

Eva Kašná

Zuzana Krupová

Ludmila Zavadilová

# ODHAD GENOMICKÝCH PLEMENNÝCH HODNOT PRO VYBRANÉ PORUCHY REPRODUKCE HOLŠTÝNSKÝCH DOJNIC







Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i.

## CERTIFIKOVANÁ METODIKA

### ODHAD GENOMICKÝCH PLEMENNÝCH HODNOT PRO VYBRANÉ PORUCHY REPRODUKCE HOLŠTÝNSKÝCH DOJNIC

Autoři

**Ing. Eva Kašná, Ph.D. (60 %)**

**Ing. Zuzana Krupová, Ph.D. (20 %)**

**Ing. Ludmila Zavadilová, CSc. (20 %)**

OPONENT

**Ing. Zdenka Majzlíková**

Česká plemenářská inspekce, Praha

OPONENT PRAXE

**doc. Ing. Karel Mach, CSc.**

Emeritní docent, Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Česká zemědělská univerzita, Praha

**Metodika byla vypracována za podpory Ministerstva zemědělství ČR,  
institucionální podpory MZE-RO0723.**

**Předkladatel:** Výzkumný ústav živočišné výroby, v. v. i.

se sídlem Přátelství 815, 104 00 Praha Uhřetěves

zastoupený Dr. Ing. Pavlem Čermákem, ředitelem

Tel.: 267 009 511 (ústředna)

Fax: + 420 267 710 779

www: <http://www.vuzv.cz>

e-mail: [vuzv@vuzv.cz](mailto:vuzv@vuzv.cz)

Zástupcem autorského kolektivu je Ing. Eva Kašná, Ph.D.



# Česká plemenářská inspekce

Slezská 100/7, Praha 2, 120 00

v y d á v á

## OSVĚDČENÍ

6584/2024-ČPI

o uznání metodiky v souladu s podmínkami Metodiky hodnocení výzkumných organizací a programů účelové podpory výzkumu, vývoje a inovací, schválené usnesením vlády dne 8. února 2017, číslo 107 a její samostatné přílohy č. 4 schválené usnesením vlády dne 29. listopadu 2017 č. 837.

Název metodiky:

Odhad genomických plemenných hodnot pro vybrané poruchy reprodukce holštýnských dojnic.

Autor / autoři: Ing. Eva Kašná, Ph.D., Ing. Zuzana Krupová, Ph.D., Ing. Ludmila Zavadilová, Ph.D.

Název organizace/cí: Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i. se sídlem Práteleství 815, 104 00 Praha Uhřetěves

Místo vydání: **Praha**

Rok vydání: **2024**

Metodika byla vypracována v rámci institucionální podpory č. MZE - RO0723

Jméno zástupce odborného útvaru státní správy:

Ing. Zdenka Majzlíková

Funkce zástupce odborného útvaru státní správy:

ředitelka

V Praze dne 25. 9. 2024

Ing. Zdenka  
Majzlíková

Podpsal Ing. Zdenka Majzlíková  
DN: cn=Ing. Zdenka Majzlíková,  
o=ČZ, ou=Česká plemenářská  
inspekce, ou=ČI,  
email=majzlíkovaz@cpinsp.cz  
Datum: 2024.09.25 14:28:40 +0200

Podpis/elektronický podpis zástupce  
odborného útvaru státní správy

Souhlas ředitele Odboru vědy, výzkumu a vzdělávání MZe:

V ..... dne .....

Mgr. Jan  
Radoš

Digitálně podepsal  
Mgr. Jan Radoš  
Datum: 2024.09.27  
12:23:27 +02'00'

Podpis/elektronický podpis  
ředitele/ředitelky Odboru vědy, výzkumu  
a vzdělávání

## Obsah

1.	Cíl metodiky .....	3
2.	Vlastní popis metodiky .....	3
2.1	Úvod.....	3
2.2	Současný stav poznání.....	3
2.3	Popis datových souborů .....	4
2.3.1	Soubor fenotypů.....	4
2.3.2	Soubor rodokmenů.....	7
2.3.3	Soubor genotypů .....	7
2.4	Modelová rovnice pro odhad složek rozptylu .....	8
2.4.1	Definice pevných efektů v modelu .....	8
2.4.2	Definice náhodných efektů v modelu.....	8
2.5	Genetické parametry.....	9
2.6	Genomické plemenné hodnoty .....	10
2.7	Zpracování výsledků .....	11
2.7.1	Soubor genomických plemenných hodnot.....	11
2.7.2	Rodokmen.....	11
3.	Srovnání novosti postupů.....	12
4.	Popis uplatnění certifikované metodiky.....	12
5.	Ekonomické aspekty .....	12
6.	Seznam použité literatury.....	13
7.	Seznam publikací, které předcházely metodice .....	14
7.1	Certifikovaná metodika .....	14
7.2	Vědecké publikace.....	15
7.3	Příspěvky na konferencích.....	15
7.4	Odborné články.....	16
8.	Jména oponentů a názvy jejich organizací .....	16
9.	Dedikace .....	16
10.	Přílohy.....	17
10.1	Databáze .....	17
10.2	Postup úpravy a hodnocení dat.....	17
10.3	Parametrický soubor pro RENUMF90.....	18
10.4	Parametrický soubor pro AIREMLF90.....	19
10.5	Parametrický soubor pro preGSF90 .....	20

10.6 Parametrický soubor pro BLUP90IOD2 .....	20
10.7 Parametrický soubor pro ACC90GS .....	20
10.8 Genomické plemenné hodnoty .....	21
10.8.1 Popis použitého souboru .....	21
10.6.2 Metoda odhadu genomických plemenných hodnot .....	21
10.6.3 Genomické hodnocení .....	22
10.6.4 Korelace <i>GEPH</i> znaků zdraví s plemennými hodnotami pro vlastnosti v rutinním odhadu .....	25
10.6.5 Fenotypový projev dcer hodnocených býků .....	26

## 1. Cíl metodiky

Cílem předkládané metodiky je navrhnout postup a metody odhadu genetických parametrů a predikce genomických plemenných hodnot (*GEPH*) pro odolnost vůči běžně se vyskytujícím poruchám reprodukce u holštýnských dojnic, a to zadržetí lůžka, metritidě a výskytu ovariálních cyst. Bude prověřeno hodnocení víceznakovým lineárním modelem jedince s opakovatelností, který vede k navýšení spolehlivosti *GEPH* ve srovnání s jednoznakovými modely. Díky odhadu složek rozptylu a vyčísleným korelacím mezi zapojenými znaky bude možné získat *GEPH* i pro jedince s chybějícími záznamy. Pro hodnocení budou optimalizovány procesy jednokrokové genomické predikce ssGBLUP při zohlednění dostupných fenotypů, rodokmenů a SNP genotypů holštýnského skotu.

## 2. Vlastní popis metodiky

### 2.1 Úvod

Poruchy plodnosti jsou s 21 % druhou nejčastější příčinou vyřazování krav z kontroly v užitkovosti v ČR (Syrůček a kol. 2023). Podle Keltona et al. (1998) mají významný ekonomický dopad zadržetí lůžka (*ZL*), metritida (*MET*) a syndrom ovariálních cyst (*CYS*). Tyto znaky jsou proto postupně zohledňovány v selekci dojeného skotu (Jamrozik et al. 2021, Fuerst et al. 2011, Heringstad 2010). Překážkou v tomto úsilí je absence národních databází určených pro centrální záznam, úpravu, uchování a další zpracování dat o výskytu *ZL*, *MET* a *CYS* v populaci. Kromě vývoje speciálních systémů, které by toto umožnily (Egger-Danner et al. 2012), tak výzkum cílí na sběr a využití podkladů z dojírenských systémů (Parker Gaddis et al. 2012, Zwald et al. 2004a,b), nebo na sledování zdravotních znaků v referenční populaci a následnou genomickou predikci plemenných hodnot (Pryce et al. 2018).

Odhady koeficientu dědivosti ( $h^2$ ) pro *ZL*, *MET* a *CYS* jsou obvykle nízké, liší se podle kvality vstupních dat a použité metody odhadu. Studie založené na prahovém modelu (Neuenschwander et al. 2012; Heringstad 2010; Koeck et al. 2010, Zwald et al. 2004b) uvádějí hodnoty  $h^2$  do 0,08, zatímco výsledky z lineárních modelů většinou nepřekračují hranici 0,03 (Jamrozik et al. 2021, Koeck et al. 2012). Studie genetické korelace naznačují středně silnou vazbu mezi *ZL* a *MET*, např. Jamrozik et al. (2016) uvádějí hodnoty 50-53 % Neuenschwander et al. (2012) hodnotu 79 %. Genetické korelace obou znaků s *CYS* nejsou jednoznačné, pohybují se od -26 % u norského červeného skotu (Heringstad 2010) do 55 % u holštýnského skotu (Gernand a Koenig 2017). Část autorů však upozorňuje na to, že při započtení standardní chyby odhadu se zjištěné genetické korelace mezi *CYS* a dalšími dvěma vlastnostmi zpravidla významně neliší od nuly (Jamrozik et al. 2021, Heringstad 2010, Zwald et al. 2004b).

Vzhledem k předpokládané nízké dědivosti je pro šlechtění zdravotních znaků významným nástrojem genomická selekce. V České republice byla zavedena do rutinního hodnocení produkčních znaků jednokroková metoda genomické predikce ssGBLUP (Příbyl et al. 2012). Jednokroková metoda nahrazuje rodokmenovou a genomickou maticí příbuznosti mezi jedinci smíšenou maticí **H**, která přenáší genomickou informaci od genotypovaných jedinců do kovariancí mezi všemi negenotypovanými jedinci (Legarra et al. 2009). Metoda umožňuje současné využití všech dostupných informací (rodokmen, genotyp, fenotyp) v jednom výpočetním kroku. V České republice realizuje od roku 2018 plošnou genotypizaci jalovic Svaz chovatelů holštýnského skotu v ČR, z.s., v rámci projektu FIT Cow.

### 2.2 Současný stav poznání

Údaje o výskytu poruch reprodukce jsou zaznamenávány v Deníku nemocí a léčení od poloviny roku 2017. Data jsou průběžně vypisována pro účely vývoje genetického hodnocení, které provádí pracoviště genetiky a šlechtění hospodářských zvířat na Výzkumném ústavu živočišné výroby v Praze – Uhřetěvesi. Laktační incidence

poruch reprodukce v populaci holštýnských dojnic dosahuje necelých 7 % pro ZL, 13 % pro MET a 11 % pro CYS. Pro tyto vlastnosti byly popsány významné pevné (stádo, rok, sezóna otelení, pořadí laktace) i náhodné efekty (jedinec, trvalé prostředí matky) ovlivňující jejich výskyt. Předchozí odhady genetických parametrů vedly k  $h^2=0,02$  pro všechny tři znaky (Kašná et al. 2023). Genetická korelace mezi oběma znaky dosáhla 61 % (Kašná et al. 2022). Genomické plemenné hodnoty byly průběžně odhadovány jednoznakovými modely, avšak vzhledem k nízké heritabilitě a stále ještě malé vstupní databázi s relativně nízkou spolehlivostí pohybující se v průměru mezi 8-10 %. Předběžné vynesení genetických trendů ukázalo mírné zlepšování odolnosti vůči metritidě, které může být nepřímou odezvou na šlechtění holštýnského skotu na lepší plodnost, případně dlouhověkost (Kašná et al. 2023, Kašná et al. 2022). Odolnost vůči výskytu ovariálních cyst naopak klesala, což je možným nepřímým důsledkem selekce na produkci bílkovin, která je s odolností vůči CYS v negativní vazbě (Kašná et al. 2023).

