



Paratuberculose in de melkgeitenhouderij

Projectleider: Dr. K. Lievaart-Peterson
Auteur: Dr. K. Lievaart-Peterson¹

¹GD, Divisie Herkauwers, Sector Kleine Herkauwers

Eindrapport project 2080036, november 2013

Niets uit deze rapportage mag worden gekopieerd of vermenigvuldigd zonder toestemming van de GD
De auteurs danken de participerende dierenartspraktijken en alle andere betrokkenen voor hun inzet bij het uitvoeren van het onderzoek. Dit project werd financieel ondersteund door de Commissie Melkgeitenhouderij van Productschap Zuivel (PZ); contactpersoon vanuit PZ was ing. P.R.M. Witlox.



Inhoudsopgave

Eindrapport

1.	SAMENVATTING	3
2.	INLEIDING	3
3.	MATERIAAL EN METHODEN	4
4.	RESULTATEN	7
5.	DISCUSSIE	14
6.	CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN	14
7.	BELANGENCONFLICT	18
8.	DANKWOORD	18
9.	BIJLAGEN	19

1. Samenvatting

Het tweeledige doel van het project 'Paratuberculose in de melkgeitenhouderij' om 1. inzicht te krijgen in de mate van besmetting met paratuberculose in de Nederlandse melkgeitenhouderij en 2. om een start te maken met de bestrijding van paratuberculose bij geiten, is al gedeeltelijk bereikt. Het project loopt door als onderdeel van de Publiek Private Samenwerkingen (PPS) Kleine herkauwers. Door bij verschillende geitenhouders de mate van besmetting te bepalen m.b.v. een ELISA die afweerstoffen meet in respectievelijk bloed en melk en een PCR die het DNA van de paratuberculose bacterie meet in mest en stof, is een redelijk inzicht verkregen in het voorkomen van besmetting op verschillende bedrijven (bedrijfsprevalentie) en binnen de bedrijven (binnen-bedrijfsprevalentie). De bedrijfsprevalentie van paratuberculose in de melkgeitenhouderij ligt tussen de 78% (95% betrouwbaarheidsinterval 60%-86%), en 86% (72%-93%), afhankelijk van de gekozen afkapwaarde van de test. Als dubieuze uitslagen als positief worden gerekend levert dit de hogere prevalentie van 86% op. De binnen-bedrijfsprevalentie ligt tussen de 4 (0%-7%) en 8% (0%-16%). Ook hier geldt dat als dubieuze uitslagen als positief beschouwd worden dit het laatstgenoemde percentage oplevert. De ELISA en PCR zijn gevalideerd voor gebruik op geitenmonsters.

Als tool om paratuberculose bij geiten te voorkomen, te beheersen en/of te bestrijden hebben geitenhouders binnen het project de Paratbc Wijzer ontwikkeld. 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 herhaald (strategisch) testen en besmette dieren vervolgens te vervangen in een poging paratuberculose op het bedrijf te bestrijden.

Op basis van dit onderzoek blijkt dat paratuberculose op melkgeitenbedrijven meer voorkomt dan verwacht. Paratuberculose is een belangrijke veroorzaker van zowel directe schade voor de melkgeitenhouder als van potentiële indirecte imagoschade voor de gehele sector. Met behulp van maatregelen ondersteund door periodiek (strategisch) testen kan de binnen-bedrijfsprevalentie teruggedrongen 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 mate van voorkomen van paratuberculose.

