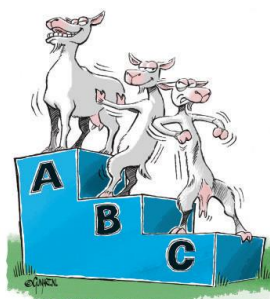


Publiek Private Samenwerking Kleine Herkauwers (PPS-KH) Paratuberculose in de melkgeitenhouderij



2011-2012

Project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

Productschap Zuivel en Gezondheidsdienst voor Dieren

2012-2017

Publiek Private Samenwerking Kleine Herkauwers Paratuberculose in de Melkgeitenhouderij

Productschap Zuivel, Productschap Vee en Vlees, Platform Melkgeitenhouderij, Ministerie van Economische Zaken, Gezondheidsdienst voor Dieren, Faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht, Dienst Landbouwkundig Onderzoek (Wageningen Bioveterinary Research voorheen Centraal Veterinair Instituut en Wageningen Livestock Research)

Inhoud

Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2012	3
Type testen	3
Inzicht krijgen in de mate van besmetting met paratuberculose in de Nederlandse melkgeitenhouderij.....	4
Start maken met de bestrijding van paratuberculose	5
Publiek Private Samenwerkingen (PPS) Kleine herkauwers 2012-2017	6
Organisatie en structuur	6
Analyse beschikbare gegevens	6
Project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij' (2011-2012)	6
Literatuurstudie	7
Evaluatie 10 jaar diagnostiek	7
Onderzoek.....	8
Leeftijdsresistentie.....	8
Paratuberculose in biest en melk.....	8
Vaccinatie proef	10
Uitscheiding jonge geiten	13
Implementatie.....	14
Denktank	14
ParaCheck.....	15
Ontwikkelingen en nieuwe inzichten.....	15
Financiën	17
Bijlage 1: Aangepast projectvoorstel 2016	18



Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2012

Doelstellingen en uitkomsten:

Fase 1. Bruikbaarheid testen onderzoeken.

De ELISA en PCR zijn gevalideerd voor gebruik op geitenmonsters.

Fase 2. Inzicht krijgen in de mate van besmetting met paratuberculose in de Nederlandse melkgeitenhouderij.

Het percentage bedrijven met paratuberculose is 78% en binnen die bedrijven is gemiddeld 4% van de geiten besmet.

Fase 3. Start maken met de bestrijding van paratuberculose.

Paratbc Wijzer

Type testen

ELISA (antistoffentest)

Deze test reageert op de antistoffen die het afweerapparaat (immuunsysteem) van het dier aanmaakt in reactie op besmetting met de paratuberculosebacterie (*Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*, ofwel Map) weer. Antistoffen kunnen in bloed en melk worden aangetoond. Deze test is binnen het project gevalideerd voor onderzoek op geitenbloed (serum) en -melk. Er is op verzoek van de deelnemende geitenhouders gekozen voor een “strakke” of “strengere” afstelling om zoveel mogelijk besmette geiten te kunnen vinden. In melkonderzoek is bovendien een ruim grijs gebied (uitslag: dubieus) aangehouden. Op deze manier kan aan vroeg-detectie gedaan worden. Het is belangrijk te beseffen dat deze ELISA-test geen onderscheid kan maken tussen antistoffen door vaccinatie tegen Map en of er een daadwerkelijke Map-besmetting is. Daarom is het advies deze test enkel in te zetten bij dieren ouder dan twee jaar als deze volgens de bijsluiter van Gudair® op jonge leeftijd gevaccineerd zijn.



PCR (DNA test paratuberculosebacterie)

Deze test toont het DNA van de paratuberculosebacterie aan. Deze test kan worden uitgevoerd op (meng)mest, stof en (bijvoorbeeld darm-, uier- of lymfeknoop-) weefsel. Geiten die besmet zijn met paratuberculose scheiden in het begin van de infectie maar mondjesmaat en met tussenpozen paratuberculosebacteriën uit in de mest. Daarom kan een Map-besmetting niet altijd aangetoond worden. Desondanks kan een besmetting bij de meeste geiten veel eerder met de PCR-test worden gevonden dan met de ELISA.



Naarmate de besmetting langer in het dier zit zal de ziekte in de regel na verloop van tijd steeds meer vat krijgen en de uitscheiding oplopen. Zichtbaar zieke geiten zijn meestal ook (zware) uitscheiders.



De ELISA en PCR zijn gevalideerd voor gebruik op geitenmonsters. Naast de ELISA en PCR zijn er nog meer (soorten) testen. Zo bestaat er een Complement Binding Reactie (CBR) die net als de ELISA antistoffen aantoonst. Dit is een kostbaardere test, die bij geiten minder betrouwbaar is dan de ELISA. De paratuberculosebacterie kan naast de PCR ook met behulp van een kweek en Ziehl-Neelsen-



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

kleuring worden aangetoond. Aangezien Map langzaam vermenigvuldigd duurt de kweek lang (16 weken voor een negatieve uitslag kan worden afgegeven). De Ziehl-Neelsen-kleuring wordt bij de pathologie gebruikt om Map in weefsel aan te tonen. Geen van de genoemde testen toont te allen tijde onomstotelijk een besmetting aan. In de volgende figuur is bij benadering de verhouding van vaststellen binnen een (besmette) populatie geiten aangegeven voor de ELISA en PCR.

-  *Paratuberculose besmette geiten*
-  *Paratuberculose antistoffen aangetoond (bloed/melk ELISA)*
-  *Paratuberculose uitscheiders (mest PCR)*
-  *Paratuberculose zichtbaar zieke geiten*



Inzicht krijgen in de mate van besmetting met paratuberculose in de Nederlandse melkgeitenhouderij

Het project is in 2011 gestart met twintig geïnteresseerde en gemotiveerde melkgeitenhouders die een uitgebreide enquête invulden. Bij de selectie van deelnemers is gekeken naar landelijke ligging (spreiding) en het voorkomen van paratuberculose op het bedrijf. De deelnemers zijn in twee groepen verdeeld en hebben inhoudelijke discussies gevoerd, informatie gedeeld en monsters verzameld. Hiermee werd inzicht verkregen in de paratuberculosebesmetting in de Nederlandse melkgeitenhouderij. Gaandeweg is ook Organic Goatmilk Coöperatie (OGC) aangesloten. OGC-leden hebben de enquête ook ingevuld en hebben monsters op het bedrijf genomen. Het percentage deelnemende bedrijven met paratuberculose was 78% en binnen die bedrijven werd bij gemiddeld 4% van de onderzochte geiten een besmetting aangetoond.



Banner naar enquête paratuberculose op www.capraovis.nl voor het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013 gesubsidieerd door de Commissie Melkgeitenhouderij van Productschap Zuivel.