## 2.3 Popis datových souborů

### 2.3.1 Soubor fenotypů

Data o výskytu poruch reprodukce jsou zadávána zástupci jednotlivých chovů (veterinář, zootechnik, jiná pověřená osoba) dle hierarchicky tříděného Klíče (Šlosárková a kol. 2016) do databáze Deník nemocí a léčení. Zadržení lůžka je zde definováno jako nevypuzení plodových obalů do 24 hodin od vypuzení plodu. Metritida (poporodní zánět dělohy) zahrnuje zánět dělohy do 20 dnů po porodu, když očištění vykazují hnisavý nebo hnilobný charakter. Endometritida, která je zánětem dělohy po 20. dnu po otelení, je charakteristická patologickým výtokem, obvykle s obsahem hnisu. Údaje jsou v Deníku evidovány od 1. července 2017. Podle našich předchozích hodnocení dat z Deníku (Kašná et al. 2019, Kašná et al. 2022, Kašná et al. 2023) se výskyt poruch reprodukce pohyboval na úrovni 5-7 % pro ZL, 9-13 % pro metritidu, 7 % pro endometritidu a 7-9 % pro CYS. Zadávající však často neberou ohled na rozdělení metritidy a endometritidy na základě jejich výskytu do 20. respektive po 20. dnu laktace. Protože by dodatečná úprava těchto dat byla poměrně obtížná a vnášela další chybu do odhadu, jsou pro příště obě diagnózy, metritida a endometritida, posuzovány společně. Jednotlivé diagnózy, které se vztahují k ZL, MET a CYS jsou uvedeny v Tab. 2.

Tab. 1. Vybrané diagnózy poruch reprodukce zadávané v Deníku nemocí a léčení

Znak	Kód	Diagnóza
ZL	2.04.03.	Zadržení lůžka
	2.04.03.01.	Vybavení zadrženého lůžka
	2.04.03.01.01.	Částečné vybavení zadrženého lůžka
MET	2.04.05.02.	Metritida = poporodní zánět dělohy
	2.04.05.02.01.	Metritida + hnisavý výtok
	2.04.05.02.02.	Metritida + hnilobný výtok
	2.05.01.01.	Endometritida (= po 20. dni p. p.)
	2.05.01.01.01.	E1 – katarální endometritida
	2.05.01.01.02.	E2 – mukopurulentní endometritida
	2.05.01.01.03.	E3 – hnisavá endometritida
	2.05.01.01.04.	E4 – pyometra
CYS	2.05.02.04.	Ovariální cysta
	2.05.02.04.01.	Folikulární cysta na vaječnících
	2.05.02.04.02.	Luteální cysta na vaječnících
	2.05.02.04.03.	Cysty = Syndrom ovariálních cyst
	2.05.02.04.04.	Cysta na levém vaječníku
	2.05.02.04.05.	Cysta na pravém vaječníku
2.05.02.04.06.	Prasknutí cysty	

Zadávání diagnóz do Deníku je dobrovolné, neúčastní se ho tedy všechny chovy, které provádějí kontrolu užítkovosti. Databáze Deníku obsahuje následující povinná pole:

chov číslo;chov název;stáj;zvíře;datum otelení;kód diagnózy;datum stanovení diagnózy;diagnóza/úkon

002699;VÚŽV Uhříněves;1176032010;CZ000099332911;28.02.2024;02.04.03.;29.02.2024;1  
002699;VÚŽV Uhříněves;1100005710;CZ000099642911;27.02.2024;02.04.03.;29.02.2024;1  
002699;VÚŽV Uhříněves;1100005714;CZ000099829911;27.03.2024;02.04.03.;28.03.2024;1  
002699;VÚŽV Uhříněves;1100005714;CZ000100157911;8.03.2024;2.04.05.02.01.;28.03.2024;1  
002699;VÚŽV Uhříněves;1100005714;CZ000100192911;26.03.2024;2.04.03.01.;28.03.2024;2  
002699;VÚŽV Uhříněves;1100005714;CZ000100207911;01.03.2024;2.05.01.01.;29.03.2024;1

Pro každý hodnocený znak založíme zvláštní soubor. Záznamy editujeme podle plemene (H75-H100) a podle dne laktace (DIM), na který připadá záznam diagnózy, který dopočteme jako:

DIM = datum stanovení diagnózy - datum otelení

Pro genetické hodnocení jsou využity záznamy ZL zadané v období od otelení do 14. dne laktace, záznamy MET zadané do 150. DIM a záznamy CYS zadané do 305. DIM. Údaje s nižším a vyšším DIM jsou z hodnocení vyřazeny jako nevěrohodné. V dílčích souborech jsou krávy s daným záznamem reprodukční poruchy kombinovány s údaji „zdravých“ vrstevnic. Vrstevnice (krávy stejného plemene, produkující ve stejném stádě, otelené ve stejné věkové kategorii, roce a ročním období, u nichž nebyla zaznamenána daná zdravotní porucha) jsou na základě čísla stáje doplněny z databáze kontroly užítkovosti (*kkuv*). U zdravých vrstevnic je podle data vyřazení v kombinaci se zvoleným obdobím výskytu třeba zkontrolovat, zda dokončily alespoň 14 (ZL), 30 (MET), respektive 60 (CYS) dnů laktace, aby měla zdravotní porucha možnost se projevit. Tyto minimální hranice jsou stanoveny s ohledem na nejčastější výskyt reprodukčních poruch v průběhu laktace, jak je charakterizují Obr. 1-3.

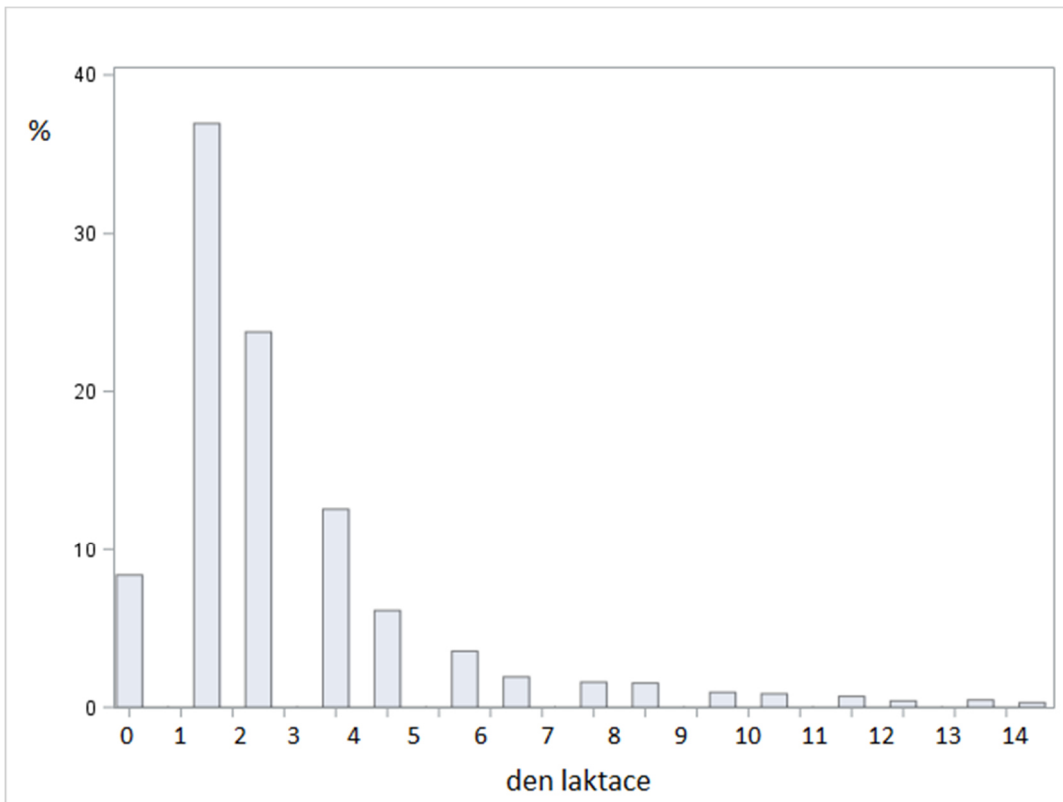
V souboru je zavedena kombinovaná proměnná *stádo\*rok otelení*. Pro každou kombinaci *stádo\*rok otelení* je spočten laktační výskyt (LI) jednotlivých poruch reprodukce. *Stáda\*roky otelení*, kde je výskyt poruch reprodukce  $LI < 0,01$ , jsou z dalšího hodnocení vyřazeny, aby se eliminovaly chovy, které v daném roce tuto poruchu systematicky neevidovaly. Soubor fenotypů po úpravách zahrnuje:

registrační číslo dojnice – pořadí laktace – kombinovaný efekt *stádo\*rok\*období otelení* – výskyt ZL/MET/CYS vyjádřený jako 0 (diagnóza nebyla zaznamenána) nebo 1 (diagnóza byla alespoň jednou na laktaci zaznamenána).

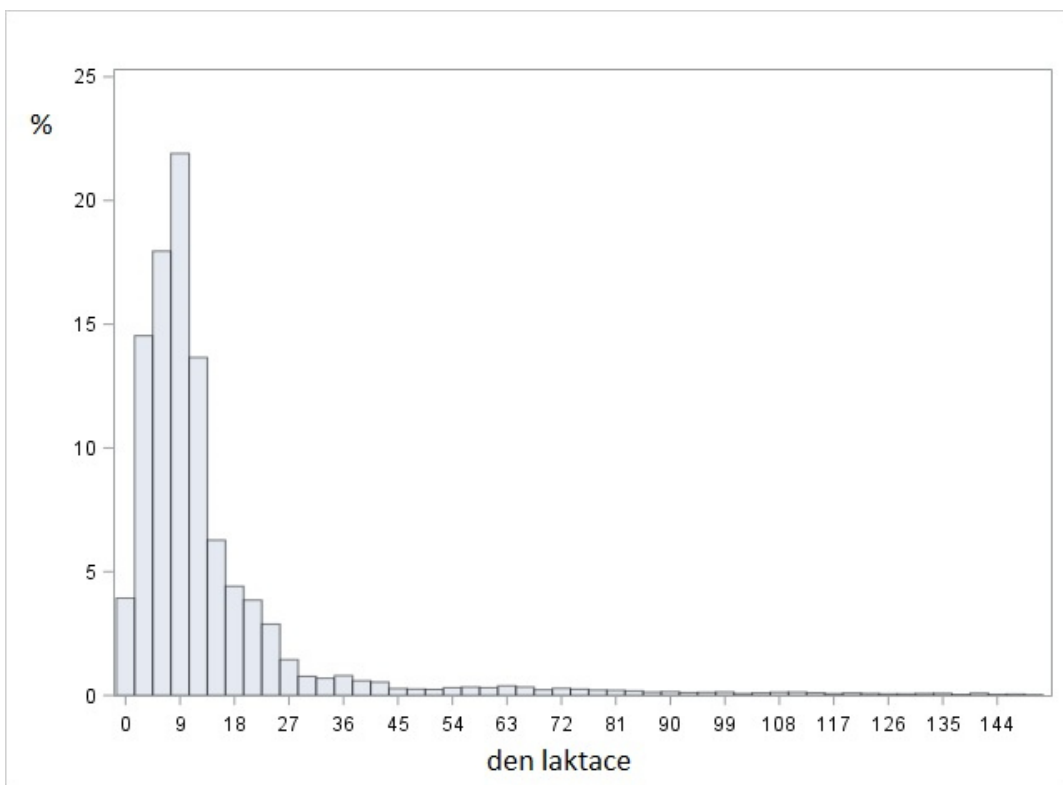
ukázka souboru fenotypů, pevných a náhodných efektů:

jedinec	PL	SRO	ZL	MET	CYS
203000187107962	3	0595162017Z	1	1	0
203000187119962	1	0595162017Z	0	1	0
203000187119962	2	0595162018Z	0	0	0
203000187123962	1	0595162017L	0	0	1
203000190567962	2	0595172020L	0	1	1