2. Inleiding

Het project 'Paratuberculose in de melkgeitenhouderij', aanvankelijk toegekend voor een periode van drie jaar met daarna een go-no go moment voor een verlenging van nogmaals drie jaar, loopt momenteel nog. De opzet is echter in 2013 veranderd omwille van het in 2011 door het kabinet ingezette topsectorenbeleid. Bedrijven, kennisinstellingen en de overheid werken samen in Publiek Private Samenwerkingen (PPS) die op hun beurt weer vallen onder één van de negen topsectoren. Binnen de topsector Agri & Food loopt een PPS Kleine herkauwers (KH) met als geitenonderdeel het project 'Paratuberculose in de melkgeitenhouderij'. Was voorheen PZ de enige partij die dit project financieel ondersteunde, in de huidige situatie zijn dat naast PZ tevens het Productschap Vee en Vlees (PVV) en het ministerie van Economische Zaken (EZ). Ook is de samenwerking met andere kennisinstellingen geformaliseerd en hebben naast de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) ook de Faculteit Diergeneeskunde (FD) van de Universiteit Utrecht en de Dienst Landbouwkundig Onderzoek (DLO), in de vorm van het Centraal Veterinair Instituut (CVI) en Wageningen Livestock Research (WLR), een officiële positie verkregen. Bedrijven, kennisinstellingen, overheid en de sector werken samen aan het uitwerken van mogelijke strategieën in de aanpak

van paratuberculose in de melkgeitenhouderij. Deze rapportage is feitelijk geen eindrapportage maar gezien de opheffing van de productschappen is ervoor gekozen toch nu te rapporteren.

Paratuberculose

Paratuberculose is een langzaam voortschrijdende, infectieuze ontsteking van de dunne darm van herkauwers. Vooral jonge dieren zijn vatbaar maar de klinische verschijnselen doen zich op latere leeftijd voor. De verwekker is *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* (*Map*), ook wel *Mycobacterium johnei* genoemd. De infectie vindt plaats door orale opname van de bacterie bijvoorbeeld met besmette grond, besmet voer of water of door het zuigen aan een met mest bevuild uier. De belangrijkste uitscheidingsroute is met de mest. Echter, besmetting is ook mogelijk in de baarmoeder en door biest en melk.

Paratuberculose is een lastig te bestrijden aandoening die mogelijk op bijna alle Nederlandse melkgeitenbedrijven voorkomt. Er zijn aanwijzingen dat steeds meer melkgeitenbedrijven in de problemen komen door paratuberculose, dit ondanks grote inspanningen op het gebied van preventief management door geitenhouders. De sterke toename van de bedrijfsomvang en het feit dat er tussen 2000 en 2004 niet meer preventief gevaccineerd kon worden hebben hierbij een belangrijke rol gespeeld. De huidige ontheffing voor het niet in Nederland geregistreerde vaccin (Gudair®) loopt tot oktober 2014 (zie bijlage voor pleidooi ontheffing). Het vaccin kan door de praktiserend dierenarts worden besteld en onder UDD-voorwaarden (cascade regeling) toegepast worden volgens de bijsluiter. De ziekte veroorzaakt niet alleen directe schade die van bedrijf tot bedrijf kan variëren maar ook indirecte imagoschade die sectorbreed is. Een aanpak die gegarandeerd leidt tot een paratuberculose-vrij bedrijf bestaat niet maar er zijn wel maatregelen waarmee de verschijnselen kunnen worden teruggedrongen. Een dergelijke aanpak vergt veel tijd en bestaat uit een combinatie van onder andere de volgende (management)maatregelen: goede algemene hygiëne, lammeren opvangen bij geboorte, verstrekken van veilige (kunst)biest, gescheiden opfok, in combinatie met vaccinatie op jonge leeftijd. Vaccinatie zal per bedrijf waarschijnlijk minimaal 10 jaar moeten worden uitgevoerd, tot na het moment waarop het laatste dier het bedrijf heeft verlaten dat aanwezig was toen op het bedrijf voor de eerste keer werd gevaccineerd.

Het doel van het project paratuberculose in de melkgeitenhouderij is tweeledig geformuleerd:

1. inzicht krijgen in de mate van besmetting met paratuberculose in de Nederlandse melkgeitenhouderij, beginnend op de bedrijven die deelnemen aan dit project;
2. een start maken met de bestrijding van paratuberculose in de melkgeitenhouderij.

3. Materiaal en Methoden

Selectie deelnemers, studiegroepen, minisymposia en stuurgroep



De aanloop naar dit project loopt al vanaf 2008. Op de GD-Geitendag van 2010 heeft een vooraankondiging van het project plaatsgevonden. Vóór de start van het project hebben alle melkgeitenhouders in Nederland een brief ontvangen met een uitnodiging om deel te nemen aan een digitale enquête op www.capraovis.nl (Figuur 1).