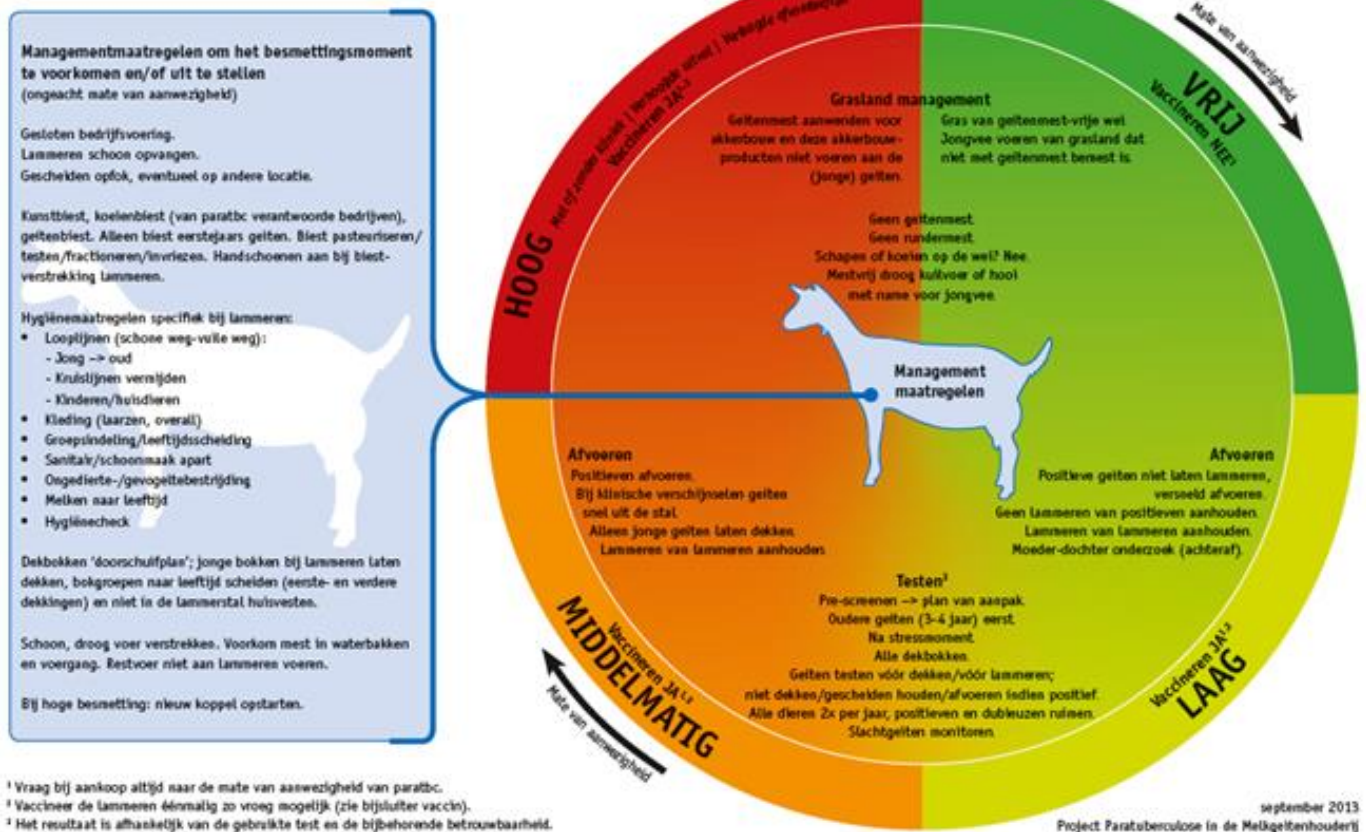


Start maken met de bestrijding van paratuberculose

Uit bundeling van de kennis en ervaring van de twintig melkgeitenhouders is de Paratbc Wijzer geboren. Hierin worden strategieën gebundeld om paratuberculose buiten de deur te houden en dit op besmette bedrijven te beheersen of bestrijden.

Paratbc Wijzer

Mogelijke strategieën in de aanpak van paratuberculose in de melkgeitenhouderij



De Paratbc Wijzer is ontwikkeld in samenwerking met 20 melkgeitenhouders in het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013 en is gesubsidieerd door de Commissie Melkgeitenhouderij van Productschap Zuivel.



Publiek Private Samenwerkingen (PPS) Kleine herkauwers 2012-2017

Doelstellingen en uitkomsten:

Fase 1. Analyse beschikbare gegevens

Evaluatie gegevens studie 2007-2011, literatuurscan en evaluatie 10 jaar diagnostiek.

Fase 2. Onderzoek

Leeftijdsresistentie, paratuberculose in biest en melk, Gudair®-proef en uitscheiding jonge geiten.

Fase 3. Implementatie

Paratuberculose Programma Schaap Geit en de ParaCheck.

Organisatie en structuur

Samenstelling stuurgroep

Voorzitter	Ad Bink	LTO-portefeuille diergezondheid, Platform Melkgeitenhouderij
Lid	Tjeerd Kimman	WUR-CVI, trekker One Health For Food Consortium
Lid	Gerrit Verhoeven	NGZO, Organic Goat Milk Cooperation
Lid	Frouke de Groot	Ministerie van Economische Zaken

De stuurgroep van de PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij heeft elke vier maanden een voortgangsverslag van het project te ontvangen van de projectleiding. In totaal zijn er tien versies opgeleverd.

Samenstelling projectgroep

Projectleiding	Piet Vellema	Gezondheidsdienst voor Dieren (GD), alleen op afroep
Projectleiding	Karianne Lievaart-Peterson	GD
Lid	Saskia Lutikholt	GD
Lid	Maarten Weber	GD, alleen op afroep (advies)
Lid	Martien Bokma-Bakker	WUR-ASG
Lid	Adriaan Antonis	WUR-CVI
Lid	Ad Koets	WUR-CVI en Faculteit Diergeneeskunde

Analyse beschikbare gegevens

Project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij' (2011-2012)

Het project 'Paratuberculose in de melkgeitenhouderij' is vanaf 2012 opgenomen in de Publiek Private Samenwerkingen (PPS) Kleine herkauwers. Het doel van het project was tweeledig. Het eerste doel was om inzicht te krijgen in de mate van besmetting met paratuberculose in de Nederlandse melkgeitenhouderij. Het tweede doel was een start te maken met de bestrijding van paratuberculose bij geiten. Beide doelen zijn bereikt.

Met bloed- en mestonderzoek op deelnemende geitenbedrijven is inzicht verkregen in het percentage besmette bedrijven en geiten. Het percentage melkgeitenbedrijven waarop ongunstige (positieve) uitslagen werden verkregen lag tussen 78% (95% betrouwbaarheidsinterval 60%-86%) en 86% (72%-93%), afhankelijk van de gekozen afkapwaarde van de ELISA. Op bedrijven met ongunstige uitslagen had 4% (0%-7%) tot 8% (0%-16%) van de geiten een ongunstige uitslag, afhankelijk van de afkapwaarde van de ELISA.



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

Om een start te kunnen maken met de bestrijding van paratuberculose werd met de deelnemende geitenhouders een Paratbc Wijzer ontwikkeld. De Paratbc Wijzer is een tool om paratuberculose bij geiten te voorkomen, te beheersen en/of te bestrijden. Deze Paratbc Wijzer bevat tips en adviezen om met behulp van managementmaatregelen, zoals paratuberculosevrije biest en gescheiden opfok van de lammeren evenals het vroegtijdig afvoeren van klinisch zieke geiten, deze aandoening op het bedrijf te kunnen weren, beheersen en bestrijden. Daarnaast zijn verschillende bedrijven op eigen initiatief gestart met opsporen en afvoeren van besmette dieren om paratuberculose op het bedrijf te beheersen.

Op basis van dit onderzoek blijkt dat paratuberculose op melkgeitenbedrijven meer voorkomt dan verwacht. Paratuberculose veroorzaakt een belangrijke directe schade voor de getroffen melkgeitenhouder en een potentiële indirecte imagoschade voor de gehele sector. Met behulp van maatregelen ondersteund door periodiek (strategisch) testen kan de besmetting beheerst worden. Een aanpak die gegarandeerd leidt tot een paratuberculose-vrij bedrijf bestaat helaas (nog) niet, maar de lopende initiatieven vanuit de sector gaan op termijn hoogst waarschijnlijk resulteren in een vermindering van de besmettingsgraad.

Literatuurstudie

Er is een uitgebreide literatuurstudie uitgevoerd naar de detectie van paratuberculose, de mate van voorkomen (besmettingsgraad bij rund, schaap en geit), erfelijkheid, leeftijdsresistentie, afweer afkomstig van biest, de beheersing van paratuberculose bij melkvee en kleine herkauwers, vaccinatie en fytotherapie (geneeskrachtige kruiden).