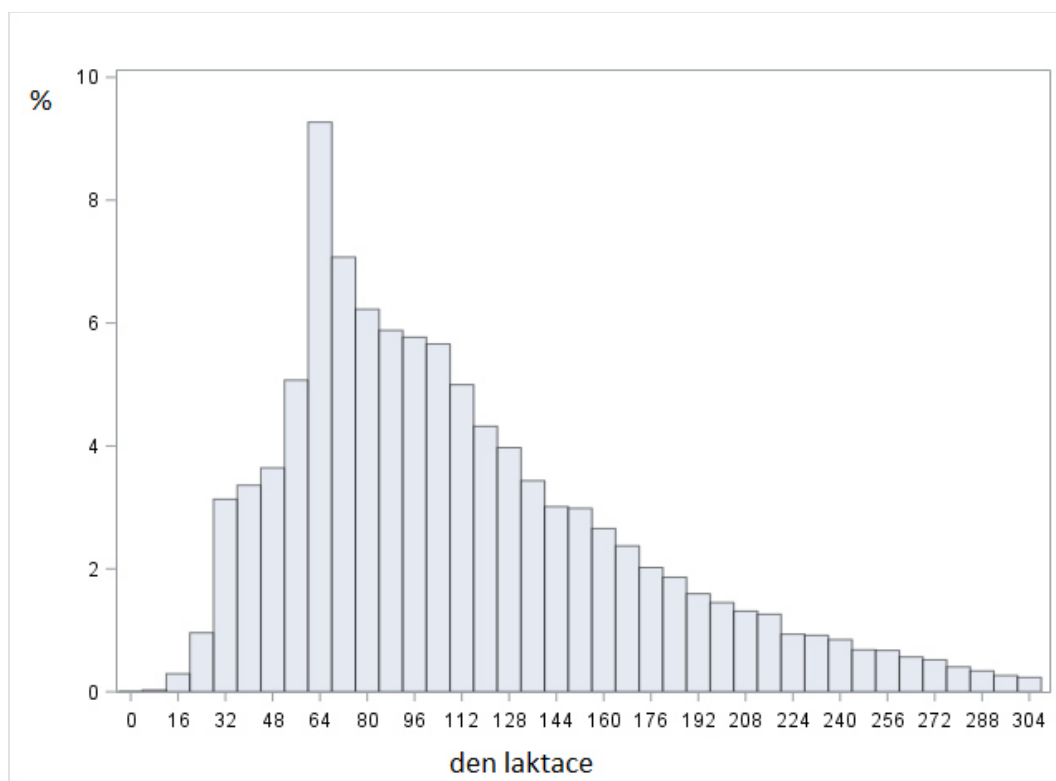
Obr. 1: Rozdělení četnosti záznamů zadržení lůžka v průběhu laktace



Obr. 2: Rozdělení četnosti záznamů metritidy/endometritidy v průběhu laktace



Obr. 3: Rozdělení četnosti záznamů ovariálních cyst v průběhu laktace



### 2.3.2 Soubor rodokmenů

Rodokmen jedince je vytvořen na základě databáze původů *kdb001* a zahrnuje předky do 3. generace. Pomocí programu RENUMF90 (Misztal et al. 2018; viz část 10.3 Parametrický soubor pro RENUMF90) je rodokmen přečíslován a propojen se souborem fenotypů.

Ukázka rodokmenu vytvořeného z databáze *kdb001*:

jedinec ID	otec ID	matka ID
276000000462277	276000004100887	276000001462277
528000011000241	826000000287737	528000000022136
276000000434867	0 0*	
528000000187083	528000000057638	528000000510337
528000001934431	276004100060768	528000000214066

\*0 – neznámý předek.

### 2.3.3 Soubor genotypů

Soubor *kgen001* obsahuje 2 pole – 1. číslo zvířete a 2. jeho SNP genotyp. SNP genotyp je ve formátu 0 (homozygot), 1 (heterozygot), 2 (alternativní homozygot) a 5 (chybějící hodnota). Soubor genotypů je propojen se souborem rodokmenů a souborem fenotypů pomocí programu RENUMF90 (Misztal et al. 2018; viz část 10.3 Parametrický soubor pro RENUMF90).

Ukázka souboru *kgen001*:

jedinec	SNP
002099	210125212000202020020220221210211011005200151222020222201212112220012210
CZ000492795953	201101122110102000225211220110222002012110112222020222020212012211100

Vzhledem k neustále rostoucímu počtu genotypovaných zvířat a s ohledem na to, že do výpočtů vstupují krávy max. na 5. laktaci a záznamy jsou k dispozici od roku 2017 je možné soubor genotypů oříznout zleva a do genomické predikce zařadit jen zvířata narozená od roku 2005 dále.

## 2.4 Modelová rovnice pro odhad složek rozptylu

Pro odhad genetických parametrů a predikci plemenných hodnot je využit tříznakový lineární model jedince vyjádřený rovnicí ve tvaru:

$$REP_{ijkl} = \mu + SRO_i + PL_j + a_k + pe_l + e_{ijl},$$

kde

$REP_{ijkl}$  – je sledovaný projev, tj. prezence (1) nebo absence (0) dané poruchy reprodukce v období od otelení do 14. dne laktace (ZL) do 150. dne laktace (MET) nebo do 305. dne laktace (CYS);

$\mu$  – populační průměr;

$SRO_i$  – pevný vliv i-tého stáda x roku x období, kde vliv období má 4 úrovně definované v tříměsíčních intervalech (leden-březen, duben-červen, červenec-září, říjen-prosinec);

$PL_j$  – pevný vliv j-tého pořadí laktace se třemi úrovněmi (1. laktace, 2. laktace, 3.-5. laktace);

$a_k$  – náhodný přímý genetický vliv k-tého jedince;

$pe_l$  – náhodný vliv trvalého prostředí l-té matky;

$e_{ijkl}$  – náhodný reziduální vliv.

### 2.4.1 Definice pevných efektů v modelu

**Stádo** se definuje podle chovatele a stáje, ve kterých se pravidelně zadávají záznamy o diagnózách a léčení do Deníku. Pro hodnocení jsou využity záznamy krav, které se otelily od 1.7.2017 (spuštění Deníku) do posledního dne stanoveného s ohledem na zachování alespoň minimální lhůty pro možnost projevení se sledované poruchy (14 dnů pro ZL, 30 dnů pro MET, 60 dnů pro CYS). Ze stejného důvodu by měly všechny krávy (s výjimkou otelených v posledním roce hodnocení) bez zaznamenaného výskytu dokončit alespoň 14-30-60 dnů laktace.

**Rok otelení** se definuje jako kalendářní rok otelení dojnice.

**Období otelení** je stanoveno na základě proměnlivosti výskytu poruch reprodukce v populaci, a to jako 1. leden-březen, 2. duben-červen, 3. červenec-září a 4. říjen-prosinec.

**Pořadí otelení** se uvažuje od první do páté laktace, přičemž další laktace (>5.) se vzhledem k velmi nízkým počtům záznamů do hodnocení nezařazují.

### 2.4.2 Definice náhodných efektů v modelu

**Vliv trvalého prostředí** krávy je složkou fenotypové proměnlivosti, která zůstává konstantní při opakovaných měřeních na stejném jedinci. Počet úrovní je dán počtem krav se záznamem ZL/MET/CYS.

**Přímý aditivní genetický vliv jedince** představuje plemennou hodnotu jedince a počet úrovní je dán počtem všech jedinců v rodokmenu, kteří jsou zahrnuti do výpočtu. Zvířata jsou navzájem propojena pomocí

smíšené matice příbuznosti  $\mathbf{H}$ , která kombinuje matici rodokmenové příbuznosti  $\mathbf{A}$  s maticí genomické příbuznosti  $\mathbf{G}$ :

$$\mathbf{H}^{-1} = \begin{bmatrix} \mathbf{A}^{11} & \mathbf{A}^{12} \\ \mathbf{A}^{21} & \mathbf{A}^{22} + \mathbf{G}^{-1} - \mathbf{A}_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

(Legarra et al. 2009).

## 2.5 Genetické parametry

Složky rozptylu pro poruchy reprodukce jsou uvedeny v Tab. 2. jsou odhadnuty na základě výše uvedeného modelu při zohlednění jedinců v rodokmenu do 3. generace. Pro odhad genetických parametrů je soubor vstupních hodnot editován tak, že zahrnuje jedince s pozorováním pro všechny tři poruchy reprodukce na dané laktaci. V každé úrovni efektu *SRO* je alespoň 10 vrstevnic. Každý býk má záznam projevu všech tří znaků alespoň u 10 dcer.

Pro vlastní výpočet je použit program AIREMLF90 (Misztal et al. 2018). Parametrický soubor je uveden v části 10. Přílohy (10.4 Parametrický soubor pro program AIREMLF90).

Tab. 2. Variačně-kovariační matice náhodných efektů pro zadržení lůžka, metritidu a ovariální cysty

Aditivně gen. rozptyl	$\sigma_{A-ZL}^2$	$\sigma_{A-MET}^2$	$\sigma_{A-CYS}^2$
$\sigma_{A-ZL}^2$	0,0014±0,0002	0,0011±0,0002	-0,0001±0,0001
$\sigma_{A-MET}^2$	0,0011±0,0002	0,0028±0,0004	0,0001±0,0002
$\sigma_{A-CYS}^2$	-0,0001±0,0001	0,0001±0,0002	0,0016±0,0002
Trvalé prostředí krávy	$\sigma_{PE-ZL}^2$	$\sigma_{PE-MET}^2$	$\sigma_{PE-CYS}^2$
$\sigma_{PE-ZL}^2$	0,0002±0,0003	0,0003±0,0003	-0,0000±0,0002
$\sigma_{PE-MET}^2$	0,0003±0,0002	0,0042±0,0004	0,0008±0,0004
$\sigma_{PE-CYS}^2$	-0,0000±0,0002	0,0008±0,0004	0,0017±0,0004
Residuální rozptyl	$\sigma_E^2-ZL$	$\sigma_E^2-MET$	$\sigma_E^2-CYS$
$\sigma_E^2-ZL$	0,0554±0,0004	0,0163±0,0003	-0,0000±0,0002
$\sigma_E^2-MET$	0,0163±0,0004	0,0997±0,0006	0,0019±0,0004
$\sigma_E^2-CYS$	-0,0000±0,0003	0,0019±0,0004	0,0865±0,0006

ZL – zadržení lůžka, MET – metritida, CYS – ovariální cysty

Přímá heritabilita  $h^2$  pro znaky je spočtena jako podíl aditivní genetické proměnlivosti  $\sigma_A^2$  z celkové fenotypové proměnlivosti  $\sigma_P^2$  dané součtem všech složek jako:

$$\sigma_P^2 = \sigma_A^2 + \sigma_{PE}^2 + \sigma_E^2.$$

$$h^2 = \frac{\sigma_A^2}{\sigma_A^2 + \sigma_{PE}^2 + \sigma_E^2}$$

Opakovatelnost  $\rho$  je podílem součtu přímého genetického vlivu  $\sigma_A^2$  a trvalého vlivu prostředí krávy  $\sigma_{pe}^2$  z celkové fenotypové proměnlivosti  $\sigma_P^2$ :

$$\rho = \frac{\sigma_A^2 + \sigma_{PE}^2}{\sigma_A^2 + \sigma_{PE}^2 + \sigma_E^2}.$$

Odhadované dědivosti, genetické korelace a korelace podmíněné trvalým prostředím krávy v české populaci holštýnského skotu uvádí Tab. 3.

Tab. 3. Odhadované koeficienty dědivosti (% , na diagonále), genetické korelace (% , nad diagonálou) a korelace podmíněné trvalým prostředím krávy (% , pod diagonálou).

