were estimated using a GLM model. In this case, conductivity was divided into 6 classes. These analyses were conducted for the entire lactation and for the first two lactation periods. All statistical analyses in this thesis were focused on the first lactation of Holstein cattle. Data were collected from 1998 to 2020, originating from one farm, and after adjustments, included information on a total of 530 first-lactation cows.

Phenotypic correlations for both EC and milk yield were positive, ranging from moderate to strong, with values between 0.37 and 0.93 in both cases. Correlation coefficient values for SCS were also positive, ranging from 0.13 to 0.78. Phenotypic correlations between EC and milk yield ranged from negative to positive and were rather weak (-0.34 to 0.17). Correlations between EC and SCS were low to moderate (0.02 to 0.40). The relationship between milk conductivity and the probability of clinical mastitis occurrence was found to be statistically significant in all models. With increasing milk conductivity levels, an increasing probability of clinical mastitis occurrence was observed.

Keywords: milk conductivity, somatic cell count, Holstein cows

Obsah

1	Úvod	8
2	Vědecká hypotéza a cíle práce	9
3	Literární rešerše.....	10
3.1	Mléčná žláza.....	10
3.1.1	Stavba mléčné žlázy skotu	10
3.1.2	Bariéra mezi krví a mlékem	12
3.2	Imunologie mléčné žlázy	12
3.2.1	Vrozená imunita	13
3.2.1.1	Nespecifické bariéry strukového kanálku	13
3.2.1.2	Solubilní faktory.....	13
3.2.1.3	Aktivace zánětlivé odpovědi	14
3.2.1.4	Efaktorové buňky vrozené imunity	15
3.2.2	Adaptivní imunita.....	16
3.2.3	Poškození mléčné žlázy vlivem zánětu	16
3.3	Mastitida.....	18
3.3.1	Klinická mastitida	19
3.3.2	Subklinická mastitida	19
3.3.3	Chronická mastitida.....	19
3.4	Somatické buňky.....	20
3.4.1	Další faktory ovlivňující počet somatických buněk v mléce	22
3.5	Konduktivita mléka	23
3.5.1	Složky mléka ovlivňující vodivost.....	23
3.5.2	Vliv zánětu na iontové složení mléka	24
3.5.3	Konduktivita mléka jako indikátor mastitid.....	24
3.6	Vliv mastitid na kvalitu a množství mléka	27
3.7	Šlechtění na resistenci proti mastitidám.....	28
3.7.1	Využití somatických buněk ve šlechtění	29
3.7.2	Využití konduktivity mléka ve šlechtění.....	30
4	Metodika	31
4.1	Vstupní data a jejich úprava	31
4.1.1	Denní konduktivita a nádoj	31
4.1.2	Klinická mastitida	32
4.1.3	Somatické buňky	33
4.1.4	Finální dataset	33
4.2	Statistické analýzy	34
4.2.1	Fenotypové korelace	35
4.2.2	Metoda nejmenších čtverců.....	35

4.2.3	Logistická regrese	36
5	Výsledky.....	37
5.1	Popis dat	37
5.1.1	Celková produkce mléka za 305 dní laktace	38
5.1.2	Laktační křivky	39
5.1.3	Výskyt klinické mastitidy.....	40
5.1.4	Výskyt klinické mastitidy v průběhu laktace	41
5.1.5	Počet případů klinické mastitidy za laktaci	42
5.1.6	Konduktivita mléka v průběhu laktace.....	43
5.1.7	Vliv klinické mastitidy na nádoj a konduktivitu mléka	44
5.1.8	Počet somatických buněk v mléce v průběhu laktace	45
5.2	Fenotypové korelace	46
5.2.1	Konduktivita mléka	46
5.2.2	Denní nádoj	47
5.2.3	Skóre somatických buněk.....	48
5.2.4	Konduktivita mléka a denní nádoj	49
5.2.5	Konduktivita mléka a skóre somatických buněk.....	50
5.3	Vztah mezi konduktivitou mléka a výskytem klinických mastitid	51
6	Diskuze.....	54
6.1	Výskyt klinické mastitidy.....	54
6.2	Konduktivita mléka	54
6.3	Fenotypové korelace	56
6.4	Vztah mezi konduktivitou mléka a výskytem klinických mastitid	58
7	Závěr	59
8	Literatura.....	60
9	Seznam použitých zkratk a symbolů	72

1 Úvod

Holštýnský skot je v současné době nejpočetnějším plemenem dojeného skotu na světě a zároveň plemenem s nejvyšší mléčnou užitkovostí. V České republice v roce 2023 dosahovala průměrná produkce mléka dojnic černostrakatého holštýnského skotu celkem 10 856 kg. O přibližně sto let dříve, ve 20. letech 20. století, produkovaly dojnice holštýnského plemene v Severní Americe přibližně 2 000 kg mléka za laktaci (Miglior et al. 2017). Tohoto výrazného nárůstu bylo docíleno nejen pokrokem ve výživě, technologiích chovu a zavedením umělé inseminace, ale také díky práci šlechtitelů, systematickému sběru dat a vývoji nových statistických metod, které umožnily přesněji vybírat geneticky nejlepší jedince do chovu.

Se zvyšující se produkcí mléka však začalo docházet i k nárůstu počtu případů metabolických poruch, nemocí paznehtů, reprodukčních poruch nebo mastitid. Důvodem jsou pozitivní genetické korelace mezi výskytem nemocí a mléčnou užitkovostí (Pryce et al. 2018; Zavadilová et al. 2021). Tato onemocnění nejen snižují profitabilitu mléčného průmyslu, ale také negativně ovlivňují welfare dojnic. Z tohoto důvodu se v posledních desetiletích 20. století staly šlechtitelské cíle více komplexní a v selekčních indexech se mimo mléčné produkce postupně začaly zohledňovat i znaky týkající se fitness dojnic (Miglior et al. 2017).

Mastitida je nejběžnější a zároveň ekonomicky nejvýznamnější onemocnění v chovu dojeného skotu po celém světě. Jedná se o zánětlivé onemocnění mléčné žlázy, které je nejčastěji vyvoláno bakteriální infekcí. Výskyt mastitid lze snížit jednak managementem a úpravou podmínek prostředí, ale také prostřednictvím selekce. Šlechtění je možné realizovat buď přímo pomocí dat týkajících se výskytu klinických mastitid nebo nepřímo pomocí geneticky korelovaných znaků. V současné době není systém sběru dat o případech klinických mastitid ve světě stále široce implementován, a proto se šlechtění provádí převážně pomocí indikátorových znaků. Současné zohlednění přímých dat o výskytu onemocnění a geneticky korelovaných znaků zároveň umožňuje zvýšit spolehlivost plemenných hodnot (Zavadilová et al. 2020). Jako nepřímý znak se nejčastěji využívá počet somatických buněk v mléce nebo morfologické znaky vemene. V poslední době se v literatuře objevují práce, které naznačují, že by bylo možné využít i konduktivitu mléka. Konduktivita mléka se v současnosti využívá jako indikátor přítomnosti zánětu v mléčné žláze. Výsledky prací stanovující dědivost a genetické korelace s mastitidami naznačují, že by bylo možné konduktivitu mléka využít i ve šlechtění na resistenci proti výskytu mastitid (Norberg et al. 2004a; Gáspárty et al. 2012).

2 Vědecká hypotéza a cíle práce

Cílem práce bude vyhodnotit fenotypový vztah mezi konduktivitou mléka a počtem somatických buněk v mléce u holštýnského skotu.

Vědecká hypotéza: Mezi konduktivitou mléka a počtem somatických buněk existuje pozitivní vztah.

3 Literární rešerše

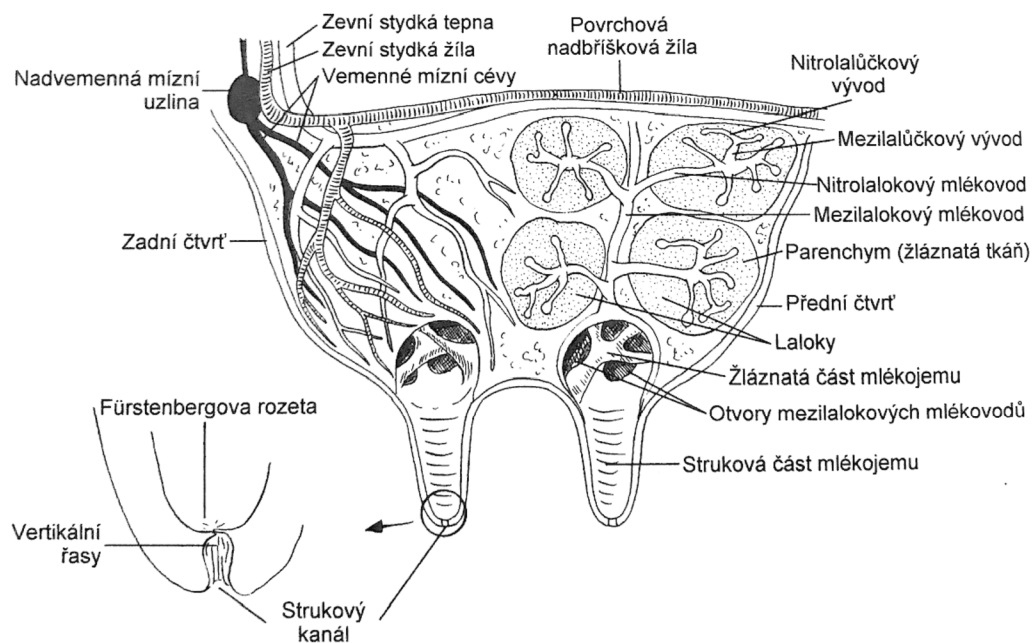
3.1 Mléčná žláza

Mléčná žláza neboli vemeno u hospodářských zvířat je párový orgán nacházející se u všech savců. Jedná se o modifikovanou kožní žlázu, která je charakteristická svou schopností tvořit mléko, pomocí kterého zajišťuje výživu potomka v prvních obdobích života (Alhussien & Dang 2018). Její další a neméně důležitou funkcí, zejména u skotu, je předání pasivní imunity prostřednictvím imunoglobulinů přítomných v kolostru (Hassel et al. 2021).

Mléčná žláza se zakládá v ranném embryonálním období, u skotu již 34. den (Marvan 2017). Při narození jedince však není příliš vyvinuta. K jejímu dalšímu rozvoji dochází pouze u samic, a to v období pohlavního dospívání jako sekundární pohlavní znak. Plnou velikost a funkčnost (tj. schopnost produkovat mléko) získává během březosti (Alhussien & Dang 2018). Na konci laktace podléhá mléčná žláza involuci (Hassel et al. 2021).

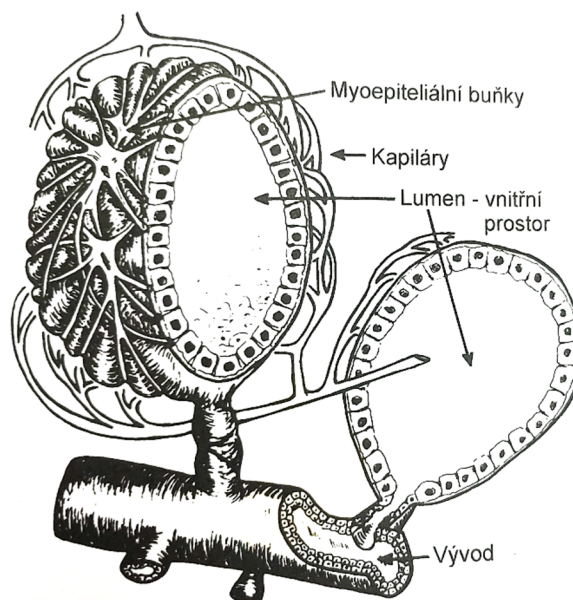
3.1.1 Stavba mléčné žlázy skotu

U skotu je mléčná žláza (Obrázek 1) uložena ve stydké krajině. Podélnou mezivemennou brázdou je rozdělena na pravou a levou polovinu. Obě poloviny se dále dělí na přední a zadní čtvrtě. Každá polovina má oddělené cévní zásobení, lymfatický systém, nervové zakončení a závěsný aparát. Všechny čtvrtě pak mají vlastní sekreční tkáň, vývodný systém a jsou ventrálně zakončeny strukem (Reece 2011). Vemeno je upevněno na břišní stěnu a pánev pomocí závěsného ústrojí, které sestává z mediálních a laterálních závěsných vazů. Na povrchu je pokryto tenkou kůží obsahující značné množství potních a mazových žláz (Marvan 2017).



Obrázek 1. Stavba mléčné žlázy skotu (Reece 2011).

Součástí mléčné žlázy je parenchym tvořící sekreční tkáň a vmezeřené vazivo, které je také označováno jako stroma. Stroma obaluje lalůčky žlázového parenchymu a probíhají v něm vývodné cesty vemene, krevní a mízní cévy a nervová zakončení (Marvan 2017). Základní stavební a funkční jednotkou mléčné žlázy jsou sekreční alveoly (Obrázek 2). Jejich seskupováním vznikají lalůčky a následně větší laloky (Alhussien & Dang 2018).



Obrázek 2. Stavba sekrečních alveolů mléčné žlázy (Reece 2011).

Alveoly jsou z vnitřní strany vystlány epitelem tvořeným zejména epiteliálními buňkami (MEC, *mammary epithelial cells*), jejichž hlavní funkcí je sekrece mléka (Herve et al. 2016; Alhussien & Dang 2018). Tyto buňky nasedají na bazální membránu, jsou polarizované a v těsném kontaktu s krevními kapilárami, ze kterých čerpají prekurzory mléka. Z vnější strany jsou alveoly obklopeny buňkami myoepiteliálními, které mají schopnost kontrakce (Alhussien & Dang 2018). Signál ke smrštění je zprostředkován hormonem oxytocinem, který je uvolňován z neurohypofýzy v reakci na stimulaci struku při sání potomka či dojení (Herve et al. 2016). Při kontrakci myoepiteliálních buněk je mléko vytlačováno z lumen alveolů do odvodných kanálků, které přivádí mléko dále do mlékojemu (Rainard et al. 2022b), nejdříve do žlázové a poté strukové části. Ze struku je mléko odváděno strukovým kanálkem. Strukový kanálek je na konci obklopen svěračem z hladké svaloviny, který zabraňuje úniku mléka mezi jednotlivými dojeními (Reece 2011).

Během časně laktace se produkce mléka zvyšuje v důsledku proliferace a diferenciaci MEC a jejich zvýšené sekreční aktivitě. Po vrcholu laktace však dochází k postupnému snižování počtu epiteliálních buněk, a tedy k poklesu tvorby mléka s postupující laktací (Capuco et al. 2001).

Kromě epiteliálních a myoepiteliálních buněk se v mléčné žláze vyskytují další buněčné populace, zejména fibroblasty, adipocyty a buňky imunitního systému, které zajišťují imunitní dohled (Herve et al. 2016).

3.1.2 Bariéra mezi krví a mlékem

Důležitou součástí mléčné žlázy je i tzv. bariéra mezi krví a mlékem (BMB, *blood-milk barrier*). Její funkcí je zajistit, aby nedocházelo k nekontrolované výměně molekul (ionty, laktóza, proteiny atd.) mezi mlékem a krví nebo mlékem a intersticiální tekutinou. Tímto je docíleno optimálního složení mléka pro potomka (Wellnitz & Bruckmaier 2021).

Bariéra je tvořena zejména epiteliálními buňkami alveolů, které jsou vzájemně těsně propojeny pomocí různých mezibuněčných spojů (zejména *tight junctions*, dále *desmosomů* a *adherens junctions*). Pokud je bariéra neporušena, do mléka se dostávají pouze složky, které jsou selektivně transportovány přes epiteliální buňky. Integrita této bariéry se ustanovuje během peripartálního období každého telení. V období tvorby mleziva před porodem je bariéra stále propustná a plně funkční začíná být až během prvních několika dní laktace. Během involuce mléčné žlázy se integrita bariéry také snižuje (Stelwagen & Singh 2014; Wellnitz & Bruckmaier 2021). Propustnost bariéry v počátcích laktace je důležitá zejména pro transport některých imunoglobulinů, které zajišťují pasivní imunitu potomka (Wall et al. 2015).

3.2 Imunologie mléčné žlázy

Jak již bylo zmíněno výše, mléčná žláza je charakteristická produkcí mléka, jehož primárním účelem je zajistit výživu potomka. Mléko však z hlediska své teploty, množství živin a dalších vlastností poskytuje vhodné prostředí i pro růst a množení některých patogenních mikroorganismů (Sordillo & Streicher 2002). Tato skutečnost podminila mléčnou žlázu, aby si vyvinula systém, pomocí kterého může proti infekcím bojovat (Rainard et al. 2022b). Porozumění imunitnímu systému mléčné žlázy a jakým způsobem reaguje na různé druhy patogenních bakterií ale i jiných mikroorganismů, je důležité pro vývoj efektivních terapeutických postupů (Ezzat Alnakip et al. 2014) nebo například při tvorbě vakcín (Rainard et al. 2022a). Poznatky týkající se funkcí jednotlivých genů a informace o jednotlivých alelických variantách pak mohou být využity ve šlechtění zvířat na resistenci proti mastitidám (Zemanova et al. 2022).

Imunitní systém (IS) mléčné žlázy zahrnuje rozličné fyzické, buněčné a molekulární faktory, které jsou součástí vrozené a adaptivní imunity (Aitken et al. 2011). Primární role IS je zabránit invazi mléčné žlázy patogenními mikroorganismy, eliminace existujících infekcí, navrácení tkáně do původního stavu a obnovení její funkce (Sordillo 2018).

Vrozená složka IS zahrnuje nespecifické mechanismy, které jsou aktivovány v rámci vteřin až minut po infekci (Sordillo 2018) a zakládá tak první linii obrany během iničiálních fází infekce. Její součástí jsou nespecifické bariéry struku, fagocyty (neutrofily, makrofágy), receptory rozeznávající molekulární vzory (PRR, *pattern recognition receptors*) a různé solubilní faktory (např. cytokiny, komplement, laktoferin). Tyto vrozené mechanismy jsou předem připraveny v mléčné žláze, ale jejich aktivace nastává až po expozici patogenům (Aitken et al. 2011). Oproti tomu adaptivní imunita reaguje pomaleji. Výhodou je však vyšší specifita odpovědi a imunologická paměť (Germon & Martins 2023).

3.2.1 Vrozená imunita

3.2.1.1 Nespecifické bariéry strukového kanálku

Protože je strukový kanálek místem vniku mikroorganismů do mléčné žlázy, zajišťuje také primární linii obrany (Sordillo 2018), a to pomocí několika různých mechanismů. Jednak zprostředkovává fyzickou bariéru a dále je zdrojem antibakteriálních látek, čímž se podílí i na chemické obraně (Paulrud 2005).

Fyzická bariéra je tvořena svěračem z hladké svaloviny, který obklopuje strukový kanálek. Při své kontrakci mimo zabraňování úniku mléka také znesnadňuje průnik nežádoucím patogenům (Paulrud 2005). Kanálek se však plně stahuje až přibližně hodinu po dojení, proto je důležité struk po dojení dezinfikovat (Sordillo 2018).

Další překážkou, na kterou mikroorganismy narážejí, je vrstva keratinu produkovaná epitelem kanálku. Keratin je schopen zachytit bakterie a zabránit tak jejich migraci do lumen žlázy (Aitken et al. 2011). Po ukončení laktace je vytvářena tzv. keratinová zátka, která kompletně uzavírá strukový kanálek. Poškození keratinové vrstvy může zvýšit propustnost kanálku, a tím zvýšit riziko vzniku IMI (Alhussien & Dang 2018). Lipidové složky keratinu také obsahují antibakteriální mastné kyseliny s bakteriostatickými (tlumící růst bakterií) a bakteriocidními účinky (zabíjející bakterie). Obecně jsou vůči antibakteriálním účinkům mastných kyselin keratinu více náchylné grampozitivní než gramnegativní bakterie, pravděpodobně důsledkem odlišného složení bakteriální stěny (Sordillo 2018).

3.2.1.2 Solubilní faktory

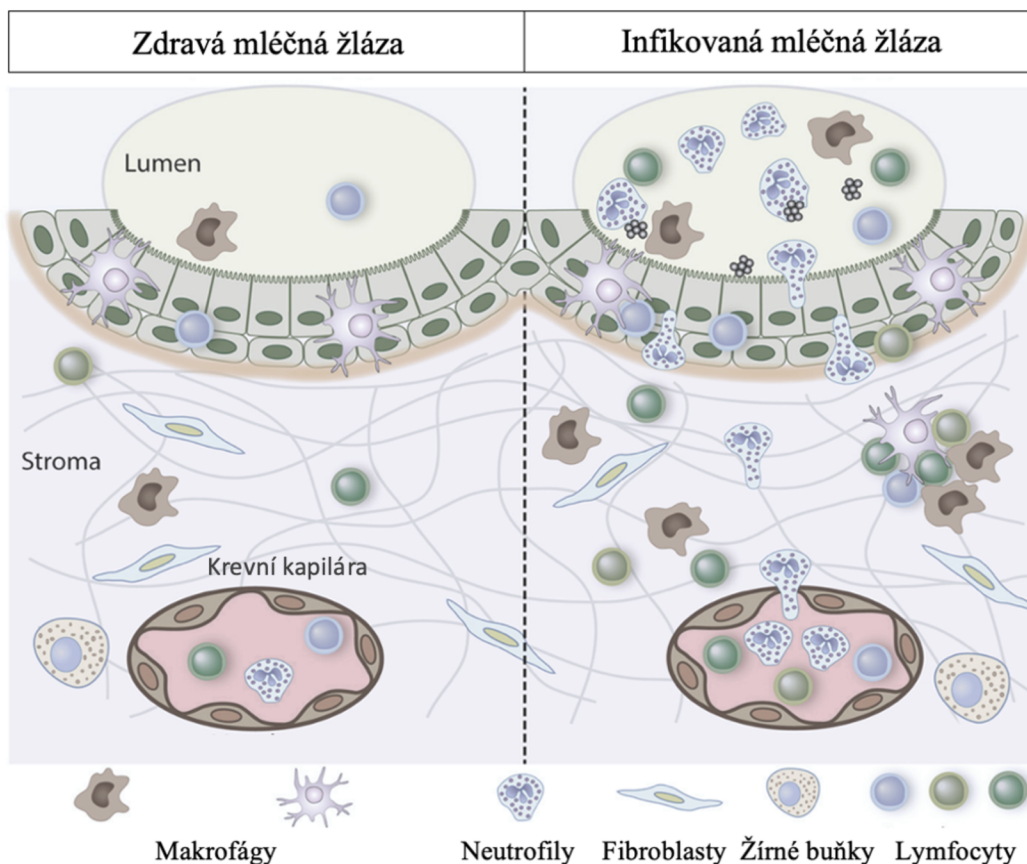
Bakterie, které dokázaly zdolat bariéry strukového kanálku, se dostávají do mléčné cisterny, případně až do sekrečních alveolů. Zde jsou konfrontovány s dalšími rozpustnými antibakteriálními látkami (např. peptidy, proteiny, enzymy). Důležitý je zejména komplement (Rainard 2003), β -defenziny (Daneshi et al. 2023), laktoferin (Hyvönen et al. 2010), lysozym, cytokiny, imunoglobuliny a další faktory s antimikrobiálními vlastnostmi. Množství a přítomnost těchto faktorů se může měnit v závislosti na fázi laktace (Zhang et al. 2015), přítomnosti infekce a zároveň mohou mít různé účinky proti různým mikrobiálním druhům (Chaneton et al. 2008; Griesbeck-Zilch et al. 2008; Hyvönen et al. 2010). Vzhledem k velké produkci mléka však dochází k rozředění těchto antibakteriálních látek a jejich koncentrace, a tudíž i biologická aktivita je nižší než např. v krevním séru (Rainard et al. 2022b).

Laktoferin je produkován epiteliálními buňkami mléčné žlázy a leukocyty. Je to protein, který je schopný vyvazovat ionty železa, a tím snižovat jeho dostupnost mikroorganismům, které ho potřebují pro svůj růst (Griesbeck-Zilch et al. 2008). Další součástí vrozeného imunitního systému je komplement. Komplement je tvořen řadou solubilních proteinů, které spolu interagují a v konečném důsledku vytvářejí pór v membráně. Vzniklý pór poté způsobí prasknutí bakteriální buňky (Aitken et al. 2011). Některé složky komplementu však mají i další funkce, jako je např. opsonizace bakterií (tj. označení bakterií pro fagocyty, které rozeznávají fragmenty komplementu pomocí svých membránových receptorů) nebo chemotaktickou aktivitu. Množství komplementu v mléce je u zdravých krav nízké a zvyšuje se až při zánětlivé reakci, kdy složky komplementu přecházejí přes krevní kapiláry do mléka (Rainard 2003). β -defenziny jsou kladně nabitě peptidy konstitutivně exprimované buňkami mléčné žlázy.

Jejich mechanismem účinku je disrupce membrány (Daneshi et al. 2023). Cytokiny jsou důležité zejména pro regulaci různých složek imunitního systému. Řadí se mezi ně např. interleukiny, interferony, chemokiny a TNF. Jsou to glykoproteiny produkované imunitními i neimunitními buňkami a podílejí se na aktivaci zánětlivé odpovědi, proliferaci a diferenciaci buněk IS nebo migraci leukocytů z krevního řečiště do postižených tkání (Sordillo 2018).

3.2.1.3 Aktivace zánětlivé odpovědi

Předpokladem pro zahájení imunitní odpovědi a mobilizaci obranných mechanismů (Obrázek 3) je rozeznání přítomnosti patogenů. Schopnost detekovat mikroorganismy v mléčné žláze mají zejména rezidentní makrofágy a epiteliální buňky (Alhussien & Dang 2018; Rainard et al. 2022b). Patogenní mikroorganismy detekují prostřednictvím tzv. receptorů rozeznávajících molekulární vzory. Tyto receptory mohou být exprimované na povrchu buňky, v cytoplazmě nebo uvnitř endozomů a rozpoznávají tzv. molekulární vzory asociované s patogeny (PAMP, *pathogen associated molecular patterns*) (Aitken et al. 2011; Porcherie et al. 2012). Jsou to typicky konzervované motivy specifické pro patogeny. Typickými příklady jsou složky buněčného obalu a buněčné stěny bakterií. Například lipopolysacharid (LPS) gramnegativních bakterií, lipoteichoová kyselina (LTA) grampozitivních bakterií nebo fragmenty peptidoglykanu (Rainard et al. 2022b).



Obrázek 3. Schéma zdravé žlázy a žlázy s přítomností zánětu (Rainard et al. 2022a).