De volledige literatuurstudie kan worden geraadpleegd op:

<http://www.gddiergezondheid.nl/~media/Files/Bijlagen%20schaap%20geit/Literatuurscan%20ParaTBC.ashx>

Evaluatie 10 jaar diagnostiek

Er zijn diverse testen beschikbaar om het voorkomen van paratuberculose op bedrijfs- of dierniveau aan te tonen. GD biedt testen aan die het voorkomen van paratuberculose op bedrijfs- of dierniveau kunnen aantonen. Melkgeitenhouders of hun dierenartsen vragen deze testen in veel gevallen aan omdat er een verdenking op paratuberculose bestaat. Om een indruk te krijgen van de resultaten van deze onderzoeken, is gekeken welke testen werden uitgevoerd in de periode van 1 juli 2000 tot 1 juli 2013. Uit de database van GD zijn alle resultaten voor de diersoort geit van de paratuberculose CBR-, ELISA-, PCR-, kweek- en Ziehl-Neelsen-test opgevraagd. Hierbij was aanvullende informatie beschikbaar over het UBN, de uitslag, het onderzochte materiaal en in een aantal gevallen de identificatie van het dier. Alleen de bij GD bekende melkleverende UBN's zijn meegenomen in deze evaluatie.

In totaal hebben 155 melkgeitenbedrijven één of meerdere monsters ingestuurd, waarvan bij 89 bedrijven minstens één keer een dier in één van bovenstaande testen positief heeft getest. In totaal zijn 4.720 monsters aangeboden voor onderzoek. In totaal zijn in de CBR (n=565) 9,0%, in de ELISA (n=3.942) 5,8%, in de kweek (n=25) 50,0%, in de PCR (n=56) 80,4% en in de Ziehl-Neelsen (n=132) 16,7% positief getest, zoals aangegeven in bijgevoegde tabel.



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

De resultaten zijn alleen bruikbaar als eerste indruk over het voorkomen van paratuberculose. Essentiële informatie, zoals de criteria die zijn gebruikt om te selecteren welke geiten werden bemonsterd, zijn namelijk niet voor alle bedrijven beschikbaar. Voorts zijn in de loop der jaren betere testen beschikbaar gekomen, waardoor de resultaten niet goed vergelijkbaar zijn over de gehele periode. Het aantal dieren dat positief is getest is laag, wel is op relatief veel van de geteste bedrijven minstens één dier positief.

Jaar	Tot	N	D	P	Tot	% P CBR	N	D	P	Tot	% P ELISA	N	P	Tot	% P Kweek	N	P	Tot	% P PCR	N	P	Tot	% P ZN
2000/2001	26	15	3		18	0,0						1	1		100,0					5	2	7	28,6
2001/2002	174	148	1	8	157	5,1						4	1	5	20,0					6	6	12	50,0
2002/2003	107	60	1	2	63	3,2	2			2		2	2		100,0	1	9	10	90,0	28	2	30	6,7
2003/2004	75	36	3	7	46	15,2	1			1		5	5		100,0		9	9	100,0	13	1	14	7,1
2004/2005	193	104	3	22	129	17,1						1	2	3	66,7	3	17	20	85,0	38	3	41	7,3
2005/2006	128	60	3	9	72	12,5	28		2	30	6,7	1	1		100,0		5	5	100,0	18	2	20	10,0
2006/2007	845	77		3	80	3,8	703	5	54	762	7,1	1		1	0,0					1	1	2	50,0
2007/2008	453						415		23	438	5,3	5	2	7	28,6	5	2	7	28,6	1		1	0,0
2008/2009	441						400	4	37	441	8,4												
2009/2010	550						495	6	45	546	8,2					1	3	4	75,0				
2010/2011	179						147	4	26	177	14,7					1		1	0,0		1	1	100,0
2011/2012	1496						1437	15	40	1492	2,7					0		0			4	4	100,0
2012/2013	53						52	1		53													
Totaal	4720	500	14	51	565	9,0	3680	35	227	3942	5,8	11	14	25	56,0	11	45	56	80,4	110	22	132	16,7

Tabel 1. De aantallen positief geteste monsters afkomstig van melkgeitenbedrijven opgesplitst per jaar en test (GD).

Onderzoek

Leeftijdsresistentie

De vraag of leeftijdsresistentie, zoals dat bij het rund bekend is, ook bij de geit voorkomt blijkt niet binnen de beschikbare tijd en het beschikbare budget beantwoord te kunnen worden. Opties tot onderzoek zijn uitgezocht en opgetekend in het stuk “Leeftijdsresistentie geitenlammeren tegen paratuberculose” dat in februari 2015 is opgeleverd en openbaar gemaakt op verschillende websites.

Voor het raadplagen van dit stuk:

<http://www.gddiergezondheid.nl/~media/siteactiva/paginas/paratbc/leeftijdsresistentie-geitenlammeren-tegen-paratuberculose-pdf.ashx>

Paratuberculose in biest en melk

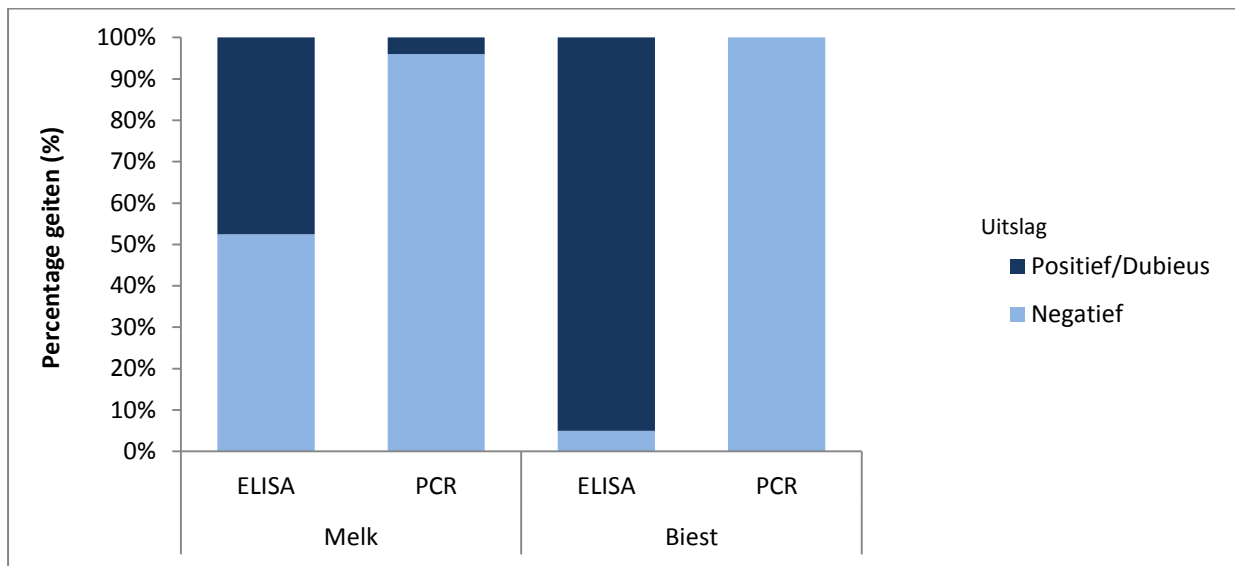
Vanuit de sector kwam de vraag hoe (on)veilig het gebruik van geitenbiest (en geitenmelk) zou zijn in relatie tot de overdracht van paratuberculose op geitenlammeren. Hiertoe werden biestmonsters verzameld van zes geitenbedrijven met paratuberculose. De biestmonsters werden onderzocht op zowel antistoffen (ELISA-test) als de paratuberculose-bacterie (PCR-test). In 95% van de 121 biestmonsters werden antistoffen tegen paratuberculose aangetoond. Daarentegen werd in geen



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

enkel monster van de onderzochte biestmonsters Map-DNA aangetoond. Dit was een opvallende bevinding, omdat tot dan toe werd aangenomen dat paratuberculosebacteriën in biest bij geiten (net zoals bij runderen) een grote rol spelen bij de overdracht van de infectie van geit op lam.