	ZL	MET	CYS
ZL	2,5	55	-7
MET	35	2,7	6
CYS	-3	30	1,8

ZL – zadržení lůžka, MET – metritida, CYS – ovariální cysty

## 2.6 Genomické plemenné hodnoty

Genomické plemenné hodnoty jsou odhadnuty metodou jednokrokové genomické předpovědi ssGBLUP s využitím složek rozptylu, jak je uvádí Tab. 2. Do odhadu vstupuje soubor SNP genotypů jedinců používaný v rutinním výpočtu, který zahrnuje více než 70 tis. jedinců, a v důsledku toho je výpočet potřebné inverze matice příbuznosti velmi náročný. Populační studie u skotu ukázaly, že inverzi lze bez ztráty genomické informace provést na náhodně vytvořeném podsouboru o ~10 000 jedincích. Pro zjednodušení soustavy rovnic je proto použit algoritmus APY (algorithm for proven and young, Misztal 2016). Samotnému odhadu plemenných hodnot předchází kontrola kvality genotypů programem preGSf90 (viz 10.5 Parametrický soubor pro program PreGSF90). Výstupem je počet zvířat potřebných do jádra - core (Pocrnic et al. 2016), soubor očištěných genotypů (**snp\_clean**) a seznam přečíslovaných genotypovaných zvířat (**snp\_clean\_XrefID**). Do seznamu přečíslovaných zvířat je doplněn sloupek rozlišující core (1), jejichž genotyp bude využit k inverzi matice příbuznosti, a non-core (0) zvířata.

Upravený soubor snp\_clean\_XrefID má tvar:

Animal	ID	C/NC
143732	372211056181109	0
143733	528000418084861	0
143734	528000398822932	0
143735	528000399323722	1
143736	528000390689517	0
143737	528000393539316	0
143738	528000430649637	0
143739	208000000249247	1
143740	250001445852446	0

Pro následný odhad genomických plemenných hodnot slouží program BLUP90IOD2 (Misztal et al. 2018; 10.6 Parametrický program pro BLUP90IOD2). Genomická matice příbuznosti je vytvořena na základě VanRadenovy metody 1 (VenRaden, 2008). Spolehlivosti genomických plemenných hodnot jsou aproximovány programem ACCF90GS (Masuda 2018; 10.7 Parametrický soubor pro program ACCF90GS).

## 2.7 Zpracování výsledků

### 2.7.1 Soubor genomických plemenných hodnot

Výstupem programu ACCF90GS je soubor **sol\_and\_acc**, který odpovídá struktuře popsané v manuálu programového balíku BLUPF90 (Masuda 2019). První sloupec trait označuje znak podle jeho zadaného pořadí v parametrickém souboru (1 – zadržení lůžka, 2 – metritida, 3 – cysty), druhý sloupec (effect) označuje efekt podle jeho pořadí v parametrickém souboru 10.7 (3 – přímý aditivní vliv jedince), třetí sloupec (level) je hladina hodnoceného efektu, v případě plemenných hodnot je to číslo jedince přečíslované v programu RENUMF90, čtvrtý sloupec (solution) je vlastní genomická plemenná hodnota a pátý sloupec (acc) je spolehlivost jejího odhadu, tj. druhá mocnina korelace mezi predikovanou a skutečnou plemennou hodnotou ( $R^2$ ).

Struktura souboru výsledků **sol\_and\_acc**

trait/effect	level	solution	acc
1 3	1	-0.02470795	0.2279
2 3	1	-0.01375447	0.2320
3 3	1	0.02155715	0.2331
1 3	2	-0.01145644	0.0960
2 3	2	-0.00787966	0.1066
3 3	2	0.02236203	0.2043
1 3	3	-0.00501560	0.1376
2 3	3	0.00307153	0.0794
3 3	3	0.01555098	0.0745

V návaznosti na vyjádření znaku (0 - absence, 1 - výskyt) vypovídá *GEPH* o náchylnosti jedince k projevu dané zdravotní poruchy, tj. vyšší *GEPH* znamenají vyšší pravděpodobnost výskytu a obráceně. Vzhledem k tomu, že v plemenářské práci zpravidla předpokládáme, že vyšší hodnoty *GEPH* jsou příznivé a žádoucí, jsou výsledky dále upraveny. *GEPH* jsou vyjádřeny jako relativní plemenné hodnoty (*RPH*) s průměrem 100, směrodatnou odchylkou  $SD = 12$  a vztažené ke genetické bázi (průměr býků narozených v roce 2010). Dále jsou převedeny tak, aby vyšší *RPH* představovaly vyšší odolnost vůči vzniku dané reprodukční poruchy (*RPH<sub>op</sub>*). Popsané úpravy zapisuje rovnice

$$RPH_{op} = 100 - ((GEPH - \text{průměr genetické báze} / SD) * 12)$$

### 2.7.2 Rodokmen

Genomické plemenné hodnoty jsou pomocí souboru rodokmenů **renadd03** připojeny k původním (registračním) číslům jedinců. Struktura rodokmenového souboru zahrnuje 10 sloupců:

```
185357 0 0 1000 0 0 0 1 203000484588961
4 57899 95671 2000 0 2 3 0 2 203000224857972
16 57247 97006 2004 0 2 2 0 0 203000255009972
56975 58446 16609 2011 0 2 3 0 0 203000660988961
102041 58406 141634 2012 0 2 0 0 1 203000253859972
112564 58286 147062 2016 0 2 0 0 1 203000399294921
92569 59533 85807 2115 0 12 0 0 0 203000947376961,
```

které shrnují zdroje informací o každém jedinci a představují:

1. Číslo jedince přiřazené programem RENUMF90; propojuje rodokmen se souborem užitekosti a genomickou maticí;
2. Číslo otce
3. Číslo matky
4. Kód inbreedingu/skupiny předků: 1000 je kód jedinců s neznámými rodiči, 1333 kód pro jedince s jedním neznámým rodičem, 2000 kód pro jedince se známými rodiči.
5. Známý nebo odhadnutý rok narození (0 pokud není zadán)
6. Počet známých rodičů (pokud má jedinec genotyp, pak je zde 10+počet známých rodičů)
7. Počet záznamů o vlastním fenotypu
8. Počet potomků jako rodič 1
9. Počet potomků jako rodič 2
10. Původní registrační číslo jedince.

### 3. Srovnání novosti postupů

Předkládaná metodika zohledňuje aktuální poznatky uváděné ve světové literatuře (viz. Kap. 6. Seznam použité literatury), především však těží z vlastních výsledků dosahovaných průběžně při práci s daty o výskytu zdravotních poruch v populaci holštýnského skotu v ČR (viz kap. 7. Seznam publikací, které předcházely metodice). Oproti původně ověřovaným postupům odhadů genomických plemenných hodnot pro znaky zdraví tato metodika zavádí jejich současné hodnocení víceznakovým modelem s využitím algoritmu APY usnadňujícím výpočty s velkým počtem genotypovaných jedinců. Výsledkem uplatnění metodiky budou genetické parametry a genomické plemenné hodnoty pro odolnost vůči výskytu zadržení lůžka, metritidy a ovariálních cyst zohledňující genetickou vazbu mezi vyjmenovanými vlastnostmi, což významně zpřesní dosavadní postupy využívající jednoznakové modely jedince. Genomické plemenné hodnoty jsou předpokladem přímé selekce mladých zvířat, která napomůže zlepšování současného neuspokojivého stavu, kdy je cca 20 % krav vyřazováno z důvodu poruch plodnosti. Jedná se o nový návrh, který vychází z již používaných postupů šlechtění v ČR (jednokroková genomická selekce na zdraví vemene a končetin) a vhodně je doplňuje. Je důležitým podkladem pro další vývoj šlechtění, které se intenzivně zaměřuje na doplňování a vyvažování širšího portfolia znaků souvisejících s efektivitou a udržitelností živočišné výroby. Předkládaná metodika zapadá do systému šlechtění proti výskytu zdravotních poruch a nemocí u dojeného skotu představovaného Indexem zdraví a významně podpoří jeho další rozvoj.

### 4. Popis uplatnění certifikované metodiky

Svaz chovatelů holštýnského skotu ČR, z.s. Holstein CZ je uznaným chovatelským sdružením a nositelem jedné společné Plemenné knihy holštýnského skotu (PK) pro celou ČR, vydává potvrzení o původu zvířat a stanovuje chovný cíl a standard plemene, stanovuje parametry pro výběr plemenných zvířat a prosazuje intenzifikaci šlechtění a dosažení rentability chovu. Rozhodnutím Ministerstva zemědělství ČR je Svaz uznaným chovatelským sdružením pro holštýnské plemeno skotu. Předkládaná metodika poskytne informace využitelné pro šlechtění holštýnského skotu v ČR založené na přímém sledování výskytu zadržení lůžka, metritidy a ovariálních cyst a umožní odhad genomických plemenných hodnot pro zvyšování odolnosti populace holštýnského skotu vůči jejich výskytu.

### 5. Ekonomické aspekty

Předpokládané ekonomické přínosy pro uživatele se pohybují na úrovni 0 Kč ve formě hospodářského výsledku v průběhu následujících pěti let v důsledku očekávané delší odezvy na šlechtění. V souladu s doporučením Rady vlády pro výzkum uživatel metodiky nevytváří těmito činnostmi přímý zisk. Vytvářením

podkladů a řízením šlechtitelské práce dochází ke zvýšení kvality plemenářské práce u chovatelů holštýnského skotu a zlepšují se tak základní předpoklady pro ekonomické přínosy pro jednotlivé chovatele. Z dlouhodobého hlediska lze očekávat postupné zvyšování nebo alespoň stabilizaci odolnosti populace dojníc ve vztahu k poruchám reprodukce. Snížení výskytu zadržetí lůžka a metritidy je spojeno s nižší spotřebou léčiv a prostředků a s nižšími ztrátami spojenými s vyřazením mléka léčených dojníc z dodávky. Všechny hodnocené poruchy reprodukce pak souvisejí s vícenásledky na úhradu práce spojené s ošetřením postižených dojníc. Dále vedou poruchy reprodukce ke snížení plodnosti až neplodnosti zvířat. Snížení plodnosti je charakterizované zhoršením inseminačního indexu a prodloužením servis periody/mezidobí a je doprovázeno vyššími náklady na opakované inseminační dávky. Nižší výskyt poruch reprodukce také příznivě ovlivní dlouhověkost a promítne se do nižších nákladů spojených s odchovem mladých zvířat potřebných pro obnovu stáda.