Figuur 1: Banner naar enquête paratbc op www.capraovis.nl voor het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013 gesubsidieerd door de Commissie Melkgeitenhouderij van Productschap Zuivel.

Uit de respondenten van deze enquête zijn met in acht name van locatie (verdeling over Nederland), verwachte uitgangssituatie (geen/weinig/veel paratbc), precisie en tijd van invulling, twintig melkgeitenhouders willekeurig

geselecteerd en uitgenodigd voor deelname. Voorwaarde was het bijhouden van een uitgebreide administratie en deelname gedurende de gehele looptijd van het project.

Geselecteerde deelnemers werden vervolgens ingedeeld in **studiegroepen** “noord” (8 deelnemers) en “zuid” (12 deelnemers). Deze studiegroepen zijn ieder acht keer samen gekomen.

Naast deze studiegroep bijeenkomsten is er in 2012 en 2013 een **mini-symposium** georganiseerd. In 2012 zijn daarvoor naast alle deelnemers tevens de begeleidende dierenartsen uitgenodigd. In 2013 zijn naast alle deelnemers ook de zogenaamde niet-geselecteerde geitenhouders uitgenodigd. Deze geitenhouders hadden de enquête wel (deels) ingevuld en daarmee aangegeven interesse te hebben in het project.

De **stuurgroep** met vertegenwoordigers uit PZ, zuivel, GD en sector (niet-geselecteerde deelnemer) is in totaal drie maal samen gekomen. Daarnaast zijn de stuurgroep leden uitgenodigd voor de minisymposia.

In beeld brengen uitgangssituatie

Om de in de enquête gevraagde verwachte uitgangssituatie ten aanzien van paratuberculose op de deelnemende bedrijven te staven is de nodige diagnostiek uitgevoerd. De verschillende mogelijkheden van testen, de uiteindelijk uitgevoerde testen, de validatie van deze testen en de inventarisatie van (management) maatregelen worden hieronder verder toegelicht.

- **Mogelijke testen**

Er zijn verschillende manieren om paratuberculose besmetting in een individueel dier aan te tonen. Om te beginnen is het klinische beeld vrij typisch. Geiten met paratuberculose gaan ondanks een aanvankelijk goede eetlust in lichaamsconditie achteruit. De vacht wordt dor en de huid schilferig. De melkproductie daalt om in het eindstadium geheel weg te vallen. In tegenstelling tot bij het rund wordt de typische waterdunne diarree slechts zelden bij geiten waargenomen. Het pathologische beeld van paratuberculose bij geiten is goed beschreven. Naast de typische aantasting van het laatste deel van de dunne darm, zijn de lymfeknopen in de ophangband van de dunne darm sterk vergroot.

Naast bovengenoemde pathologie bestaan er ook testen die de reactie van het dier op een infectie met de paratuberculose bacterie aantonen. De meest gebruikte testen tonen antistoffen in bijvoorbeeld bloed en melk aan. Voorbeelden hiervan zijn de enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), agar gel immunodiffusion test (AGIDT) en de complement bindings reactie (CBR) test. Daarnaast bestaat ook nog de gamma-interferon test die deze specifieke afweerstof aantoonst. Hierbij wordt vers bloed blootgesteld aan Map en de reactie van de bloedcellen in de vorm van gamma interferon gemeten. De reactie van het dier op een infectie kan ook nog aangetoond worden met een intradermale Johnine test. Hiertoe wordt een kleine hoeveelheid johnine in de huid aangebracht en na een tijdje de reactie aan die huid afgelezen (zone, roodheid, bult).