Op een geitenbedrijf met paratuberculose werd bij 202 geiten een melkmonster genomen. De bemonsterde geiten werden door de veehouder verdacht van paratuberculose. Bij 47% van deze geiten werden in de melkmonsters antistoffen aangetoond (positieve of dubieuze uitslag). Slechts bij 4% van de melkmonsters werd DNA van de paratuberculose bacterie in de melkmonsters aangetoond (zie onderstaande figuur). Er was geen één op één match tussen ELISA- en PCR-resultaten, ofwel antistoffen en Map-DNA. Antistoffen in de melk-/biestmonsters betekent dat veel van de geiten in aanraking zijn geweest met de paratuberculosebacterie (omgeving en/of vaccin). Het is echter onbekend of de geiten op het moment van monsternamen ook daadwerkelijk de ziektekiem bij zich droegen.



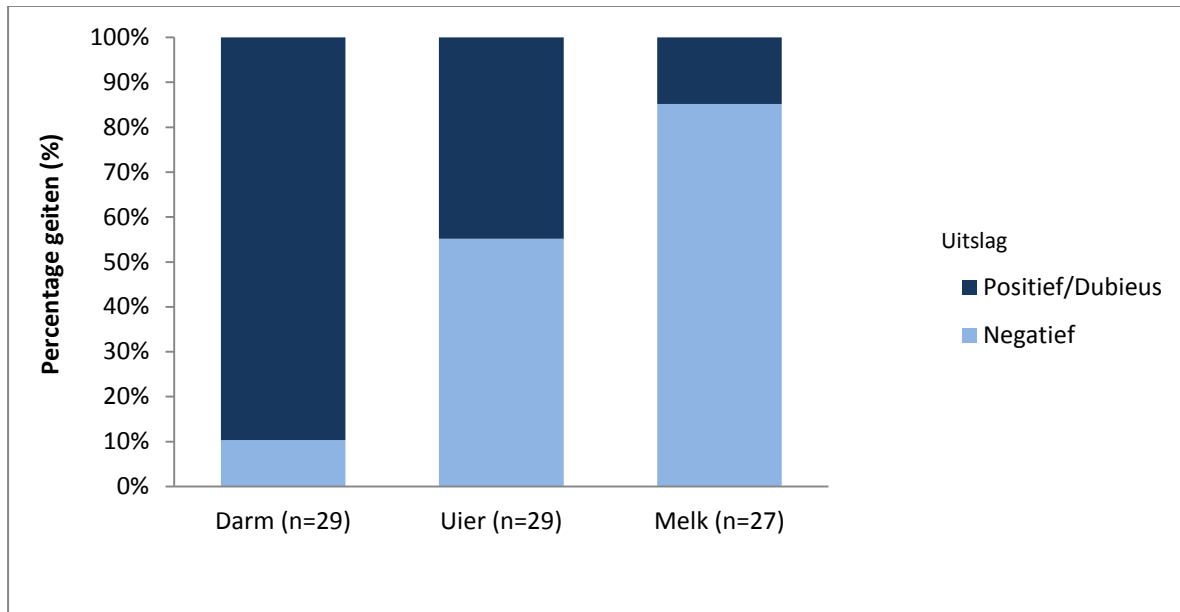
Het percentage paratuberculose-verdachte geiten met een positieve/dubieuze of negatieve ELISA- en PCR-uitslag in de melk en biest.

Nadat in geen van de onderzochte biestmonsters, en in slechts vier procent van de melk, Map-DNA werd aangetroffen, is er vervolgonderzoek ingesteld. Hiervoor zijn van 29 paratuberculosegeiten bij sectie monsters verzameld van de darm lymfekno(o)p(en), darmweefsel (ileum, iliocecale klep, jejunum, eventueel afwijkend weefsel), uierweefsel (L+R) en melk (L=R). De resultaten hiervan zijn als weergegeven in onderstaande figuur.

Bij geen van de geiten in deze proef was de PCR voor melk positief. Er zijn bij vier geiten (zeven uierhelften) dubieuze PCR-uitslagen gevonden. Bij dubieuze uitslagen wordt wel een signaal waargenomen, maar dit is zeer zwak.



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij



Het percentage paratuberculose-verdachte geiten met een positieve/dubieuze of negatieve uitslag in de darm, uier of melk (PCR).

Naast dit extra onderzoek naar paratuberculose in melk van paratuberculosegeiten, is ook getracht meer inzicht in het biestvraagstuk te krijgen. Om hier een zekere uitspraak over te kunnen doen waren 150 biestmonsters van paratuberculose geiten nodig. Daarbij hebben we de volgende aannames aangehouden: we zijn geïnteresseerd in het detecteren van de situatie dat de biest-PCR test positief is bij ten minste twee procent van de geïnfecteerde test-positieve geiten; sensitiviteit en specificiteit van de biest-PCR = 100% en de vereiste gevoeligheid op populatie niveau = 95%.

Helaas bleek het onmogelijk om binnen de beschikbare tijd voldoende monsters te verzamelen. Geiten met paratuberculose worden meestal niet meer gedekt of vallen uit voor het aflammeren. Van 22 geiten met paratuberculose werden monsters onderzocht; in twee van deze 22 monsters werd DNA van de paratuberculosebacterie aangetoond. In biest van gevaccineerde geiten zonder verschijnselen van paratuberculose werd géén DNA van de bacterie aangetoond. Ter vergelijking: bij koeien op bedrijven waar ca. viereneenhalf procent antistoffen in de melk hadden (subklinisch) blijkt 46% van de biest Map-PCR-positief, dit levert geen extra risico voor infectie kalf op.

Als paratuberculose bestrijding de enige reden is om geen geitenbiest te verstrekken, wegen de nadelen daarvan (opfokproblemen, gezondheidsproblemen lammeren) mogelijk niet op tegen de (vermeende) voordelen (lager risico MAP infectie lammeren). Vergeet hierbij niet dat het Caprine Arthritis Encephalitis (CAE)-virus en de Caseous Lymfadenitis (CL)-bacterie wel in de biest/melk zitten.

Vaccinatie proef

Na een periode van vrijstelling (2004-2006), was het paratuberculose vaccin Gudair® officieel niet meer toegestaan, maar in 2012 (tot 2014) was er wederom een vrijstelling. In oktober 2014 heeft het vaccin een REG NL ontvangen. Ongeveer 80% van de melkgeitenbedrijven in Nederland heeft te maken met paratuberculose. Veel van deze bedrijven vaccineren hun lammeren met Gudair® op een leeftijd van enkele weken tot enkele maanden. Veel van deze bedrijven willen, naast vaccinatie,

