

## Bliv klogere på *Mycoplasma bovis*

### - Beslægtethed blandt de danske stammer: Afsløret

Branko Kokotovic, Veterinærinstituttet, Danmarks Tekniske Universitet

#### Baggrund

Bakterier tilhørende slægten *Mycoplasma* er årsag til forskellige sygdomme hos husdyr. De påvirker dyrenes velfærd samt fører til øgede produktionsomkostninger og betydelige økonomiske tab. I kvægbruget er en af de mest betydningsfulde mykoplasma på verdensplan *Mycoplasma bovis*, (*M. bovis*), som oftest findes i forbindelse med mastitis, lunge- og ledbetændelse. Tidligere undersøgelser har rapporteret *M. bovis* forbundet med op til 52 % af mastitis tilfælde (1) og op til 36 % af kalvedødeligheden på grund af luftvejsinfektioner (2, 3). Der findes ikke præcise, nyere beregninger over konsekvenser af *M. bovis* relateret sygdomme, men det anses, at infektionen hvert år globalt set pålægger en økonomisk byrde til kvægbruget i en multimillion skala (3).

*M. bovis* blev for første gang påvist i Danmark i 1981, og gennem 1980'erne har bakterien forårsaget store udbrud af mastitis (4, 5). I de følgende årtier blev bakterien isoleret sporadisk fra mange forskellige kvægbesætninger, men på trods en tilsyneladende stigende forekomst i 1990'erne (6), blev der ikke registreret omfattende sundhedsmæssige problemer som følge af *M. bovis* smitte. Siden 2011 er *M. bovis* dog kommet i fokus igen på grund af alvorlige udbrud af især ledbetændelse, men også mastitis og lungebetændelse i adskillige besætninger landet over. Med henblik på afklaring af årsagssammenhænge til dette pludselige skift i alvoren og hyppigheden af de kliniske manifestationer af *M. bovis* infektion blev der iværksat en række tiltag med fokus på karakterisering af bakterien samt belysning af infektionsdynamik og risikofaktorer på både enkelt dyr- og besætningsniveau. Formålet med dette indlæg er at give et kort overblik over foreløbige resultater af komparativ analyse af *M. bovis* stammer fra kvægbesætninger i Danmark.

#### Undersøgelse af stammeforskelle

I de seneste fire år blev *M. bovis* påvist ved dyrkning af prøver fra dyr med og uden kliniske symptomer i besætninger fra Jylland, Fyn, Sjælland, Lolland og Bornholm (figur 1). *M. bovis* blev isoleret fra led, lunge, mellemøre, mælk og yver fra klinisk syge dyr samt næsesvaber og øjensvaber fra dyr uden kliniske symptomer. De opsamlede stammer blev undersøgt for variation i hele bakteriens genom (arvemassen) ved fuldgenomsekventering med henblik på at kortlægge genomisk diversitet i den nyere danske population af *M. bovis*. Desuden blev disse også sammenlignet med de ældre danske isolater med henblik på at identificere eventuel tilstedeværelse af stabile klonale linjer over en længere tidsperiode.

De første resultater af fuldgenomsekventering viser, at *M. bovis* stammer, som blev isoleret i perioden 2011-2014, tilhører to klonale linjer, vilkårligt mærket i dette indlæg G1 og G2 (figur 2). Stammer tilhørende G1 linjen blev isoleret fra alt undersøgt organmateriale samt svaberprøver fra både syge og tilsyneladende raske dyr. Denne klonale linje blev fundet i alle undersøgte besætninger, på nær én, hvor der blev påvist en anden klonal linje, G2. Der var kun to blandt de undersøgte *M. bovis* stammer som tilhørte G2 linjen, og begge stammer blev isoleret fra det samme dyr fra hhv. lunge og lungehinde.