## 6. Seznam použité literatury

- Egger-Danner C., Fuerst-Waltl B., Obritzhauser W., Fuerst C., Schwarzenbacher H., Grassauer B., Mayerhofer M., Koeck A. Recording of direct health traits in Austria – Experience report with emphasis on aspects of availability for breeding purposes. *J Dairy Sci.* 2012, 95(5):2765-2777.
- Fuerst C., Koeck A., Egger-Danner C., Fuerst-Waltl B. Routine Genetic Evaluation for Direct Health Traits in Austria and Germany. *Interbull Bulletin No. 44*, Stavanger, Norway, August 26 – 29, 2011. 210-215.
- Gernand E. a Koenig S. Genetic relationship among female fertility disorders, female fertility traits and productivity of Holstein dairy cows in the early lactation period. *J Anim Breed Genet.* 2017, 134(5):353-63.
- Heringstad B. Genetic analysis of fertility-related diseases and disorders in Norwegian Red cows. *J Dairy Sci.* 2010, 93(6):2751-2756.
- Jamrozik J., Kistemaker G.J., Van Doormaal B.J., Baes C.F., and Miglior F. Genomic evaluation for resistance to fertility disorders in Canadian dairy breeds. *Interbull Bulletin No. 56*. 2021, 102-110.
- Jamrozik J., Koeck A., Kistemaker G.J., Miglior F. Multiple-traits estimates of genetic parameters for metabolic disease traits, fertility disorders, and their predictors in Canadian Holstein. *J Dairy Sci.* 2016, 99(3):1990-98.
- Kelton D.F., Lissemore K.D., and Martin R.E. Recommendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle. *J Dairy Sci.* 1998, 81(9):2502-2509.
- Koeck A., Egger-Danner C., Fuerst C., Obritzhauser W., Fuerst-Waltl B. Genetic analysis of reproductive disorders and their relationship to fertility and milk yield in Austrian Fleckvieh dual-purpose cows. *J Dairy Sci.* 2010, 93(5):2185-2194.
- Koeck A., Miglior F., Kelton D.F., Schenkel F.S. Health recording in Canadian Holsteins: Data and genetic parameters. *J Dairy Sci.* 2012, 95(7):4099-4108.
- Legarra A., Aguilar I., Misztal I. A relationship matrix including full pedigree and genomic information. *J Dairy Sci.* 2009, 92:4656-4663.
- Masuda Y. Introduction to BLUPF90 suite programs Standard Edition. 2019. University Of Georgia. Dostupné na: <https://nce.ads.uga.edu/wiki/doku.php?id=documentation>

- Misztal I. Inexpensive computation of the inverse of the genomic relationship matrix in populations with small effective population size. *Genetics*. 2016, 202(2):401-409.
- Misztal I., Tsuruta S., Lourenco D.A.L., Masuda Y., Aguilar I., et al. Manual for BLUPF90 family programs. 2018. University of Georgia. Dostupné na: <http://nce.ads.uga.edu/wiki/doku.php?id=documentation>
- Neuenschwander T.F.-O., Miglior F., Jamrozik J., Berke O., Kelton D.F., Schaffer L.R. Genetic parameters for producer-recorded health data in Canadian Holstein cattle. *Animal*. 2012, 6:4.
- Parker Gaddis K.L., Cole J.B., Clay J.S., Maltecca C. Incidence validation and relationship analysis of producer-recorded health event. Data from on-farm computer systems in the United States. *J Dairy Sci*. 2012, 95(9):5422-5435.
- Pocrnic I., Lourenco D.A.L., Masuda Y., Legarra A., Misztal I. The dimensionality of genomic information and its effect on genomic prediction. *Genetics*. 2016, 203(1):573-581.
- Pryce J.E., Nguyen T.T.T., Axford M., Nieuwhof G., Shaffer M. Symposium review: Building a better cow – The Australian experience and future perspectives. *J Dairy Sci*. 2018, 101(4):3702-3713.
- Příbyl J., Haman J., Kott T., Příbylová J., Šimečková M., Vostrý L., Zavadilová L., Čermák V., Růžička Z., Šplíchal J., Verner M., Motyčka J., Vondrášek L. Single-step prediction of genomic breeding value in small dairy cattle population with strong import of foreign genes. *Czech J Anim. Sci*. 2012, 57(4):151-159.
- Syrůček J., Lipovský D., Sládek M. a kol. Ročenka chovu skotu v České republice. Hlavní výsledky a ukazatele za rok 2022. Českomoravská společnost chovatelů, a. s., 2023, 43 s.
- VanRaden P. Efficient methods to compute genomic predictions. *J Dairy Sci*. 2008, 91(11):4414-4423.
- Zwald N.R., Weigel K.A., Chang Y.M., Welper R.D., Clay J.S. Genetic selection for health traits using producer-recorded data. I. Incidence rates, heritability estimates, and sire breeding values. *J Dairy Sci*. 2004a, 87(12):4287-4294.
- Zwald N.R., Weigel K.A., Chang Y.M., Welper R.D., Clay J.S. Genetic selection for health traits using producer-recorded data. II. Genetic correlations, disease probabilities, and relationships with existing traits. *J Dairy Sci*. 2004b, 87(12):4295-4302.

## 7. Seznam publikací, které předcházely metodice

### 7.1 Certifikované metodiky

- Kašná, Eva, Zavadilová, Ludmila a Krupová, Zuzana. Odhad genomických plemenných hodnot pro odolnost vůči vzniku ovariálních cyst se zahrnutím krav s domácím fenotypem do referenční populace. VÝZKUMNÝ ÚSTAV ŽIVOČIŠNÉ VÝROBY, v.v.i. V UHŘÍNĚVSI. Česká republika. Certifikovaná metodika 978-80-7403-280-6. 2022-11-30.
- Krupová, Zuzana, Zavadilová, Ludmila, Krupa, Emil a Kašná, Eva. Index zdraví holštýnského skotu. VÝZKUMNÝ ÚSTAV ŽIVOČIŠNÉ VÝROBY, v.v.i. V UHŘÍNĚVSI. Česká republika. Certifikovaná metodika 978-80-7403-291-2. 2023-02-27.
- Šlosárková, Soňa, Fleischer, Petr, Pechová, Alena, Staněk, Stanislav, Skřivánek, Miloslav, Zavadilová, Ludmila, Bauer, Jiří. Zdravotní klíč strukturovaný k vedení databáze nemocí dojeného skotu. VÝZKUMNÝ ÚSTAV

ŽIVOČIŠNÉ VÝROBY, v.v.i. V UHŘÍNĚVSI, VÝZKUMNÝ ÚSTAV VETERINÁRNÍHO LÉKAŘSTVÍ V BRNĚ a VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA V BRNĚ. Česká republika. Certifikovaná metodika 978-80-86895-86-4. 2016-12-21.

Zavadilová, Ludmila, Bauer, Jiří, Fleischer, Petr, Krpálková, Lenka, Kašná, Eva, Staněk, Stanislav a Šlosárková, Soňa. Struktura, sestavení a udržování databáze onemocnění dojeného skotu v rámci kontroly užitkovosti. VÝZKUMNÝ ÚSTAV ŽIVOČIŠNÉ VÝROBY, v.v.i. V UHŘÍNĚVSI a VÝZKUMNÝ ÚSTAV VETERINÁRNÍHO LÉKAŘSTVÍ V BRNĚ. Česká republika. Certifikovaná metodika 3837/2017 - ČPI. 2017-05-17.

## 7.2 Vědecké publikace

Kašná, E., Fleischer, P., Zavadilová, L., Šlosárková, S. Genetic evaluation of reproductive and metabolic disorders and displaced abomasum in Czech Holstein cows. *Acta Universitatis Agriculturae et Sylviculturae Mendeliana Brunensis*, 2019, 67(4):939–946.

Kašná, E., Zavadilová, L., Krupová, Z., Šlosárková, S., Fleischer, P. The most common reproductive disorders of cows in Holstein cattle breeding. *Czech Journal of Animal Science*, 2023, 68(11):433–442.

Krupová, Z., Kašná, E., Zavadilová, L., Krupa E., Bauer, J., Wolfová, M. Udder, Claw and Reproductive Health in Genomic Selection of the Czech Holstein. *Animals*, 2024, 14:864.

Zavadilová, L., Kašná, E., Krupová, Z., Klímová, A. Health traits in current dairy cattle breeding: A review. *Czech Journal of Animal Science*, 2021, 66, (07): 235–250.

## 7.3 Příspěvky na konferencích

Kašná, E. 2019. Využití Deníku nemocí a léčení – analýza nasbíraných údajů o diagnózách. In: „Genomika a šlechtění na zdravotní znaky u dojeného skotu“ - sborník ze semináře pro chovatelskou veřejnost. 26. června 2019, Hradištko pod Medníkem. s. 4–8.

Kašná, E., Fleischer, P., Zavadilová, L., Šlosárková, S. 2019. Genetic evaluation of reproductive and metabolic disorders and displaced abomasum in Czech Holstein cows. In: ASD 2019 – Book of Abstracts. Prague: Czech University of Life Sciences Prague. S. 35. ISBN 978-80-213-2590-8

Kašná, E., Zavadilová, L., Krupová, Z. 2020. Genetické hodnocení reprodukčních a metabolických poruch u holštýnských dojnic. In: *Generace za generací: Sborník ze semináře u příležitosti 90. narození prof. Václava Jakubce, DrSc.*, Praha Uhřetěves, Výzkumný ústav živočišné výroby v.v.i. s. 22–29.

Kašná E., Zavadilová L., Kučera J., Šplíchal J. 2022. Genomic evaluation of reproductive disorders in Czech Holstein cattle. *Interbull Bulletin* No. 57. Montréal, Canada, May 30 – June 3, 2022. 42–47.

Kašná E., Zavadilová L., Šlosárková S., Fleischer P., Kučera J. 2022. Genetické hodnocení reprodukce u českého strakatého skotu. In: *Příspěvek J. G. Mendela ke šlechtění hospodářských zvířat, Sborník ze semináře*. Praha Uhřetěves, Výzkumný ústav živočišné výroby v.v.i. s. 32–37.

Zavadilová, L., Kašná, E., Klímová, A. 2021. Spolehlivost genomických plemenných hodnot pro znaky zdraví u holštýnských dojnic. In *Aktuální směry ve šlechtění hospodářských zvířat*. Praha Uhřetěves: Výzkumný ústav živočišné výroby v.v.i., s. 29–38.

## 7.4 Odborné články

Kašná, Eva. Šlechtění na zvýšení odolnosti proti nemocem. In: Průvodce šlechtěním dojeného skotu proti nemocem. Rady pro chovatele. Agrární komora České republiky, Praha. 2019. 48 stran. ISBN 978-80-88351-07-8

Kašná, E., Zavadilová, L., Fleischer, P., Šlosárková, S., Krupová, Z. Aktuální stav a přípravy přímého šlechtění dojeného skotu na vyšší odolnost vůči vybraným nemocem. *Chovatelské listy*, 2019, (1): 6–10.

Kašná, E., Zavadilová, L., Krupová, Z., Klímová, A. Poruchy reprodukce ve šlechtění dojeného skotu. *Chovatelské listy*, 2021, (1):12–16.

## 8. Jména oponentů a názvy jejich organizací

Ing. Zdenka Majzlíková

Česká plemenářská inspekce, Praha

doc. Ing. Karel Mach, CSc.

Emeritní docent, Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Česká zemědělská univerzita, Praha

## 9. Dedikace

Metodika vznikla s podporou Ministerstva zemědělství ČR, institucionální podpory MZE-RO0723.

## 10. Přílohy

### 10.1 Databáze

Při odhadu genomických plemenných hodnot jsou slučována data z několika centrálních databází. Byly využity tyto:

1. Deník nemocí a léčení – číslo dojnice; číslo chovu; datum otelení; datum diagnózy; DIM; číslo diagnózy
2. *kkuv*, *kmrp25* – doplnění pořadí laktace a vrstevnic podle čísla stáje; datum narození; měsíc a rok vyřazení
3. *kdb001* – původ jedince (jedinec, otec, matka)
4. *kgen001* – soubor genotypovaných zvířat
5. *kint57h* – soubor plemenných hodnot holštýnských býků pro vyhodnocení vazeb mezi vlastnostmi.