Po vazbě na receptor se aktivují intracelulární signální kaskády, které spouští v závislosti na kombinaci signálu od různých PRR specifickou odpověď buňky (Gilbert et al. 2013). Typickou odpovědí je produkce prozánětlivých cytokinů (hlavně IL-1, IL-8, TNF α) (Alhussien & Dang 2018). Odpověď se však může lišit v závislosti na bakteriálním druhu a formě onemocnění (Gilbert et al. 2013). Dle Vitenberga-Verza et al. (2022) se u skotu jedná převážně o cytokiny IL-1 α , IL-4, IL-12, IL-17A a IFN- γ u subklinické mastitidy a IL-1 α , IL-4, IL-6 a IL-17A u klinické mastitidy. Některé tyto cytokiny, ale i fragmenty komplementu a bakteriální produkty mohou sloužit jako chemoatraktanty pro neutrofilů, které se tak na základě koncentračního gradientu dostávají přes krevní řečiště do místa zánětu (Alhussien & Dang 2017). Současně s tím cytokiny aktivují vazodilataci cév, zvyšují jejich permeabilitu a expresi adhezivních molekul, a tím umožňují vstup neutrofilů a dalších buněk IS z krve do infikované tkáně. Zvýšená permeabilita cév také umožňuje průnik některých sérových složek plazmy (albumin, komplement, proteiny akutní fáze) do místa zánětu, což má za následek otok tkáně (Aitken et al. 2011).

3.2.1.4 Efektorové buňky vrozené imunity

Hlavními efektorovými buňkami vrozené části IS jsou fagocyty, zastoupené neutrofilů a makrofágy. Z hlediska svého počtu hrají při fagocytóze stěžejní roli neutrofilů. Jak již bylo zmíněno, makrofágy se mimo fagocytózu také účastní iniciace zánětlivé odpovědi. Zároveň na svém povrchu exprimují MHC II glykoproteiny, a tedy slouží i jako antigen prezentující buňky (APC), čímž zprostředkovávají komunikaci mezi vrozenou a adaptivní imunitou. Jsou lokalizované ve stroma i mezi epiteliálními buňkami, a mohou tak svými výběžky skenovat lumen alveolů a zpracovávat antigeny pro lymfocyty (Hassel et al. 2021; Rainard et al. 2022b). V poměrně nedávné době byly v mléčné žláze objeveny i dendritické buňky, které jsou stejně jako makrofágy profesionálními APC (Maxymiv et al. 2012).

Za běžných okolností jsou ve zdravé žláze skotu převažujícími buňkami IS makrofágy (Paape et al. 2002; Hassel et al. 2021). Během zánětu se však vlivem migrace z krevního řečiště stávají predominantní buněčnou populací neutrofilů, které mohou tvořit až 70 % všech leukocytů v mléčné žláze (Alhussien et al. 2016). Hlavní funkcí neutrofilů je fagocytóza (tj. pohlcení) mikroorganismů a jejich následné zneškodnění pomocí různých buněčných mechanismů. Jedná se zejména o degranulaci, lysozomální enzymy, formování extracelulárních pastí (NETs, *neutrophil extracellular traps*) a tzv. respirační vzplanutí, při kterém jsou tvořeny reaktivní formy kyslíku (ROS, *reactive oxygen species*). Součástí ROS je např. peroxid vodíku, superoxid nebo hydroxylové radikály, které jsou vysoce toxické a způsobují poškození různých buněčných struktur (DNA, proteiny, lipidy) (Zhao & Lacasse 2008; Alhussien et al. 2016).

Aby mohly neutrofilů spustit své efektorové funkce, musí být nejdříve aktivovány, a to např. prostřednictvím vazby složek komplementu či protilátek, které jsou navázané na bakteriálních membránách (Aitken et al. 2011; Swain et al. 2014, 2015). Např. vyšší aktivita neutrofilů byla pozorována u krav s klinickou a subklinickou mastitidou oproti zvířatům, která nevykazují žádné známky onemocnění (Swain et al. 2015). U krav s klinickou mastitidou byla také zjištěna zvýšená exprese TLR receptorů (TLR2, TLR4) neutrofilů, a to v mléce i krvi, indukující zvýšenou schopnost rozpoznat PAMP a pravděpodobně tedy i reagovat na přítomnost patogenů (Swain et al. 2014).

3.2.2 Adaptivní imunita

Adaptivní imunitní systém zahrnuje obrovské množství antigenně specifických lymfocytů a paměťových buněk, které umožňují rozeznat širokou škálu specifických antigenů (Aitken et al. 2011). Jakmile se naivní lymfocyty poprvé setkají s antigenem, který rozeznávají a zároveň dostanou další tzv. kostimulační signály, diferencují se na efektorové buňky, proliferují a migrují na místo zánětu. V závislosti na typu pak plní své efektorové funkce. Poté, co je bakteriální hrozba zažehnána, většina spouští apoptózu a umírá. Některé buňky se však mohou diferencovat v tzv. paměťové buňky, které jsou zodpovědné za imunologickou paměť (Rainard et al. 2022a). Součástí adaptivní imunity jsou antigenně specifické B-lymfocyty, které po diferenciaci v plazmatické buňky syntetizují a následně sekretují protilátky (imunoglobuliny). T-lymfocyty se rozdělují do dvou základních kategorií. První jsou cytotoxické T_c ($CD8^+$) a druhé pomocné T_h ($CD4^+$), které regulují další složky imunitní odpovědi a aktivují B-lymfocyty k produkci protilátek (Aitken et al. 2011).

Na rozdíl od vrozené imunity může trvat několik dní, než se adaptivní imunita plně vyvine, tj. než se aktivují efektorové lymfocyty. Pokud je mléčná žláza vystavena podruhé stejnému antigenu, imunitní reakce je mnohem rychlejší, silnější a efektivnější než primární imunitní odpověď. A to díky paměťovým buňkám, které již nemusí procházet zdlouhavým procesem aktivace, ale mohou již rychle přeměnit v efektorové buňky, začít proliferovat a plnit své funkce (Aitken et al. 2011). Znalost těchto procesů je důležitá při tvorbě efektivních vakcín a vakcinačních schémat, které mohou snížit výskyt mastitid v chovu dojeného skotu (Rainard et al. 2022a).

3.2.3 Poškození mléčné žlázy vlivem zánětu

Imunitní systém mléčné žlázy skotu neustále čelí environmentální expozici patogenním mikroorganismům. Pokud se buňkám imunitního systému podaří hrozbu rychle zneškodnit, dojde pouze k mírné zánětlivé reakci a mléčná žláza se rychle navrátí do své původní funkce. Obvykle bez povšimnutelných klinických příznaků. K takovýmto infekcím může docházet mnohokrát týdně, kdy malé množství mikroorganismů pronikne do mléčné žlázy dříve, než se uzavře strukový kanálek (Kehrlí & Shuster 1994). Pokud není imunitní reakce optimální, bakterie se začnou množit a jejich počty se rychle zvyšují. Také přehnané imunitní reakce mohou mít nepříznivý vliv na funkci žlázy. Infekce se tak může rozvinout v akutní nebo chronickou formu zánětu, při kterých dochází k poškození tkání mléčné žlázy a snížení produkce mléka (Aitken et al. 2011). Ztráty mléka přímo souvisí s narušením integrity a počtu alveolů, sníženým počtem epiteliálních buněk a nárůstem oblastí obsahující stroma, tj. nesekreční tkáň. Poškození mléčné žlázy může být trvalé a nepříznivě ovlivnit budoucí produkci (Akers & Nickerson 2011).

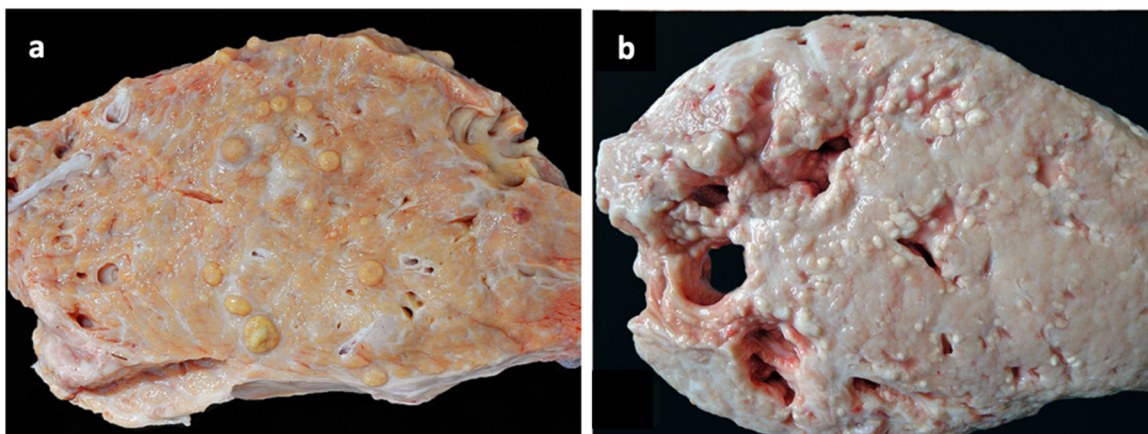
Poškození mléčné žlázy mohou způsobit nejen bakterie a jejich produkty, ale také vlastní imunitní reakce hostitele. Bakterie mohou na tkáň zaprvé působit přímo prostřednictvím svých toxinů. Například *Staphylococcus aureus* produkuje endotoxin H, u kterého byla prokázána schopnost vyvolat apoptózu (forma programované buněčné smrti) epiteliálních buněk mléčné žlázy (Liu et al. 2014). Nebo mohou jako např. *Mycoplasma bovis* přímo napadat epiteliální buňky a množit se v nich (Bianchi et al. 2019). Některé bakterie jsou schopné oklamat IS a vyhnout se imunitní odpovědi, a tak přetrvávat ve tkáni a způsobovat chronické

infekce. Jako např. *S. aureus* prostřednictvím tvorby biofilmů, ale i dalších mechanismů (Zaatout et al. 2020).

Z faktorů hostitele se jedná zejména o proteázy (enzymy schopné štěpit bílkoviny), které prostupují z krve v reakci na vyšší propustnost cév při zánětu, nadprodukcí zánětlivých mediátorů, fagocytární buňky produkující lysozym, ROS a různé proteázy nebo neschopnost ukončit zánětlivou reakci (Zhao & Lacasse 2008; Aitken et al. 2011). Mehrzad et al. (2005) ve své studii ukázali, že proteázy, které jsou uvolňované neutrofily, se aktivně účastní poškození tkání během mastitidy, zejména prostřednictvím degradace extracelulární matrix a exfoliace epiteliálních buněk. Tyto proteázy jsou během zánětu uvolňované i do mléka, kde štěpí různé substráty (Mehrzad et al. 2005).

Při zánětu také dochází k otevírání bariéry mezi krví a mlékem, což má za následek změny ve složení mléka. Bariéra však nemusí být narušena pouze při poškození buněk patogeny, ale otevírá se i v reakci na různé cytokiny (Xu et al. 2018; Kobayashi et al. 2021). Otevírání bariéry tak umožňuje transport buněk imunitního systému a dalších imunitních faktorů (např. imunoglobulinů) z krve do místa zánětu, kde napomáhají boji proti infekci (Nguyen & Neville 1998; Wellnitz & Bruckmaier 2021). V práci Kobayashi et al. (2013) bylo ukázáno, že epiteliální buňky jsou schopny přímo reagovat na LPS regulací proteinů tvořících *tight junctions* a tím způsobit větší propustnost bariéry, aniž by byly poškozeny buňky alveolů. Wall et al. (2016) ve své práci experimentálně prokázali, že míra permeability bariéry se může měnit v závislosti na invadujícím bakteriálním druhu, a tedy i vyvolané změny ve složení mléka mohou být odlišné.

Bianchi et al. (2019) ve své studii ukázali, že různé druhy mikroorganismů mohou vyvolávat odlišné imunologické reakce a morfologické léze (Obrázek 4), na základě kterých, je možné rozřadit mastitidy do několika kategorií (např. smíšená, hnisavá, lymfoplazmocytární a granulomatózní mastitida). V rámci jednotlivých kategorií bylo možné pozorovat odlišnosti ve složení populací imunitních buněk v místě zánětu a intenzitě fibrotizace tkáně. Také byla pozorována hyperplazie (zvýšení počtu buněk) a degenerace epiteliálních buněk, metaplázie (nahrazení jinou diferenciovanou tkání) žláznatého epitelu, abscesy uvnitř tkáně a fibrotizace v okolí vývodných kanálků, které způsobují obstrukce při vytékání mléka (Bianchi et al. 2019). Tato různá poškození sekreční tkáně, která jsou specifická pro různé bakteriální druhy, pravděpodobně souvisí s odlišnou velikostí ztrát mléka způsobenou v závislosti na patogenním druhu, kterou popsali ve svých pracích např. Heikkilä et al. (2018) nebo Gröhn et al. (2004).



Obrázek 4. Poškození mléčné žlázy asociované s a.) *S. aureus* nebo *Pseudomonas aeruginosa*, b.) *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalactiae* (Bianchi et al. 2019).

3.3 Mastitida

Mastitida je zánět mléčné žlázy, který je převážně vyvolán bakteriální infekcí (Aitken et al. 2011). Jedná se o nejběžnější a zároveň ekonomicky nejvýznamnější onemocnění v chovu dojeného skotu po celém světě (Kehrli & Shuster 1994; Miglior et al. 2017). Finanční ztráty chovatelů vznikají z mnoha důvodů. Jedná se například o pokles dojivosti, který je důsledkem poškození parenchymu mléčné žlázy. Dále jsou to náklady potřebné na veterinární ošetření nebo ztráty vzniklé předčasným vyřazováním krav (Weigel & Shook 2018; Martin et al. 2018). Mastitida může také nepříznivě ovlivnit reprodukci dojnic (Zavadilová et al. 2017; Siatka et al. 2019). Dle Petrovski et al. (2006) má výskyt mikroorganismů v mléce negativní vliv na trvanlivost mléčných výrobků a představuje potenciální riziko přenosu zoonóz. Kontrola mastitid má tedy zásadní význam a je důležitá pro efektivní a udržitelnou produkci mléka (Nørstebø et al. 2019). Nižšího výskytu mastitid lze docílit například úpravou podmínek prostředí (Miglior et al. 2017; Zavadilová et al. 2020a). Nicméně navzdory managementu, nejlepším technologiím, kvalitní výživě a ošetřování, se klinická mastitida stále vyskytuje ve většině stád dojnic (Kašná et al. 2018).

Dle etiologie lze rozlišit dva typy mastitid. Prvním je intramamární infekce, která je způsobená nejčastěji bakteriemi. Může být však také výsledkem odpovědi na virové či plísňové infekce (Wellenberg et al. 2002; Zhao & Lacasse 2008). Zda dojde k rozvinutí onemocnění pak záleží na interakci mezi hostitelem, infekčním agens a faktory prostředí (Zhao & Lacasse 2008). Druhým typem jsou mastitidy neinfekční povahy, které jsou spojované především se zaprahováním, říjí, vakcinací či mohou být vyvolány jinými enviromentálními nebo patofyziologickými procesy. Například mechanickým, tepelným nebo chemickým stresem (Zhao & Lacasse 2008; Leitner et al. 2020). Na základě závažnosti zánětu je možné mastitidy dále dělit na klinickou (KM), subklinickou (SCM) a chronickou formu. Stupeň pak závisí na povaze patogenu, věku zvířete, imunologickém zdraví nebo zda je zvíře v laktaci (Viguiet et al. 2009). Mastitida se může být přítomna v jedné nebo více čtvrtích vemene (Miglior et al. 2017). Etiologická agens zahrnují různé grampozitivní a gramnegativní bakterie, které mohou způsobovat buď infekční (např. *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma* spp.) nebo

environmentální mastitidy (např. *Escherichia coli*, koaguláza-negativní stafylokoky, *Streptococcus uberis*) (Cheng & Han 2020).

Léčba často zahrnuje podpurnou péči, terapii nesteroidními protizánětlivými léky ke snížení zánětu, bolesti a horečky, oxytocinovou terapii a častější odstraňování mléka z infikovaných žláz. Antibiotika by měla být považována za druhou linii léčby, opodstatněnou pouze tehdy, když jsou bakterie izolovány a identifikovány v postižených žlázách (Leitner et al. 2020).

Pravděpodobnost vzniku mastitid je ovlivněna plemennou příslušností, paritou a fází laktace. Vyšší riziko mají dojnice na začátku laktace (Hagnestam-Nielsen et al. 2009; Heikkilä et al. 2012). Dle Mrode et al. (2012) lze sníženou imunitní odpověď v období telení částečně vysvětlit negativní energetickou bilancí. Její příčinou je snížená schopnost krav v časně laktaci zkonsumovat dostatečné množství krmiva. Důsledkem pak neuspokojení metabolických požadavků dojnic, což má negativní vliv na imunitní systém (Mrode et al. 2012). Náchylnější jsou také dojnice s vyšší užitkovostí (Green et al. 2006; Alhussien & Dang 2018). Zvyšující se incidence s počtem laktací by mohla být vysvětlena vyšší produkcí mléka u starších krav, které mají rovněž zvýšené riziko negativní energetické balance (Mrode et al. 2012). Dle Zink et al. (2014) je pravděpodobnost onemocnění také ovlivněna morfologickou stavbou vemene.

3.3.1 Klinická mastitida

Pro klinickou mastitidu jsou charakteristické zjevné příznaky zánětu vemene, jako je bolest, zarudnutí či otok. Dále je možné pozorovat vizuální změny mléka. Například přítomnost vloček nebo sraženin (Brandt et al. 2010). V praxi tyto případy diagnostikuje veterinář nebo chovatel (Windig et al. 2010).

3.3.2 Subklinická mastitida

Na rozdíl od klinické mastitidy, subklinická mastitida nezpůsobuje vizuální změny mléka ani vemene (Norberg 2005; Windig et al. 2010). Z tohoto důvodu je SCM často nepovšimnutá a je obtížnější ji diagnostikovat (Viguier et al. 2009; Leitner et al. 2020). Zvýšený počet somatických buněk v mléce a bakteriologické kultivace však naznačují přítomnost infekce (Norberg 2005). U subklinické mastitidy je možné pozorovat změny ve složkách mléka, zvýšený SCC a nižší dojivost (Brandt et al. 2010; Forsbäck et al. 2010). Ve většině případů je způsobena intramamární infekcí, ale nemusí tomu tak být vždy (Leitner et al. 2020).

Včasná detekce a léčba subklinické mastitidy je důležitá pro kvalitu mléka, ekonomiku chovu, welfare zvířat a pomáhá předcházet přeměně infekce na klinickou nebo chronickou formu (Brandt et al. 2010; Dalen et al. 2019).

3.3.3 Chronická mastitida

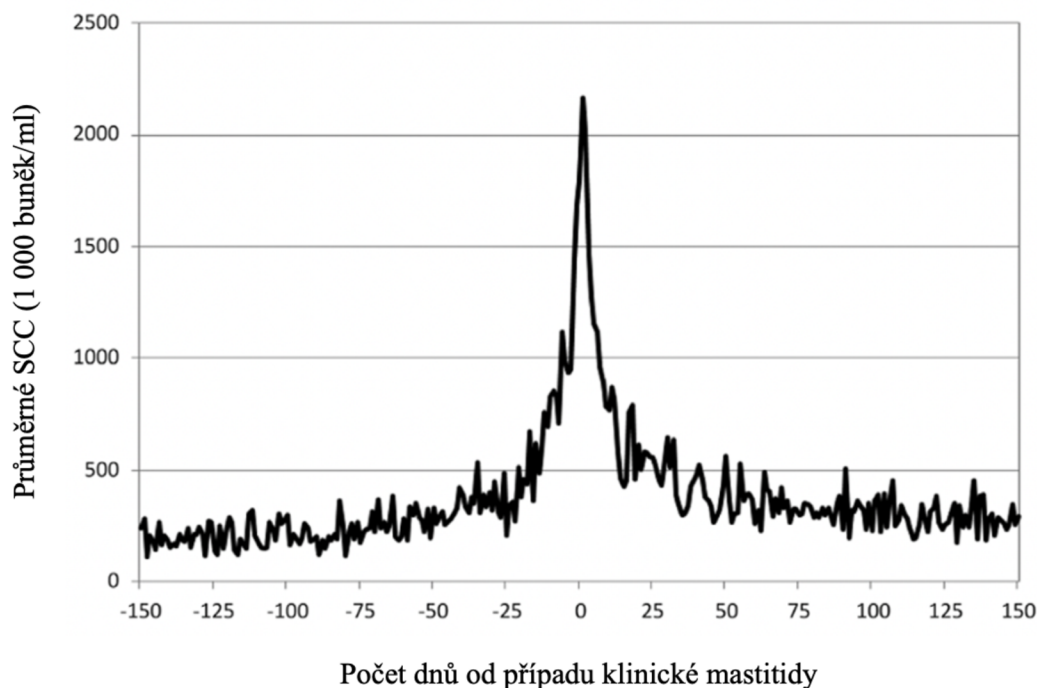
Chronická mastitida je vzácnější formou onemocnění (Viguier et al. 2009). Chronicitu lze definovat jako nedostatek návratu do zdravého stavu v období, ve kterém se zotavené krávy obvykle zotaví (Bonestroo et al. 2021). Je charakterizovaná změnami ve složení mléka a vyšším počtem SCC po delší dobu. Často je způsobena bakteriální infekcí (Kirsanova et al. 2019). Může být doprovázena periodickými klinickými příznaky (Brandt et al. 2010). Bonestroo et al.

(2021) stanovili hraniční bod mezi nechronickou a chronickou mastitidou na 3-4 týdny po počátečním zánětu.

3.4 Somatické buňky

Termín somatické buňky (SCC) je celosvětově přijímaná terminologie odkazující na somatické buňky v mléce (tj. původem z vlastního těla) (Paape et al. 2002). SCC se stanovuje pomocí mikroskopických technik nebo elektronických přístrojů a udává se jako počet buněk/ml (Alhussien & Dang 2018). SCC je historicky nejčastěji používaným indikátorem mastitid spolu s metodami založenými na kultivaci patogenů (Viguiet et al. 2009). Mastitida je hlavním faktorem, který zvyšuje SCC. Z tohoto důvodu se SCC používá v mlékárenském průmyslu jako indikátor kvality mléka a zdraví vemene (Sharma et al. 2011; Herve et al. 2016). Součástí SCC je několik typů buněčných populací, které zahrnují buňky imunitního systému (tj. neutrofilů, makrofágy, lymfocyty, eozinofily) a epitelální buňky mléčné žlázy (Kehrli & Shuster 1994; Herve et al. 2016). Tyto buňky jsou přirozenou součástí mléka (Herve et al. 2016). Funkcí leukocytů v mléce je zprostředkování imunitní reakce, epitelální buňky se do mléka dostávají během obměny sekrečního epitelu (Alhussien & Dang 2018).

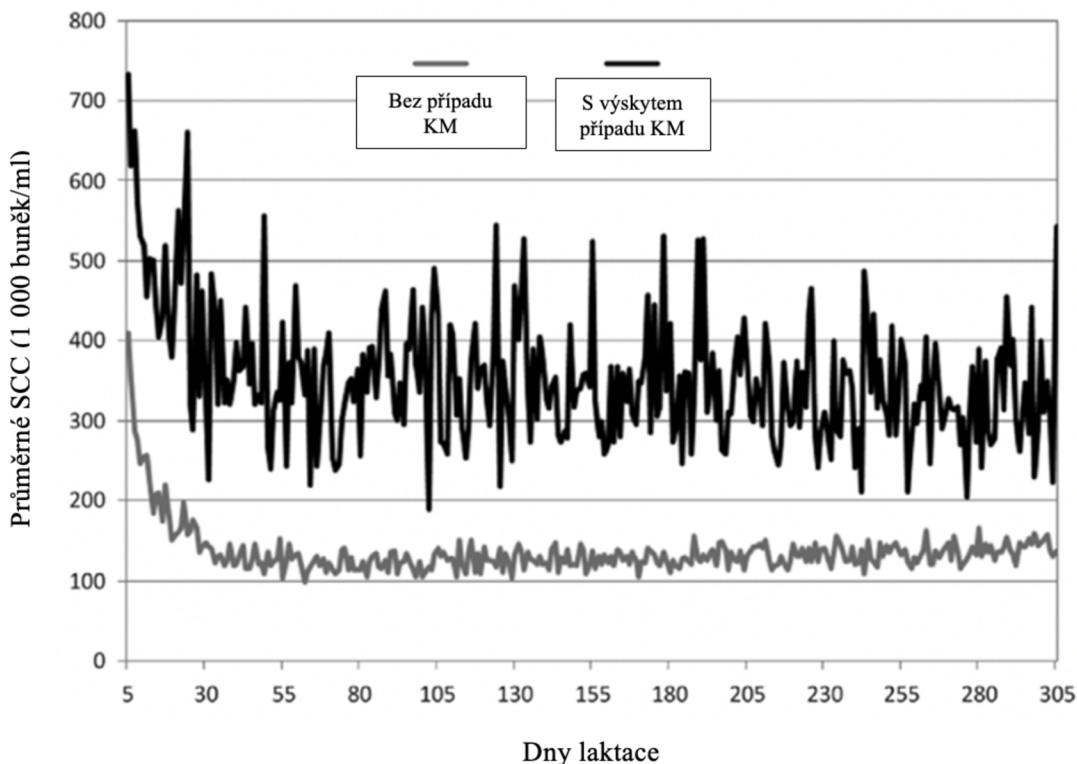
Vlivem klinických i subklinických mastitid dochází ke zvýšení SCC (Obrázek 5) (Berglund et al. 2007; Koeck et al. 2012). Ačkoli somatické buňky zahrnují jak epitelální buňky, tak buňky IS, za většinu variability jsou zodpovědné převážně leukocyty (Kehrli & Shuster 1994; Weigel & Shook 2018), které migrují do mléka v reakci na zánět mléčné žlázy (Herve et al. 2016; Georges et al. 2019). Zvýšené množství SCC v mléce ovšem nemusí nutně znamenat přítomnost infekce, ale může značit pouze výskyt zánětu. A naopak i dojnice s velmi nízkými hodnotami SCC (< 50 tis. buněk/ml) mohou trpět mastitidou (Zecconi et al. 2020). Dle Shook & Schutz (1994) však SCC zhruba charakterizuje zdravotní stav vemene krávy v průběhu celé laktace a indikuje přítomnost či nepřítomnost infekce, počet a trvání infekcí, závažnost infekce a počet infikovaných čtvrtí. Nízký SCC obvykle indikuje absenci nebo mírnou přítomnost infekce během laktace.



Obrázek 5. Změna SCC při případu klinické mastitidy (Koeck et al. 2012).

V mléce zdravých krav převažují epiteliální buňky, následují neutrofilů a za nimi v nižších koncentracích makrofágy a lymfocyty (Leitner et al. 2000). V infikovaných čtvrtích se dominantním buněčným typem stávají neutrofilů, které mohou dosahovat v průměru 70 % až 90 % všech buněk v mléce (Alhussien et al. 2016; Latorre et al. 2021). Distribuce jednotlivých buněčných populací se mohou lišit v závislosti na druhu patogenu. Obecně však platí, že se zvyšujícím se SCC vzrůstá procento neutrofilů, zatímco relativní podíl makrofágů a lymfocytů s progresí infekce klesá (Damm et al. 2017; Latorre et al. 2021).