Ydermere viste fuldgenomsekventering, at de gamle danske *M. bovis* stammer, som blev isoleret i perioden 1984-2001 tilhører en tredje særskilt klonal linje, G3. Disse stammer er nært beslægtet med *M. bovis* type stammen, PG45 (i figur 2 angivet som NC\_014760), som blev isoleret i 1961 i USA. De gamle danske *M. bovis* stammer, som tilhører G3 klonal linjen, er genetisk klart forskellige fra, og forholdsvis fjernt beslægtede med, de nye *M. bovis* stammer som tilhører klonal linjer G1 og G2.

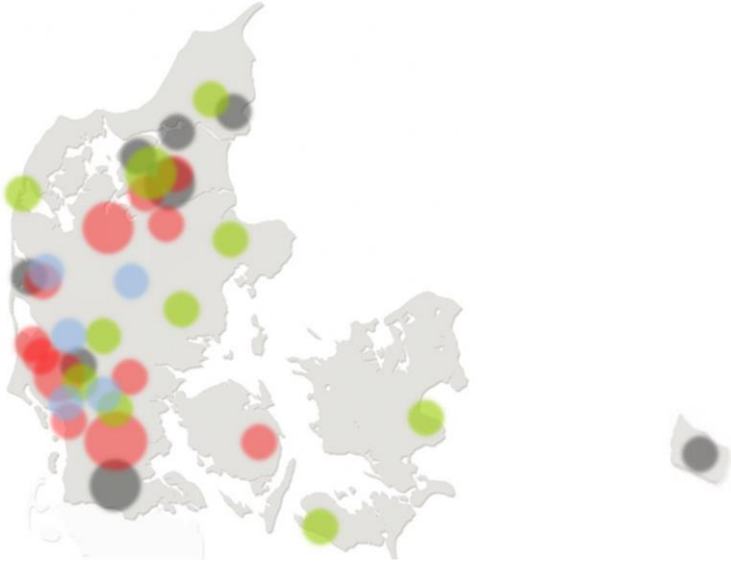
Vores foreløbige resultater tyder på, at de seneste års udbrud af *M. bovis* relaterede sygdomme i kvægbesætninger over hele landet hovedsageligt skyldes infektion med en enkelt klonal linje af bakterien. Denne klonal linje har tilsyneladende ingen præferencer til et bestemt organ og er i stand til at forårsage forskellige kliniske manifestationer. Desuden er denne klonal linje aldrig før blevet påvist i landet, og så er den genetisk ganske forskellig fra de gamle danske stammer isoleret før 2001.

Yderligere analyser af data fra fuldgenomsekventering er i gang for at få afklaret oprindelse og fylogenetisk position af de nye danske stammer i den globale *M. bovis* populationsstruktur, samt at belyse udvikling af genetisk diversitet indenfor forskellige klonale linjer over kortere tidshorisonter.

#### **Litteratur**

1. Jasper, D. E. 1982. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181, 158-162.
2. Gourlay, R.N., Thomas, L.H. and Wyld, S.G. 1989. *Vet. Rec.* 124, 420-422.
3. Nicholas, R.A.J. and Ayling, R. 2003. *Res. Vet. Sci.* 74, 105-112.
4. Friis, N.F. and Krogh, H.V. 1983. *Nord. Vet. Med.* 35, 74-81.
5. Feenstra, A., Bisgaard Madsen, E., Friis, N.F., Meyling, A. and Ahrens, P. 1991. *Acta Vet. Scand.* 41, 139-146.
6. Kusiluka, L.J.M., Oyeniji, B and Friis, N.F. 2000. *Acta Vet. Scand.* 41, 139-146.

Figur 1.: Geografisk oprindelse af *M. bovis* stammer isoleret i 2011 (røde), 2012 (sorte), 2013 (grønne) og 2014 (blå områder) som er analyseret med fuldgenomsekventering.



Figur 2.: Relation mellem type stammen af *M. bovis* (NC\_014760) samt repræsentanter af *M. bovis* stammer isoleret i Danmark i perioden 2011-2014 (G1 og G2) og 1894-2001 (G3) baseret på en analyse af variationer i deres fuldgenomsekvenser.