### 10.2 Postup úpravy a hodnocení dat

1. Načtení dojnic se zadržením lůžka/metritidou/ovariálními cystami z Deníku
2. Vyřazení dojnic s DIM diagnózy >14/150/305 dnů
3. Doplnění informace o plemeni z *kdb001*; vyřazení dojnic jiných plemen než H75-H100
4. Doplnění pořadí laktace/otelení a vrstevnic H75-H100 z *kkuv* podle čísla stáje
5. Zavedení proměnné *ZL/MET/CYS* s hodnotami 1 pro „nemocné“ a 0 pro „zdravé“ krávy
6. Vyřazení údajů krav s *ZL/MET/CYS* = 0, které byly vyřazeny dříve, než dokončily alespoň 14./30./60. den laktace.
7. Efekt stáj\*rok otelení -> vyřazení stáje, kde se v daném roce výskyt reprodukčních poruch nezaznamenával s požadovaným minimálním výskytem, tj. četnost  $LI < 0,01$
8. Definování efektu chov\*rok\*sezóna otelení
9. Výpis souboru fenotypů (kráva – sezóna\*chov\*rok otelení – pořadí otelení – *ZL-MET-CYS*) *rep\_met.dt*
10. Výpis souboru rodokmenů (kráva – otec – matka) *rodo.rk*
11. Výpis souboru genotypovaných zvířat *snp*
12. Přečíslování vypsaných souborů programem RENUMF90 (parametrický soubor 10.3)
13. Kontrola kvality genotypů, vytvoření souboru očištěných genotypů *snp\_clean* a seznamu genotypovaných zvířat *snp\_clean\_XrefID*.
14. Stanovení počtu core zvířat, doplnění souboru *snp\_clean\_XrefID* sloupcem s indikací core (1) a non-core (0) zvířat. (parametrický soubor 10.4)
15. Odhad genetických parametrů programem AIREMLF90 (parametrický soubor 10.4)
16. Odhad genomických plemenných hodnot programem BLUP90IOD2 (parametrický soubor 10.6)
17. Odhad spolehlivostí plemenných hodnot programem ACCF90GS (parametrický soubor 10.7)

### 10.3 Parametrický soubor pro RENUMF90

```
#IDK HYS PL rp met cys
DATAFILE
ph3_dat.dt
TRAITS
4 5 6
FIELDS_PASSED TO OUTPUT
1      # animal
WEIGHT(S)

RESIDUAL_VARIANCE
  0.55412E-01  0.16313E-01 -0.13242E-04
  0.16313E-01  0.99751E-01  0.19047E-02
 -0.13242E-04  0.19047E-02  0.86548E-01
EFFECT
2 2 2 cross alpha #HYS
EFFECT
3 3 3 cross alpha #PL
EFFECT
1 1 1 cross alpha #animal
RANDOM
animal
OPTIONAL
pe
FILE
rod_rod.rk
SNP_FILE
snp_3
(CO)VARIANCES
  0.14066E-02  0.10957E-02 -0.10237E-03
  0.10957E-02  0.28440E-02  0.13028E-03
 -0.10237E-03  0.13028E-03  0.16521E-02
(CO)VARIANCES_PE
  0.18328E-03  0.30904E-03 -0.16607E-04
  0.30904E-03  0.42364E-02  0.80985E-03
 -0.16607E-04  0.80985E-03  0.17340E-02
OPTION missing -999
```

## 10.4 Parametrický soubor pro AIREMLF90

# AIREMLF90 parameter file created by RENUMF90

DATAFILE

renf90.dat

NUMBER\_OF\_TRAITS

3

NUMBER\_OF\_EFFECTS

4

OBSERVATION(S)

1 2 3

WEIGHT(S)

EFFECTS: POSITIONS\_IN\_DATAFILE NUMBER\_OF\_LEVELS TYPE\_OF\_EFFECT[EFFECT NESTED]

4 4 4 1829 cross

5 5 5 3 cross

6 6 6 345429 cross

6 6 6 345429 cross

RANDOM\_RESIDUAL VALUES

0.55412E-01 0.16313E-01 -0.13242E-04

0.16313E-01 0.99751E-01 0.19047E-02

-0.13242E-04 0.19047E-02 0.86548E-01

RANDOM\_GROUP

3

RANDOM\_TYPE

add\_an\_upginb

FILE

renadd03.ped

(CO)VARIANCES

0.14066E-02 0.10957E-02 -0.10237E-03

0.10957E-02 0.28440E-02 0.13028E-03

-0.10237E-03 0.13028E-03 0.16521E-02

RANDOM\_GROUP

4

RANDOM\_TYPE

diagonal

FILE

(CO)VARIANCES

0.18328E-03 0.30904E-03 -0.16607E-04

0.30904E-03 0.42364E-02 0.80985E-03

-0.16607E-04 0.80985E-03 0.17340E-02

OPTION missing -999

## 10.5 Parametrický soubor pro preGSF90

Liší se od souboru 10.4 použitými OPTIONS pro zadání souboru genotypů snp\_3 a uložení souboru SNP po kontrole kvality:

```
#OPTION SNP_file snp_3
#OPTION saveCleanSNPs
```

OPTIONS pro zjištění počtu zvířat potřebných pro core populaci pomocí singular value decomposition (svd):

```
OPTION SNP_file snp_3_clean snp_3_clean_XrefID
OPTION snp_svd stop
```

## 10.6 Parametrický soubor pro BLUP90IOD2

Liší se od souboru 10.4 použitými OPTIONS:

```
OPTION missing -999          # označení chybějících pozorování
OPTION SNP_file snp_3_clean  # jméno vstupního souboru SNP
OPTION no_quality_control    # vypne kontrolu kvality
OPTION use_yams              # Yet Another Mixed-model Solver
OPTION apy 2 3 young.eq.0    # 2=tvoří 2 husté bloky a 1 vektor APY  $G^{-1}$ 
                                # 3 – pozice značky core jedinců v XrefID
                                # young.eq.0 – non-core pro značka=0
                                # alternativa rok narození: proven.le.2019
OPTION noA22directinv 1      # vypne přímou inverzi  $A_{22}$ 
OPTION whichA22iDiag 4 1000 # aproximuje diagonální prvky inverze  $A_{22}$ 
                                # metodou Monte Carlo (typ 4) v 1000 kolech
OPTION saveApyGInverse      # uloží inverzi APY  $G^{-1}$ 
OPTION saveA22InverseComponents # uloží prvky inverze  $A_{22}$ 
OPTION saveDiagApyG        # uloží diagonálu APY  $G$ , která vstupuje do ACC
```

## 10.7 Parametrický soubor pro ACC90GS

Liší se od souboru 10.4 použitými OPTIONS:

```
OPTION missing -999          # označení chybějících pozorování
OPTION SNP_file snp_3_clean  # jméno vstupního souboru SNP
OPTION no_quality_control    # vypne kontrolu kvality
OPTION use_yams              # Yet Another Mixed-model Solver
OPTION DiagG_file DiagApyG  # volá diagonálu APY  $G$ 
OPTION cg 1 1 1              # pozice vrstevnic
OPTION anim 3 3 3           # pozice jedinců
OPTION pe 4 4 4              # pozice efektu trvalého prostředí
```

## 10.8 Genomické plemenné hodnoty

### 10.8.1 Popis použitého souboru

Navrhovaný metodický postup byl prověřen odhadem genomických plemenných hodnot na souboru, který zahrnoval údaje o holštýnských kravách (podíl holštýnského genotypu  $\geq 75\%$ ) chovaných ve stádech, jejichž pracovníci k tomu určení evidovali výskyt vybraných reprodukčních poruch v Deníku nemocí a léčení od července 2017 do dubna 2024. Přehled jednotlivých diagnóz a odpovídající počty záznamů v Deníku uvádíme v Tab. 4. Do vlastního hodnocení byly zahrnuty záznamy z chovů splňujících podmínku minimálního ročního výskytu  $ZL/MET/CYS \geq 0,01$ . Dále byly vyřazeny záznamy laktací 6. a dalšího pořadí (cca 4 % údajů). Editovaný soubor čítal 267 556 laktací u 143 731 krav. Laktační incidence (LI) činila 6,21 % pro ZL, 13,97 % pro MET a 9,51 % pro CYS. Chybějící záznamy dosahovaly podílu 38 % u ZL, 17 % u MET a 44 % u CYS. ZL/MET/CYS byly sledovány v období od otelení do 14./150./305. dne laktace. Vzhledem k převažujícímu výskytu poruch reprodukce byly do hodnocení zařazeny všechny dojnice, které se otelily alespoň měsíc před datem posledního měsíce sledování pro MET a dva měsíce před datem posledního měsíce sledování pro CYS.

Tab. 4. Struktura záznamů v Deníku nemocí a léčení využitelných k hodnocení výskytu poruch reprodukce u holštýnských dojnic

diagnóza	kód	Diagnóza	Počet záznamů H75-H100
ZL	2.04.03.	Zadržení lůžka	13 699
	2.04.03.01.	Vybavení zadrženého lůžka	1 905
	2.04.03.01.01.	Částečné vybavení zadrženého lůžka	376
MET	2.04.05.02.	Metritida = poporodní zánět dělohy	35 482
	2.04.05.02.01.	Metritida + hnisavý výtok	3 870
	2.04.05.02.02.	Metritida + hnilobný výtok	2 008
	2.05.01.01.	Endometritida (= po 20. dni p. p.)	11 508
	2.05.01.01.01.	E1 – katarální endometritida	260
	2.05.01.01.02.	E2 – mukopurulentní endometritida	424
	2.05.01.01.03.	E3 – hnisavá endometritida	871
	2.05.01.01.04.	E4 - pyometra	557
	2.05.02.04.	Ovariální cysta	1 968
CYS	2.05.02.04.01.	Folikulární cysta na vaječnicích	446
	2.05.02.04.02.	Luteální cysta na vaječnicích	193
	2.05.02.04.03.	Cysty = Syndrom ovariálních cyst	15 800
	2.05.02.04.04.	Cysta na levém vaječniku	1 680
	2.05.02.04.05.	Cysta na pravém vaječniku	2 514
	2.05.02.04.06.	Prasknutí cysty	5

### 10.6.2 Metoda odhadu genomických plemenných hodnot

Pro odhad genomických plemenných hodnot byl použit tříznakový lineární animal model a jednokroková metoda genomického odhadu ssGBLUP (Misztal et al. 2018). Variančně-kovarianční matice byla odhadnuta metodou AIREML, výsledky jsou uvedeny v Tab. 2. Variančně-kovariační matice náhodných efektů pro poruchy reprodukce.

Modelová rovnice měla tvar:

$$REP_{ijkl} = \mu + SRO_i + PO_j + a_k + pe_l + e_{ijl}$$

kde

$REP_{ijkl}$  – je zaznamenaný výskyt dané reprodukční poruchy vyjádřený jako 0 (absence) nebo 1 (prezence) pro každou laktaci. Chybějící záznamy jsou pro odhad PH nahrazeny kódem -999.

$\mu$  – populační průměr;

$PO_j$  – pevný vliv j-tého pořadí otelení se třemi úrovněmi: 1 – první, 2 – druhé, 3 – třetí a další; do výpočtu zahrnutý pouze laktace 1.-5.;

$SRO_i$  – pevný vliv i-tého stáda x rok x období. Celkem 1 829 úrovní vzniká kombinací 168 chovů, 8 let otelení 2017–2024 a 4 období (1. leden–březen, 2. duben–červen, 3. červenec–září, 4. říjen–prosinec);

$a_k$  – náhodný přímý genetický vliv k-tého jedince. Rodokmen sestaven do 3. generace předků zahrnuje celkem 345 429 jedinců, z toho 134 913 krav s fenotypem a 2 940 býků s informací o fenotypu dcer. Rodokmen je propojen s údaji o SNP genotypech 73 621 zvířat;

$pe_l$  – náhodný vliv trvalého prostředí l-té matky (134 913 úrovní);

$e_{ijkl}$  – náhodný reziduální vliv.

Základní editace dat, statistické hodnocení vlivu pevných efektů, zpracování výsledků a statistické vyhodnocení bylo provedeno s využitím procedur MEANS, FREQ, UNIVARIATE, GLM a CORR programového balíku SAS verze 9.4. (SAS Institute Cary, NC). Pro odhad genetických parametrů a plemenných hodnot byl použit programový balík BLUPF90 (Misztal et al. 2018).

### 10.6.3 Genomické hodnocení

Průběh genomického hodnocení byl prověřen na genomické matici používané v rutinním odhadu genomických plemenných hodnot. Matice byla oříznuta o zvířata narozená před rokem 2005. Do programu preGSF90 vstoupilo 54 609 SNP genotypů u 73 621 jedinců. Kontrola kvality vyřadila SNP s call rate < 0,90 (12 831 SNP), MAF < 0,05 (13 886 SNP), monomorfní (4 441 SNP), dále jedince s call rate < 0,90 (1 745 zvířat) a zvířata s konfliktem v původu (613 případů). Výsledný počet činil 36 138 efektivních SNP a 71 343 zvířat.