Ve čtvrtích bez intramamární infekce je obvykle méně než 100 tis. buněk/ml (Leitner et al. 2000; Georges et al. 2019), ale může dosahovat milionů u krav trpících klinickou mastitidou, dokonce před tím, než se objeví zjevné příznaky. Za subklinickou mastitidu jsou většinou považovány počty nad hranicí 200 tis. buněk/ml. V této fázi se také obvykle snižuje dojivost (Georges et al. 2019). Obrázek 6 zobrazuje rozdíly v průměrném SCC v průběhu laktace u dojnic bez a s alespoň jedním případem KM za laktaci. Patrné jsou vyšší hodnoty a výraznější variabilita v počtu somatických buněk u dojnic s výskytem klinické mastitidy oproti zdravým dojnícím (Koeck et al. 2012).



Obrázek 6. Průměrné hodnoty počtu somatických buněk v mléce u dojnic bez a s alespoň jedním případem klinické mastitidy v průběhu laktace (Koeck et al. 2012).

3.4.1 Další faktory ovlivňující počet somatických buněk v mléce

Počet somatických buněk v mléce je ovlivněn nejen přítomností zánětu, ale i dalšími faktory. Jedním z těchto faktorů je fáze laktace. SCC zdravých krav je na počátku laktace nejvyšší a poté rychle klesá. S postupující laktací se SCC začíná opět pomalu zvyšovat (Koeck et al. 2012; Nørstebø et al. 2019). V závislosti na fázi laktace se také mění distribuce jednotlivých buněčných populací (Farschtschi et al. 2022).

Dojnice, které mají kratší intervaly mezi jednotlivými dojeními vykazují nižší hodnoty somatických buněk (Kelly et al. 1998; Berglund & Pettersson 2002). Dle Kelly et al. (1998) vede snížená frekvence dojení v pozdní fázi laktace ke zvýšení SCC, a to převážně prostřednictvím masivního přísunu PMN. Je pravděpodobné, že důsledkem snížené frekvence dojení mléčná žláza započne proces involuce. PMN jsou primární fagocytární buňky zodpovědné za degradaci tkáně během involuce, a to může být důvodem, proč se počty SCC v pozdní fázi laktace zvyšují (Kelly et al. 1998).

Studie zabývající se vlivem parity na hladiny SCC vykazují různé výsledky. Například v práci Čítek et al. (2021) nebyla parita shledána jako statisticky významný faktor. Alhussien & Dang (2017) nenašli žádný rozdíl v SCC u krav na první až čtvrté laktaci, avšak krávy s pátou a vyšší paritou měly statisticky významně nižší hodnoty. V rozporu s předchozími výsledky je studie Zeconi et al. (2020), ve které dojnice na první laktaci měly významně nižší SCC.

Počet somatických buněk v mléce vykazuje významnou souvislost s ročním obdobím. Čítek et al. (2021) zjistili, že v České republice má holštýnský skot tendenci k vyšším hodnotám

SCC v dubnu a nejnižším SCC v červnu až srpnu. Dle Alhussien & Dang (2017) jsou hodnoty somatických buněk nejnižší během termoneutrální zóny, střední v zimě a nejvyšší během letní sezóny. Dle Bobbo et al. (2018) je SCC nejvyšší v květnu a červnu, zatímco nejnižších hodnot dosahuje v říjnu. Vlhkost a vysoká teplota mohou zvýšit náchylnost krav k infekci a také zvýšit počet bakterií v podestýlce (Bobbo et al. 2018).

Dalším faktorem, který ovlivňuje počet somatických buněk v mléce je skóre tělesné kondice (BCS). U dojnic na první a druhé laktaci je zvýšené BCS spojeno s nižším rizikem odhalení vysokých hodnot SCC. Zatímco u krav třetí nebo čtvrté parity je tomu přesně naopak. (Berry et al. 2007). Dle Berry et al. (2007) je zvýšená ztráta hmotnosti na začátku laktace asociována s nižšími průměrnými hodnotami SCC. Dle Latorre et al. (2021) a Alhussien et al. (2016) je SCC pozitivně korelován i s hladinami kortisolu. To je pravděpodobně zapříčiněno tím, že kortizol je zodpovědný za potlačení imunity (Alhussien et al. 2016). Z výsledků Televičius et al. (2021) je patrné, že i dystokie při otelení spojena s vyšším SCC a může zvýšit riziko mastitidy. V literatuře se rovněž objevují důkazy o vlivu temperamentu zvířete. Z výsledků vyplývá, že krávy s klidnějším temperamentem mají nižší predispozice k vysokým hodnotám SCC (Orbán et al. 2011; Antanaitis et al. 2021). Také plemeno může ovlivnit hodnoty somatických buněk (Król et al. 2013; Franzoi et al. 2020).

3.5 Konduktivita mléka

Konduktivita (též měrná elektrická vodivost) je fyzikální veličina, která popisuje, jak dobře je daná látka schopna vést elektrický proud. Jednotkou konduktivity je Siemens/metr ($S \cdot m^{-1}$). V mlékárenském průmyslu se většinou používají jednotky $mS \cdot cm^{-1}$ (Nielen et al. 1992; Norberg 2005).

3.5.1 Složky mléka ovlivňující vodivost

Konduktivita mléka (EC) je determinována převážně rozpuštěnými solemi. Vzhledem ke svému množství jsou nejvýznamnější ionty Na^+ , Cl^- a K^+ , ale vliv na konduktivitu mléka mají i další faktory, jako je například teplota, obsah tuku v mléce, pH a jiné (Mucchetti et al. 1994; Mabrook & Petty 2003). Dle Mabrook & Petty (2003) se s každým $1^\circ C$ lineárně zvyšuje konduktivita mléka přibližně o 5 %. Při porovnávání výsledků je tedy nutné zohlednit, za jakých podmínek měření probíhalo. Zda např. při dojení, kdy se teplota mléka pohybuje okolo $38^\circ C$, nebo v laboratoři za běžných laboratorních podmínek ($25^\circ C$). V prvním případě bude vodivost dosahovat vyšších hodnot při stejném složení mléka. Ačkoli lipidy nejsou schopné vést proud, EC mohou stále ovlivnit (Fernando et al. 1981; Mabrook & Petty 2003). Důvodem je, že většina molekul lipidů se v mléce nachází ve formě velkých tukových kapének ($2 - 10 \mu m$), které znesnadňují pohyb vodivých iontů. Při zvýšení procenta tuku se velikosti tukových kapének obecně zvětšují, zabírají více místa v roztoku, a tím způsobují, že se konduktivita mléka snižuje (Mucchetti et al. 1994; Mabrook & Petty 2003).

Vliv peptidů, proteinů a laktózy je za normálních okolností nízký (Mucchetti et al. 1994). V kombinaci s dalšími faktory však některé tyto složky také mohou způsobit změnu hodnot EC. Například kasein oproti solím vykazuje nízkou vodivost, ale při změně pH může ovlivnit poměry iontů, které jsou v roztoku volně rozpuštěny (tj. které mohou vést proud). Většina

molekul kaseinu je v mléce ve formě micel, na které se váží některé nerozpustné soli, zejména kalcium fosfát. V menší míře to jsou i kladně nabité ionty Na^+ a K^+ , které interagují s negativními fosfátovými skupinami kaseinu, a udržují tak micely ve stabilní formě. Při snížení pH dojde k protonaci funkčních skupin aminokyselin kaseinu, což způsobí, že se soli (převážně Ca^{2+} a fosfátové ionty) uvolní a zvýší konduktivitu mléka (Mucchetti et al. 1994; Mabrook & Petty 2003). pH mléka se může měnit např. při klinické mastitidě. Některé druhy bakterií vyvolávající zánět mléčné žlázy využívají jako zdroj energie laktózu a fermentují ji na různé organické kyseliny (např. kys. mléčnou), které snižují pH. Zároveň jsou nabité, a tedy i schopny vést proud (Blum et al. 2008). Snížení pH také způsobuje protonaci iontů HPO_4^{2-} na ionty H_2PO_4^- , které nevedou proud tak dobře, a efekt je tedy opačný (Mucchetti et al. 1994). Naopak ke zvýšení pH může dojít v případě narušení bariéry mezi krví a mlékem. Krev je oproti mléku více alkalická, a pokud je dovolen prostup jejích složek do mléka, pH se zvyšuje (Marschke & Kitchen 1985).

Z uvedeného textu vyplývá, že vodivost mléka je ovlivněna mnoha faktory, jejichž vliv je komplexní, a které mohou konduktivitu mléka prostřednictvím různých mechanismů zvyšovat i snižovat.

3.5.2 Vliv zánětu na iontové složení mléka

Jak již bylo zmíněno výše, epitelální buňky mléčné žlázy jsou mezi sebou vzájemně těsně propojeny různými mezibuněčnými spoji, které tvoří tzv. bariéru mezi krví a mlékem, a tím zabraňují paracelulárnímu transportu molekul (transport „okolo“ buněk) (Wellnitz & Bruckmaier 2021). Za fyziologických okolností se tedy ionty Na^+ , K^+ a Cl^- dostávají do mléka převážně přes epitelální buňky, které pomocí různých buněčných mechanismů udržují relativně nízké koncentrace Na^+ a Cl^- a naopak vysoké koncentrace K^+ v mléce oproti extracelulární tekutině (Linzell & Peaker 1971).

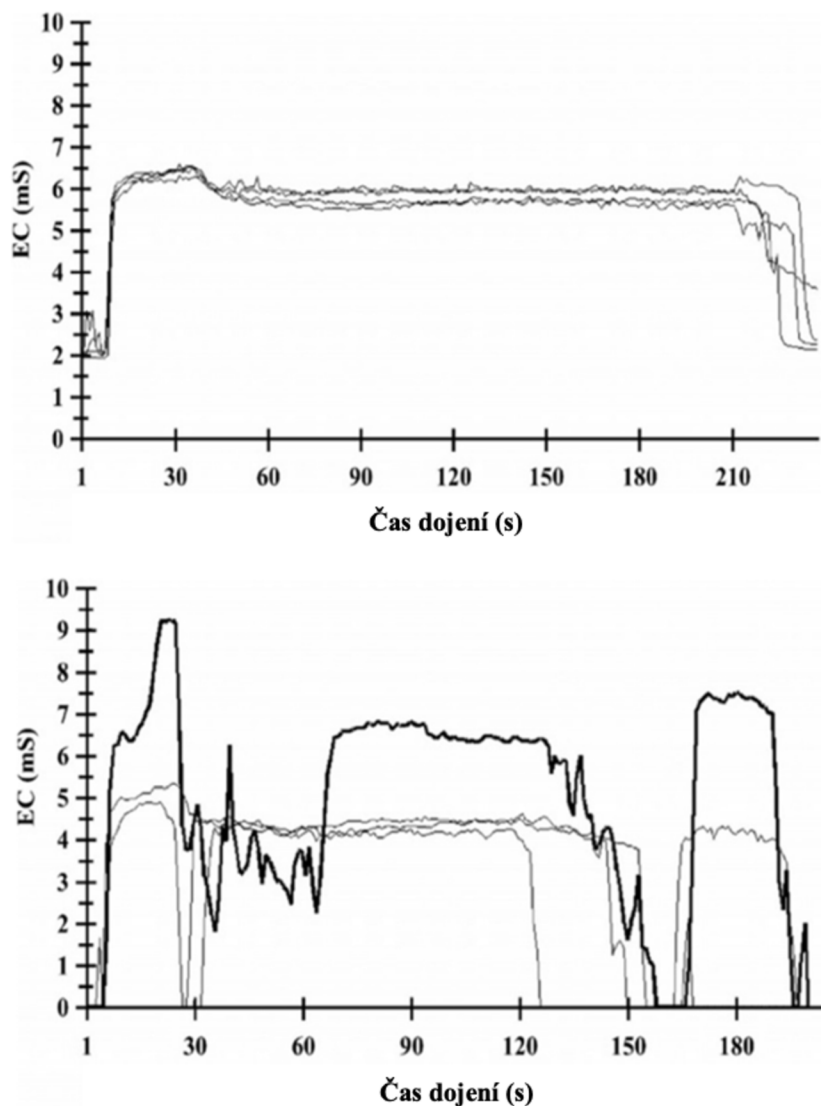
Při zánětu se bariéra otevírá jednak z důvodu, aby byl možný prostup imunitních faktorů na místo zánětu (Xu et al. 2018; Kobayashi et al. 2021), a dále kvůli narušení integrity epitelu. Větší poškození epitelu alveolů nebo epitelu odvodných kanálků způsobí částečné vyrovnání koncentrací iontů mezi extracelulární tekutinou a mlékem, a dojde tedy ke změně EC (Linzell & Peaker 1975).

3.5.3 Konduktivita mléka jako indikátor mastitid

Stejně jako počet somatických buněk v mléce, je i konduktivita mléka využívána jako indikátor zdraví mléčné žlázy. EC je vhodnou vlastností především z důvodu, že většina dnešních automatických dojíčích systémů má v sobě zabudované senzory pro měření EC. Konduktivita tak může být monitorována a zaznamenávána v rámci každého dojení, často i pro každou čtvrt zvlášť. Mění se hodnoty EC pak mohou indikovat, zda je v mléčné žláze přítomen zánět (Norberg et al. 2004a; Nørstebø et al. 2019). Vzhledem k tomu, že změny v EC mohou být pozorovatelné již před nástupem klinických příznaků, je možné klinické i subklinické mastitidy diagnostikovat v časných fázích infekce (Milner et al. 1996; Gáspardy et al. 2012). Včasné rozpoznání nastupujícího onemocnění umožňuje dřívější zahájení léčby a předchází tomu, aby se zánět rozvinul do vážnější formy a způsobil větší ztráty mléka (Milner et al. 1997).

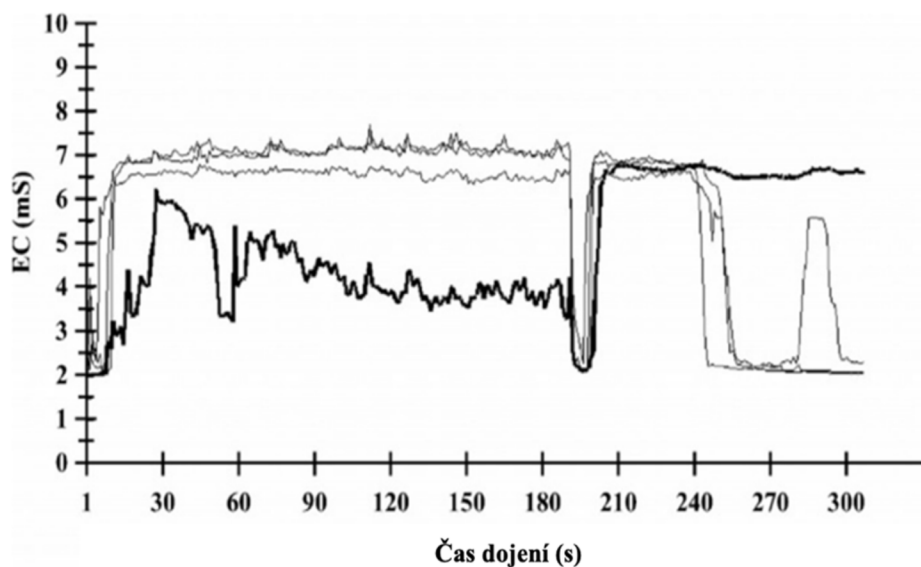
Autoři ve svých studiích obvykle pracují s vlastnostmi, které vycházejí buď z průměrných hodnot EC, maximálních hodnot EC a variability hodnot v rámci EC, nebo s poměry těchto proměnných mezi čtvrtěmi s nejvyšší a nejnižší hodnotou. Z výše uvedených znaků jsou obvykle s klinickou a subklinickou mastitidou nejvíce asociovány ty, které zohledňují rozdíly mezi čtvrtěmi (Norberg et al. 2004a; Kuropatwińska et al. 2020; Inzaghi et al. 2021). Důvod je pravděpodobně takový, že konduktivita mléka může být ovlivněna i dalšími faktory jako je fáze laktace, parita, interval mezi dojeními, počasí nebo obtížnost telení, ale i jiné, které působí na všechny čtvrtě přibližně stejným způsobem. Tyto faktory mohou způsobit, že hodnoty konduktivity jsou vyšší, i když ve žláze není přítomen zánět (Fernando et al. 1981; Woolford et al. 1998; Lukas et al. 2009). Při mastitidě obvykle dochází k výraznému zvýšení konduktivity pouze v rámci postižené čtvrti, pokud se tedy porovnají hodnoty mezi jednotlivými čtvrtěmi, je možné očistit EC o tyto faktory, a zvýraznit tak rozdíl v EC způsobený zánětem v postižené čtvrti (Norberg et al. 2004a).

Obrázek 7 zobrazuje hodnoty konduktivity mléka měřené v průběhu dojení u dojnic bez a s výskytem klinické mastitidy. Infikovaná čtvrť vykazuje zvýšené hodnoty konduktivity v průběhu skoro celého dojení, zejména na počátku a konci. U dojnic s případem klinické mastitidy lze pozorovat i zvýšenou variabilitu hodnot, a to v rámci všech čtvrtí (Norberg et al. 2004a). Dle Norberg et al. (2004) mohou být tyto rozdíly alespoň částečně připsány vizuálním změnám mléka, které jsou typickým příznakem klinické mastitidy. Při KM se v mléce často objevují sraženiny, které mohou zpomalovat tok mléka, lepit se na senzory EC, a tím ovlivňovat měření.



Obrázek 7. Graf nahoře zobrazuje hodnoty konduktivity mléka v průběhu dojení u dojnice bez výskytu klinické mastitidy. Graf dole zobrazuje hodnoty konduktivity mléka v průběhu dojení u dojnice případem klinické mastitidy. Hodnoty konduktivity jsou zobrazeny pro všechny čtvrtě zvlášť. Zvýrazněny jsou hodnoty konduktivity z infikované čtvrti (Norberg et al. 2004a).

V některých případech klinické mastitidy může být hodnota konduktivity v infikované čtvrti naopak snižena (Obrázek 8), ale může stále vykazovat vyšší variabilitu během dojení v porovnání se zdravými čtvrtěmi (Norberg et al. 2004a). Dle Milner et al. (1996) může být vliv různých bakteriálních druhů na EC odlišný. Například ve své práci byly schopni detekovat všechny případy subklinické mastitidy způsobené *S. aureus*, avšak žádný případ SCM způsobený *S. uberis*.



Obrázek 8. Změny konduktivity mléka ve všech čtvrtích v průběhu dojení u dojnice případem KM (zvýrazněny jsou hodnoty konduktivity mléka z infikované čtvrti) (Norberg et al. 2004a).

3.6 Vliv mastitid na kvalitu a množství mléka

V současné době je počet somatických buněk v mléce jedním z hlavních ukazatelů kvality mléka akceptovaných zeměmi po celém světě (Chengolova et al. 2021). Vyšší hodnoty SCC, indikující zánět a zhoršenou kvalitu mléka, vedou obvykle ke snížení tržních cen (Viguiet et al. 2009). V České republice je (dle vyhlášky č. 203/2003 sb.) pro syrové kravské mléko určené k výrobě konzumního tepelně ošetřeného mléka nebo mléčných výrobků povolen maximální limit $SCC \leq 400\,000$ buněk/ml.

Produkce a kvalita mléka je ovlivněna přítomností zánětu v mléčné žláze. Vysoký SCC je spojen s nižší dojivostí a se změnami ve složení a technologických vlastnostech mléka, jako je např. srážení (Bobbo et al. 2016; Zambelis et al. 2019; Nørstebø et al. 2019). Dle Forsbäck et al. (2010) lze pozorovat změny ve složení mléka i při nižších hladinách SCC (100 tis. až 214 tis. buněk/ml). Je pravděpodobné, že pokles produkce je způsoben zvýšenou potřebou energie imunitním systémem a snížením příjmu krmiva souvisejícím se zánětlivým procesem, bolestí a sníženou pohyblivostí (Petrovski et al. 2006), společně s poškozením epitelu mléčné žlázy následkem zánětu (Zhao & Lacasse 2008).

Co se týče konkrétních změn ve složení mléka, SCC vykazuje statisticky významnou negativní korelaci s obsahem laktózy, zatímco korelace mezi SCC a obsahem bílkovin a tuku jsou naopak pozitivní (Berglund et al. 2007; Čítek et al. 2021). Ke změnám ve složení mléka však může docházet i při mírném zvýšení SCC. Dle Berglund et al. (2007) lze pozorovat změny i v napohled zdravých čtvrtích při hodnotách $SCC < 100$ tis./ml, za předpokladu, že SCC vykazuje vyšší variabilitu během jednotlivých měření. Vlivem mastitidy se také snižuje hladina imunoglobulinů a kvalita produkovaného kolostra (Puppel et al. 2020).

Výše denních ztrát mléka spojená se zvýšeným SCC závisí na fázi laktace a paritě. Vyšší ztráty mléka lze pozorovat u multiparních krav (Hagnestam-Nielsen et al. 2009; Boland et al. 2013). Hagnestam-Nielsen et al. (2009) stanovili denní ztrátu mléka při hodnotách 500 tis.

buněk/ml u primiparních krav na 0,7 až 2,0 kg na v závislosti na fázi laktace. U multipar byla odpovídající ztráta 1,1 až 3,7 kg. Boland et al. (2013) odhadli průměrnou ztrátu v irských dojených stádech při hodnotách SCC 150 tis. až 200 tis. buněk/ml na 0,33 kg pro první paritu a 2,76 kg pro pátou paritu. Dle Bobbo et al. (2016) se s každou zvyšující se jednotkou $\log_{10}(\text{SCC})$ snižuje denní produkce mléka o 2,04 kg. Hagnestam-Nielsen et al. (2009) stanovili celkovou ztrátu mléka vlivem SCM ve švédských stádech holštýnských krav na 155 kg u krav na první laktaci a 455 kg u multipar.

Dle Archer et al. (2013) výskyt klinické mastitidy na začátku první laktace má negativní vliv na celoživotní produkci krav. Konkrétní výši ztrát zjišťovali v irských dojených stádech. U dojnic, které si prošly případem klinické mastitidy na začátku první laktace, se s každou zvyšující se jednotkou $\log_{10}(\text{SCS})$ v průměru snížila celoživotní dojivost o 864 kg. Oproti tomu ztráty mléka za první laktaci byly vyčísleny na 105 kg (Archer et al. 2013). K podobným výsledkům, avšak týkajících se subklinické mastitidy, dospěli i Fernandes et al. (2021). V této studii dojnice s diagnózou SCM na počátku laktace vykazovaly zvýšený SCC i v následující laktaci a s tím se pojící nižší dojivost.

3.7 Šlechtění na resistenci proti mastitidám

Zvýšená genetická náchylnost k mastitidám doprovázela rychlý genetický nárůst mléčné užitkovosti. Důvodem je pozitivní genetická korelace mezi dojivostí a výskytem mastitid. Tedy dojnice s vyššími genetickými hodnotami mléčné užitkovosti mají tendenci mít vyšší genetické hodnoty pro výskyt KM. Proto se se zvyšující se mírou užitkovosti zvyšuje také incidence mastitid (Martin et al. 2018). Dle Shook & Schutz (1994) bude při šlechtění na resistenci vůči mastitidám pravděpodobně snížen genetický zisk pro dojivost, ale zato se zvýší celková ekonomická hodnota zvířat. Optimální selekční indexy pravděpodobně pouze zpomalí nárůst počtu případů klinické mastitidy, spíše, než sníží její výskyt (Shook & Schutz 1994).

Nižší incidence mastitid snižuje náklady na produkci mléka, předčasné utrácení dojnic, používání antibiotik, zlepšuje kvalitu mléka a mléčných výrobků, zvyšuje kvalitu zdraví a welfare zvířat (Shook & Schutz 1994; Norberg et al. 2004a). Genetické korelace mezi KM a jinými ekonomicky důležitými znaky zároveň naznačují, že selekce na resistenci proti mastitidám by také mohla zlepšit odolnost i proti jiným onemocněním a zvýšila by se jak plodnost, tak dlouhověkost (Miglior et al. 2017; Martin et al. 2018).

Genetického zisku lze dosáhnout buď přímou selekcí na základě záznamů KM, nebo nepřímo pomocí geneticky korelovaných znaků (Leitner et al. 2000; Mrode et al. 2012). Případně na základě kombinace obou postupů (Mrode et al. 2012). Aby byla nepřímá selekce účinná, indikátorový znak musí být vysoce geneticky korelovaný s KM nebo mít jednu z těchto výhod: vyšší heritabilita, nižší náklady na záznam, měřitelné dříve v životě a ideálně i u obou pohlaví (Shook & Schutz 1994).

Systémy zaznamenávání nemocí nejsou ve světě stále široce implementovány. Selektce na odolnost vůči mastitidám je tedy často založena na geneticky korelovaných indikátorových vlastnostech, jako je počet somatických buněk v mléce, hloubka vemene nebo přední upnutí vemene. V posledních letech však několik zemí zavedlo systémy sběru dat KM (Martin et al. 2018). Dle Weigel & Shook (2018) by přímá selekce mohla poskytnout nárůst genetického

zlepšení. Další možností je využití indikátorových vlastností spolu s údaji o KM. Dle Zavadilová et al. (2020) lze tímto postupem docílit zvýšení spolehlivosti plemenných hodnot.

Ačkoli genetické zlepšení dojeného skotu, který je odolnější vůči mastitidám, je důležité, rychlejších zisků lze dosáhnout přijetím správných postupů managementu. Jako primární přístup k prevenci mastitid bude i nadále třeba věnovat pozornost zoohygieně a správným postupům dojení (Shook & Schutz 1994).

Selekce proti výskytu mastitid může ovlivnit dva faktory resistance. Zprv s ohledem na morfologii mléčné žlázy a schopnost strukového kanálku nedovolit vstup patogenům do mléčné žlázy. Zadruhé s ohledem na imunitní systém. Efektem by mohla být zvýšená účinnost imunitní odpovědi a redukce vážnosti infekce. Oba faktory by snížily výskyt mastitid (Rainard et al. 2018).

3.7.1 Využití somatických buněk ve šlechtění

Od konce 70. let je SCC široce používán jako indikátor mastitid ve šlechtitelských programech po celém světě (Miglior et al. 2017; Martin et al. 2018). SCC byl původně zamýšlený jako nástroj managementu a kritérium kvality mléka. Později si však našel své místo v selekci díky snadnému měření a spojení jak s klinickými, tak subklinickými formami mastitid (Miglior et al. 2017). Základním předpokladem pro selekci pomocí SCC je, že krávy s nižším SCC mají menší pravděpodobnost, že budou mít ve žláze přítomen zánět, a proto jsou více rezistentní vůči klinické mastitidě (Shook & Schutz 1994). Dle Rainard et al. (2018) jedinci s nižším SCC zvládají lépe mastitidy tím, že vhodněji mobilizují svůj imunitní systém. Aby bylo možné použít SCC jako indikátorový znak, bylo nutné nejdříve prokázat, že SCC je dědivý a silně geneticky korelovaný s KM. Odhady heritability jsou pro SCC (0,08 – 0,27) vyšší než pro KM (0,01 – 0,09). Vysoké hodnoty genetických korelací (0,57 – 0,85) naznačují, že SCC lze úspěšně použít k dosažení genetického zisku na rezistenci vůči mastitidám (Weigel & Shook 2018; Martin et al. 2018; Koeck et al. 2014; Zavadilová et al. 2017b).