Daarnaast bestaan er verschillende *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* -testen. Dit zijn testen die de aanwezigheid van de paratuberculose bacterie aantonen. De kweek, die voornamelijk op mest wordt uitgevoerd, is lange tijd de belangrijkste methode geweest om paratuberculose aan te tonen. Bij de kweek wordt mest in een speciaal medium gebracht en in een stoof op lichaamstemperatuur gehouden. Het idee is dat de aanwezige Map -bacteriën zich hierin kunnen vermenigvuldigen en daarna gemakkelijker kunnen worden aangetoond. Voor dit aantonen kunnen twee verschillende technieken gebruikt worden. Deze technieken kunnen uiteraard ook zonder kweek, op bijvoorbeeld mest maar ook weefsel worden toegepast. De eerste methode is de zogenaamde Ziehl-Neelsen (ZN) kleuring. Hierbij wordt een kleuringstechniek toegepast waarna de paratuberculose bacteriën onder de

microscopie goed te zien zijn als zuurvaste staafjes. De tweede methode is de polymerase chain reaction (PCR) test. Bij deze moleculair biologische techniek wordt het DNA van de paratuberculose bacterie aangetoond. De PCR is een zeer gevoelige methode. De gevoeligheid van zowel de PCR als de Ziehl-Neelsen kleuring kan verhoogd worden door deze vooraf te laten gaan door een kweek.

- **Uitgevoerde testen**

Per bedrijf konden op vrijwillige basis twee geiten die verdacht waren van al dan niet klinische paratuberculose ingestuurd worden voor pathologisch onderzoek. Hierbij werd specifiek aandacht besteed aan het eventueel voorkomen van paratuberculose verschijnselen en bij verdenking verdere diagnostiek ingezet.

Binnen het project zijn de ELISA (IDEXX Paratuberculosis Ab test®, IDEXX Pourquier, Montpellier, Frankrijk) op bloed en melk naast de PCR (IS900 in-house) in mest en stof toegepast. Voor de ELISA is van 50 geiten per bedrijf zowel een bloed- als een individueel melkmonster afgenomen. Bloed is door de eigen dierenarts afgenomen vanuit de halsvene m.b.v. het vacutainer systeem (Vacutainer®, Flashback Blood Collection Needle®, en One Use Holder® BD Vacutainer). De melkmonsters zijn door de geitenhouder zelf afgenomen in een door de GD verstrekte 10 ml melkbuis met schroefdop en BSM II tablet (werkzame stoffen bronopol en natamycine) voor de conservering. De deelnemers moesten zelf bij voorkeur dieren ouder dan twee jaar selecteren die ze om welke reden dan ook (oa tegenvallende melkproductie, dorre schilferige vacht, matige lichaamsconditie, diarree) verdachten van paratuberculose. De resultaten van de bloed- en melkmonsters zijn vergeleken. Daarnaast is van twintig van de geselecteerde dieren een mestmonster verzameld om te testen in de PCR. Ook zijn er op alle deelnemende bedrijven stofmonsters verzameld, twee monsters in de opfok (jongste en oudste aanwezige lammeren), één in de melkstal en één in de melkgeitenstal.

Naast resultaten van de deelnemers zijn voor bedrijfsprevalentie ook resultaten van verschillende andere bedrijven meegenomen, waaronder een grote groep biologische melkgeitenhouders die op initiatief van de coöperatie 10% van de koppels hebben onderzocht op paratuberculose door random individuele melkmonsters te verzamelen.

In een later stadium van het project is de deelnemers, maar ook de niet-geselecteerde deelnemers (totaal n=49) gevraagd om random een deel van het koppel te onderzoeken op antistoffen in de melk. Hiertoe is een powerberekening gemaakt en zijn 100, 115 of 120 melkmonsters per bedrijf verzameld (afhankelijk van bedrijfsgrootte). Random betekent zonder aanzien des geit en het advies was om bijvoorbeeld elke tiende geit in de melkstal een melkmonster af te nemen. Vanuit deze uitslagen is een binnen-bedrijfsprevalentie berekend. Verder is er gekeken wat het effect van vaccinatie met Gudair® op de ELISA testen zou kunnen zijn. Waardes van niet, minder en meer dan een jaar geleden gevaccineerde geiten zijn vergeleken in zowel melk- als bloeduitslagen.