10

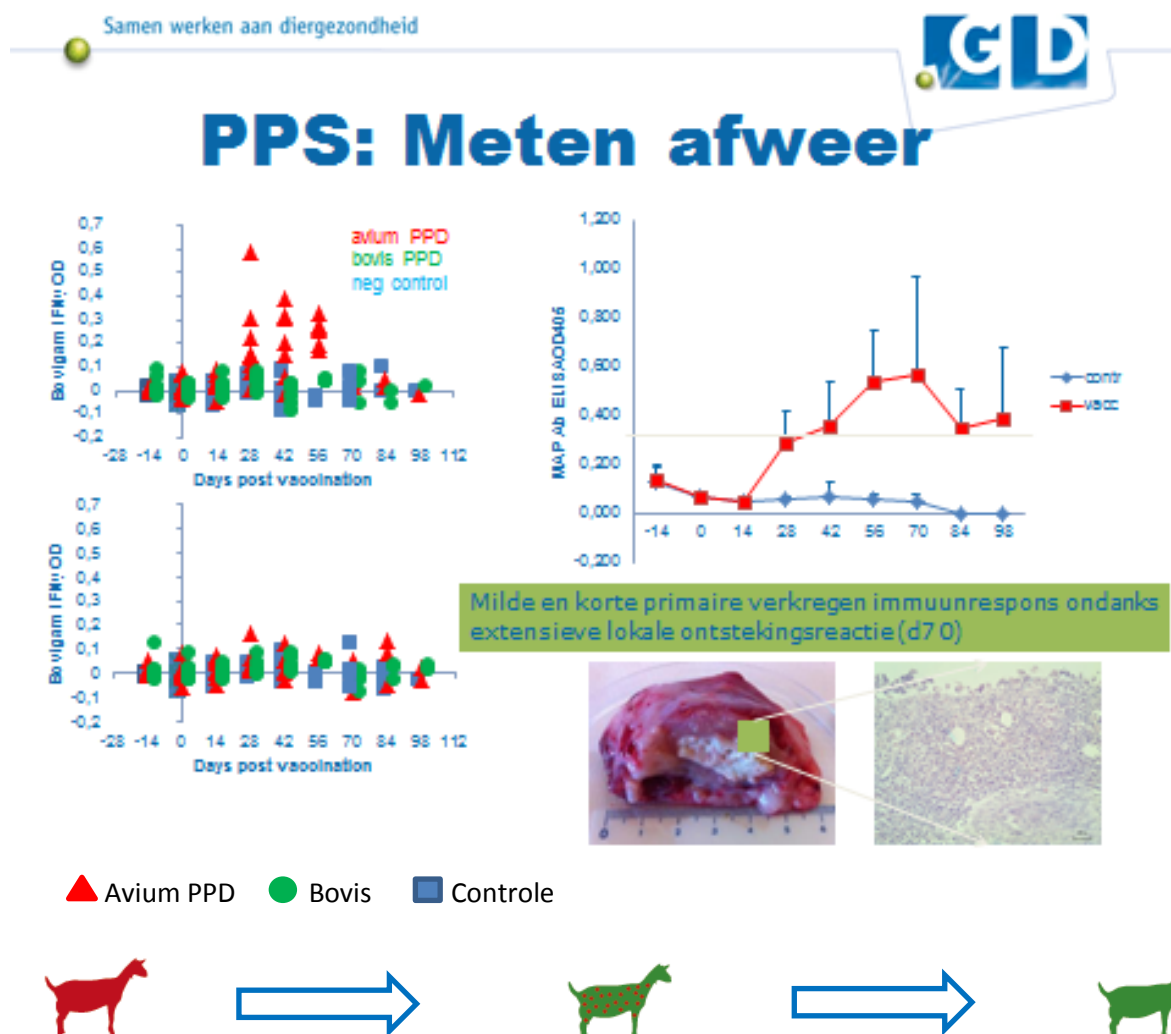


PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

managementmaatregelen toepassen om de besmettingsdruk van paratuberculose op hun bedrijf te verminderen. Een goedkope en eenvoudige tool hiervoor is de ELISA-paratuberculose. Het is echter onbekend hoe lang en hoeveel invloed vaccinatie heeft op de uitslag van deze ELISA. Het doel van de vaccinatieproef was om dit te onderzoeken.

Onder praktijkomstandigheden is het niet uit te sluiten dat de lammeren in aanraking komen of al zijn geweest met de paratuberculosebacterie. Daarom is gekozen voor het huisvesten op een proefinstelling met een clinical trail om de variantie in de groepen zo klein mogelijk te houden. Er worden 44 (22 tweelingen) vrouwelijke lammeren in twee groepen verdeeld; één groep wordt gevaccineerd de andere groep niet. Hierbij is uitgegaan van 80% power, 99% betrouwbaarheid om een verschil in van de titeruitslag van negen met een standaard deviatie van vijf te kunnen aantonen met een eenzijdige toets. Bij elk dier wordt bloed afgenomen op moment van vaccineren, vervolgens wordt de bloedafname elke twee weken herhaald. De antistoffen (ELISA) en interferon gamma (INFg), een andere vorm van afweer (Bovigram), worden gemeten. Tevens wordt, in samenwerking met het UMC-WKZ (kinderziekenhuis Utrecht), de kunstmelk met “zwaar water” (deuterium labeling) aangelengd, waardoor een schatting van de levensduur van afweercellen gedaan kan worden.

Ondanks een ernstige en langdurige plaatselijke reactie (entreactie) van de vaccinatie, is de specifieke immunoreactie (gemeten met de ELISA en Bovigram) kort en laag na vaccinatie als dieren opgroeien in een omgeving zonder Map (zie onderstaande figuur).



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

De levensduurstudie van de afweercellen levert interessante informatie op. De afweercellen leven namelijk substantieel korter dan verwacht. Met name de macrofagen, de afweercellen waarin de paratuberculose bacterie zich kan ophouden (verstoppert), leven korter. De levensduur van deze cellen is ongeveer 3 weken in groeiende geitenlammeren. Op basis van de paar studies die in het verleden (eind jaren 60-begin jaren 70) met volwassen ratten gedaan zijn was de verwachting dat het ongeveer 6 weken zou zijn. Deze kortere levensduur kan te maken hebben met zaken waarin onze proef verschilt van de rattenproeven: diersoort (rat versus geit) of leeftijd (jonge groeiende geiten versus volwassen ratten). Om dit verder uit te zoeken zou een vergelijkbare proef met volwassen melkgeiten gedaan moeten worden: als diersoort het verschil is zal de levensduur in volwassen geiten ook ongeveer 3 weken bedragen. Als leeftijd (groeien) het verschil is, dan is te verwachten dat in volwassen geiten de levensduur van de cellen langer is (6 weken, zoals bij de volwassen ratten of wellicht nog meer).

Waarom is het belangrijk dit te weten? De paratuberculosebacterie vermenigvuldigd zich in monocyt/macrofagen; elke keer als de cel doodgaat zal de bacterie een nieuwe cel moeten zoeken om zelf te overleven (en kan dus even niet vermenigvuldigen). Hoe korter de cel leeft, des te moeilijker is het voor de bacterie om snel te vermenigvuldigen en steeds meer nieuwe cellen te infecteren. Hoe langer de cel leeft, des te meer bacteriën zich kunnen ophopen in die cel. Na de dood van de cel infecteren ze dan meer nieuwe cellen en dit leidt tot een ernstigere infectie.

Met andere woorden: hoe korter de cellen leven, des te langer zal de infectie onopgemerkt blijven (of zelfs uit het lichaam verdwijnen). Hoe langer de cellen leven, des te sneller zal de infectie leiden tot zichtbaar zieke geiten. Als er een omslag is van kortlevende naar langlevende cellen op het moment dat dieren volgroeid zijn (als leeftijd dus belangrijk is), kan dit verklaren waarom diagnostiek bij jonge geiten moeilijk is en waarom jonge geiten vrijwel nooit ziek worden van paratuberculose en ook waarom dit bij volwassen geiten wel het geval is.

De korte levensduur van macrofagen beperkt de snelheid waarmee Map-bacteriën kunnen vermenigvuldigen. In jonge geiten die volgens de voorschriften in de eerste levensmaand gevaccineerd worden en opgroeien in een omgeving zonder paratuberculosebacteriën, is de reactie op het vaccin verrassend kort in termen van immuunreacties zoals deze in het bloed gemeten kunnen worden. De proef geeft aan dat na 4 maanden in de meerderheid van de geiten met een ELISA-test geen reactie meer gemeten wordt als gevolg van de vaccinatie.