SCC se začal v mnoha zemích používat jako indikátorový znak pro klinické i subklinické mastitidy kvůli nedostatku dostupných záznamů o KM (Mrode et al. 2012). Využívání SCC v selekci se zároveň pojí s několika výhodami. Zprv nevyžaduje implementaci nového systému záznamu dat, jelikož jsou vzorky mléka rutinně shromažďovány a analyzovány (Martin et al. 2018). Zároveň je měření SCC objektivním hodnocením, oproti diagnostice KM, která je subjektivní (Weigel & Shook 2018). V neposlední řadě představuje ekonomickou výhodu ve srovnání s např. bakteriologickým hodnocením (Martin et al. 2018; Weigel & Shook 2018).

Jedním z potenciálních nedostatků použití SCC jako indikátoru je, že detekce případů KM, u kterých došlo k rychlému zotavení může být obtížná, protože se SCC zaznamenává často v měsíčních intervalech. U značného podílu krav tak KM nemusí být detekována (Urioste et al. 2010; Koeck et al. 2012). Například environmentální patogeny mohou způsobovat mimořádně vysoké hodnoty SCC po relativně krátkou dobu. Měsíční analýzy vzorků mléka tak mohou odhalit jen malou část těchto případů (Shook & Schutz 1994). Dle Shook & Schutz (1994) měsíční měření odráží spíše účinky chronických patogenů, které způsobují déletrvající odpovědi SCC. Dalším rizikem je, že selekce na SCC upřednostňuje jak zvířata bez mastitid, tak zvířata s nízkou odpovědí SCC na přítomnost infekce. Selektce na nízké SCC by tak mohla

vést ke zvyšující se frekvenci zvířat, která mají nízkou odpověď na infekci, stejně jako k nízké míře KM (Shook & Schutz 1994). Dle Rainard et al. (2018) je asociace velmi nízkého SCC se zvýšenou náchylností k KM možná. Argumentující myšlenkou je, že určitý počet leukocytů v mléce je nutný pro zvládnutí infekce. Další nevýhodou jsou finanční náklady a práce spojená s odběrem vzorků mléka (Norberg et al. 2006).

3.7.2 Využití konduktivity mléka ve šlechtění

V posledních několika letech se objevují práce, které se zabývají možností využít konduktivitu mléka jako další pomocný znak při šlechtění proti mastitidám (Norberg et al. 2004a; Gáspárdy et al. 2012; Pedrosa et al. 2023). Jak již bylo zmíněno, výhodou konduktivity na rozdíl např. od SCC je možnost automatického měření v průběhu každého dojení, a tedy vyšší pravděpodobnost, že budou zaznamenány informace o zdravotním stavu vemene. Heritabilita konduktivity se pohybuje v rozmezí hodnot 0,10 – 0,5. Genetické korelace s klinickou mastitidou jsou střední až vysoké (0,65 – 0,8). Odhadnuté parametry se lišily v závislosti na populaci, použitém modelu a definici znaku (Norberg 2005; Norberg et al. 2006; Gáspárdy et al. 2012; Samaraweera et al. 2022; Pedrosa et al. 2023). Zahrnutí informací o konduktivitě mléka do selekčních indexů by tedy mohlo zpřesnit selekci více rezistentních jedinců.

4 Metodika

V této diplomové práci byla analyzována data pocházející z celkem šesti datových souborů poskytnutých Výzkumným ústavem živočišné výroby v.v.i. v Praze-Uhřetěvesi. V těchto datasetech byly obsaženy informace týkající se mléčné užitkovosti a výskytu klinických mastitid u třech plemen dojeného skotu a jejich kříženců. Data byla sbírána v letech 1998 až 2020 a pocházela z 1 podniku.

4.1 Vstupní data a jejich úprava

Data byla zpracována pomocí programů SAS 9.4. Účelem úpravy bylo očistit data, sloučit soubory, ponechat údaje pouze k holštýnskému plemeni a převést data do formátu, který je vhodný pro statistické analýzy. Upravená data byla exportována do vývojového prostředí RStudio, kde byly vytvořeny grafy.

4.1.1 Denní konduktivita a nádoj

První soubor dat dojeni_celkem obsahoval údaje o 767 577 měřeních denního nádoje a konduktivity mléka, které se vztahovaly k celkem 2795 laktacím. Data byla sbírána na první až osmé laktaci. Počet krav byl 946 a jejich plemenná příslušnost náležela holštýnskému skotu, Českému strakatému skotu a České červince. V souboru byly zahrnuti i jejich kříženci s podílem čisté krve nad 72 %. Dataset obsahoval mimo hodnot denního nádoje a konduktivity mléka i informace o datu měření, identifikační číslo a kód plemene jedince, identifikační číslo otce a matky, datum narození, datum otelení a pořadí laktace, na kterém bylo dané měření zaznamenáno. Soubor obsahoval celkem 80 758 a 82 746 chybějících údajů týkajících se nádoje a konduktivity, respektive.

Data byla upravena následujícím způsobem. V prvním kroku byly odstraněny všechny nepotřebné proměnné. Dále byla odstraněna data otelení, která se netýkala dané laktace. Data narození a měření byla přeformátována na SAS date, aby s nimi bylo možné v dalších krocích pracovat. Pro popisné statistiky byla vytvořena proměnná, která slučuje všechny čtvrté a vyšší laktace dohromady. Odečtením data otelení od data měření byla vytvořena proměnná DIM, která udává den laktace, ve kterém bylo dané měření zaznamenáno. Následně byly odstraněny všechny záznamy, které nenáležely holštýnskému skotu a jeho křížencům. Po tomto kroku soubor obsahoval celkem 511 251 záznamů. Dále byly odstraněny hodnoty nádoje nižší než 3 kg a vyšší než průměr ($\bar{x} = 30,02$ kg) + 3 směrodatné odchylky ($sd = 10,17$ kg). Pro analýzy byla ponechána měření pouze za prvních 305 dní laktace. Minimální počet nechybějících záznamů na laktaci byl stanoven na 30. Po těchto úpravách byl snížen počet záznamů na 425 027, které se vztahovaly k celkem 1548 laktacím. Následně byl z denních hodnot nádoje pro každou dojnici vypočítán celkový nádoj za laktaci.

Na základě takto upravených dat byla vytvořena Tabulka 1, která obsahuje počet záznamů a některé popisné statistiky denního nádoje, konduktivity mléka a celkového nádoje pro laktace 1 – 4 a další. Celkové produkce mléka za laktaci pro 1 – 4 a další byly vyneseny do Graf 1. Z průměrných denních hodnot nádoje byly vytvořeny laktační křivky, vždy pro každou paritu zvlášť (Graf 2). Pro statistické analýzy byly dále pro každou dojnici vytvořeny proměnné obsahující průměry nádoje a EC po třiceti dnech napříč celou laktací (tj. dny 1. – 30., 31. – 60.

atd.). Průměry byly vytvořeny také pro celou laktaci. Po transpozici dat byl vytvořen finální soubor obsahující záznamy o celkem 1548 laktacích holštýnského skotu.

4.1.2 Klinická mastitida

V souborech `ma_data_1` a `ma_data_2` byly obsaženy údaje týkající se výskytu klinických mastitid. První soubor zahrnoval celkem 3456 záznamů a 20 proměnných, druhý 2048 záznamů a 21 proměnných. Data pocházela z období let 1998 až 2019. Každý záznam zde podával informaci o konkrétním případě KM. Kromě údajů o jedinci a laktaci zde byly i informace o počátku a konci KM, době trvání KM a dni laktace, ve kterém onemocnění započalo.

Prvním krokem úpravy bylo sjednocení jmen proměnných v obou souborech. V případech, kdy onemocnění byla u daných dojnic v datasetu zaznamenána vícekrát se stejným datem počátku nebo konce, ale například jinou dobou trvání, bylo v takovýchto situacích rozhodnuto, že bude ponecháno pouze jedno pozorování. Poté byly soubory spojeny do jednoho, odstraněny nepotřebné proměnné a data naformátována na SAS date. Chybějící záznamy a případy, které se vyskytly po 305. dni laktace byly vymazány. Ponechány byly pouze záznamy vztahující se k laktacím holštýnského skotu, ke kterým byly zároveň i údaje o konduktivitě mléka a nádoji.

Na základě těchto údajů byla ve finálním datasetu (obsahujícím upravená data s údaji o nádoji a konduktivitě) pro statistické analýzy vytvořena proměnná, která indikovala, zda byl v dané laktaci zaznamenán alespoň jeden případ KM (0 – laktace bez záznamu KM, 1 – alespoň jeden záznam KM). Výsledky byly vyneseny do Graf 3, který zachycuje absolutní a relativní četnosti výskytu KM pro laktace 1 – 4 a vyšší. Relativní četnosti byly počítány vždy zvlášť pro každou paritu. Dále byla vytvořena proměnná obsahující počet případů KM za laktaci a proměnné rozdělující výskyt KM do deseti úseků laktace po třiceti dnech. Zde byl zohledněn pouze výskyt onemocnění, ne počet případů KM. Na základě těchto dat byl vytvořen Graf 4 zobrazující relativní výskyt KM v průběhu laktace.

V další fázi byly sloučeny očištěné soubory s údaji o jednotlivých případech klinických mastitid s údaji o denních nádojích a konduktivitě. Účelem tohoto kroku bylo graficky vyjádřit průměrné změny nádoje a konduktivity 30 dní před a 30 dní poté, co byl zaznamenán případ KM. Postup byl následující. Soubory byly sloučeny takovým způsobem, aby byl vždy jednotlivý případ onemocnění přiřazen k odpovídajícímu dni laktace jedince. Následně byly tyto dny standardizovány na hodnotu 0. Dny, které předcházely onemocnění byly v odpovídajícím pořadí označeny zápornými hodnotami (tj. den před záznamem KM = -1, dva dny před záznamem KM = -2 atd.). A naopak, dny, které následovaly hodnotami kladnými (tj. den po záznamu KM = 1, dva dny po záznamu KM = 2 atd.). Hodnoty konduktivity a nádoje v těchto dnech byly pro každé pořadí laktace zvlášť zprůměrovány a vyneseny do Graf 6. V této části bylo pracováno pouze s dojnicemi, u kterých byl v dané laktaci zaznamenán pouze jeden případ KM. Dále byly vypočítány průměrné denní hodnoty konduktivity mléka pro skupiny dojnic bez a s výskytem klinické mastitidy za laktaci. Opět v závislosti na paritě. Na základě těchto hodnot byl vytvořen Graf 5 zobrazující průměrné změny konduktivity mléka v závislosti na fázi laktace se zohledněním, zda se v dané laktaci vyskytl případ klinické mastitidy.

4.1.3 Somatické buňky

Poslední tři soubory s názvy som_data1, som_data2 a vyber_sb_ku obsahovaly data z kontroly užítkovosti. Soubor som_data1 obsahoval celkem 2795 záznamů a 127 proměnných, soubor som_data2 2795 záznamů a 116 proměnných a soubor vyber_sb_ku 533 záznamů a 157 proměnných. Data pocházela z období let 1996 až 2020 a týkala se holštýnského plemene a Českého strakatého skotu. V souborech se nacházely údaje z kontroly užítkovosti zahrnující množství nadojeného mléka, obsah tuku, bílkovin a počet somatických buněk v mléce (v tis./ml), které byly získány v jednotlivých kontrolních dnech. Ke každé laktaci bylo k dispozici až 11 kontrolních dnů rozmístěných v přibližně třicetidenních intervalech napříč celou laktací. Ke každému měření byly dostupné i údaje o dojnici a dané laktaci. Některé soubory zahrnovaly i další informace jako např. některé reprodukční ukazatele, celkový nádoj za laktaci, datum vyřazení jedince a další.

Z těchto datasetů byly vytaženy údaje o počtu somatických buněk v mléce. Postup byl následující. Aby bylo možno soubory sloučit a následně s nimi pracovat, byla nejdříve sjednocena jména proměnných a potřebné časové údaje byly přeformátovány na SAS date. Pokud v souboru chyběl den laktace příslušného kontrolního dne, byla tato informace dopočítána pomocí data otelení a data měření. Následně bylo zjištěno, že poslední dva soubory obsahují některá měření, která nejsou správně přiřazena k odpovídajícím kontrolním dnům. Například měření, které proběhlo 60. den laktace bylo přiřazeno ke kontrolnímu dni 1, který ale odpovídá 1.-30. dni laktace. Protože by tato skutečnost mohla nepříznivě ovlivnit statistické analýzy, byla všechna tato měření přeřazena k odpovídajícím úsekům laktace. Po těchto úpravách byly soubory sloučeny do jednoho a nepotřebné proměnné odstraněny. Záznamy obsahující hodnotu 0 byly přepsány na chybějící údaje. V této fázi obsahoval dokument údaje o somatických buňkách k celkem 2 386 laktacím.

Následně byla tato data sloučena s finálním souborem obsahujícím údaje o konduktivitě, nádoji a výskytu KM. Všechny laktace, ke kterým byly pouze informace o somatických buňkách, byly odstraněny. Protože počet somatických buněk v mléce neodpovídá normálnímu rozdělení, ale vykazuje pozitivní sešikmení (nevhodné pro parametrické statistické analýzy), byla tato data transformována na skóre somatických buněk. Vzorec pro transformaci byl následující: $SCS = \log_2(\text{počet somatických buněk v tis./100}) + 3$. Transformace byla provedena pro všechny kontrolní dny. Jejich zprůměrováním byl následně vytvořen průměr za celou laktaci. Popisné statistiky skóre somatických buněk pro laktace 1 – 4 a další jsou uvedeny v Tabulka 1. Na základě SCS naměřených v jednotlivých kontrolních dnech byl vytvořen Graf 7 zobrazující průměrné změny SCS v závislosti na fázi laktace.

4.1.4 Finální dataset

Finální soubor dat obsahoval údaje k celkem 1548 laktacím holštýnského skotu, z toho 530 záznamů náleželo dojnícím na první laktaci. Tento soubor byl vytvořen za účelem provedení korelačních analýz, logistické regrese a analýzy sumy nejmenších čtverců. Pro shrnutí byly ke každé laktaci k dispozici tyto údaje (uvedeny jsou pouze proměnné důležité pro statistické analýzy):

- mean_kondu: průměrná hodnota EC za celou laktaci
- mean_kondu1-mean_kondu10: průměrné hodnoty EC rozdělené do jednotlivých období laktace po 30 dnech
- mean_nadoj: průměrná hodnota denního nádoje za celou laktaci
- mean_nadoj1-mean_nadoj10: průměrné hodnoty denního nádoje rozdělené do jednotlivých období laktace po 30 dnech
- CM_all: výskyt KM za celou laktaci (binární proměnná, 0/1)
- CM_01-CM_10: výskyt KM v jednotlivých obdobích laktace rozdělených po 30 dnech (binární proměnná, 0/1)
- mean_scs: průměrná hodnota skóre somatických buněk za celou laktaci
- scs1-scs10: skóre somatických buněk v jednotlivých kontrolních dnech
- dále identifikační číslo dojnice, pořadí laktace, datum otelení a datum narození

Pro účely logistické regrese a analýzy sumy nejmenších čtverců byly dále vytvořeny následující proměnné, které byly v modelech zahrnuty jako systematické efekty. Věk prvního otelení ve dnech (TRÍDAVĚK) byl získán odečtením data narození od data prvního otelení. Dle rozložení hodnot a počtu jedinců byly stanoveny následující 4 třídy: < 700 dnů, 701 – 750 dnů, 751 – 800 dnů, > 800 dnů. Dále byl vytvořen efekt období otelení (OBDOBÍ), který byl rozdělen také do 4 tříd: leden – březen, duben – červen, červenec – září, říjen – prosinec. Poslední vytvořený fixní efekt byl rok otelení (ROK), který zahrnoval celkem 12 úrovní. Roky otelení byly v rozmezí let 2003 – 2018. Z důvodu nízkého počtu jedinců v letech 2003, 2017 - 2018 byly tyto kategorie sloučeny s roky 2004 a 2016, respektive.

Původně bylo zamýšleno vytvořit sloučením roku a období otelení fixní efekt ROK_OBDOBÍ, ale protože v jednotlivých kategoriích byly nízké počty pozorování, bylo rozhodnuto, že tyto efekty budou ponechány samostatně.

Posledním krokem úpravy dat bylo vytvoření proměnných, které v sobě obsahují konduktivitu mléka jako kategoriální proměnnou. Důvodem bylo zjednodušení analýz, interpretace výsledků a grafické zpracování vlivu konduktivity na výskyt KM (tj. logistická regrese a analýza sumy nejmenších čtverců). Hodnoty konduktivity byly rozděleny do následujících 6 úrovní:

- < 9 mS
- 9 – 9,5 mS
- 9,5 – 10 mS
- 10 – 10,5 mS
- 10,5 – 11 mS
- >11 mS,

a to takovým způsobem, aby se v jednotlivých kategoriích hodnoty nepřekrývaly.

4.2 Statistické analýzy

Data byla statisticky analyzována v programu SAS 9.4. Korelace naměřených hodnot mezi nádojem, konduktivitou mléka a SCS byly vyhodnoceny pomocí funkce PROC CORR. Souvislost konduktivity mléka s pravděpodobností výskytu klinické mastitidy byl určen pomocí logistické regrese. V tomto případě byla využita funkce PROC LOGISTIC. Procedura GLM

byla použita při stanovení sumy nejmenších čtverců. Výsledná data byla zaznamenána do tabulek nebo byla exportována do vývojového prostředí RStudio, pomocí kterého byly výsledky statistických analýz graficky zpracovány.

4.2.1 Fenotypové korelace

Ačkoli jsou provedené analýzy korelacemi naměřených hodnot, pro zjednodušení byly tyto korelace nazývány fenotypové. V této práci byly provedeny následující korelační analýzy:

- Mezi průměrnými hodnotami EC v jednotlivých fázích laktace a průměrem za celou laktaci (Tabulka 3).
- Mezi průměrnými hodnotami denního nádoje v jednotlivých fázích laktace a průměrem za celou laktaci (Tabulka 4).
- Mezi hodnotami SCS v jednotlivých kontrolních dnech a jejich průměrem za celou laktaci (Tabulka 5).
- Mezi průměrnými hodnotami EC v jednotlivých fázích laktace a průměrnými hodnotami denního nádoje v jednotlivých fázích laktace a za celou laktaci (Tabulka 6).
- Mezi průměrnými hodnotami EC v jednotlivých fázích laktace a hodnotami SCS v jednotlivých kontrolních dnech a jejich průměry za celou laktaci (Tabulka 7).

4.2.2 Metoda nejmenších čtverců

Modelová rovnice byla následující:

$$Y_{ijkl} = \text{OBDOBÍ}_i + \text{TŘÍDAVĚK}_j + \text{ROK}_k + \text{KONDUKTIVITA}_l + e_{ijkl},$$

kde:

Y_{ijkl} = výskyt KM (binární proměnná 0/1, výskyt za celou laktaci nebo v jednotlivých fázích laktace rozdělených po 30 dnech)

OBDOBÍ_i = fixní efekt období otelení (kategorická proměnná, rozdělena do 4 tříd: leden – březen, duben – červen, červenec – září, říjen – prosinec)

TŘÍDAVĚK_j = fixní efekt věku prvního otelení (kategorická proměnná, rozdělena do 4 tříd: nižší než 700 dní, 701 – 750 dní, 751 – 800 dní a vyšší než 800 dní)

ROK_k = fixní efekt roku otelení (kategorická proměnná, rozdělena do 12 tříd: 2004 – 2016)

KONDUKTIVITA_l = fixní efekt vlivu konduktivity (kategorická proměnná, rozdělena do 6 tříd: < 9, 9 – 9,5, 9,5 – 10, 10 – 10,5, 10,5 – 11, > 11, průměr za celou laktaci nebo průměry v jednotlivých obdobích laktace rozdělených po 30 dnech)

e_{ijkl} – náhodná reziduální chyba

4.2.3 Logistická regrese

Modelová rovnice byla následující:

$$\text{LOG} \frac{\pi_{ijkl}}{1-\pi_{ijkl}} = \text{OBDOBÍ}_i + \text{TŘÍDAVĚK}_j + \text{ROK}_k + \text{KONDUKTIVITA}_l,$$

kde:

π_{ijkl} = pravděpodobnost výskytu KM (binární proměnná 0/1, výskyt za celou laktaci nebo v jednotlivých fázích laktace rozdělených po 30 dnech)

OBDOBÍ_i = fixní efekt období otelení (kategorická proměnná, rozdělena do 4 tříd: leden – březen, duben – červen, červenec – září, říjen – prosinec)

TŘÍDAVĚK_j = fixní efekt věku prvního otelení (kategorická proměnná, rozdělena do 4 tříd: nižší než 700 dní, 701 – 750 dní, 751 – 800 dní a vyšší než 800 dní)

ROK_k = fixní efekt roku otelení (kategorická proměnná, rozdělena do 12 tříd: 2004 – 2016)

KONDUKTIVITA_l = fixní efekt vlivu konduktivity (kategorická proměnná, rozdělena do 6 tříd: < 9, 9 – 9,5, 9,5 – 10, 10 – 10,5, 10,5 – 11, > 11, průměr za celou laktaci nebo průměry v jednotlivých obdobích laktace rozdělených po 30 dnech)

5 Výsledky

5.1 Popis dat

V Tabulka 1 jsou uvedeny počty záznamů a některé popisné statistiky týkající se konduktivity mléka, denního nádoje, celkového nádoje a skóre somatických buněk. Tyto údaje jsou rozděleny zvlášť pro každé pořadí laktace. Laktace 4 a další slučuje všechny 4. – 8. laktace. Tabulka vznikla na základě, již upraveného souboru dat.

Tabulka 1. Popisné statistiky konduktivity mléka, denního nádoje, celkového nádoje za laktaci a skóre somatických buněk pro laktace 1 – 4 a další.

Proměnná	Laktace	Počet krav	Počet záznamů	Chybějící záznamy	Průměr	SD	Min	Max	Medián
DIM konduktivita (mS)	1	530	146 222	3 498	9,75	0,77	7,40	17,90	9,60
	2	414	114 191	3 958	10,33	1,14	7,80	17,50	10,20
	3	286	74 197	1 256	10,46	1,18	7,40	18,50	10,20
	4 a další	318	80 326	1 379	10,39	1,08	7,50	19,20	10,20
DIM nádoj (kg)	1	530	146 302	3 418	28,08	6,95	3,00	60,20	28,20
	2	414	114 370	3 779	33,37	9,80	3,00	60,50	33,60
	3	286	74 510	943	33,84	10,24	3,00	60,50	34,00
	4 a další	318	80 514	1 191	34,46	10,31	3,00	60,50	33,70
Celková produkce mléka za laktaci (kg)	1	530	530	0	7 751	2 348	170	12 889	8 191
	2	414	414	0	9 218	2 670	525	14 182	9 808
	3	286	286	0	8 816	3 237	375	14 034	9 778
	4 a další	318	318	0	8 472	3 255	243	13 570	9 399
SCS	1	530	530	158	2.85	1.10	-0.09	6.37	2.81
	2	414	414	117	3.20	1.34	-0.40	7.31	3.04
	3	286	286	78	3.87	1.52	0.60	8.94	3.77
	4 a další	318	318	94	4.03	1.67	0.25	9.24	3.90

Z Tabulka 1 je patrné, že nejvíce dojnic bylo zaznamenáno na první laktaci a s druhou a třetí laktací se počty dojnic výrazně snižovaly. Na čtvrté až osmé laktaci bylo celkem 318 dojnic.

Nejnižší průměrná konduktivita mléka s hodnotou 9,75 mS byla pozorována ve skupině dojnic na první laktaci. Na druhé a třetí laktaci se hodnoty postupně zvyšovaly na 10,33 a 10,46 mS, respektive. Naopak v poslední skupině se průměrná hodnota snížila na 10,39 mS. Minimální hodnoty byly ve všech skupinách srovnatelné a pohybovaly se přibližně okolo hodnoty 7,5 mS. Nejvyšší maximální hodnota 19,20 mS byla pozorována na čtvrté laktaci. Hodnoty mediánu se u všech skupin pohybovaly lehce pod průměrem, což značí, že data byla lehce pozitivně sešikmená. Nejnižší variabilita byla pozorována na první laktaci s hodnotou směrodatné odchylky 0,77 mS, naopak nejvyšší byla rovna 1,18 mS na třetí laktaci.

Nejnižší pozorovaný průměrný denní nádoj přibližně 28 kg byl u dojnic na první laktaci. Na druhé laktaci se zvýšil o cca 5 kg. S každou další následující laktací se nádoj dále zvyšoval, ale rozdíly již nebyly tak drastické. U poslední skupiny dosáhl průměrný denní nádoj přibližně 34,5 kg. Minimální hodnota byla u všech skupin rovna 3,00 kg. Tato hranice byla nastavena při úpravě dat. Maximální zaznamenaný nádoj byl pro všechny podobný s hodnotami pohybujícími se okolo 60 kg. Vyšší hodnoty byly odstraněny v rámci úpravy dat jako odlehlá pozorování. Hodnoty mediánu se na rozdíl od konduktivity pohybovaly u prvních třech laktací lehce nad průměrem. Naopak u vyšších laktací byl medián lehce pod průměrem.