- **Validatie testen**

Aan de hand van de uitgevoerde testen heeft een validatie van de ELISA (bloed en melk) en de PCR (mest) voor geiten plaatsgevonden. Hierbij is gekeken bij welke afleeswaarde een resultaat als respectievelijk positief (aangetoond) of negatief (niets aangetoond) zou moeten worden geïnterpreteerd. Hiermee wordt de zogenaamde afkapwaarde bepaald. Hierbij moet onder andere rekening gehouden worden met testkarakteristieken, omstandigheden, situatie in de Nederlandse geitenstapel t.a.v. paratuberculose, doel, vraag van de deelnemers, achtergrond ruis en vaccinatie. Wat betreft de ELISA is er allereerst een afkapwaarde passend voor geitenbloed bepaald en ingesteld. Hierbij is uiteindelijk gekozen voor de waarde die in de bijsluiters van de commerciële test vermeld staat voor geiten. Daarna is gekeken welke melkwaarden het beste overeen kwamen met de gevonden bloedwaarden. Ook deze afkapwaarde is vervolgens ingesteld.

De PCR heeft een bekende, en vermoedelijk niet diersoort afhankelijke uitleesparameter. Er is een beperkte validatie uitgevoerd van het gebruik van geitenmest als matrix voor de paratuberculose PCR, door middel van spiking van negatieve geiten- en rundermest met een *Map*-cultuur. Met spiking wordt bedoeld dat er een afgewogen hoeveelheid bacteriën wordt toegevoegd zodat het van tevoren al bekend is hoe de uitslag van de test zou moeten zijn. Daarnaast is ook gekeken of gebruik van hogere afleeswaarde (Ct-waarden 37-40) meer gevoeligheid oplevert. De uitdaging bij mest is de verschijningsvorm (diarree, smeug, vast of keutels). Er is dan ook in het bijzonder naar de voorbereiding gekeken.

- **Inventarisatie (management) maatregelen**

Mede middels de enquête is getracht de bedrijfsvoering en de uitgangspositie van de deelnemende bedrijven aan het project zo goed mogelijk in beeld te brengen. Tijdens de testrondes is gekeken of er verbanden waren tussen het testresultaat (hoogte afweerstoffen titer) en leeftijd, lichaamsconditiescore, productie en het al of niet gevaccineerd zijn met het paratuberculose vaccin Gudair®. Hierbij zijn de scores per dier aan de individuele testresultaten gekoppeld, ofwel er is op dierniveau gekeken. Ook is er gekeken of er een relatie was tussen een positieve mest PCR en vaccinatie.

Daarnaast is de deelnemers gevraagd wat ze specifiek voor (management) maatregelen troffen om paratuberculose buiten de deur te houden (insleep voorkomen), onder de duim te houden (beheersen) of tegen te gaan (bestrijden). Ervaringen en regimes werden gedeeld en bediscussieerd. Ook is gevraagd hoe de deelnemers de “fictieve buurman” zouden informeren indien die om advies over de inventarisatie, beheersing of bestrijding van paratuberculose zou vragen. Hieraan zijn verschillende sessies gewijd die uiteindelijk geleid hebben tot het uitbrengen van de Paratbc Wijzer.

4. Resultaten

Selectie deelnemers en studiegroep model

Begin 2011 is de eerder genoemde enquête op www.capraovis.nl opengesteld. De enquête kende uiteindelijk éénenvijftig respondenten die de uitgebreide vragenlijst (deels) ingevuld hadden. Vanuit deze éénenvijftig respondenten zijn twintig melkgeitenhouders geselecteerd.

Naast locatie was de verwachte uitgangssituatie ten aanzien van paratuberculose op het bedrijf een selectiecriteria. Negen deelnemers verwachtten geen paratbc, vijf deelnemers verwachtten “misschien” paratbc en zes deelnemers verwachtten wel paratbc op het bedrijf. Er is bewust gekozen voor een mix om zo deelnemers met verschillende situaties ervaringen uit te kunnen laten wisselen.