Op basis van waarnemingen op melkgeitenbedrijven met hoge ELISA-uitslagen bij gevaccineerde geiten rond een jaar leeftijd kan de hypothese gesteld worden dat deze reactie niet meer afkomstig kan zijn van de vaccinatie alleen. Dat betekent dat er blootstelling aan de paratuberculosebacterie moet hebben plaatsgevonden. Wat niet bekend is, is of deze responders nu juist goed beschermd zijn door een goede afweerreactie en op het bedrijf moeten blijven of dat dit juist de geiten zijn die alsnog besmet zijn geraakt en juist versneld afgevoerd moeten worden. Om deze vraag te beantwoorden zijn nu onvoldoende gegevens. Dit zou via een veldstudie verder uitgezocht kunnen worden.

Als dit speelt heeft het niet zoveel zin om te investeren in paratuberculosetesten voor jonge geiten zoals we dat nu doen; de biologie van de geit en de bacterie zullen dan de oorzaak zijn dat de testen



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

niet beter gaan presteren, ook al ontwikkelen we de technisch perfecte test. Het is dus belangrijk om te weten wat hier de achterliggende redenen zijn.

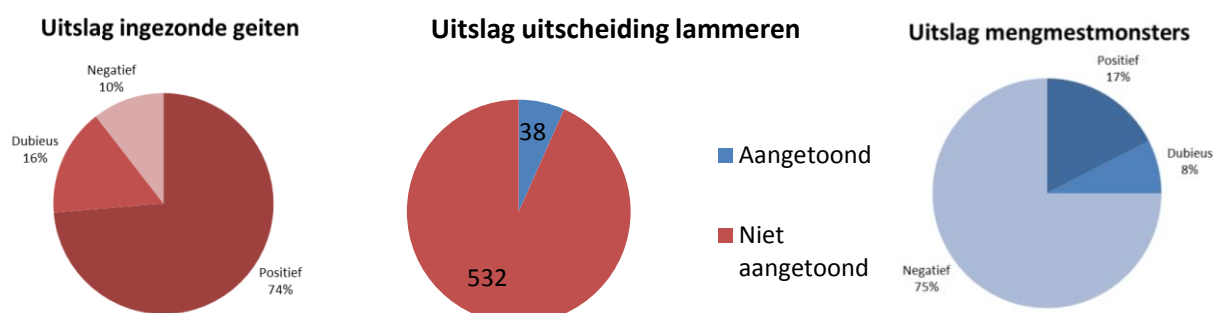
Uitscheiding jonge geiten

De huidige preventieve strategieën voor paratuberculosebestrijding gaan uit van de aanname dat er geen (of verwaarloosbare) uitscheiding van Map plaatsvindt bij jonge melkgeiten die als lam geïnfecteerd zijn met Map. Er is echter geen data beschikbaar die laat zien dat dit ook daadwerkelijk zo is. Deze vraag is relevant, omdat bij jonge kalveren uitscheiding van Map plaatsvindt en dat deze uitscheiding kan leiden tot infectie. Verspreiding van de infectie van kalf naar kalf vermindert het gunstige effect van het gescheiden huisvesten van kalveren en volwassen runderen. Het is aannemelijk dat ook op melkgeitenbedrijven de effectiviteit van een schone opfok, en andere maatregelen om jonge geiten af te schermen van potentieel infectieuze ouderen van de besmettelijkheid van jonge geiten. Het doel van dit onderzoek is daarom om vast te stellen of jonge geiten Map uitscheiden in de mest.

Voor het onderzoek werden acht geitenbedrijven gevonden die voldeden aan de volgende criteria: (I) goede I&R-registratie, (II) vaccinatie van jonge geiten tegen paratuberculose, (III) klinische gevallen van paratuberculose in de laatste vijf jaar, waarbij de diagnose paratuberculose is bevestigd met laboratoriumonderzoek, (IV) bereidheid om mee te werken aan het onderzoek, (V) instemming dat de in dit onderzoek verkregen uitslagen pas aan het eind van het project beschikbaar worden gesteld, (VI) bereidheid om gedurende de looptijd van het onderzoek geen andere koppelonderzoeken op paratuberculose bij de jonge geiten uit te laten voeren.

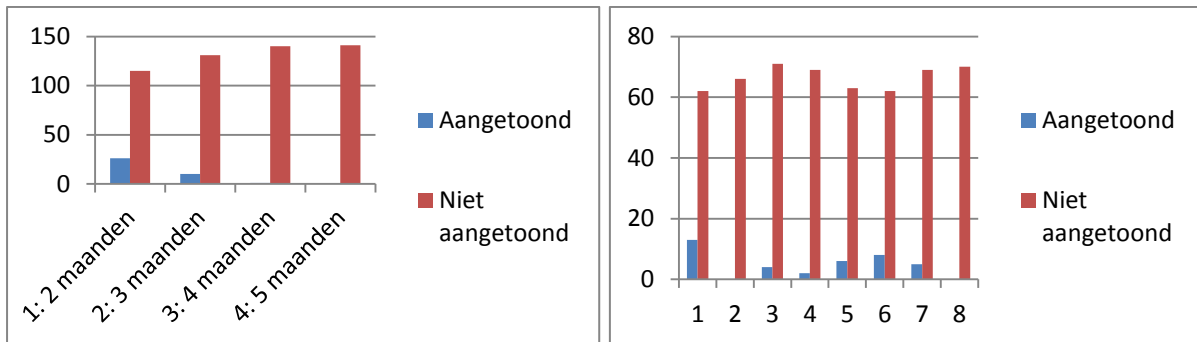
Op acht (vrijwillig aangemelde) bedrijven zijn per bedrijf vijf mengmestmonsters uit de potten met volwassen melkgeiten genomen. Tevens zijn vijf slachtgeiten met een klinische verdenking van paratuberculose ter sectie aangeboden. Zowel de mest als het weefsel van de geiten is m.b.v. de PCR onderzocht op DNA van Map. Als in ten minste één monster een signaal werd aangetroffen classificeerde het bedrijf zich voor deelname aan de proef. Vervolgens werden 19 vrouwelijke lammeren (geen zusters) geselecteerd naar leeftijd van de moeder en bij voorkeur binnen dezelfde geboorteweek. Van deze lammeren werd op een leeftijd van 2, 3, 4 en 5 maanden oud een mestmonster afgenomen. Een deel van deze dieren is ook op eenjarige leeftijd in de mest (PCR) en de melk (ELISA) bemonsterd.

Op zeven van de acht bedrijven werd in een mengmestmonster genetisch materiaal van de paratuberculosebacterie aangetoond. Op alle bedrijven werd, in variërend van twee tot vijf van de geselecteerde geiten, genetisch materiaal van paratuberculose aangetoond. Op zes bedrijven is paratuberculose DNA aangetoond in de mest van de bemonsterde lammeren (38x = 7%). Zie voor de grafische weergave de figuren hieronder.



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

In onderstaande figuren is de uitkomst uitgesplitst naar leeftijd en naar bedrijf. Op twee maanden leeftijd werd er in 26 gevallen Map-DNA- positieve mest gevonden. Op drie maanden was dit zeven keer het geval. Op vier maanden was nog slechts één dier positief en op vijf maanden geen enkel lam meer. Op twee bedrijven is nooit een positief lam gevonden.