Program PreGSF90 umožnil také určit podíl zvířat potřebných pro sestavení core populace na základě dekompozice singulárních hodnot, vyjádření vlastních čísel (eigenvalues) a jejich prostřednictvím vysvětlené genomické informace:

	All EVs incl.zero	Positive EVs excl.zero
EIG 90%	3695	3695
EIG 95%	6342	6342
EIG 98%	10893	10893
EIG 99%	14738	14738

Podle výstupního souboru by dostatečný počet v core populaci dosahoval 14 738 jedinců. Do core bylo následně v seznamu genotypovaných snp\_3\_clean\_XrefID náhodně vybráno a označeno každé čtvrté zvíře. Jejich počet byl 17 836 jedinců.

Takto upravené soubory vstupovaly do výpočtu programem BLUP90IOD2 s příslušným OPTION volajícím APY proceduru. Výpočetní čas dosáhl 40min 14s. Výsledný soubor solutions byl podkladem pro aproximaci spolehlivostí GEPH stanovených touto procedurou. Výsledné střední GEPH a odpovídající spolehlivosti ze souboru sol\_and\_acc uvádí v přehledu Tab. 5.

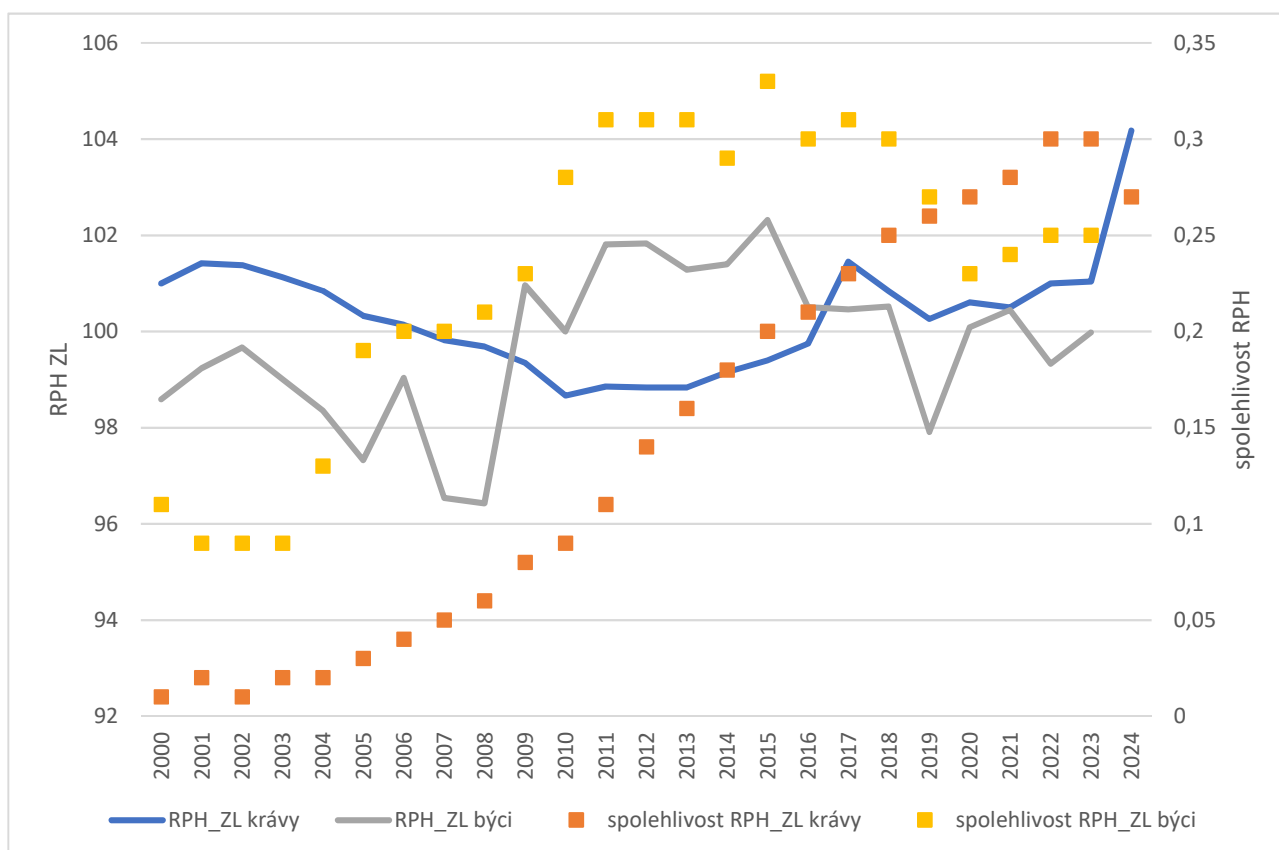
Tab. 5. Odhadované relativní genomické plemenné hodnoty pro odolnost vůči zadržení lůžka a metritidě

	N	ZL		MET		CYS	
		GEPH±SD	r	GEPH±SD	r	GEPH±SD	r
Celkem	345 429	0,003 ±0,015	0,19 ±0,120	0,007 ±0,024	0,18 ±0,118	0,008 ±0,015	0,17 ±0,115
Býci	8 887	0,003 ±0,016	0,19 ±0,180	0,008 ±0,030	0,18 ±0,175	0,006 ±0,016	0,17 ±0,172
Býci s dcerami	2 661	0,004 ±0,021	0,36 ±0,171	0,007 ±0,035	0,34 ±0,166	0,010 ±0,020	0,33 ±0,173
Mladí býci s genotypem	198	0,003 ±0,017	0,25 ±0,050	-0,012 ±0,025	0,25 ±0,050	0,003 ±0,017	0,24 ±0,053
Krávy	336 542	0,003 ±0,015	0,19 ±0,117	0,007 ±0,024	0,18 ±0,117	0,008 ±0,014	0,17 ±0,113
Krávy s užítkovostí	143 731	0,003 ±0,016	0,24 ±0,078	0,005 ±0,025	0,24 ±0,080	0,011 ±0,016	0,23 ±0,079
Jalovice s genotypem	14 149	0,001 ±0,019	0,30 ±0,051	-0,009 ±0,029	0,30 ±0,051	0,005 ±0,018	0,29 ±0,053

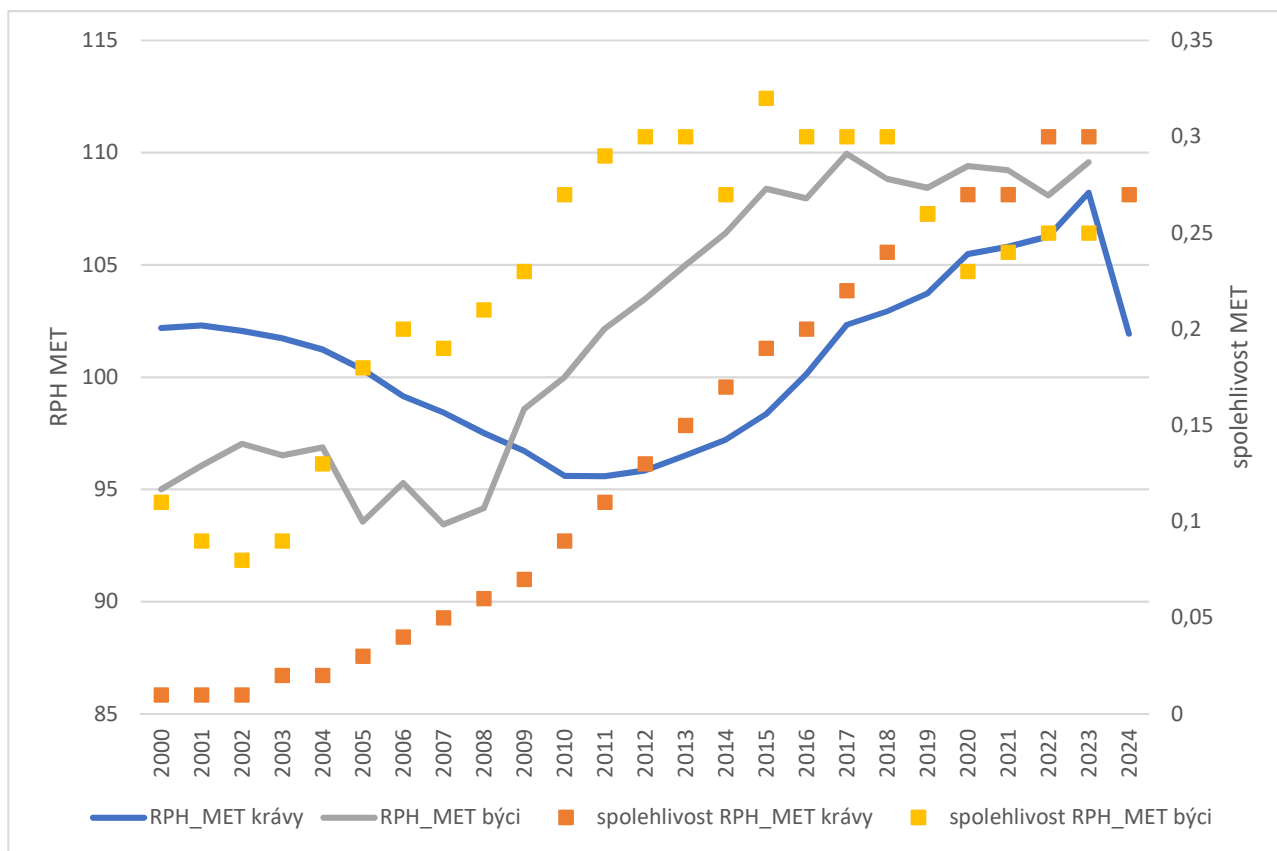
ZL – zadržení lůžka, MET – metritida, CYS – ovariální cysty; mladí býci a jalovice s genotypem zahrnují zvířata narozená po roce 2022.

Průměrné relativní RPHop podle ročníku narození byly vyneseny do grafu pro znázornění genetického trendu.

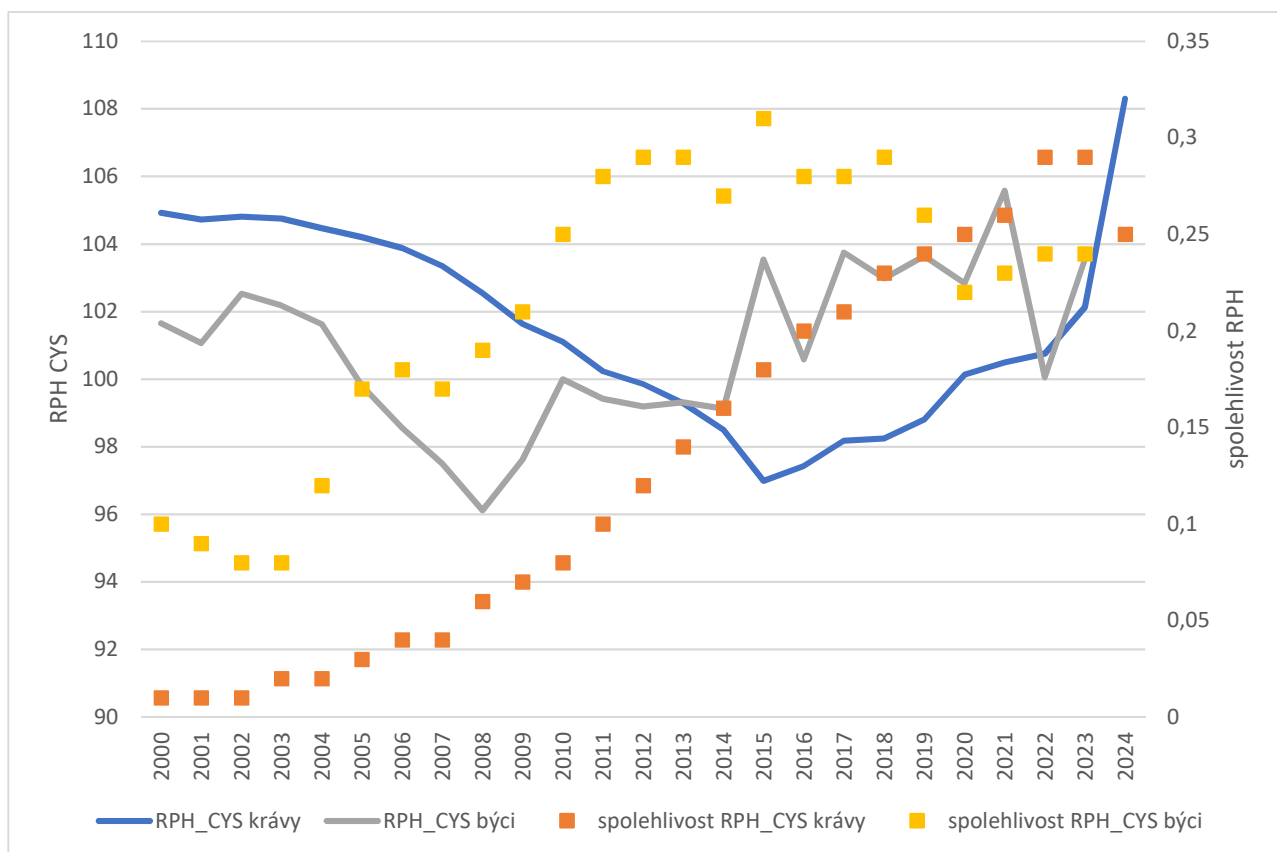
Obr. 3. Genetický trend pro odolnost vůči zadržení lůžka