Tevens is gekeken naar de precisie van invullen (cijfers achter de komma; vermoedelijk verkregen uit managementsysteem) en tijdsduur van invullen (lang; vermoedelijk informatie in managementsysteem opgezocht) van de enquête. De studiegroepen zijn globaal ingedeeld naar locatie i.v.m. reistijd naar bijeenkomsten. Deze studiegroepen zijn ieder in totaal acht maal samengekomen. Studiegroep noord heeft gekozen voor bijeenkomsten bij de GD in Deventer en studiegroep zuid is voornamelijk op de bedrijven van deelnemers bijeen gekomen. Tijdens deze bijeenkomsten is er gediscussieerd over resultaten van testen, mogelijke verklaringen voor deze uitkomsten, mogelijke maatregelen om paratbc-insleep en -versleep te voorkomen, te beheersen of te bestrijden. De opkomst bij de studiegroepen was hoog.

In beeld brengen uitgangssituatie

- **Sectie (pathologie)**

In totaal zijn er negen deelnemende bedrijven die gebruik gemaakt hebben van de optie om geiten in te sturen voor pathologisch onderzoek. Van die negen zijn er vier die de gevraagde twee in plaats van slechts één geit ingestuurd hebben. Van alle dertien ingezonden dieren is er bij slechts twee dieren onomstotelijk vast komen te staan dat ze paratuberculose hadden. Bij deze dieren was de Zielh-Neelsen kleuring positief.

Tabel 1. Inzendingen pathologisch onderzoek per bedrijf binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

Aantal per bedrijf	Paratbc	Reden	Uitslag
2	Niet aangetoond Niet aangetoond	? Verlamingsverschijnselen	Geen besmettelijke oorzaak vastgesteld. Abcederende ontsteking van de wervelkolom.
1	Niet aangetoond	Drachtig, paratbc, plotseling dood	Geen verschijnselen van paratuberculose.
2	Niet aangetoond Aangetoond	Diarree, productieproblemen	Maag- en/of darmstoornis. Aanwijzingen voor paratuberculose (ZN* pos).
1	Niet aangetoond	Geen melk geven, diarree	Ernstige darmstoornis.
2	Niet aangetoond Niet aangetoond	Productieproblemen	Acute uierontsteking infectie Streptococcus suis. Chronische nier- en uierontsteking (oorzaak?).
1	Niet aangetoond	Vermageren, productieproblemen	Granulomateuze ontsteking lymfeknoop (oorzaak ?), darmstoornis.
1	Niet aangetoond	Scherp-in? Diarree	Rondkernige darmontsteking (oorzaak?), geen verschijnselen van scherp-in.
1	Niet aangetoond	Diarree	Darmstoornis, vervetting.
2	Aangetoond Niet aangetoond	Paratbc?	Aanwijzingen voor paratuberculose (ZN* pos). Darmstoornis.

* ZN = Zielh-Neelsen kleuring waarmee de paratuberculose bacterie wordt aangetoond.

- **Mogelijke testen**

Binnen de verschillende *Map*-testen die de aanwezigheid van de paratuberculose bacterie aantonen, is niet voor de (mest)kweek gekozen. De keuze is gevallen op de PCR in mest en stof uit de omgeving. Van de *Map*-reactie testen, die de reactie van het dier op een infectie aantonen, zijn de AGIDT, CBR, gamma-interferon en intradermale johnine test afgevallen. De keuze is hier gevallen op de ELISA.

- **Uitgevoerde testen**

De uitkomsten weergegeven als aantal dieren die respectievelijk ELISA bloed positief of dubieus, ELISA melk positief of dubieus, PCR mest positief waren zijn weergegeven in Tabel 2. Bij de uitslagen van de PCR stof betreft het geen dieren maar monsters die al dan niet positief waren (laatste kolom Tabel 2). De afkapwaarden zoals

weergegeven in Tabel 2 zijn de waarden waar aanvankelijk mee gewerkt is. Na de validatie is besloten de afkapwaarden van de ELISA aan te passen. Afgeleid van de ELISA uitslagen in het bloed kan in totaal 14% van de dieren als positief ofwel aangetoond aangemerkt worden. In de melk is dat 7% van dezelfde dieren. In de mestmonsters is bij 21% DNA van de paratuberculose bacterie aangetoond en van de stofmonsters is 19% positief.