Op een jaar leeftijd is in totaal in twaalf van de 93 mestmonster van dieren de paratuberculosebacterie aangetoond. Drie daarvan waren eerder ook al eens positief. Van de 36 melkmonsters zijn er 11 positief en zeven dubieus op antistoffen (ELISA). Antistoffen kunnen door de geit worden aangemaakt als reactie op de vaccinatie met Gudair®, maar ook in reactie op aanraking van de paratuberculose-bacterie op het bedrijf.

Ook dit zijn weer verrassende uitkomsten. Eerder onderzoek gaf aan dat in stof afkomstig uit de jongveeafdelingen geen paratuberculose DNA (PCR) werd aangetroffen. Aangenomen werd dat de gescheiden opfok effectief is/was. Bij kalveren is bekend dat ze paratuberculose kunnen uitscheiden in de mest, maar dat dit een beperkt effect op transmissie lijkt te hebben. Het blijft natuurlijk de vraag hoe die paratuberculose in de mest van het jonge lam terechtkomt en waarom het weer verdwijnt. Ook is het de vraag of dit een indicatie is voor hoe het deze individuele dieren verder vergaat in het leven.

Implementatie

Deze fase is gestart na het uitwerken van de vertaalslag in fase 2 en loopt tot het einde van het project en daarna. In deze fase zijn melkgeitenhouders middels denktanks gestimuleerd om mee te denken over een plan van aanpak en om deel te nemen aan de beheersing van paratuberculose. Ook als nog niet met zekerheid kan worden aangegeven waartoe dit zal leiden. Doel was om aan het eind van het project minimaal 30% van de melkgeitenhouders in Nederland te laten deelnemen aan de vrijwillige beheersing van deze aandoening.

Denktank

De eerste denktank heeft op 9 juni 2016 plaatsgevonden in Boerderij de Hooilanden in Bennekom. Hiervoor zijn naar 46 UBN's uitnodigingen verstuurd (digitaal). De opkomst was 19 personen (exclusief projectteam) van 15 UBN's.



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

De tweede denktank heeft op 13 december 2016 plaatsgevonden op boerderij Het Molentje te Garderen. Hiervoor zijn wederom naar dezelfde 46 UBN's uitnodigingen verstuurd (digitaal). De opkomst was 41 personen (exclusief projectteam) van 18 UBN's.

Paratuberculose Programma Schaap Geit

In november 2014 heeft GD het Paratuberculose Programma Schaap Geit gelanceerd. Dit programma is (losjes) gestoeld op het bestaande rundvee programma. Er zijn een drietal niveaus te behalen, te weten: A (geen afweerstoffen aangetoond), B (individueen waarbij afweerstoffen zijn aangetoond zijn afgevoerd) en C (individueen waarbij afweerstoffen zijn aangetoond zijn niet afgevoerd). Het Paratuberculose Programma Schaap Geit is verschillende keren in overleg met de sector versoept. Er is echter vrijwel geen vraag naar het programma.

ParaCheck

Naast het programma heeft GD de ParaCheck in het leven geroepen. Dit is een product gericht op de hobbyhouder waarbij jaarlijks m.b.v. een kleine steekproef (10-20 individuen) een melkmonster onderzocht wordt op afweerstoffen. Hiermee krijgt een hobbyhouder inzicht in of paratuberculose speelt op het bedrijf.

Ontwikkelingen en nieuwe inzichten

In de looptijd van het project zijn verscheidene laboratoria paratuberculosediagnostiek op monsters gaan uitvoeren. Een centrale registratie van deze onderzoeken is niet beschikbaar. Daarom is onbekend hoeveel geitenbedrijven op een systematische manier besmette geiten opsporen en afvoeren.

Door verschillen in testuitvoering tussen de verschillende laboratoria is onduidelijkheid ontstaan over de betrouwbaarheid van de diagnostiek en de interpretatie van uitslagen. Daarmee is verwarring ontstaan over de zin en onzin van een systematische aanpak.

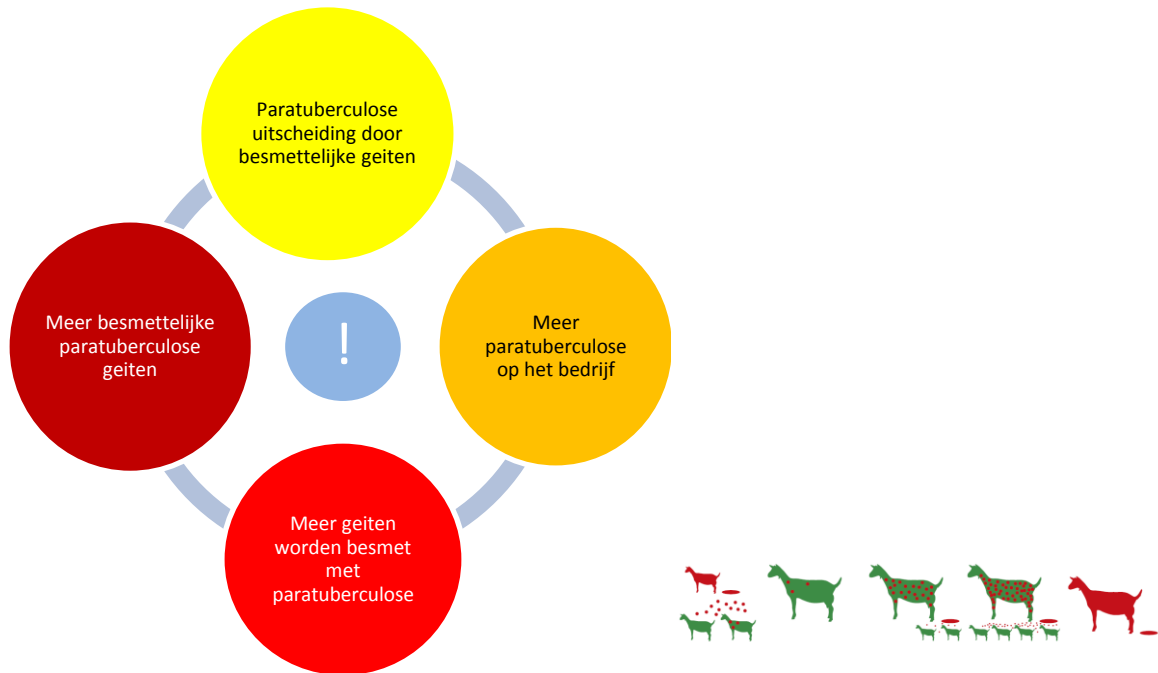
De bewustwording rondom paratuberculose is evenwel toegenomen. Meerdere bedrijven (met name bedrijven die in het project oude stijl en of de PPS hebben meegedraaid) passen op bedrijfsniveau strategieën toe om de paratuberculose besmetting te beheersen.

Samenvattend hebben de projecten veel nieuwe inzichten gegeven. Paratuberculose is en blijft een lastige ziekte die veel voorkomt in de Nederlandse melkgeitenhouderij. Verrassend is dat biest (en melk) minder tot vrijwel geen paratuberculosebacteriën lijkt te bevatten en daarom vermoedelijk een minder belangrijke rol vervult bij de besmetting van geit op lam. De uitscheiding op jonge leeftijd was eveneens verrassend. Deze uitscheiding kan mogelijk tot verspreiding van de infectie onder lammeren leiden. Dat betekent dat één lam dat geïnfecteerd raakt vanuit volwassen geiten de infectie verder kan verspreiden. Dat maakt het nóg belangrijker om te voorkomen dat er lammeren in het koppel besmet zijn vanuit volwassen geiten. Daarom blijft een strikte scheiding tussen lammeren en volwassen geiten essentieel.