Obr. 4. Genetický trend pro odolnost vůči metritidě



Obr. 5 Genetický trend pro odolnost vůči výskytu ovariálních cyst



U genetického založení odolnosti vůči ZL není významný trend patrný a hodnoty samčí i samičí části populace víceméně kolísají kolem průměru 100. V trendu pro MET sledujeme zhruba od ročníku 2008 u býků a 2010 u krav postupně narůstající geneticky podmíněnou odolnost v obou částech populace. To může být důsledkem nepřímého selekčního tlaku uplatňovaného prostřednictvím selekce na korelované znaky zahrnuté v selekčním indexu holštýnského skotu. Zde je na místě připomenout, že právě v roce 2008 došlo k významné úpravě vah jednotlivých znaků v selekčním indexu ve prospěch funkčních vlastností. Váha znaků produkce se snížila na 49 % se zahrnutím složek mléka, 25 % tvořily znaky zevnějšku významné pro funkční typ krav, 12 % zaujímala plodnost dcer, 7 % funkční dlouhověkost a 7 % znaky zdraví vemene. Souhrnný selekční index SIH je přitom hlavním selekčním ukazatelem u býků i krav. Jak si ukážeme v následující kapitole, korelace pro MET jsou silnější než pro ZL a dosahují středních hodnot v případě plodnosti a dlouhověkosti krav a blíží se střední hodnotě i pro korelaci s hodnotou SIH.

#### 10.6.4 Korelace *GEPH* znaků zdraví s plemennými hodnotami pro vlastnosti v rutinním odhadu

Pro přiblížení genetických vazeb znaků zdraví s dalšími vlastnostmi, které jsou předmětem selekce u holštýnského skotu, byly využity Pearsonovy korelace mezi plemennými hodnotami. Kladné korelace vyjadřují zvyšování geneticky podmíněné odolnosti při zlepšování dílčích znaků a obráceně. Do výpočtu byli zahrnuti pouze býci s dcerami a spolehlivostí odhadu *GEPH* pro odolnost vůči reprodukčním poruchám  $\geq 30$  %.

Tab. 6 Korelace mezi plemennými hodnotami býků pro odolnost vůči poruchám reprodukce a ostatním znakům zohledněným v selekci holštýnského skotu

Znak / vlastnost	Zadržení lůžka N=519		Metritida N=470		Ovariální cysty N=427	
	korelace	P<	korelace	P<	korelace	P<
SIH	0,13	0,007	0,35	0,001	0,07	0,217
Index zdraví	0,12	0,183	0,16	0,085	0,27	0,004
Dlouhověkost	0,20	0,001	0,44	0,001	0,17	0,001
Mléko kg	-0,05	0,310	0,02	0,698	-0,08	0,120
Tuk %	0,08	0,088	0,09	0,094	0,05	0,319
Tuk kg	0,04	0,405	0,13	0,010	-0,04	0,501
Bílkoviny %	0,02	0,670	0,07	0,188	0,04	0,423
Bílkoviny kg	-0,06	0,261	0,09	0,076	-0,07	0,175
dojitelnost	0,13	0,008	0,07	0,195	0,20	0,001
SB	-0,04	0,439	0,03	0,502	0,02	0,708
Porod přímý	0,02	0,729	-0,12	0,024	-0,14	0,010
Porod maternální	0,03	0,552	-0,01	0,894	-0,07	0,200
Porod přímý 1.	0,01	0,843	-0,05	0,298	-0,14	0,009
Plodnost dcer – jalovice	0,23	0,001	0,35	0,001	0,08	0,112
Plodnost dcer - krávy	0,30	0,001	0,44	0,001	0,27	0,001
Plodnost dcer celkem	0,30	0,001	0,45	0,001	0,20	0,001
Rámec	0,07	0,135	0,20	0,001	0,09	0,105
Šířka hrudníku	0,03	0,561	0,05	0,297	-0,05	0,341
Hloubka těla	-0,01	0,786	-0,14	0,008	-0,14	0,010
Hranatost	0,02	0,719	0,08	0,105	-0,02	0,665
Sklon zádě	0,07	0,163	-0,07	0,165	-0,01	0,801

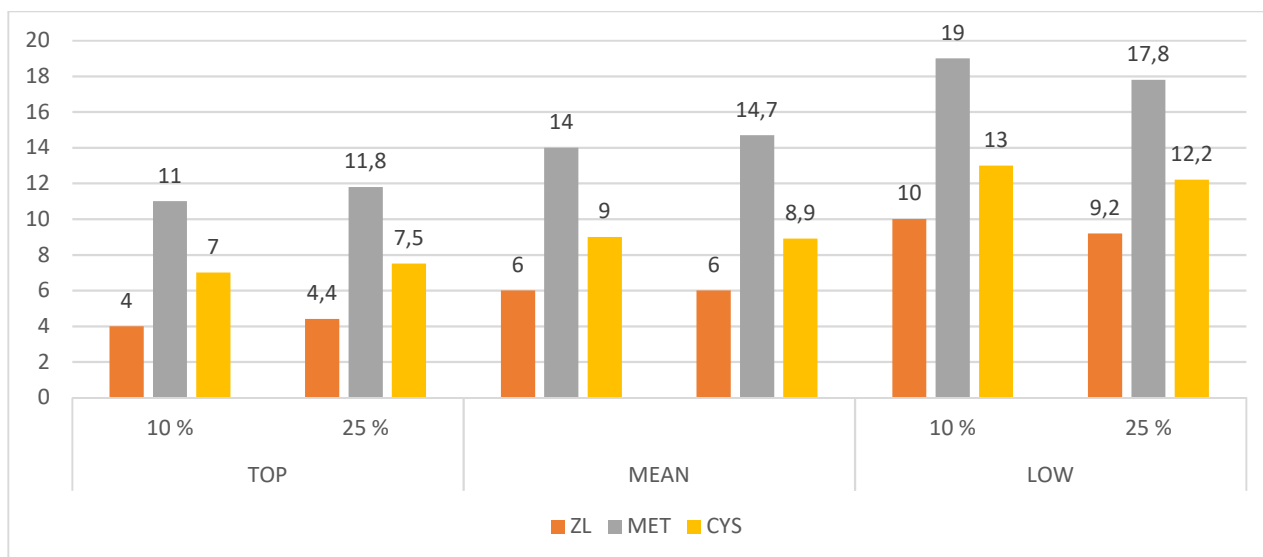
Šířka zádě	0,03	0,545	0,07	0,197	-0,05	0,301
Zadní končetiny z boku	-0,03	0,512	0,04	0,380	-0,04	0,404
Zadní končetiny zezadu	-0,00	0,972	-0,07	0,194	-0,05	0,309
Úhel paznehtu	0,03	0,544	-0,11	0,028	0,08	0,142
Přední upnutí vemene	0,09	0,067	0,25	0,001	0,04	0,426
Rozm. předních struků	0,08	0,087	0,04	0,412	0,10	0,051
Délka struků	-0,09	0,080	-0,05	0,346	-0,02	0,649
Hloubka vemene	0,13	0,010	0,34	0,001	0,13	0,011
Výška zadního upnutí	0,07	0,180	0,27	0,001	0,04	0,434
Závěsný vaz	0,10	0,039	0,07	0,164	-0,01	0,863
Rozm. Zadních struků	0,10	0,037	0,11	0,041	0,04	0,430
Šířka zadního upnutí	0,13	0,008	0,26	0,001	-0,11	0,040
Kvalita kostí	0,08	0,090	0,23	0,001	0,07	0,200
Chodivost	0,08	0,119	0,04	0,481	0,07	0,185
Kondice	0,08	0,100	0,03	0,510	-0,00	0,920

Barevně zvýrazněné korelace jsou statisticky významné (P<0,05 - P<0,01 - P<0,001)

### 10.6.5 Fenotypový projev dcer hodnocených býků

Pro následující rozdělení jsme rozdělili býky na základě jejich relativních *GEPH* pro odolnost vůči výskytu reprodukčních poruch do skupin 25 % a 10 % nejlepších (TOP 10 %, TOP 25 %), průměrných a nejhorších (LOW 10 %, LOW 25 %). Porovnali jsme výskyt *ZL*, *MET* a *CYS* u dcer býků v těchto skupinách.

Obr. 6 Výskyt reprodukčních poruch u dcer býků rozdělených na základě kvantilů a kvartilů jejich relativních genomických plemenných hodnot.



U dcer TOP býků byl výskyt *ZL* o 2 % nižší ve srovnání s průměrem, a téměř o 6 % nižší ve srovnání s dcerami LOW býků. Podobně výskyt *MET* byl u dcer TOP býků o cca 2 % nižší ve srovnání s průměrem a o téměř 8 % nižší ve srovnání s dcerami LOW býků. U dcer TOP býků bylo zaznamenáno cca o 2 % méně ovariálních cyst ve srovnání s dcerami průměrných býků a o 6 % méně ve srovnání s dcerami LOW býků. Tyto rozdíly mezi býky představují prostor pro genomickou selekci.

Vydal: Výzkumný ústav živočišné výroby, v. v. i., Praha Uhřetěves

Název: Odhad genomických plemenných hodnot pro vybrané poruchy reprodukce holštýnských dojnic

Autoři: Ing. Eva Kašná, Ph.D. (60 %)  
Ing. Ludmila Zavadilová, CSc. (20 %)  
Ing. Zuzana Krupová, Ph.D. (20 %)

Oponenti: Ing. Zdeňka Majzlíková  
Česká státní plemenářská inspekce, Praha

doc. Ing. Karel Mach, CSc.  
Emeritní docent, Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů  
Česká zemědělská univerzita, Praha

Dedikace: Metodika byla vypracována v rámci Dlouhodobého rozvoje výzkumné organizace, institucionální podpory MZE-RO0723 poskytované Ministerstvem zemědělství ČR.

ISBN 978-80-7403-317-9

Vydáno bez jazykové úpravy.

© Výzkumný ústav živočišné výroby, v. v. i., Praha Uhřetěves

Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i.  
Přátelství 815, 104 00 Praha Uhřetěves  
[www.vuzv.cz](http://www.vuzv.cz)



Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i.