Tabel 2. Uitslagen ELISA bloed en melk, en PCR mest en stof per bedrijf binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

Bedrijf	ELISA bloed		ELISA melk		PCR mest (aantal= +/- 20)	PCR stof (aantal=4)
	Positief P≥30	Dubieus D≥25-<30	Positief P≥20	Dubieus D≥15-<20		
	(aantal= +/- 50)		(aantal= +/- 50)			
01	2	0	1	0	6	1
02	23	1	4	3	2	1
03	0	0	0	0	1	0
04	12	1	8	1	12	1
05	4	0	2	0	3	0
06	0	0	0	0	0	0
07	2	0	0	0	3	1
08	13	0	8	0	-	0
09	5	0	3	0	13	1
10	0	2	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	1	0
13	5	0	3	0	6	3
14	33	3	24	0	20	2
15	14	0	9	0	6	2
16	7	1	3	0	3	1
17	3	0	1	0	0	0
18	15	4	6	0	0	0
19	4	1	1	1	6	2
20	0	0	0	0	0	0
Totaal	142 (14%)	13 (1%)	74 (7%)	5 (1/2 %)	76 (21%)	15 (20%)

De bedrijfsprevalentie (percentage bedrijven besmet met paratuberculose) ligt tussen de 78% (63%-88%), en 86% (72%-93%) afhankelijk van de gekozen afkapwaarde van de test. In Tabel 3 is gerekend met een afkapwaarde van 9,5%. Dit is de onderwaarde van het dubieuze gebied en betekent dat een dubieuze uitslag als positief wordt aangemerkt. In Tabel 4 wordt een afkapwaarde van 19,5% gehanteerd. Er is ook nog onderscheid gemaakt naar vaccinatiestatus (wel/niet). Niet van alle bedrijven is de status eenduidig (deels wel en deels niet gevaccineerd) deze bedrijven zijn niet verder in de onderverdeling meegenomen. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 3 en 4.

Tabel 3. Berekening bedrijfsprevalentie a.d.h.v. melk ELISA resultaten met afkapwaarde van 9.5% binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

	Aantal bedrijven	Prevalentie	95% betrouwbaarheidsinterval
Totaal*	49	86%	72 - 93
Gevaccineerd	26	100%	87 - 100
Niet gevaccineerd	10	50%	19 - 81

*Gecorrigeerd voor aandeel biologische bedrijven ten opzichte van reguliere bedrijven.

Tabel 4. Berekening bedrijfsprevalentie a.d.h.v. melk ELISA resultaten met afkapwaarde van 19.5% binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

	Aantal bedrijven	Prevalentie	95% betrouwbaarheidsinterval
Totaal*	49	78%	63 - 88
Gevaccineerd	26	100%	87 - 100
Niet gevaccineerd	10	40%	1 - 74

*Gecorrigeerd voor aandeel biologische bedrijven ten opzichte van reguliere bedrijven.

Van de binnenbedrijfsprevalentie (mate van voorkomen van paratuberculose op het bedrijf) zijn een tweetal berekeningen gemaakt. In Tabel 5 is gerekend met een afkapwaarde van 9,5%. Dit is de onderwaarde van het dubieuze gebied en betekent dat een dubieuze uitslag als positief wordt aangemerkt. In Tabel 6 wordt een afkapwaarde van 19,5% gehanteerd. Verder is er alleen gekeken naar resultaten van reguliere melkgeitenhouderijen en zijn de biologische melkgeitenhouderijen buiten beschouwing gelaten. Uiteindelijk is er ook nog onderscheid gemaakt naar vaccinatiestatus (wel/niet). Afhankelijk van de afkapwaarde ligt de binnenbedrijfsprevalentie bij de tweeëntwintig onderzochte bedrijven tussen de 4% (spreiding: 0% -7%) en 8% (spreiding: 0% -16%).