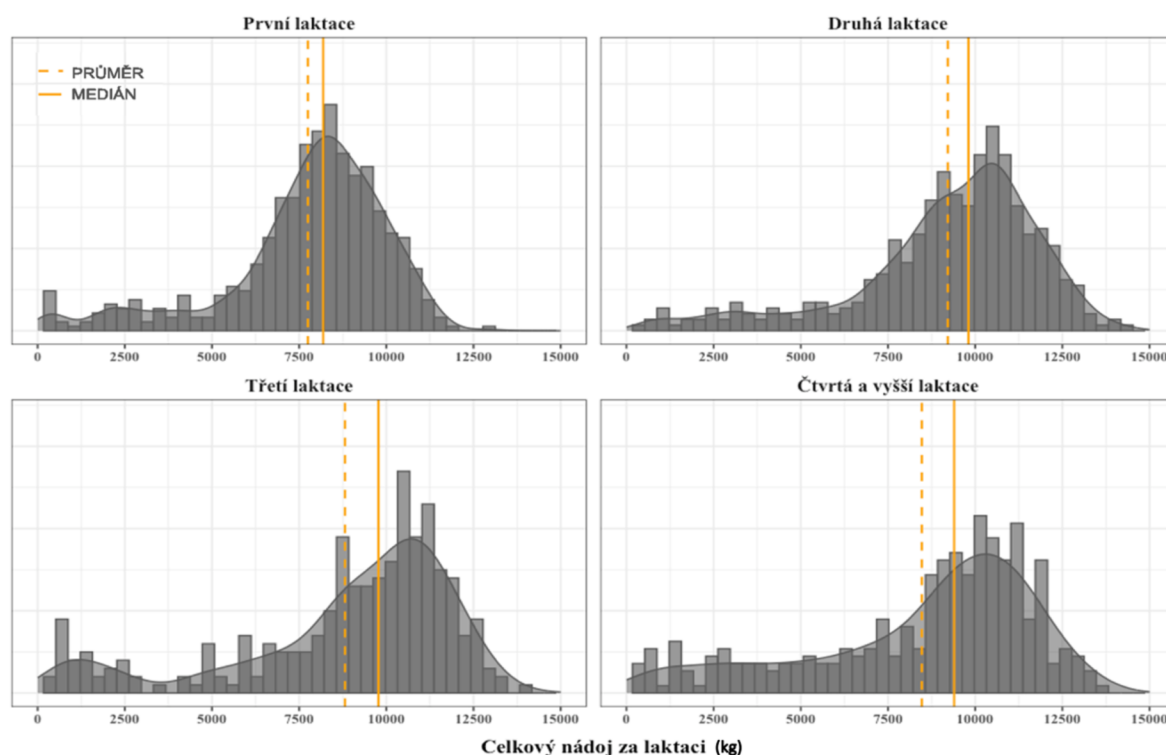
Nejnižší průměrný nádoj za celou laktaci 7 751 kg měly dojnice na první laktaci. Naopak nejvyšší byl zaznamenan na druhé laktaci s hodnotou 9 218 kg. U druhých a třetích laktací dosahovaly průměrné nádoje 8 816 a 8 472 kg, respektive. Tyto průměry však zahrnují i dojnice, které byly předčasně vyřazeny, jak značí minimální hodnoty, které se pohybují v rozmezí 170 – 525 kg. Nejvyšší uvedený nádoj 14 182 kg byl pozorován na druhé laktaci. Nejvyšší nádoj na první laktaci dosahoval 12 889 kg. Hodnoty mediánu, které jsou méně ovlivněny extrémními pozorováními, dosahovaly nejvyšších hodnot okolo 9 800 kg u druhé a třetí laktace. Nejnižší hodnota mediánu 8 191 kg byla zaznamenána na první laktaci.

Průměrné skóre somatických buněk vykazovalo podobné chování jako hodnoty konduktivity a s každou následující laktací se hodnoty zvyšovaly. U první laktace bylo průměrné SCS rovno 2,85, u druhé 3,20, u třetí 3,87 a u čtvrtých a vyšších 4,03. Minimální hodnoty byly v rozmezí -0,09 – 0,60. Maximální hodnoty 6,37 na první laktaci až 9,24 na čtvrtých a vyšších laktacích. Variabilita se také s pořadím laktace zvyšovala.

5.1.1 Celková produkce mléka za 305 dní laktace

Graf 1 zobrazuje celkovou produkci mléka za prvních 305 dní laktace. Do výpočtů byly zahrnuty pouze dojnice, ke kterým bylo k dispozici alespoň 30 záznamů. Jednotlivá okna grafu jsou rozdělena podle pořadí laktace. Svislé čáry ukazují hodnoty průměru a mediánu.

Graf 1. Celková produkce mléka za prvních 305 dní laktace v závislosti na paritě.

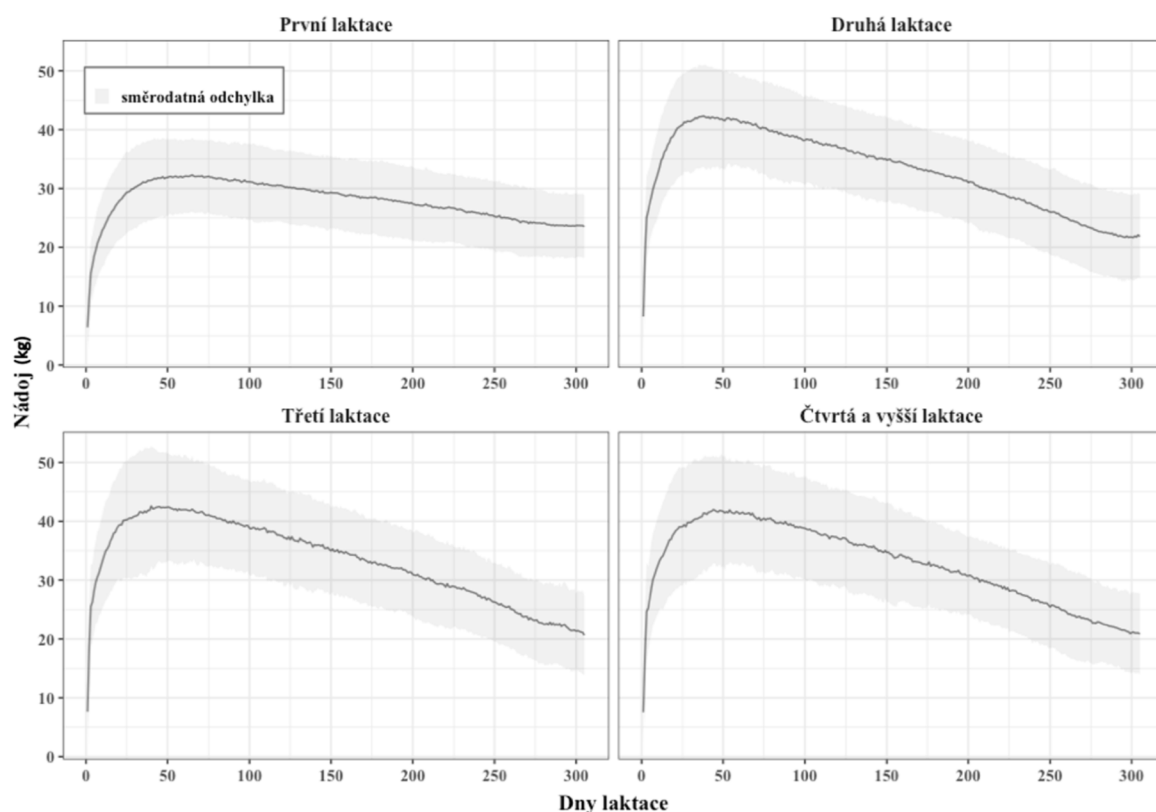


Z Graf 1 je na první pohled zřejmé, že data vykazují negativní sešikmení (tj. vlevo od průměru se nachází více odlehlých hodnot než vpravo). Tato skutečnost je vidět i na hodnotách průměrů, které jsou u všech laktací nižší než hodnoty mediánu. Přesné údaje jsou uvedeny v Tabulka 1. Dále je patrné, že s každou následující laktací se zvyšují počty dojnic s nízkými hodnotami produkce, což může souviset s předčasným vyřazováním dojnic z důvodu vyššího výskytu klinické mastitidy. Jak již bylo zmíněno výše, nejnížší průměrná produkce je pozorována u první laktace.

5.1.2 Laktační křivky

Graf 2 zobrazuje laktační křivky, které byly vytvořeny zprůměrováním hodnot denního nádoje. Laktační křivky byly vytvořeny pouze pro prvních 305 dní laktace. V grafu jsou zobrazeny i směrodatné odchylky. Křivky jsou rozděleny do jednotlivých oken grafu dle pořadí laktace.

Graf 2. Laktační křivky v závislosti na paritě.



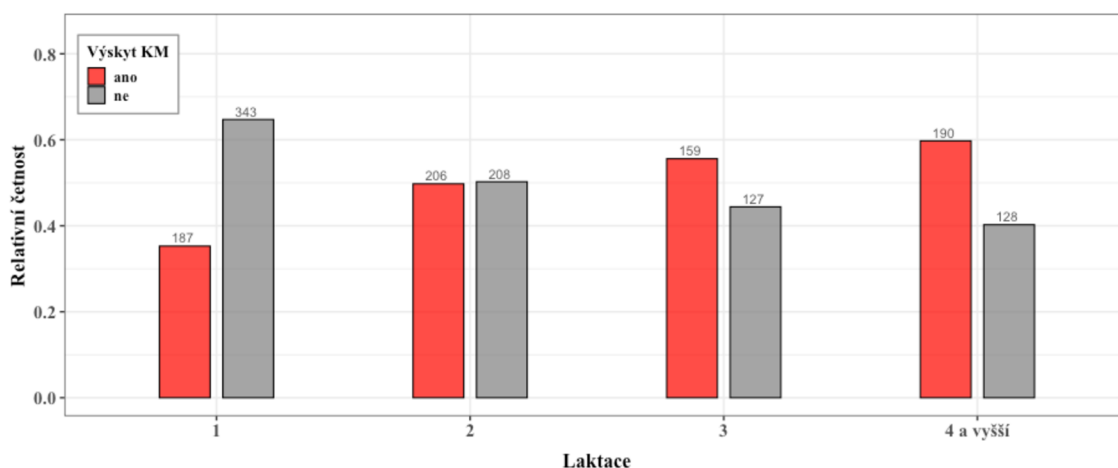
U všech parit je pozorovatelný nárůst denního nádoje do přibližně 50. dne, kdy laktační křivka dosahuje svého vrcholu. Poté nádoj začíná postupně klesat až do konce laktace. Největší rozdíl ve tvaru křivky nastává mezi první a druhou laktací. Pro následující laktace jsou křivky velice podobné.

U první laktace dosahuje vrchol laktační křivky hodnot cca 32 kg, v dalších fázích laktace nádoj postupně klesá až na cca 25 kg ke konci laktace. Směrodatná odchylka je v průběhu laktace konstantní a pohybuje se okolo 5 kg. Oproti tomu u druhých a dalších laktací je patrný strmější nárůst a následně pokles. Vrchol maxima zde dosahuje přibližně 42 kg, tedy asi o 10 kg více než u první laktace. Následný pokles denního nádoje je na rozdíl od první laktace také výraznější a 305. den se snižuje na cca 20 kg, což je o cca 5 kg nižší než v případě první laktace. Rozdíly jsou zřejmé i ve variabilitě. Směrodatná odchylka dosahuje lehce vyšších hodnot, a to zejména v oblastech okolo vrcholu laktace. U třetích a dalších laktací je tento rozdíl výraznější. Nádoje v prvních dnech laktace dosahují v průměru cca 6 kg u první laktace a cca 8 kg u laktací následujících.

5.1.3 Výskyt klinické mastitidy

V následujícím Graf 3 jsou porovnány laktace, u kterých se vyskytl alespoň jeden případ KM s laktacemi bez detekovaného onemocnění. Hodnoty nad jednotlivými sloupci udávají počet laktací. Výskyt KM byl vytvořen zvlášť pro laktace 1 – 4 a další.

Graf 3. Výskyt klinické mastitidy v závislosti na paritě.

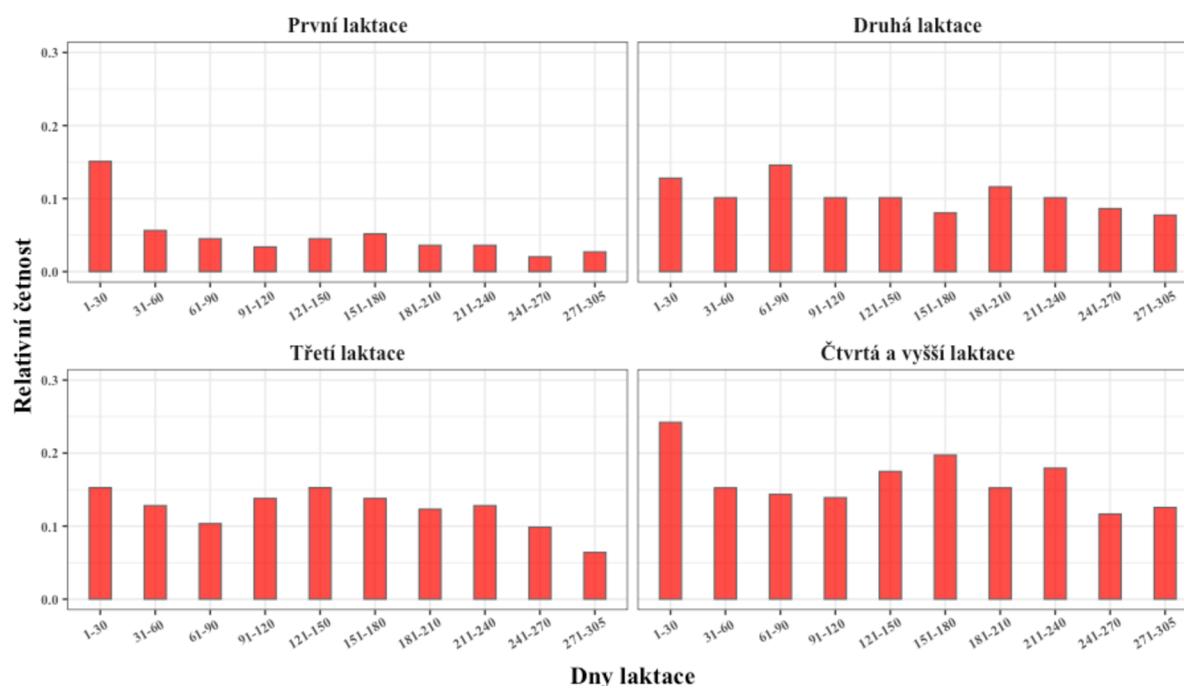


Nejnižší výskyt KM, přibližně 35 %, byl pozorován u dojnic na první laktaci. S každou následující paritou se toto procento postupně zvyšovalo. Na druhé laktaci byl již u 50 % všech dojnic zaznamenán alespoň jeden případ onemocnění. U posledních dvou skupin dosahovaly hodnoty 56 % a 60 %, respektive.

5.1.4 Výskyt klinické mastitidy v průběhu laktace

Následující Graf 4 zobrazuje výskyt onemocnění v průběhu prvních 305 dní laktace. Jednotlivá období byla rozdělena po 30 dnech. V grafu byl zohledněn pouze výskyt KM v těchto obdobích, ne počet případů. Pokud dojnice onemocněly vícekrát, ale v jiných obdobích, byly tyto údaje do grafu zaznamenány. Relativní četnosti zde udávají počet laktací s incidencí KM z celkového počtu laktací v daném období, např. na první laktaci byl během prvních třiceti dní u celkem cca 15 % dojnic zaznamenán alespoň jeden případ KM. Vstupní data zahrnovala pouze dojnice, u kterých byla laktace delší než 270 dnů.

Graf 4. Výskyt případů klinické mastitidy v průběhu laktace.



Nejvyšší incidence mastitid pro první laktaci byla zaznamenána v průběhu prvních třiceti dní po otelení. V tomto období onemocnělo celkem 15 % všech dojnic. V dalších fázích laktace byl výskyt KM již nižší a pohyboval se přibližně mezi 2 – 6 %. Nejmenší četnost výskytu byla zaznamenána mezi 241. – 270. dnem.

Z grafu je patrné, že u dalších parit počty případů po prvních 30 dnech značně stoupají. U druhé laktace se incidence pohybuje u všech období v rozmezí 8 – 15 %. Nejvíce laktací s výskytem KM bylo detekováno mezi 61. – 90. dnem. U třetí laktace se incidence nadále zvyšovala a ve většině období se pohybuje mezi 10 – 15 %. Nejvyšší výskyt KM u dojnic v poslední skupině byl, stejně jako u laktací prvních, výrazně vyšší v prvních 30 dnech po otelení. V tomto případě onemocnělo téměř 25 % všech dojnic. Po zbytek laktace se incidence pohybovala přibližně mezi 12 – 20 %.

5.1.5 Počet případů klinické mastitidy za laktaci

Tabulka 2 obsahuje údaje o počtech případů klinické mastitidy za laktaci a jejich četnostech pro laktace 1 až 4 a vyšší. V tomto případě nebyly zohledněny předčasně vyřazené dojnice.

Tabulka 2. Počet případů KM za laktaci.

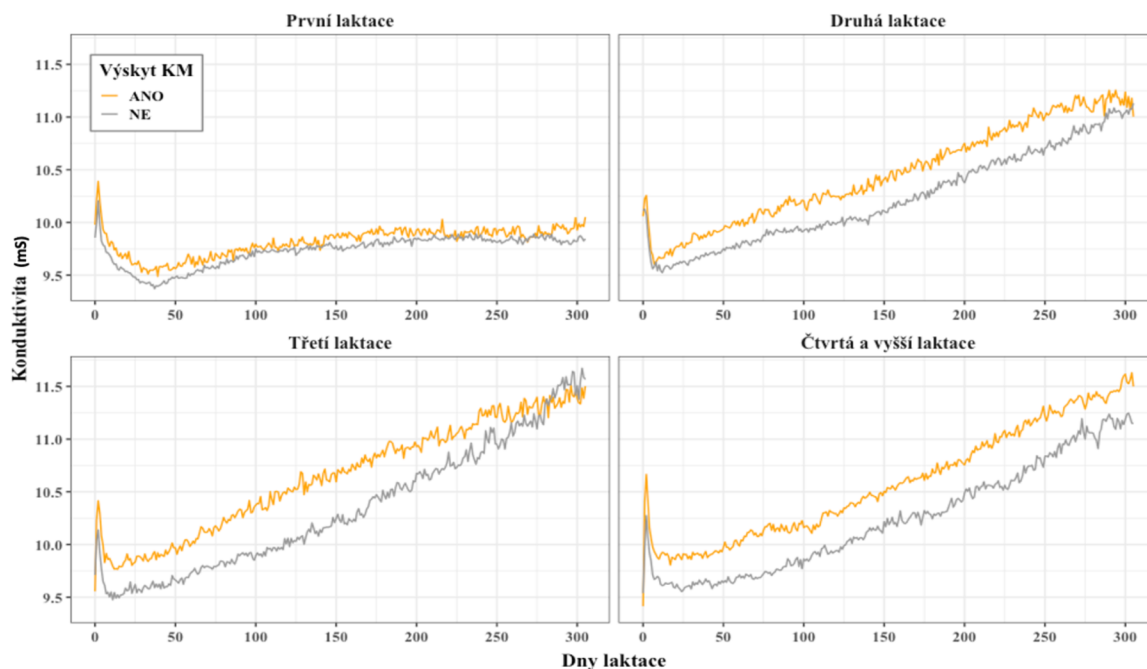
Počet případů KM za laktaci	1. laktace (%)	2. laktace (%)	3. laktace (%)	4. a vyšší laktace (%)
0	64,7	50,2	44,4	40,3
1	21,9	24,2	20,3	19,2
2	7,2	8,9	12,2	13,5
3	3,4	6,5	8,4	9,8
4	2,1	3,4	3,2	5,0
5 a více	0,7	6,8	11,5	12,2

Jak již bylo probráno výše (viz Graf 3), četnost laktací s výskytem klinické mastitidy s každou následující paritou vzrůstá. Z této tabulky je patrné, že se zároveň postupně zvyšují i počty zaznamenaných případů KM během laktace. Zatímco na první laktaci byly u 7,2 % dojnic zaznamenány 2 případy KM, u čtvrtých a vyšších laktací to bylo již 13,5 %. Stejný nárůst je pozorovatelný i pro 3 a více případů onemocnění. Nejvyšší rozdíl je patrný u poslední kategorie 5 a více, kdy četnost vzrůstá z 0,7 % na první laktaci na celkem 12,2 %.

5.1.6 Konduktivita mléka v průběhu laktace

Graf 5 zobrazuje průměrné hodnoty denní konduktivity mléka pro laktace bez a s alespoň jedním případem KM za laktaci. Křivky byly vytvořeny zvlášť pro každé pořadí laktace.

Graf 5. Průměrná denní konduktivita za prvních 305 dní laktace u dojnic bez a s alespoň jedním případem KM za laktaci.



Z grafu je na první pohled patrné, že hodnoty konduktivity nejsou v průběhu laktace konstantní, ale naopak vykazují specifické chování v různých fázích laktace. Dále lze v grafu pozorovat zřetelný rozdíl mezi první a dalšími laktacemi. U všech laktací je patrný rychlý nárůst a následně pokles konduktivity v prvních dnech laktace.

U první laktace začíná konduktivita na hodnotě blízké 10 mS. Poté vykazuje rychlý nárůst o cca 0,3 mS. Po dosažení této hodnoty začne nejdříve rychle a poté postupně pomaleji klesat do přibližně 30. – 40. dne laktace pod počáteční hodnotu, na cca 9,5 mS. Poté se konduktivita opět postupně zvyšuje do přibližně 150. dne lehce pod hodnotu 10 mS. Po zbytek laktace pak zůstává přibližně stabilní.

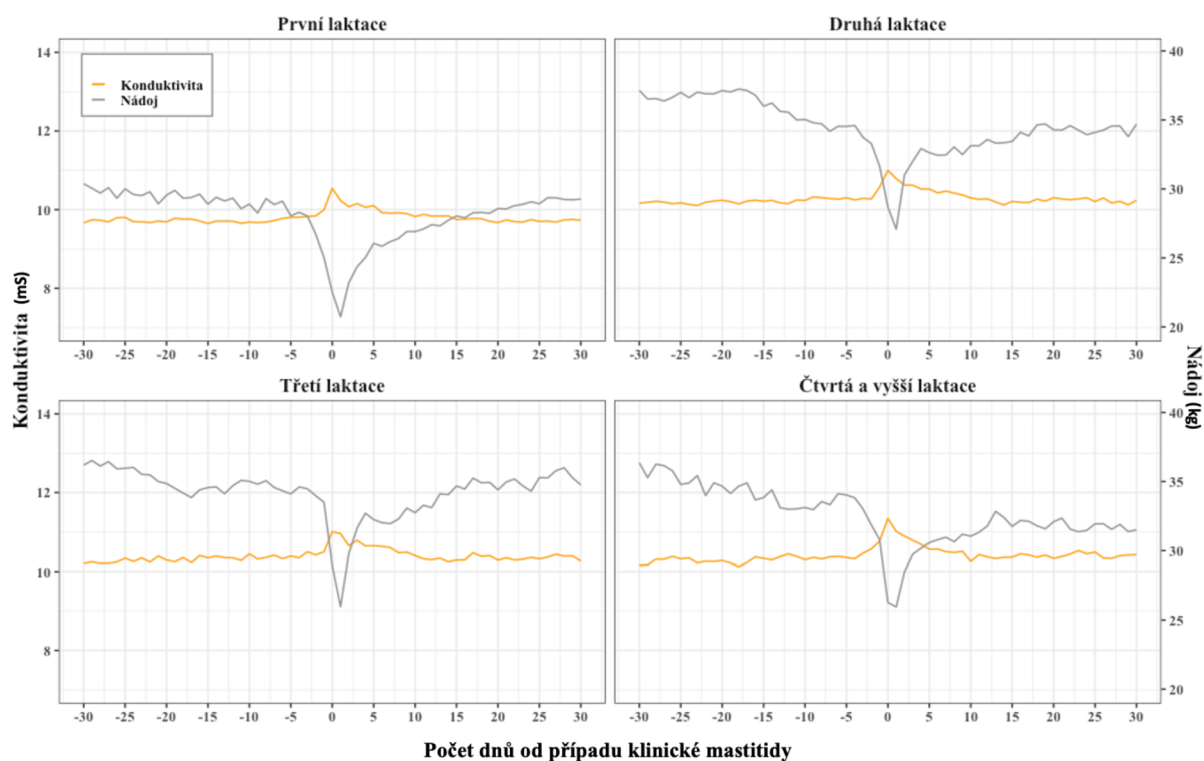
Oproti tomu chování konduktivity na druhé a dalších laktacích vykazuje odlišný vzor. Zpočátku hodnoty také rychle vzrůstají a následně klesají, ale poté přibližně 10. – 20. den laktace začínají opět vzrůstat a s pokračující laktací se nadále poměrně stabilně zvyšují. U druhé laktace začíná nárůst cca na 9,5 mS a ke konci laktace dosahuje přibližně hodnoty 11 mS. Na třetích a dalších laktacích je nárůst podobný s počáteční hodnotou cca 9,6 – 9,8 mS a ke konci laktace se zvyšuje na hodnotu cca 11,5 mS.

U laktací s případy KM lze pozorovat křivky, které jsou svým tvarem podobné křivkám krav bez KM. Hodnoty EC jsou u nemocných krav v průměru vyšší, patrně jsou rozdíly zejména u druhých a vyšších laktací.

5.1.7 Vliv klinické mastitidy na nádoj a konduktivitu mléka

Následující Graf 6 zobrazuje změny konduktivity a nádoje vždy 30 dní před a poté, co byla u dojnic detekována klinická mastitida. Hodnoty jednotlivých dní byly zprůměrovány. Do výpočtů byly zahrnuty pouze dojnice s jedním případem KM za laktaci, nebylo však zohledněno, v jaké fázi laktace onemocnění proběhlo. Jednotlivá okna grafu jsou opět rozdělena pro laktace 1 až 4 a vyšší.

Graf 6. Průměrné změny konduktivity a nádoje 30 dní před a po zaznamenání případu klinické mastitidy v závislosti na paritě.



Ve všech grafech lze jednoznačně pozorovat, že klinická mastitida ovlivňuje hodnoty konduktivity i nádoje. Množství produkovaného mléka se u všech laktací výrazně snižuje a konduktivita naopak vzrůstá. Mezi jednotlivými laktacemi jsou však patrné některé rozdíly.

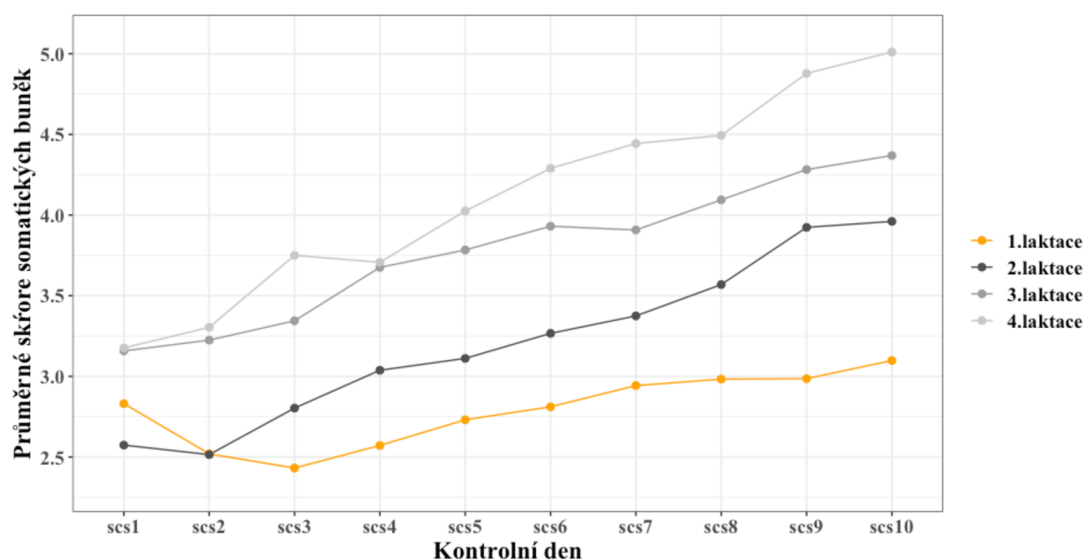
Jak již bylo zmíněno dříve (Tabulka 1), průměrné hodnoty konduktivity jsou u první laktace nižší. V tomto grafu lze pozorovat, že u první laktace se konduktivita, mimo nejbližších dní okolo výskytu KM, pohybuje lehce pod hodnotou 10. U vyšších laktací nad touto hodnotou. Hodnoty nádoje jsou také v průměru nižší u první laktace.