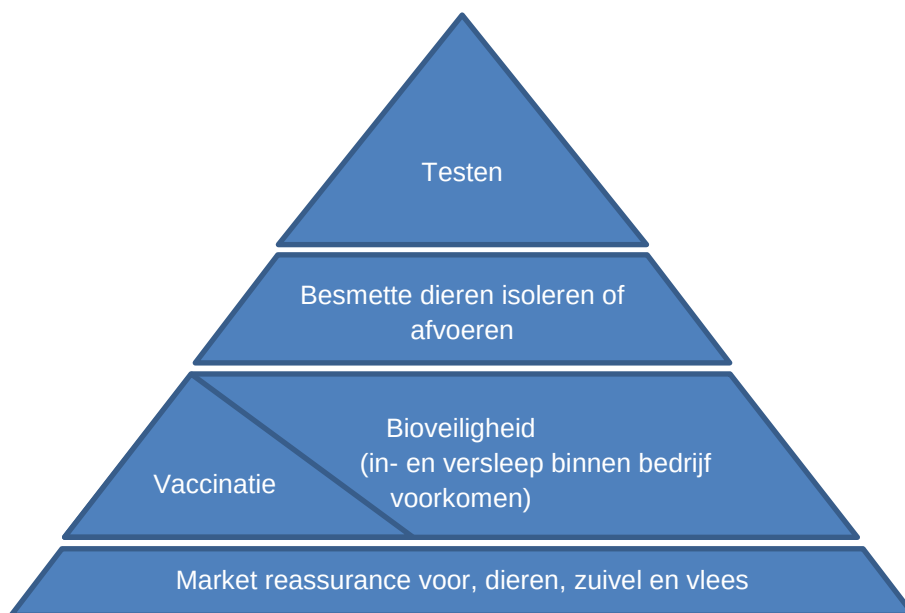
Al met al blijft het zaak om een vinger aan de pols te houden wat betreft paratuberculose. Meer paratuberculose op het bedrijf leidt tot meer besmette dieren die op hun beurt weer besmettelijk zijn voor anderen geiten (zie de figuren hieronder).



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij



Het doel van de aanpak van paratuberculose is zowel het voorkomen van insleep van de infectie op een bedrijf, als het voorkomen van verdere verspreiding van de infectie binnen een besmet bedrijf. Daarbij dient de aanpak het vertrouwen van afnemers en consumenten in de veiligheid van dieren, zuivel en vlees te versterken. Om deze doelen te bereiken is een gecombineerde aanpak gericht op beperking van risico's bij aanvoer van geiten, scheiding van diergroepen, verhoging van de hygiëne en het opsporen afvoeren van besmette geiten essentieel. Om het imago van de sector te borgen en de exportpositie voor producten en geiten te versterken is een sectorale aanpak belangrijk.



Piramide van Lindberg & Houe, gemodificeerd naar Loureijns en Lievaart-Peterson



Financiën

In 2011 en 2012 is het Productschap Zuivel als private financier opgetreden. De Universiteit Utrecht heeft als onder-contractant gefunctioneerd. In oktober 2013 heeft het Platform Melkgeitenhouderij/NGZO de plaats van PZ in genomen en het budget voor 2014 goedgekeurd. Eind december 2016 waren de toegestemde gelden besteed. Er heeft een kleine overschrijding plaatsgevonden, welke volgens afspraak niet bij de financiers is gedeclareerd.



Bijlage 1: Aangepast projectvoorstel 2016

Looptijd	Activiteit	Beslismoment
Eerste helft 2013	Evaluatie resultaten van laboratoriumbepalingen met betrekking tot paratuberculose die de afgelopen tien jaar bij melkgeitenbedrijven hebben plaatsgevonden (gegevens GD) Evaluatie resultaten binnenbedrijfsprevalantie studie uit project "oude stijl" (project 2080036 gegevens GD)	Rapportage opgeleverd eind 2013
2013	Evaluatie bedrijfsgegevens en gegevens van secties, bloed-, melk- en mestonderzoek van een kleine groep melkgeitenhouders (20)	Rapportage opgeleverd dec 2013
2013 2013 2013 2013-2014 2015	Literatuurstudie met betrekking tot: (a) prevalentie studies (b) vaccinatie (c) het aantonen van <i>Mycobacterium avium subsp paratuberculosis</i> (MAP) in het maagdarmkanaal (d) de rol van het immuunapparaat in het maagdarmkanaal (Peyerse platen) in relatie tot leeftijdsresistentie (e) immuno-indicatoren (f) en erfelijke gevoeligheid	Onderdeel rapportage prevalentiestudies (a, b). Opgeleverd sept 2014 Geschrap Geschrap Geschrap
2013	Evaluatie van verzamelde informatie over uitgevoerde vaccinaties tegen deze aandoening en andere mogelijk preventieve maatregelen	Rapportage Opgeleverd sept 2014

Looptijd-planning	Activiteit	Beslismoment
2014	Typeren MAP (bovine, ovine, caprine)	Geschrap
2014-2016	Vervolgen van vaccinatie met Gudair® (a) "meten" immuunreactie (b) vervolgen effect op infectie	a. 2015-2016 b. Niet
2014-2015	1. Wat is de rol van biest bij transmissie van paratuberculose bij de geit? a. Biest bron : rund, geit i. Aanwezigheid MAP in biest Extra: "Proof of Concept Trail" ii. Rol van antilichamen tegen MAP in biest 1. Vaccinatie geïnduceerd 2. Infectie geïnduceerd b. Experimentele / natuurlijke besmetting van biest i. Zit MAP in cellen of vrij in biest ii. Variatie biest bron iii. Variatie biest besmetting iv. Variatie antilichamen tegen MAP in biest c. Experimentele besmetting geitjes in 1 ^{ste} 12 uur) i. Experimenteel terminaal intestinal pouch model bij geitjes in narcose met euthanasie aan het eind + histologie ii. Effecten van de verschillende biestvarianten als boven	2014-2015-2016 i. Eerst ronde afgerond. PoC gaande. ii Niet b. Gaande c. i. Niet ii Niet



PPS-KH Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

	beschreven d. Decontaminatie van biest met nadruk op gebruik van lytische anti-mycobacteriële fagen 2. Is er leeftijdsresistentie bij de geit: a. korte termijn: verandering in opname van MAP? i. Geitjes van diverse leeftijden (1 dag, 1 maand, 6 maand, 1 jaar oud (tot leeftijd van introductie in melkgeitenkoppel) ii. Intestinal pouch model (combinatie met 1c) b. Lange termijn: verandering in gevolg van infectie (follow-up; evt een bedrijfsniveau studie met gecontroleerde introductie van onverdachte geitjes in zwaar besmette koppel en longitudinale follow-up)	d. On hold 2. Publicatiestuk Projectvoorstel niet goedgekeurd.
2014-2016	Fundamenteel onderzoek naar; (a) de rol van Peyerse platen en paratuberculose in relatie tot mogelijke leeftijdsresistentie en (b) het in kaart brengen van zogenaamde immuno-indicatoren op basis van vergelijkingen tussen geiten met verschillende infectie- en/of vaccinatiestatusen	Begin 2014 afhankelijk van uitkomsten onderzoek literatuur Geparkeerd.
2014 2015-2016 2015-2016	Starten met preventieve maatregelen die nauwkeurig worden gevolgd door dieren in de tijd te volgen met speciale aandacht voor: (a) het aantonen van de verwekker van paratuberculose in het maagdarmkanaal, (b) de reactie van het immuunapparaat op aanwezigheid of afwezigheid van de verwekker (n= nader aantal te bepalen bedrijven)	2014 Afhankelijk van in vivo versus post mortem technieken Geparkeerd.

<i>Looptijd-planning</i>	<i>Activiteit</i>	<i>Beslismoment</i>
2015-2016	Uitdenken plan van aanpak voor beheersing paratuberculose in de melkgeiten- of melkschapenhouderij.	Doorlopend na project.