U všech parit lze pozorovat výrazné zvyšování konduktivity o přibližně 0,7 – 1 mS dva až čtyři dny před zaznamenáním onemocnění. U čtvrtých a dalších laktací se konduktivita zvyšuje o trochu více. Lehký nárůst je však viditelný už o několik dní dříve. Pravděpodobně vlivem léčby dochází v den záznamu nejdříve k poměrně rychlému a následně pomalejšímu poklesu. Na původní hodnotu se dostává po přibližně 5 – 15 dnech. K pozvolnému snižování nádoje začíná docházet již 25. – 15. den. U první laktace je pokles mírně nižší. Přibližně 5 dní před detekcí KM se nádoj snižuje již výrazně, přibližně o 8 – 9 kg. Den po záznamu onemocnění se nádoj začíná opět nejdříve rychle a poté pomaleji navyšovat. U prvních a třetích laktací se v průběhu následujících 30 dní dostává na původní hodnotu. U druhých, čtvrtých a vyšších laktací je poté nádoj nižší než před nástupem onemocnění.

5.1.8 Počet somatických buněk v mléce v průběhu laktace

V Graf 7 jsou zobrazeny změny v průměrném skóre somatických buněk během laktace pro laktace 1 – 4 a další. Jednotlivá období jsou rozdělena po 30 dnech.

Graf 7. Průměrné hodnoty skóre somatických buněk v jednotlivých kontrolních dnech.



V Graf 7 lze pozorovat, že se s postupující laktací u všech skupin zvyšuje průměrné SCS. Výjimkou je první laktace, kdy dochází k postupnému snižování SCS ve druhém a třetím období oproti počáteční hodnotě, následně však SCS již stoupá. U druhé laktace a čtvrté a další dochází v některých obdobích také mírnému poklesu, ale ne již tak významnému. Dále si lze povšimnout, že s každou následující laktací se SCS v jednotlivých obdobích zvyšuje.

5.2 Fenotypové korelace

Následný úsek práce obsahuje tabulky s fenotypovými korelacemi mezi nádojem, konduktivitou mléka a skórem somatických buněk. Korelace byly analyzovány vždy v jednotlivých fázích laktace rozdělených po 30 dnech a za celou laktaci. Fenotypové korelace byly analyzovány pouze pro první laktaci holštýnského skotu.

5.2.1 Konduktivita mléka

Následující Tabulka 3 obsahuje hodnoty korelačních koeficientů pro průměry konduktivity v jednotlivých fázích laktace rozdělených po 30 dnech a za celou laktaci.

Tabulka 3. Fenotypové korelace mezi průměrnými hodnotami konduktivity mléka v jednotlivých fázích laktace a za celou laktaci.

	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K_{laktace}
K1	0,84	0,69	0,59	0,57	0,54	0,48	0,44	0,40	0,37	0,74
K2	-	0,88	0,78	0,75	0,70	0,66	0,59	0,53	0,49	0,86
K3		-	0,91	0,84	0,78	0,73	0,65	0,58	0,54	0,89
K4			-	0,91	0,84	0,79	0,71	0,64	0,57	0,90
K5				-	0,92	0,86	0,76	0,70	0,63	0,92
K6					-	0,92	0,84	0,75	0,67	0,93
K7						-	0,91	0,82	0,74	0,92
K8							-	0,90	0,83	0,89
K9								-	0,90	0,84
K10									-	0,79

Pozn. Všechny hodnoty jsou statisticky signifikantní na hladině $p < 0,001$. Zvýrazněny jsou všechny hodnoty vyšší než 0,7. K1 = průměrná konduktivita 1.-30. den laktace, K2 průměrná konduktivita 31.-60. den laktace, K3 = průměrná konduktivita 61.-90. den laktace, K4 průměrná konduktivita 91.-120. den laktace, K5 = průměrná konduktivita 121.-150. den laktace, K6 = průměrná konduktivita 151.-180. den laktace, K7 = průměrná konduktivita 181.-210. den laktace, K8 = průměrná konduktivita 211.-240. den laktace, K9 = průměrná konduktivita 241.-270. den laktace, K10 = průměrná konduktivita 271.-305. den laktace, K_{laktace} = průměrná konduktivita za celou laktaci.

Všechny korelační koeficienty uvedené v Tabulka 3 byly statisticky signifikantní na hladině významnosti $p < 0,001$ a pohybovaly se v rozmezí 0,37 – 0,93. Nevyšší korelace byly zaznamenány v obdobích, které na sebe bezprostředně navazují (0,84 – 0,92). Tedy např. pokud měly dojnice vysoké hodnoty konduktivity v některém období, byla poměrně vysoká pravděpodobnost, že v předchozím a následujícím období byla konduktivita také vyšší. S narůstající časovou vzdáleností jednotlivých období se koeficienty postupně snižovaly, ale stále vykazovaly poměrně vysoké až střední hodnoty. Nejnižší korelace 0,35 byla mezi prvními a posledními 30 dny laktace. Stále byl však tento vztah pozitivní a středně silný, což naznačuje, že pokud na začátku laktace byla naměřena vysoká hodnota konduktivity, je vysoká pravděpodobnost, že i na konci laktace bude tato hodnota vyšší (a samozřejmě i naopak). Průměry za jednotlivá období vysoce korelovaly s průměrem za celou laktaci. Tyto hodnoty byly v rozmezí 0,74 – 0,93.

5.2.2 Denní nádoj

Následující Tabulka 4 obsahuje hodnoty korelačních koeficientů pro průměry denního nádoje v jednotlivých fázích laktace rozdělených po 30 dnech a za celou laktaci.

Tabulka 4. Fenotypové korelace mezi průměrnými hodnotami nádoje v jednotlivých fázích laktace a za celou laktaci.

	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9	N10	N _{laktace}
N1	0,89	0,73	0,64	0,61	0,52	0,47	0,44	0,42	0,37	0,78
N2	-	0,90	0,79	0,74	0,65	0,58	0,55	0,51	0,45	0,88
N3		-	0,92	0,84	0,75	0,68	0,63	0,57	0,52	0,88
N4			-	0,92	0,82	0,75	0,70	0,66	0,59	0,90
N5				-	0,92	0,84	0,79	0,74	0,66	0,93
N6					-	0,92	0,86	0,79	0,72	0,92
N7						-	0,93	0,86	0,79	0,90
N8							-	0,93	0,85	0,89
N9								-	0,93	0,86
N10									-	0,80

Pozn. Všechny hodnoty jsou statisticky významné na hladině $p < 0,001$. Zvýrazněny jsou všechny hodnoty vyšší než 0,7. N1 = průměrný nádoj 1.-30. den laktace, N2 = průměrný nádoj 31.-60. den laktace, N3 = průměrný nádoj 61.-90. den laktace, N4 = průměrný nádoj 91.-120. den laktace, N5 = průměrný nádoj 121.-150. den laktace, N6 = průměrný nádoj 151.-180. den laktace, N7 = průměrný nádoj 181.-210. den laktace, N8 = průměrný nádoj 211.-240. den laktace, N9 = průměrný nádoj 241.-270. den laktace, N10 = průměrný nádoj 271.-305. den laktace, N_{laktace} = průměrný nádoj za celou laktaci.

Všechny korelační koeficienty uvedené v Tabulka 4 byly statisticky významné na hladině významnosti $p < 0,001$. Korelace dosahovaly středních až vysokých hodnot. Nejslabší vztahy mezi nádoji byly zjištěny mezi prvními a posledními 30 dny laktace. Naopak nejsilnější mezi úseky laktace, které na sebe bezprostředně navazují. S rostoucí vzdáleností období se korelace postupně snižovaly. Vysoké korelační koeficienty (0,78 – 0,93) byly vypočítány i pro průměry za jednotlivá období s průměrem za celou laktaci.

5.2.3 Skóre somatických buněk

V Tabulka 5 jsou zaznamenány hodnoty korelačních koeficientů pro skóre somatických buněk, které byly naměřené v jednotlivých kontrolních dnech a jejich průměrem za celou laktaci.

Tabulka 5. Fenotypové korelace mezi hodnotami skóre somatických buněk v jednotlivých kontrolních dnech a jejich průměrem za celou laktaci.

	SCS2	SCS3	SCS4	SCS5	SCS6	SCS7	SCS8	SCS9	SCS10	SCS _{laktace}
SCS1	0,46	0,32	0,31	0,26	0,22	0,16**	0,22	0,15**	0,13*	0,58
SCS2	-	0,44	0,44	0,45	0,32	0,22	0,30	0,30	0,25	0,67
SCS3		-	0,51	0,49	0,40	0,40	0,35	0,36	0,33	0,69
SCS4			-	0,60	0,52	0,40	0,47	0,42	0,37	0,75
SCS5				-	0,59	0,47	0,52	0,48	0,44	0,78
SCS6					-	0,53	0,49	0,57	0,43	0,74
SCS7						-	0,51	0,60	0,44	0,68
SCS8							-	0,64	0,47	0,74
SCS9								-	0,55	0,75
SCS10									-	0,65

Pozn. Všechny neoznačené hodnoty jsou statisticky signifikantní na hladině $p < 0,001$. Hodnoty označené ** jsou statisticky signifikantní na hladině významnosti $p < 0,05$. Hodnoty označené * nejsou statisticky signifikantní na hladině významnosti $p < 0,05$. Zvýrazněny jsou všechny korelace vyšší než 0,4. SCS1-SCS10 = naměřené skóre somatických buněk v odpovídajícím kontrolním dni. SCS_{laktace} = průměrné skóre somatických buněk za celou laktaci.

Většina korelací byla statisticky signifikantní na hladině $p < 0,001$. Dvě hodnoty byly signifikantní na hladině významnosti $p < 0,05$ (SCS1 – SCS7, SCS1 – SCS9). Vztah mezi skórem somatických buněk v prvních a posledních 30 dnech statisticky signifikantní nebyl ($p > 0,05$). Korelace mezi jednotlivými kontrolními dny byly střední až nízké a pohybovaly se v rozmezí 0,13 – 0,64. Nejsilnější vztahy byly zjištěny mezi průměrným SCS za celou laktaci a SCS naměřenými v jednotlivých kontrolních dnech. Síla korelací klesala s rostoucí vzdáleností kontrolních dnů.

5.2.4 Konduktivita mléka a denní nádoj

Následující Tabulka 6 obsahuje korelační koeficienty udávající vztahy mezi konduktivitou mléka a denním nádojem v průběhu laktace a za celou laktaci.

Tabulka 6. Fenotypové korelace mezi denním nádojem a konduktivitou mléka v průběhu laktace a za celou laktaci.

	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K _{laktace}
N1	-0,34	-0,20	0,06*	0,12	0,09	0,13	0,11	0,14	0,17	0,17	-0,10
N2	-0,28	-0,22	0,02*	0,10	0,08*	0,12	0,08*	0,10	0,14	0,15	-0,12
N3	-0,15	-0,10	-0,03*	0,02*	0,03*	0,08*	0,03*	0,06*	0,10	0,12	0,00*
N4	-0,14	-0,11	-0,04*	-0,03*	-0,03*	0,03*	-0,01*	0,02*	0,08*	0,10	-0,02*
N5	-0,12	-0,09	-0,05*	-0,05*	-0,02*	0,02*	0,01*	0,04*	0,10	0,11	-0,01*
N6	-0,08*	-0,07*	-0,04*	-0,05*	-0,03*	-0,01*	-0,04*	-0,00*	0,06*	0,08*	-0,01*
N7	-0,08*	-0,07*	-0,04*	-0,06*	-0,04*	-0,03*	-0,08*	-0,05*	-0,03*	0,04*	-0,04*
N8	-0,03*	-0,04*	-0,04*	-0,05*	-0,04*	-0,03*	-0,08*	-0,07*	0,01*	0,03*	-0,04*
N9	-0,02*	-0,03*	-0,02*	-0,04*	-0,02*	-0,01*	-0,05*	-0,03*	0,01*	-0,00*	-0,02*
N10	-0,00*	-0,01*	-0,02*	-0,05*	-0,03*	-0,02*	-0,05*	-0,02*	-0,00*	-0,01*	-0,03*
N _{laktace}	-0,27	-0,23	-0,04*	-0,01*	-0,01*	-0,03*	-0,01*	0,02*	0,07*	0,09*	0,17

Pozn. Hodnoty označené * nejsou statisticky významné na hladině významnosti $p < 0,05$. Ostatní hodnoty jsou statisticky významné na téže hladině významnosti. Tučně vyznačené jsou průměry za celou laktaci a hodnoty rovné nebo vyšší než 0,10. K1-K10 a K_{laktace} viz. Tabulka 3. N1-N10 a N_{laktace} viz Tabulka 4.

Z uvedených korelačních koeficientů lze usoudit, že v rámci některých období laktace existují statisticky významné vztahy mezi průměrnou hodnotou konduktivity a nádoje. Dále je patrné, že průměrná konduktivita za jisté období může korelovat s produkcí mléka za jiné období. Většina korelací mezi jednotlivými obdobími se však pohybovala v nízkých, převážně negativních hodnotách a byla shledána jako statisticky nesignifikantní.

Nejsilnější lineární závislost byla zjištěna mezi konduktivitou a nádojem v prvních 30 dnech laktace. Korelační koeficient zde nabýval hodnoty -0,34. Tato hodnota značí střední negativní závislost, tedy čím vyšších hodnot konduktivita nabývala, tím nižší množství mléka dojnice produkovaly. Stále významná, ačkoli lehce nižší závislost byla shledána i pro 31. – 60. den laktace. Zdá se však, že v následujících fázích laktace vztah mezi konduktivitou a nádojem v rámci jednotlivých období výrazně klesá na hodnoty blízké 0 a není statisticky významný.

Hodnoty v prvních dvou sloupcích (K1 a K2) Tabulka 6 naznačují, že existuje také negativní vztah mezi průměrnou konduktivitou prvních dvou období, nádojem v dalších fázích laktace a průměrným nádojem za celou laktaci. Do 150. dne jsou tyto vztahy významné a postupně se snižují. Ke konci laktace je tento vztah již zanedbatelný. Znamená to tedy, že pokud měly dojnice vyšší průměrnou konduktivitu v prvních dvou období, jejich produkce mléka byla, zejména v prvních 150. dnech, nižší.

Za zmínku stojí také zjištěné pozitivní korelace mezi konduktivitou v období mezi 91. – 305. dnem a nádojem za první dvě (až tři) období. Z uvedených korelačních koeficientů

vyplývá, že vyšší hodnoty konduktivity po vrcholu laktace byly pozorovány u dojnic, které měly na počátku laktace vyšší nádoj. Statisticky signifikantní pozitivní korelace byly zjištěny i mezi průměrnou konduktivitou v posledních 60. dnech a produkcí mléka do cca 180. dne laktace. Obecně lze říci, že ve většině případů jsou korelace s nádojem spíše pozitivní v obdobích, které předchází danému období, a naopak v následujících fázích laktace jsou korelace spíše negativní.

Co se týče průměrné konduktivity za celou laktaci, nízké a negativní, ale signifikantní korelace byly pozorovány pouze mezi nádojem za první a druhé období. Průměrný denní nádoj za celou laktaci byl nejlépe vysvětlen hodnotou konduktivity v prvním a druhém období. Korelační koeficienty zde dosahovaly hodnot $-0,27$ a $-0,23$, respektive. Korelace mezi průměry nádoje a konduktivity za celou laktaci byla rovna $0,17$.

5.2.5 Konduktivita mléka a skóre somatických buněk

Následující Tabulka 7 udává vztahy mezi konduktivitou mléka a skórem somatických buněk v průběhu laktace a za celou laktaci.

Tabulka 7. Fenotypové korelace mezi konduktivitou mléka a skórem somatických buněk v průběhu laktace a za celou laktaci.

	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K _{laktace}
SCS1	0,39	0,31	0,23	0,18	0,16	0,13	0,13	0,12*	0,09*	0,09*	0,26
SCS2	0,38	0,38	0,28	0,24	0,23	0,19	0,17	0,18	0,15	0,16	0,30
SCS3	0,26	0,27	0,25	0,22	0,25	0,24	0,21	0,20	0,17	0,13	0,26
SCS4	0,16	0,22	0,26	0,27	0,28	0,29	0,27	0,25	0,19	0,19	0,28
SCS5	0,20	0,25	0,21	0,25	0,33	0,32	0,30	0,30	0,29	0,26	0,31
SCS6	0,14	0,18	0,24	0,27	0,31	0,32	0,29	0,26	0,24	0,16	0,28
SCS7	0,21	0,19	0,21	0,21	0,24	0,32	0,32	0,30	0,26	0,24	0,29
SCS8	0,18	0,13	0,15	0,16	0,19	0,24	0,24	0,25	0,20	0,17	0,22
SCS9	0,10*	0,09*	0,13	0,15	0,19	0,23	0,23	0,25	0,25	0,21	0,21
SCS10	0,02*	0,05*	0,07*	0,09*	0,11*	0,13	0,18	0,16	0,21	0,18	0,14
SCS _{laktace}	0,33	0,33	0,30	0,30	0,33	0,34	0,36	0,32	0,32	0,26	0,40

Pozn. Hodnoty označené * nejsou statisticky signifikantní na hladině významnosti $p < 0,05$. Ostatní hodnoty jsou statisticky signifikantní na těžší hladině významnosti. Tučně vyznačené jsou průměry za celou laktaci a hodnoty rovny nebo vyšší než $0,25$. K1-K10 a K_{laktace} viz. Tabulka 3. SCS1-SCS10 = naměřené skóre somatických buněk v odpovídajícím kontrolním dni. SCS_{laktace} = průměrné skóre somatických buněk za celou laktaci.

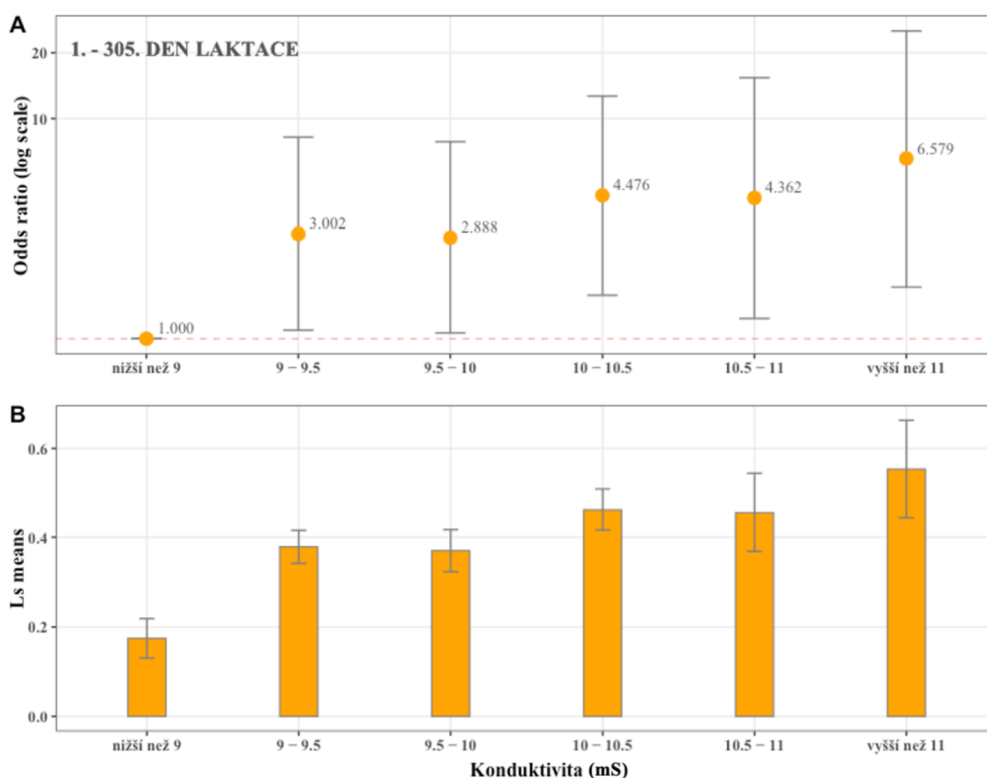
Ve většině případů byly korelační koeficienty statisticky významné na hladině významnosti $p < 0,05$. Všechny korelace byly pozitivní a nízké až středně silné. Nejvýznamnější vztahy mezi konduktivitou a SCS byly zaznamenány v rámci daného období a v obdobích, které na sebe bezprostředně navazují. S rostoucí vzdáleností se síla vztahu snižovala. Nejvyšší hodnoty ($0,38 - 0,39$) byly zaznamenány v rámci prvních 60. dnech laktace. Korelace mezi průměrnou hodnotou konduktivity za celou laktaci a SCS1 – SCS10 se pohybovaly v rozmezí $0,14 - 0,31$. Korelace mezi průměrným SCS za celou laktaci a

průměrnými hodnotami konduktivity během laktace byly na rozmezí nízce až středně silné (0,26 – 0,36). Pro průměry SCS a konduktivity za celou laktaci byl vypočítán korelační koeficient s hodnotou 0,40.

5.3 Vztah mezi konduktivitou mléka a výskytem klinických mastitid

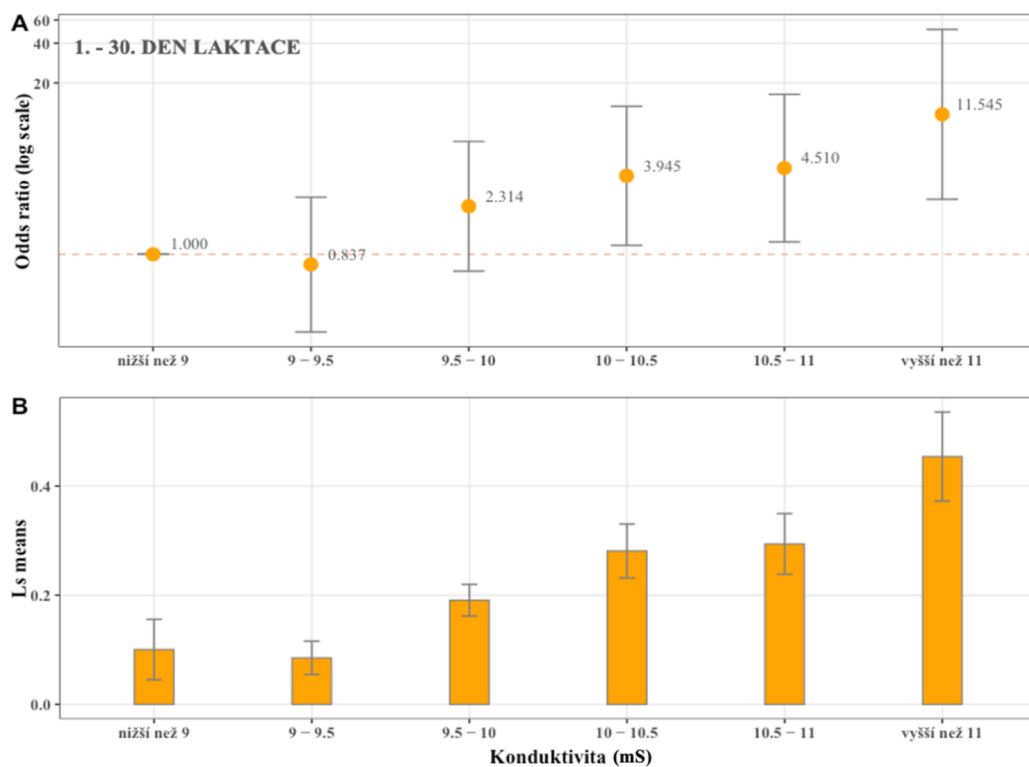
Pomocí logistické regrese byl hodnocen vztah mezi konduktivitou mléka a pravděpodobností výskytu klinické mastitidy. Pro zjednodušení byly hodnoty konduktivity dle své výše rozděleny do 6 tříd. Výsledky byly graficky zaznamenány jako tzv. odds ratio (poměr šancí), které v tomto případě udává, kolikrát je pravděpodobnější výskyt KM v jednotlivých úrovních oproti referenční hladině: konduktivita nižší než 9 mS. Pomocí metody nejmenších čtverců byly odhadnuty populační průměry pro jednotlivé úrovně. Vztah mezi průměrnou hodnotou konduktivity za celou laktaci a pravděpodobností výskytu KM během laktace je zobrazen v Graf 8. Následující Graf 9 zobrazuje pravděpodobnost KM v prvních 30 dnech laktace v závislosti na průměrné výši konduktivity ve stejném období, Graf 10 výsledky pro 31.- 60. den laktace. Z důvodu nižší incidence klinické mastitidy v následujících obdobích nebyla zbývající část laktace analyzována. V grafech jsou zobrazeny hodnoty včetně konfidenčních intervalů. Z fixních efektů období telení ani věk prvního otelení nebyly shledány jako statisticky signifikantní faktory. Rok otelení byl statisticky signifikantním efektem v analýzách za celou laktaci a v prvních 30 dnech laktace. Konduktivita mléka byla statisticky významná ve všech modelech. Statistická významnost byla v těchto případech posuzována na hladině významnosti: $p < 0,05$.

Graf 8. Vztah mezi průměrnou hodnotou konduktivity mléka za celou laktaci a pravděpodobností výskytu klinické mastitidy během laktace. A – logistická regrese, B – metoda nejmenších čtverců.

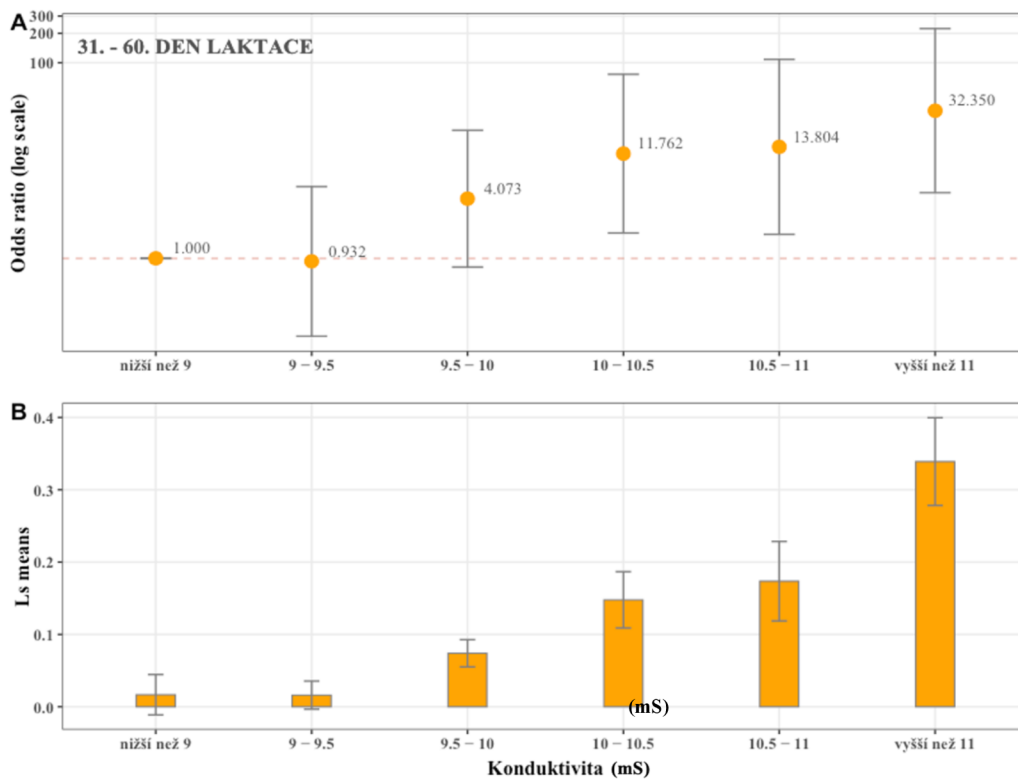


Z výsledků analýz je patrné, že se zvyšující se hodnotou konduktivity pravděpodobnost klinické mastitidy vzrůstá. Například dojnice s průměrnou hodnotou EC mezi 9 – 9,5 mS mají cca třikrát větší pravděpodobnost KM než dojnice s hodnotou nižší než 9 mS. U hodnot EC více než 11 mS je pravděpodobnost více než šestkrát vyšší. Populační průměry jsou též nejnižší v první skupině a dosahují hodnot cca 0,09, v poslední kategorii převyšují hodnotu 0,5.

Graf 9. Vztah mezi průměrnou hodnotou konduktivity mléka v prvních 30 dnech laktace a pravděpodobností výskytu klinické mastitidy ve stejném období. A – logistická regrese, B – metoda nejmenších čtverců.



Graf 10. Vztah mezi průměrnou hodnotou konduktivity mléka mezi 31. – 60. dnem laktace a pravděpodobností výskytu klinické mastitidy ve stejném období. A – logistická regrese, B – metoda nejmenších čtverců.



Výsledky analýz pro prvních třicet dní i mezi dny 31. – 60. jsou podobné jako v předchozím případě za celou laktaci (Graf 8), s tím rozdílem, že v druhé kategorii jsou oproti analýze za celou laktaci pravděpodobnosti KM lehce nižší než u dojnic s EC nižší než 9 mS. V prvním období laktace mají dojnice v poslední kategorii pravděpodobnost KM více než jedenáctkrát vyšší oproti referenční hladině. Ve druhém období více než třicetkrát vyšší. V obou obdobích jsou populační průměry ve všech případech nižší v porovnání s výsledky za celou laktaci.

6 Diskuze

6.1 Výskyt klinické mastitidy

V souladu s literaturou (Persson Waller et al. 2009; Hertl et al. 2018; Zavadilová et al. 2020b) byl i v této diplomové práci zaznamenán nejnižší výskyt klinické mastitidy u dojnic na první laktaci, stejně jako postupný nárůst laktací s případy KM s každou následující paritou. Četnosti výskytu se zde pohybovaly v rozmezí 35 % u primiparních krav až 60 % u krav na čtvrtých a dalších laktacích. V porovnání s jinými pracemi jsou však tato procenta vyšší. Například ve studiích Zavadilová et al. (2020b), Persson Waller et al. (2009) a Wolf et al. (2010) byly zaznamenány incidence na první laktaci mezi 10 – 27 % a na čtvrtých a dalších laktacích mezi 25 – 34 %.

U primiparních krav bylo nejvíce případů klinické mastitidy pozorováno do 30. dne po otelení. V tomto období dosahovala incidence 15 %, což je přibližně třikrát více v porovnání se zbylými úseky laktace. K podobným výsledkům dospěli i Persson Waller et al. (2009), kteří ve své studii zaznamenali 66 % všech případů v obdobích těsně před a do prvního měsíce po otelení, s tím, že nejvíce náchylné byly dojnice v prvním týdnu laktace. Dle Aleri et al. (2016) se v období okolo porodu zvyšuje riziko i pro další onemocnění jako jsou např. ketózy či metritida. Pravděpodobným důvodem je potlačení funkcí imunitního systému např. vlivem negativní energetické balance nebo stresovými hormony, které se uvolňují v období okolo porodu (Aleri et al. 2016). Dle Hertl et al. (2018) je kontrola mastitid v tomto období zvláště důležitá. Ve své studii dospěli k závěru, že dojnice, které onemocní klinickou mastitidou v počátcích první laktace (do 100 dnů), mají 1,5 – 1,7x více případů KM během svého života. Dle Archer et al. (2013) výskyt klinické mastitidy na začátku první laktace negativně ovlivňuje produkci krav po celý zbytek produkčního života.

U druhých a vyšších laktací zůstala incidence v prvních 30 dnech stále vysoká, ale v porovnání s primiparními kravami se výrazně zvýšila četnost KM ve zbylých fázích laktace. Podobná pozorování byla zaznamenána i v práci Wolf et al. (2010). S každou následující paritou se relativní četnosti incidence KM v průběhu laktace zvyšovaly. U čtvrtých a dalších laktací byl již u téměř 25 % dojnic zaznamenán alespoň jeden případ KM v prvních 30 dnech. Zároveň se s každou další paritou zvyšoval počet případů onemocnění za laktaci. Například u čtvrtých a dalších laktací bylo u přibližně 12 % dojnic pozorováno 5 a více případů. U primiparních krav to bylo pouze 0,7 %. Dle Jamali et al. (2018) je parita jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů pro vyšší počet KM za laktaci. Další zahrnují např. vyšší produkci mléka nebo bakteriální druh zodpovědný za předchozí infekci (Jamali et al. 2018).

6.2 Konduktivita mléka

Průměrné hodnoty konduktivity mléka za celou laktaci se v této práci pohybovaly v rozmezí hodnot 9,75 – 10,46 mS, v závislosti na paritě. Nejnižší hodnota náležela dojnícím na první laktaci. U druhých laktací se průměrná konduktivita zvýšila o přibližně 0,5 mS. Rozdíly mezi následujícími laktacemi již nebyly tak výrazné. U čtvrtých a následujících parit došlo k mírnému poklesu oproti předchozí skupině. Se zvyšující se paritou byla zaznamenána také vyšší variabilita v naměřených hodnotách. Podobné výsledky byly zaznamenány i ve

studiích Paudyal et al. (2020) a (Gáspárty et al. (2012)). Je možné, že vyšší hodnoty EC mohou být způsobené vyšší frekvencí onemocnění u multiparních krav.

Mění se hodnoty konduktivity mléka v průběhu laktace byly zaznamenány již dříve (Norberg et al. 2004a; Gáspárty et al. 2012). Tyto práce a většina dalších zabývajících se dojeným skotem se však většinou věnovaly rozdílům v EC mezi laktacemi bez a s případy KM, ale nezhledňovaly vliv parity (minimálně jsem žádné nemohla najít). V této práci byly největší rozdíly ve tvaru křivky pozorovány mezi první a druhou laktací. Rozdíly mezi druhou a následujícími laktacemi již nebyly tak výrazné. Pro všechny parity byl společný výrazný pokles konduktivity v prvních dnech po otelení, který odpovídá pozorované zvýšené koncentraci elektrolytů Na^+ a Cl^- v kolostru (Linzell & Peaker 1974). Tuto skutečnost je pravděpodobně možné vysvětlit postupným uzavíráním bariéry mezi krví a mlékem, která začíná být plně funkční až několik dní po otelení (Stelwagen & Singh 2014; Wellnitz & Bruckmaier 2021). Osmotický tlak krve a mléka je přibližně stejný a v mléce je udržován zejména prostřednictvím laktózy (Costa et al. 2019). Pokud je však bariéra porušena, laktóza se po koncentračním gradientu dostává z mléka do krve (Linzell & Peaker 1974; Johnzon et al. 2018), a aby se vyrovnal osmotický tlak, Na^+ a Cl^- naopak po svém koncentračním gradientu prostupují do mléka (Linzell & Peaker 1974, 1975). Vzhledem k tomu, že laktóza není schopna vést proud (Mucchetti et al. 1994), zvýšení koncentrace Na^+ a Cl^- má za následek také zvýšení konduktivity. S postupným uzavíráním bariéry je tedy možné pozorovat pokles EC v prvních dnech laktace.

U primiparních krav byl však postupný pokles zřetelný až do přibližně 40. dne laktace. Od této chvíle se do přibližně 150. dne konduktivita postupně zvyšovala, po zbytek laktace však zůstala přibližně konstantní (s minimálním nárůstem) a pohybovala se lehce pod hodnotou 10 mS. Podobné výsledky byly zaznamenány i v práci Norberg et al. (2004b). Naopak u druhých a dalších parit byl pokles strmější a hodnoty EC se začaly brzy zvyšovat, u čtvrtých a dalších laktací lehce později. Postupný nárůst byl pak patrný po celý zbytek laktace. Rozdíly mezi první a dalšími laktacemi by i v tomto případě mohly souviset s obsahem laktózy v mléce. Friggens et al. (2007) ve své práci mimo jiné hodnotili denní změny obsahu laktózy (%) v průběhu prvních 300 dní laktace. Výsledné křivky pro primiparní krávy a krávy na druhé laktaci se výrazně podobaly křivkám pro konduktivitu pozorované v této práci, avšak byly k nim inverzní. Tedy u primiparních krav byl do cca 40. dne pozorován nárůst v procentuálním obsahu laktózy, poté pokles do cca 100. – 150. dne, ale poté se obsah laktózy přibližně ustálil. Naopak u krav na druhé laktaci po prvotním nárůstu se obsah laktózy až do konce laktace postupně snižoval (Friggens et al. 2007). Jak již bylo zmíněno, osmotický tlak mléka je udržován zejména prostřednictvím laktózy. Pokud se tedy syntéza laktózy s postupující laktací snižuje, je možné, že osmotický tlak je udržován větším přílivem iontů do mléka.

Při porovnání průměrné denní konduktivity u dojnic bez a s alespoň jedním případem KM za laktaci bylo zjištěno, že v obou skupinách mají křivky velice podobný tvar, a to u všech parit. U laktací s případy KM však byla zaznamenána konduktivita v průměru vyšší. Větší rozdíly byly patrné u druhých a dalších laktací. Průměrná vyšší konduktivita v průběhu laktace s případem KM je v souladu s literaturou (Gáspárty et al. 2012).

Výrazný nárůst konduktivity o 0,5 – 1 mS byl v průměru detekován 2 – 4 dny před zaznamenáním případu KM. V tento ten začalo pravděpodobně vlivem léčby docházet nejdříve k rychlému poklesu, poté pozvolnějšímu. Gáspárty et al. (2012) a Inzaghi et al. (2021)

pozorovali výraznější zvýšení EC než v této práci, o cca 1,5 mS. Na původní hodnotu se konduktivita dostala až po přibližně 10 – 15 dnech. Výrazný pokles nádoje nastal přibližně ve stejnou dobu, jako se změnila konduktivita. V průběhu těchto dní klesla produkce o cca 6 – 8 kg. Postupné snižování denního nádoje však bylo možné pozorovat i 15 a více dní před záznamem KM, zvláště u druhých a vyšších parit. K opětovnému zvyšování produkce začalo docházet až 1 – 2 dny po detekci onemocnění. V některých případech bylo z grafů patrné, že produkce mléka byla po 30 dnech od onemocnění nižší než před výskytem KM a konduktivita vyšší, ale vzhledem k tomu, že ve výpočtech nebyla zohledněna fáze laktace ani nebyly prováděny kontroly, je možné, že zaznamenaný snižující se nádoj je pouze důsledkem progresu laktace. A to především u druhých a vyšších laktací, kdy byl výskyt mastitid poměrně vysoký v průběhu celé laktace. Gáspárdy et al. (2012) hodnotili změnu EC (průměr ze všech čtvrtí) a nádoje 7 dní před a po detekci KM a zaznamenali statistický významný pokles již 7 dní před detekcí onemocnění. Následující 4 dny konduktivita byla stále zvýšená, ale poté se navrátila na původní hodnotu. Naopak statisticky signifikantní pokles mléka pozorovali až v den KM, postupné snižování však bylo vizuálně pozorovatelné již v týdnu před. Inzaghi et al. (2021) hodnotili změny EC pro každou čtvrt' zvlášť měsíc před záznamem KM. Z grafů byl pokles povšimnutelný v poškozené čtvrti již cca 20 dní před, ale statisticky signifikantní v poškozené čtvrti oproti zdravým čtvrtím až cca 12 – 5 dní před, v závislosti na pořadí laktace. U třetích laktací stejně jako v této práci byly změny pozorovatelné statisticky signifikantní dříve než u první laktace.

6.3 Fenotypové korelace

Korelace mezi průměry konduktivity v jednotlivých obdobích laktace byly střední až silné (0,37 – 0,93) a vždy pozitivní. Nejsilnější vztahy byly zaznamenány mezi obdobími, které na sebe bezprostředně navazují. Naopak nejslabší korelace byly mezi prvními a posledními 30 dny laktace. Stále byl však tento vztah pozitivní a středně silný, což naznačuje, že pokud na začátku laktace byla naměřena vysoká hodnota konduktivity (např. vlivem KM), je vysoká pravděpodobnost, že i na konci laktace budou hodnoty EC zvýšené (a naopak). Jednotlivá období vysoce korelovala i s průměrem za celou laktaci (0,74 – 0,93). Fenotypové korelace mezi průměry denního nádoje vykazovaly stejný vzor jako v předchozím případě. Korelační koeficienty se pohybovaly v rozmezí 0,37 – 0,93. Oproti tomu, pozorované korelace mezi SCS v jednotlivých kontrolních dnech byly nižší (0,13 – 0,64) a v některých případech statisticky nevýznamné. Nejsilnější vztahy byly opět mezi nejbližšími obdobími. Korelace s průměry za celou laktaci byly střední až silné (0,58 – 0,75). Dle Fernandes et al. (2021) mají dojnice s výskytem KM na počátku laktace zvýšené SCC i v následujících měsících, což by odpovídalo zjištěným pozitivním korelacím.

Fenotypové korelace mezi průměrnými hodnotami nádoje a konduktivity mezi jednotlivými obdobími laktace byly ve většině případů statisticky nevýznamné a pohybovaly se v kladných i záporných hodnotách (–0,34 – 0,17). Nejsilnější vztahy byly zjištěny mezi konduktivitou na počátku laktace a nádojem v první polovině laktace, a naopak mezi nádojem na počátku laktace a konduktivitou téměř po celou dobu laktace. Nejvyšší korelační koeficient byl zaznamenán mezi prvními třiceti dny laktace (–0,34). Tento vztah byl negativní a indikoval, že pokud měly dojnice vyšší konduktivitu, měly také pravděpodobně nižší nádoj. Konduktivita

za toho období také signifikantně a negativně korelovala i s nádoji v dalších obdobích, zejména do 150. dne laktace a s průměrným denním nádojem za celou laktaci. Podobné vztahy byly zjištěny i pro průměrnou konduktivitu za druhé období. Tyto výsledky tedy naznačují, že zvýšená konduktivita na počátku laktace je spojena s nižším průměrným denním nádojem i v dalších fázích laktace. Možným vysvětlením je poměrně vysoká incidence klinických mastitid u primiparních krav v počátku laktace. Jak již bylo diskutováno dříve, při případu KM dochází ke zvýšení konduktivity a ke snížení nádoje. Z výsledků Hagnestam et al. (2007), Santos et al. (2004) a Fernandes et al. (2021) je patrné, že onemocnění negativně ovlivňuje produkci mléka i po zbytek laktace. Hagnestam et al. (2007) ve své práci zaznamenali největší ztráty mléka, pokud byla KM diagnostikována na počátku před vrcholem laktace. Tomu by tedy mohly odpovídat zjištěné negativní korelace ($-0,23$ až $-0,27$) mezi výší konduktivity na počátku laktace a nádojem za celou laktaci.

Dále výsledky indikovaly, že dojnice, které měly vyšší nádoj na počátku laktace, měly také zvýšenou pravděpodobnost, že budou mít i vyšší hodnoty konduktivity ve střední a pozdní fázi laktace. Hagnestam-Nielsen et al. (2009) ve své práci pozorovali, že vyšší pravděpodobnost KM mají dojnice s vyšší produkcí mléka. Tyto korelace by tedy bylo možné vysvětlit tím, že dojnice, které měly na počátku laktace vyšší nádoj, jsou více náchylné k onemocnění v průběhu laktace a mají tedy zvýšenou konduktivitu. Hodnota korelačního koeficientu mezi průměrným denním nádojem a konduktivitou za celou laktaci byla 0,17.

Pokud však byly tyto analýzy provedeny pouze pro dojnice, u kterých nebyl zaznamenán případ KM během laktace (data nejsou v práci uvedena), korelace zejména v počátcích laktace byly sice lehce slabší, ale stále vykazovaly stejný vzor. Je možné, že by to mohlo být způsobeno případy subklinické mastitidy, které nebyly detekovány, ale které také vykazují zvýšenou hodnotu konduktivity a snížení produkce (Nielen et al. 1993), nebo za tím může stát jiný biologický důvod.

Korelace mezi konduktivitou mléka a SCS byly až na několik případů statisticky signifikantní a dosahovaly nízkých až středních hodnot (0,02 – 0,40). Všechny korelace byly pozitivní. Nejvýznamnější vztahy mezi konduktivitou a SCS byly zaznamenány v rámci daného období a v obdobích, které na sebe bezprostředně navazují. S rostoucí vzdáleností se síla vztahu snižovala. Nejvyšší hodnoty (0,38 – 0,39) byly zaznamenány v prvních 60. dnech laktace. To by mohlo být opět vysvětleno poměrně vysokou frekvencí mastitid na počátku laktace, která by způsobila zvýšení SCS i EC, jak bylo ukázáno například v práci Sheldrake et al. (1983). V dalších fázích laktace byl výskyt nižší, a tak je možné, že pokud není ve žláze přítomen zánět, tak jsou hodnoty více náhodné. Případně mohou být tyto vlastnosti ovlivněny i jinými faktory, které potenciálně mohou na SCS i EC působit odlišně. Například Nørstebø et al. (2019) ve své studii dospěli k závěru, že většina variability v SCC je fyziologická a není způsobena případy KM. Korelace mezi průměrnou hodnotou konduktivity za celou laktaci a CSC1 – SCS10 se pohybovaly v rozmezí 0,14 – 0,31. Korelace mezi průměrným SCS za celou laktaci a průměrnými hodnotami konduktivity během laktace byly na rozmezí nízké až středně silné (0,26 – 0,36). Pro průměry SCS a konduktivity za celou laktaci byl vypočítán korelační koeficient s hodnotou 0,40. Dojnice s vyšší průměrnou hodnotou konduktivity mají tedy i vyšší hodnoty SCS. Je možné, že korelace dosahují nižších hodnot, protože v případě konduktivity bylo pracováno s průměrnými hodnotami, ale v případě SCS s hodnotami z kontrolních dnů. Pokud by např. případ KM započal až po kontrolních dni, hodnoty SCS by nebyly ovlivněny,

ale průměrná hodnota konduktivity by byla zvýšená. Nebo naopak, pokud byl kontrolní den v období KM, hodnoty SCS mohly být výrazně zvýšené, ale EC vlivem zprůměrování by byly v daném měsíci oproti SCS ne tak vysoké. Kaşikçi et al. (2012) ve své práci stanovili vyšší korelace 0,4 mezi konduktivitou a SCC, které byly měřené v jednom dni. Nørstebø et al. (2019) dospěli k podobným závěrům, kdy hodnotili vztahy mezi poměrem EC ve čtvrtích a SCS a získali korelační koeficient s hodnotou 0,38.

6.4 Vztah mezi konduktivitou mléka a výskytem klinických mastitid

Na základě výsledků logistické regrese a analýzy sumy nejmenších čtverců lze konstatovat, že se zvyšující se průměrnou hodnotou konduktivity mléka roste pravděpodobnost výskytu klinické mastitidy. V analýze za celou laktaci byla pozorována třikrát vyšší pravděpodobnost případu klinické mastitidy u dojnic s konduktivitou mléka mezi 9 – 9,5 mS oproti dojnicím s referenční hodnotou nižší než 9 mS. V případě dojnic s konduktivitou mléka vyšší než 11 mS byla tato pravděpodobnost více než šestkrát vyšší. Tyto výsledky jsou v souladu s pozorovanou zvyšující se EC při případu klinické mastitidy, která byla pozorována v této práci či například ve studiích Gáspárdy et al. (2012) nebo Inzaghi et al. (2021).

V případě analýz za první dvě období byl pozorován mírný pokles pravděpodobnosti KM u dojnic s EC mezi 9 – 9,5 mS oproti dojnicím s EC nižší než 9. V následujících třídách se pravděpodobnost KM zase zvyšovala. V prvním období laktace byla pozorována pravděpodobnost KM u dojnic v kategorii s nejvyšší průměrnou hodnotou EC více než jedenáctkrát vyšší oproti referenční hladině. Ve druhém období více než třicetkrát vyšší.

7 Závěr

- V této diplomové práci byla analyzována data týkající se výskytu klinických mastitid, konduktivity mléka, počtu somatických buněk a nádoje u prvních laktací holštýnského skotu. Mezi konduktivitou mléka, skórem somatických buněk a nádojem byly hodnoceny fenotypové korelace, a to v průběhu laktace i za celou laktaci. Dále byl analyzován vztah mezi konduktivitou mléka a výskytem klinických mastitid.
- Hodnoty korelačních koeficientů pro znaky konduktivity mléka i nádoje byly střední až silné a pohybovaly se v obou případech v rozmezí hodnot 0,37 – 0,93. Fenotypové korelace pro znaky SCS byly také pozitivní a dosahovaly hodnot 0,13 – 0,78. Fenotypové korelace mezi EC a nádojem se pohybovaly v pozitivních i negativních hodnotách a byly spíše slabé (–0,34 – 0,17). Korelace mezi znaky EC a SCS byly nízké až střední (0,02 – 0,40).
- Vztah mezi konduktivitou mléka a pravděpodobností výskytu klinické mastitidy byl shledán jako statisticky významný a s rostoucí hodnotou konduktivity mléka byla pozorována zvyšující se pravděpodobnost případu klinické mastitidy.
- Na základě výsledků této práce lze říci, že u české populace holštýnského skotu existuje pozitivní vztah mezi konduktivitou mléka a počtem somatických buněk, a dále mezi konduktivitou mléka a výskytem klinických mastitid. V dalších pracích bych doporučila analyzovat vyšší heritability konduktivity mléka a genetické korelace s mastitidami a SCS. Na základě těchto výsledků by bylo možné zvážit, zda je možné využít informace o konduktivě mléka ve šlechtění proti výskytu klinických mastitid.

8 Literatura

Aitken SL, Corl CM, Sordillo LM. 2011. Immunopathology of mastitis: insights into disease recognition and resolution. *Journal of mammary gland biology and neoplasia* **16**:291–304.

Akers RM, Nickerson SC. 2011. Mastitis and its impact on structure and function in the ruminant mammary gland. *Journal of mammary gland biology and neoplasia* **16**:275–289.

Aleri JW, Hine BC, Pyman MF, Mansell PD, Wales WJ, Mallard B, Fisher AD. 2016. Periparturient immunosuppression and strategies to improve dairy cow health during the periparturient period. *Research in veterinary science* **108**:8–17.

Alhussien MN, Manjari P, Mohammed S, Sheikh AA, Reddi S, Dixit S, Dang AK. 2016. Incidence of mastitis and activity of milk neutrophils in Tharparkar cows reared under semi-arid conditions. *Tropical animal health and production* **48**:1291–1295.

Alhussien MN, Dang AK. 2017. Diurnal rhythm in the counts and types of milk somatic cells, neutrophil phagocytosis and plasma cortisol levels in Karan Fries cows during different seasons and parity. *Biological Rhythm Research* **49**:187–199.

Alhussien MN, Dang AK. 2018. Milk somatic cells, factors influencing their release, future prospects, and practical utility in dairy animals: An overview. *Veterinary world* **11**:562–577.

Archer SC, Coy FM, Wapenaar W, Green MJ. 2013. Association between somatic cell count early in the first lactation and the lifetime milk yield of cows in Irish dairy herds. *Journal of Dairy Science* **96**:2951–2959.

Berglund I, Pettersson G, Svennersten-Sjaunja K. 2002. Automatic milking: Effects on somatic cell count and teat end-quality. *Livestock Production Science* **78**:115–124.

Berglund I, Pettersson G, Östensson K, Svennersten-Sjaunja K. 2007. Quarter milking for improved detection of increased SCC. *Reproduction in Domestic Animals* **42**:427–432.

Berry DP, Lee JM, Macdonald KA, Stafford K, Matthews L, Roche JR. 2007. Associations among body condition score, body weight, somatic cell count, and clinical mastitis in seasonally calving dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **90**:637–648.

Bianchi RM, Schwertz CI, de Cecco BS, Panziera W, De Lorenzo C, Heck LC, Snel GGM, Lopes BC, da Silva FS, Pavarini SP, Driemeier D. 2019. Pathological and microbiological characterization of mastitis in dairy cows. *Tropical animal health and production* **51**:2057–2066.

- Blum S, Heller ED, Krifucks O, Sela S, Hammer-Muntz O, Leitner G. 2008. Identification of a bovine mastitis *Escherichia coli* subset. *Veterinary Microbiology* **132**:135–148.
- Bobbo T, Cipolat-Gotet C, Bittante G, Cecchinato A. 2016. The nonlinear effect of somatic cell count on milk composition, coagulation properties, curd firmness modeling, cheese yield, and curd nutrient recovery. *Journal of Dairy Science* **99**:5104–5119.
- Bobbo T, Penasa M, Finocchiaro R, Visentin G, Cassandro M. 2018. Alternative somatic cell count traits exploitable in genetic selection for mastitis resistance in Italian Holsteins. *Journal of Dairy Science* **101**:10001–10010.
- Boland F, O’Grady L, More SJ. 2013. Investigating a dilution effect between somatic cell count and milk yield and estimating milk production losses in Irish dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **96**:1477–1484.
- Bonestroo J, van der Voort M, Fall N, Hogeveen H, Emanuelson U, Klaas IC. 2021. Progression of different udder inflammation indicators and their episode length after onset of inflammation using automatic milking system sensor data. *Journal of Dairy Science* **104**:3458–3473.
- Brandt M, Haeussermann A, Hartung E. 2010. Invited review: Technical solutions for analysis of milk constituents and abnormal milk. *Journal of Dairy Science* **93**:427–436.
- Capuco A V., Wood DL, Baldwin R, Mcleod K, Paape MJ. 2001. Mammary cell number, proliferation, and apoptosis during a bovine lactation: relation to milk production and effect of bST. *Journal of dairy science* **84**:2177–2187.
- Chaneton L, Tirante L, Maito J, Chaves J, Bussmann LE. 2008. Relationship between milk lactoferrin and etiological agent in the mastitic bovine mammary gland. *Journal of Dairy Science* **91**:1865–1873.
- Cheng WN, Han SG. 2020. Bovine mastitis: risk factors, therapeutic strategies, and alternative treatments - A review. *Asian-Australasian journal of animal sciences* **33**:1699–1713.
- Chengolova Z, Ivanov Y, Grigorova G. 2021. The relationship of bovine milk somatic cell count to neutrophil level in samples of cow’s milk assessed by an automatic cell counter. *Journal of Dairy Research* **88**:330–333.
- Čítek J, Brzáková M, Hanusová L, Hanuš O, Večerek L, Samková E, Jozová E, Hoštičková I, Trávníček J, Klojda M, Hasoňová L. 2022. Somatic cell score: gene polymorphisms and other effects in Holstein and Simmental cows. *Animal Bioscience* **35**:13–21.
- Costa A, Lopez-Villalobos N, Sneddon NW, Shalloo L, Franzoi M, De Marchi M, Penasa M. 2019. Invited review: Milk lactose – Current status and future challenges in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **102**:5883–5898.

- Dalen G, Rachah A, Nørstebø H, Schukken YH, Reksen O. 2019. The detection of intramammary infections using online somatic cell counts. *Journal of Dairy Science* **102**:5419–5429.
- Damm M, Holm C, Blaabjerg M, Bro MN, Schwarz D. 2017. Differential somatic cell count—A novel method for routine mastitis screening in the frame of Dairy Herd Improvement testing programs. *Journal of Dairy Science* **100**:4926–4940.
- Daneshi M, Caton JS, Caixeta LS, Eftekhari Z, Ward AK. 2023. Expression, Regulation, and Function of β -Defensins in the Bovine Mammary Glands: Current Knowledge and Future Perspectives. *Animals* **13**(21), 3372.
- Ezzat Alnakip M, Quintela-Baluja M, Böhme K, Fernández-No I, Caamaño-Antelo S, Calomata P, Barros-Velázquez J. 2014. The Immunology of mammary gland of dairy ruminants between healthy and inflammatory conditions. *Journal of veterinary medicine* **2014**:1–31.
- Farschtschi S, Hildebrandt A, Mattes M, Kirchner B, Pfaffl MW. 2022. Using High-Resolution Differential Cell Counts (HRDCCs) in Bovine Milk and Blood to Monitor the Immune Status over the Entire Lactation Period. *Animals* **12**, 1339.
- Fernandes L, Guimaraes I, Noyes NR, Caixeta LS, Machado VS. 2021. Effect of subclinical mastitis detected in the first month of lactation on somatic cell count linear scores, milk yield, fertility, and culling of dairy cows in certified organic herds. *Journal of Dairy Science* **104**:2140–2150.
- Fernando RS, Rindsig RB, Spahr SL. 1981. Effect of length of milking interval and fat content on milk conductivity and its use for detecting mastitis. *Journal of Dairy Science* **64**:678–682.
- Forsbäck L, Lindmark-Månsson H, Andrén A, Svennersten-Sjaunja K. 2010. Evaluation of quality changes in udder quarter milk from cows with low-to-moderate somatic cell count. *Animal* **4**:617–626.
- Franzoi M, Manuelian CL, Penasa M, De Marchi M. 2020. Effects of somatic cell score on milk yield and mid-infrared predicted composition and technological traits of Brown Swiss, Holstein Friesian, and Simmental cattle breeds. *Journal of Dairy Science* **103**:791–804.
- Friggens NC, Ridder C, Løvendahl P. 2007. On the use of milk composition measures to predict the energy balance of dairy cows. *Journal of dairy science* **90**:5453–5467.
- Gáspárdy A, Ismach G, Bajcsy Á, Veress G, Márkus S, Komlósi I. 2012. Evaluation of the on-line electrical conductivity of milk in mastitic dairy cows. *Acta Veterinaria Hungarica* **60**:145–155.

Georges M, Charlier C, Hayes B. 2019. Harnessing genomic information for livestock improvement. *Nature Reviews Genetics* **20**:135–156.

Germon P, Martins RP. 2023. Immune defences of the mammary gland in dairy ruminants. *Reproduction in Domestic Animals* **58**:4–14.

Gilbert FB, Cunha P, Jensen K, Glass EJ, Foucras G, Robert-Granié C, Rupp R, Rainard P. 2013. Differential response of bovine mammary epithelial cells to *Staphylococcus aureus* or *Escherichia coli* agonists of the innate immune system. *Veterinary Research* **44**:1–23.

Green LE, Schukken YH, Green MJ. 2006. On distinguishing cause and consequence: Do high somatic cell counts lead to lower milk yield or does high milk yield lead to lower somatic cell count? *Preventive Veterinary Medicine* **76**:74–89.

Griesbeck-Zilch B, Meyer HHD, Kühn C, Schwerin M, Wellnitz O. 2008. *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* cause deviating expression profiles of cytokines and lactoferrin messenger ribonucleic acid in mammary epithelial cells. *Journal of Dairy Science* **91**:2215–2224.

Gröhn YT, Wilson DJ, González RN, Hertl JA, Schulte H, Bennett G, Schukken YH. 2004. Effect of pathogen-specific clinical mastitis on milk yield in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **87**:3358–3374.

Hagnestam C, Emanuelson U, Berglund B. 2007. Yield losses associated with clinical mastitis occurring in different weeks of lactation. *Journal of Dairy Science* **90**:2260–2270.

Hagnestam-Nielsen C, Emanuelson U, Berglund B, Strandberg E. 2009. Relationship between somatic cell count and milk yield in different stages of lactation. *Journal of Dairy Science* **92**:3124–3133.

Hassel C, Gausserès B, Guzylack-Piriou, L, Foucras G. 2021. Ductal macrophages predominate in the immune landscape of the lactating mammary gland. *Frontiers in immunology* **12**, 754661.

Heikkilä AM, Liski E, Pyörälä S, Taponen S. 2018. Pathogen-specific production losses in bovine mastitis. *Journal of Dairy Science* **101**:9493–9504.

Heikkilä AM, Nousiainen JI, Pyörälä S. 2012. Costs of clinical mastitis with special reference to premature culling. *Journal of Dairy Science* **95**:139–150.

Hertl JA, Schukken YH, Tauer LW, Welcome FL, Gröhn YT. 2018. Does clinical mastitis in the first 100 days of lactation predict increased mastitis occurrence and shorter herd life in dairy cows? *Journal of Dairy Science* **101**:2309–2323.

- Herve L, Quesnel H, Lollivier V, Boutinaud M. 2016. Regulation of cell number in the mammary gland by controlling the exfoliation process in milk in ruminants. *Journal of Dairy Science* **99**:854–863.
- Hyvönen P, Haarahiltunen T, Lehtolainen T, Heikkinen J, Isomäki R, Pyörälä S. 2010. Concentrations of bovine lactoferrin and citrate in milk during experimental endotoxin mastitis in early- versus late-lactating dairy cows. *Journal of Dairy Research* **77**:474–480.
- Inzaghi V, Zucali M, Thompson PD, Penry JF, Reinemann DJ. 2021. Changes in electrical conductivity, milk production rate and milk flow rate prior to clinical mastitis confirmation. *Italian Journal of Animal Science* **20**:1552–1559.
- Jamali H, Barkema HW, Jacques M, Lavallée-Bourget EM, Malouin F, Saini V, Stryhn H, Dufour S. 2018. Invited review: Incidence, risk factors, and effects of clinical mastitis recurrence in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **101**:4729–4746.
- Johnzon CF, Dahlberg J, Gustafson AM, Waern I, Moazzami AA, Östensson K, Pejler G. 2018. The effect of lipopolysaccharide-induced experimental bovine mastitis on clinical parameters, inflammatory markers, and the metabolome: A kinetic approach. *Frontiers in Immunology* **9**, 375961.
- Kaşıkcı G, Çetin Ö, Bingöl EB, Gündüz MC. 2012. Relations between electrical conductivity, somatic cell count, California mastitis test and some quality parameters in the diagnosis of subclinical mastitis in dairy cows. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* **36**:49–55.
- Kašná E, Zavadilová L, Štípková M. 2018. Genetic evaluation of clinical mastitis traits in Holstein cattle. *Czech Journal of Animal Science* **63**:443–451.
- Kehrli ME, Shuster DE. 1994. Factors affecting milk somatic cell and their role in health of the bovine mammary gland. *Journal of Dairy Science* **77**:619–627.
- Kelly AL, Reid S, Joyce P, Meaney WJ, Foley J. 1998. Effect of decreased milking frequency of cows in late lactation on milk somatic cell count, polymorphonuclear leucocyte numbers, composition and proteolytic activity. *Journal of Dairy Research* **65**:365–373.
- Kirsanova E, Heringstad B, Lewandowska-Sabat A, Olsaker I. 2019. Alternative subclinical mastitis traits for genetic evaluation in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **102**:5323–5329.
- Kobayashi K, Matsunaga K, Tsugami Y, Wakasa H, Nishimura T. 2021. IL-1 β is a key inflammatory cytokine that weakens lactation-specific tight junctions of mammary epithelial cells. *Experimental Cell Research* **409**, 112938.

- Kobayashi K, Oyama S, Numata A, Rahman MM, Kumura H. 2013. Lipopolysaccharide Disrupts the Milk-Blood Barrier by Modulating Claudins in Mammary Alveolar Tight Junctions. *PLoS ONE* 8 (e62187) DOI: 10.1371/journal.pone.0062187.
- Koeck A, Miglior F, Kelton DF, Schenkel FS. 2012. Alternative somatic cell count traits to improve mastitis resistance in Canadian Holsteins. *Journal of Dairy Science* **95**:432–439.
- Król J, Brodziak A, Litwińczuk Z, Litwińczuk A. 2013. Effect of age and stage of lactation on whey protein content in milk of cows of different breeds. *Polish journal of veterinary sciences* **16**:395–397.
- Kuropatwińska I, Bogucki M, Miller M, Sawa A. 2020. Relationships between milk electrical conductivity, daily milk yield, and milking ability of primiparous and multiparous cows. *Journal of Animal and Plant Sciences* **30**:298–304.
- Latorre AA, Sutton KM, Li Y, Alhussien MN, Panda BSK, Dang AK. 2021. A Comparative Study on Changes in Total and Differential Milk Cell Counts, Activity, and Expression of Milk Phagocytes of Healthy and Mastitic Indigenous Sahiwal Cows. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 670811.
- Leitner G, Blum SE, Krifuks O, Edery N, Merin U. 2020. Correlation between Milk Bacteriology, Cytology and Mammary Tissue Histology in Cows: Cure from the Pathogen or Recovery from the Inflammation. *Pathogens* 9, 364.
- Leitner G, Shoshani E, Krifucks O, Chaffer M, Saran A. 2000. Milk leucocyte population patterns in bovine udder infection of different aetiology. *Journal of Veterinary Medicine* **47**:581–589.
- Linzell JL, Peaker M. 1971. Intracellular concentrations of sodium, potassium and chloride in the lactating mammary gland and their relation to the secretory mechanism. *The Journal of Physiology* 216: 683–700.
- Linzell JL, Peaker M. 1974. Changes in colostrum composition and in the permeability of the mammary epithelium at about the time of parturition in the goat. *The Journal of Physiology* **243**:129–151.
- Linzell JL, Peaker M. 1975. Efficacy of the measurement of the electrical conductivity of milk for the detection of subclinical mastitis in cows: detection of infected cows at a single visit. *British Veterinary Journal* **131**:447–461.
- Liu Y, Chen W, Ali T, Alkasir R, Yin J, Liu G, Han B. 2014. Staphylococcal Enterotoxin H Induced Apoptosis of Bovine Mammary Epithelial Cells in Vitro. *Toxins* **6**:3552–3567.

- Lukas JM, Reneau JK, Wallace R, Hawkins D, Munoz-Zanzi C. 2009. A novel method of analyzing daily milk production and electrical conductivity to predict disease onset. *Journal of Dairy Science* **92**:5964–5976.
- Mabrook MF, Petty MC. 2003. Effect of composition on the electrical conductance of milk. *Journal of Food Engineering* **60**:321–325.
- Marschke RJ, Kitchen BJ. 1985. Detection of bovine mastitis by bromothymol blue pH indicator test. *Journal of Dairy Science* **68**:1263–1269.
- Martin P, Barkema HW, Brito LF, Narayana SG, Miglior F. 2018. Symposium review: Novel strategies to genetically improve mastitis resistance in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **101**:2724–2736.
- Marvan F a kol. 2017. *Morfologie hospodářských zvířat*. Česká zemědělská univerzita v Praze v nakladatelství Brázda, Praha.
- Maxymiv NG, Bharathan M, Mullarky IK. 2012. Bovine mammary dendritic cells: A heterogeneous population, distinct from macrophages and similar in phenotype to afferent lymph veiled cells. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* **35**:31–38.
- Mehrzad J, Desrosiers C, Lauzon K, Robitaille G, Zhao X, Lacasse P. 2005. Proteases involved in mammary tissue damage during endotoxin-induced mastitis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **88**:211–222.
- Miglior F, Fleming A, Malchiodi F, Brito LF, Martin P, Baes CF. 2017. A 100-Year Review: Identification and genetic selection of economically important traits in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **100**:10251–10271.
- Milner P, Page KL, Hillerton JE. 1997. The effects of early antibiotic treatment following diagnosis of mastitis detected by a change in the electrical conductivity of milk. *Journal of dairy science* **80**:859–863.
- Milner P, Page KL, Walton AW, Hillerton JE. 1996. Detection of clinical mastitis by changes in electrical conductivity of foremilk before visible changes in milk. *Journal of Dairy Science* **79**:83–86.
- Mrode R, Pritchard T, Coffey M, Wall E. 2012. Joint estimation of genetic parameters for test-day somatic cell count and mastitis in the United Kingdom. *Journal of Dairy Science* **95**:4618–4628.
- Mucchetti G, Gatti M, Neviani E. 1994. Electrical Conductivity Changes in Milk Caused by Acidification: Determining Factors. *Journal of Dairy Science* **77**:940–944.

- Nguyen DAD, Neville MC. 1998. Tight junction regulation in the mammary gland. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* **3**:233–246.
- Nielen M, Deluyker H, Schukken YH, Brand A. 1992. Electrical conductivity of milk: measurement, modifiers, and meta analysis of mastitis detection performance. *Journal of Dairy Science* **75**:606–614.
- Nielen M, Schukken YH, Van de Broek J, Brand A, Deluyker HA, Maatje K. 1993. Relations between on-line electrical conductivity and daily milk production on a low somatic cell count farm. *Journal of Dairy Science* **76**:2589–2596.
- Norberg E. 2005. Electrical conductivity of milk as a phenotypic and genetic indicator of bovine mastitis: A review. *Livestock Production Science* **96**:129–139.
- Norberg E, Hogeveen H, Korsgaard IR, Friggens NC, Sloth KHMN, Løvendahl P. 2004a. Electrical conductivity of milk: ability to predict mastitis status. *Journal of Dairy Science* **87**:1099–1107.
- Norberg E, Rogers GW, Goodling RC, Cooper JB, Madsen P. 2004b. Genetic parameters for test-day electrical conductivity of milk for first-lactation cows from random regression models. *Journal of Dairy Science* **87**:1917–1924.
- Norberg E, Rogers GW, Ødegård J, Cooper JB, Madsen P. 2006. Short communication: Genetic correlation between test-day electrical conductivity of milk and mastitis. *Journal of Dairy Science* **89**:779–781.
- Nørstebø H, Dalen G, Rachah A, Heringstad B, Whist AC, Nødtvedt A, Reksen O. 2019. Factors associated with milking-to-milking variability in somatic cell counts from healthy cows in an automatic milking system. *Preventive veterinary medicine* **172**, 104786.
- Orbán M, Gaál KK, Pajor F, Szentléleki A, Póti P, Tozsér J, Gulyás L. 2011. Effect of temperament of Jersey and Holstein Friesian cows on milk production traits and somatic cell count. *Archives Animal Breeding* **54**:594–599.
- Paape M, Mehrzad J, Zhao X, Detilleux J, Burvenich C. 2002. Defense of the bovine mammary gland by polymorphonuclear neutrophil leukocytes. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* **7**:109–121.
- Paudyal S, Melendez P, Manriquez D, Velasquez-Munoz A, Pena G, Roman-Muniz IN, Pinedo PJ. 2020. Use of milk electrical conductivity for the differentiation of mastitis causing pathogens in Holstein cows. *Animal* **14**:588–596.

Paulrud CO. 2005. Basic concepts of the bovine teat canal. *Veterinary research communications* **29**:215–245.

Pedrosa VB, Boerman JP, Gloria LS, Chen SY, Montes ME, Doucette JS, Brito LF. 2023. Genomic-based genetic parameters for milkability traits derived from automatic milking systems in North American Holstein cattle. *Journal of Dairy Science* **106**:2613–2629.

Persson Waller K, Bengtsson B, Lindberg A, Nyman A, Ericsson Unnerstad H. 2009. Incidence of mastitis and bacterial findings at clinical mastitis in Swedish primiparous cows- influence of breed and stage of lactation. *Veterinary microbiology* **134**:89–94.

Petrovski KR, Trajcev M, Buneski G. 2006. A review of the factors affecting the costs of bovine mastitis. *Journal of the South African Veterinary Association* **77**:52–60.

Porcherie A, Cunha P, Trotereau A, Roussel P, Gilbert FB, Rainard P, Germon P. 2012. Repertoire of *Escherichia coli* agonists sensed by innate immunity receptors of the bovine udder and mammary epithelial cells. *Veterinary research* **43**:14.

Pryce JE, Parker Gaddis KL, Koeck A, Bastin C, Abdelsayed M, Gengler N, Miglior, F, Heringstad B, Egger-Danner C, Stock KF, Bradley AJ, Cole JB. 2016. Invited review: Opportunities for genetic improvement of metabolic diseases. *Journal of dairy science* **99**:6855–6873.

Puppel K, Golebiewski M, Grodkowski G, Solarczyk P, Kostusiak P, Klopčić M, Sakowski T. 2020. Use of somatic cell count as an indicator of colostrum quality. *PloS ONE* **15** (e0237615) DOI: 10.1371/journal.pone.0237615.

Rainard P. 2003. The complement in milk and defense of the bovine mammary gland against infections. *Veterinary research* **34**:647–670.

Rainard P, Foucras G, Boichard D, Rupp R. 2018. Invited review: Low milk somatic cell count and susceptibility to mastitis. *Journal of Dairy Science* **101**:6703–6714.

Rainard P, Foucras G, Martins RP. 2022a. Adaptive cell-mediated immunity in the mammary gland of dairy ruminants. *Frontiers in Veterinary Science* **9**:854890.

Rainard P, Gilbert FB, Germon P. 2022b. Immune defenses of the mammary gland epithelium of dairy ruminants. *Frontiers in Immunology* **13**:1031785.

Reece WO. 2011. *Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat*. Grada, Praha.

Samaraweera AM, Boerner V, Disnaka S, van der Werf JJH, Hermes S. 2022. Genetic associations between mastitis, milk electrical conductivity, and milk flow rate in temperate dairy cows in tropics. *Livestock Science* **264**:105064.

- Santos JE, Cerri RL, Ballou MA, Higginbotham GE, Kirk JH. 2004. Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Animal reproduction science* **80**:31–45.
- Sharma N, Singh NK, Bhadwal MS. 2011. Relationship of somatic cell count and mastitis: An overview. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* **24**:429–438.
- Sheldrake RF, Hoare RJT, McGregor GD. 1983. Lactation Stage, Parity, and Infection Affecting Somatic Cells, Electrical Conductivity, and Serum Albumin in Milk. *Journal of Dairy Science* **66**:542–547.
- Shook GE, Schutz MM. 1994. Selection on somatic cell score to improve resistance to mastitis in the United States. *Journal of Dairy Science* **77**:648–658.
- Siatka K, Sawa A, Bogucki M, Piwczynski D, Krezel-Czopek S. 2019. The relationships between the somatic cell counts in the milk and the fertility of Polish Holstein-Friesian cows. *Veterinárni medicína* **64**:433–439.
- Sordillo LM. 2018. Mammary gland immunobiology and resistance to mastitis. *The Veterinary clinics of North America: Food animal practice* **34**:507–523.
- Sordillo LM, Streicher KL. 2002. Mammary gland immunity and mastitis susceptibility. *Journal of mammary gland biology and neoplasia* **7**:135–146.
- Stelwagen K, Singh K. 2014. The role of tight junctions in mammary gland function. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* **19**:131–138.
- Swain DK, Kushwah MS, Kaur M, Dang AK. 2015. Neutrophil dynamics in the blood and milk of crossbred cows naturally infected with *Staphylococcus aureus*. *Veterinary World* **8**:336–345.
- Swain DK, Kushwah MS, Kaur M, Patbandha TK, Mohanty AK, Dang AK. 2014. Formation of NET, phagocytic activity, surface architecture, apoptosis and expression of toll like receptors 2 and 4 (TLR2 and TLR4) in neutrophils of mastitic cows. *Veterinary Research Communications* **38**:209–219.
- Televičius M, Antanaitis R, Juozaitienė V, Paulauskas A, Malašauskienė D, Urbutis M, Baumgartner W. 2021. Influence of calving ease on In-Line milk urea and relationship with other milk characteristics in dairy cows. *Agriculture* **11**,1159.
- Urioste JJ, Franzén J, Strandberg E. 2010. Phenotypic and genetic characterization of novel somatic cell count traits from weekly or monthly observations. *Journal of Dairy Science* **93**:5930–5941.

Viguier C, Arora S, Gilmartin N, Welbeck K, O’Kennedy R. 2009. Mastitis detection: current trends and future perspectives. *Trends in Biotechnology* **27**:486–493.

Vitenberga-Verza Z, Pilmane M, Šerstnova K, Melderis I, Gontar Ł, Kochański M, Drutowska A, Maróti G, Prieto-Simón B. 2022. Identification of inflammatory and regulatory cytokines IL-1&-, IL-4-, IL-6-, IL-12-, IL-13-, IL-17A-, TNF-&-, and IFN- γ -producing cells in the milk of dairy cows with subclinical and clinical mastitis. *Pathogens* **11**,372.

Wall SK, Gross JJ, Kessler EC, Villez K, Bruckmaier RM. 2015. Blood-derived proteins in milk at start of lactation: Indicators of active or passive transfer. *Journal of Dairy Science* **98**:7748–7756.

Wall SK, Hernández-Castellano LE, Ahmadpour A, Bruckmaier RM, Wellnitz O. 2016. Differential glucocorticoid-induced closure of the blood-milk barrier during lipopolysaccharide- and lipoteichoic acid-induced mastitis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* **99**:7544–7553.

Weigel KA, Shook GE. 2018. Genetic Selection for Mastitis Resistance. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* **34**:457–472.

Wellenberg GJ, Van Der Poel WHM, Van Oirschot JT. 2002. Viral infections and bovine mastitis: A review. *Veterinary Microbiology* **88**:27–45.

Wellnitz O, Bruckmaier RM. 2021. Invited review: The role of the blood–milk barrier and its manipulation for the efficacy of the mammary immune response and milk production. *Journal of Dairy Science* **104**:6376–6388.

Windig JJ, Ouweltjes W, ten Napel J, de Jong G, Veerkamp RF, De Haas Y. 2010. Combining somatic cell count traits for optimal selection against mastitis. *Journal of Dairy Science* **93**:1690–1701.

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.

Woolford MW, Williamson JH, Henderson HV. 1998. Changes in electrical conductivity and somatic cell count between milk fractions from quarters subclinically infected with particular mastitis pathogens. *Journal of Dairy Research* **65**:187–198.

Xu T, Dong Z, Wang X, Qi S, Li X, Cheng R, Liu X, Zhang Y, Gao MQ. 2018. IL-1 β induces increased tight junction permeability in bovine mammary epithelial cells via the IL-1 β -ERK1/2-MLCK axis upon blood-milk barrier damage. *Journal of Cellular Biochemistry* **119**:9028–9041.

- Zaatout N, Ayachi A, Kecha M. 2020. *Staphylococcus aureus* persistence properties associated with bovine mastitis and alternative therapeutic modalities. *Journal of Applied Microbiology* **129**:1102–1119.
- Zavadilová L, Kašná E, Krupová Z, Brzáková M. 2020a. Genetic parameters for clinical mastitis in Czech Holstein cattle. *Czech Journal of Animal Science* **65**:463–472.
- Zavadilová L, Kašná E, Krupová Z, Klímová A. 2021. Health traits in current dairy cattle breeding: A review. *Czech Journal of Animal Science* **66**:235–250.
- Zavadilová L, Kašná E, Krupová Z, Kranjčevićová A. 2020b. Breeding values prediction for clinical mastitis in Czech Holstein cattle. *Acta Fytotechnica et Zootechnica* **23**:233–240.
- Zavadilová L, Štípková M, Svitáková A, Krupová Z, Kašná E. 2017. Genetic parameters for clinical mastitis, fertility and somatic cell score in Czech Holstein cattle. *Annals of Animal Science* **17**:1007–1018.
- Zecconi A, Dell’orco F, Vairani D, Rizzi N, Cipolla M, Zanini L. 2020. Differential Somatic Cell Count as a Marker for Changes of Milk Composition in Cows with Very Low Somatic Cell Count. *Animals* **10**, 604.
- Zemanova M, Langova L, Novotná I, Dvorakova P, Vrtkova I, Havlicek Z. 2022. Immune mechanisms, resistance genes, and their roles in the prevention of mastitis in dairy cows. *Archives Animal Breeding* **65**: 371–384.
- Zhang L, Boeren S, Hageman JA, van Hooijdonk T, Vervoort J, Hettinga K. 2015. Perspective on calf and mammary gland development through changes in the bovine milk proteome over a complete lactation. *Journal of Dairy Science* **98**:5362–5373.
- Zhao X, Lacasse P. 2008. Mammary tissue damage during bovine mastitis: causes and control. *Journal of animal science* **86**:57–65.
- Zink V, Zavadilová L, Lassen J, Štípková M, Vacek M, Štolc L. 2014. Analyses of genetic relationships between linear type traits, fat-to-protein ratio, milk production traits, and somatic cell count in first-parity Czech Holstein cows. *Czech Journal of Animal Science* **59**:539–547.

9 Seznam použitých zkratk a symbolů

- APC – antigen prezentující buňky
- BCS – skóre tělesné kondice
- BMB – bariéra mezi krví a mlékem
- EC – konduktivita mléka
- IS – imunitní systém
- KM – klinická mastitida
- LPS – lipopolysacharid
- LTA – lipoteichoová kyselina
- MEC – epiteliální buňky mléčné žlázy
- NEB – negativní energetická balance
- PAMP - molekulární vzory asociované s patogeny
- PRR – receptory rozeznávající molekulární vzory
- ROS – reaktivní formy kyslíku
- SCC – počet somatických buněk v mléce
- SCM – subklinická mastitida
- SCS – skóre somatických buněk