Tabel 5. Berekening binnenbedrijfsprevalentie a.d.h.v. melk ELISA resultaten op reguliere bedrijven met afkapwaarde van 9.5% binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

	Aantal bedrijven	Prevalentie	Spreiding
Regulier	22	8%	0 - 16
Gevaccineerd	14	12%	7 - 17
Niet gevaccineerd	7	1%	0 - 4

Tabel 6. Berekening binnenbedrijfsprevalentie a.d.h.v. melk ELISA resultaten op reguliere bedrijven met afkapwaarde van 19.5% binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

	Aantal bedrijven	Prevalentie	Spreiding
Regulier	22	4%	0 - 7
Gevaccineerd	14	5%	2 - 7
Niet gevaccineerd	7	1%	0 - 4

Het effect van vaccinatie met Gudair® op de uitslagen van ELISA testen is weergegeven in Figuur 2 a (melk) en 2b (bloed). Op elk van deze figuren zijn drie grafieken weergegeven. In deze grafieken is op de x-as telkens de antistoftiter (ELISA) weergegeven. Op de y-as is het percentage geiten weergegeven dat in de betreffende groep valt. Het eerste grafiekje heeft betrekking op geiten die niet gevaccineerd zijn met Gudair®. Het tweede grafiekje heeft betrekking op geiten die minder dan een jaar geleden gevaccineerd zijn en het derde grafiekje op geiten die meer dan een jaar geleden gevaccineerd zijn. Bij niet gevaccineerde geiten is de antistoftiter zeer laag tot nul (op een enkele uitzondering na). Bij geiten die minder dan een jaar geleden gevaccineerd zijn is de verdeling van antistoftiters verdeeld van laag tot (zeer) hoog. Indien de vaccinatie langer dan een jaar geleden heeft plaatsgevonden gaat de grafiek weer meer lijken op de grafiek van niet gevaccineerde dieren. Antistoftiters lopen terug, alhoewel er een deel van de uitslagen (zeer) hoog blijft.

Figuur 2a en 2b. Vaccinatie en testen a.d.h.v. melk- en bloed-ELISA resultaten binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

Vaccinatie en testen?

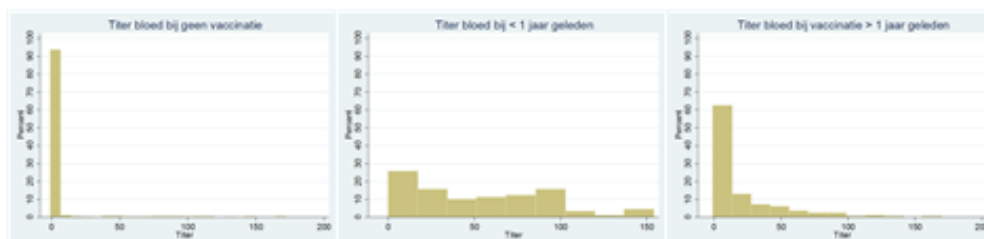
Geeft Gudair® vaccinatie vertroebeling van de ELISA test uitkomsten in melk?



- Binnen 1 jaar na vaccinatie: **JA**, d.w.z. het is onduidelijk of titers veroorzaakt worden door vaccinatie en/of infectie (Gudair® is geen markervaccin).
- Langer dan 1 jaar na vaccinatie: Zeer waarschijnlijk niet, d.w.z. titers van gevaccineerde geiten *die niet besmet zijn* vallen onder de afkapwaarden voor positieven. Wel kunnen er dubieuze uitslagen door vaccinatie titers veroorzaakt worden.

Vaccinatie en testen?

Geeft Gudair® vaccinatie vertroebeling van de ELISA test uitkomsten in bloed?



- Binnen 1 jaar na vaccinatie: **JA**
- Langer dan 1 jaar na vaccinatie: **NEE**, d.w.z. titers van gevaccineerde geiten *die niet besmet zijn* vallen onder de afkapwaarden voor positieven. Wel kunnen er dubieuze uitslagen door vaccinatie titers veroorzaakt worden.

• Validatie testen

De afkapwaarde voor de ELISA in geitenbloed is bepaald. Aanvankelijk is gewerkt met een afkapwaarde van 30%, maar deze is later bijgesteld naar 45%. Deze 45% is de waarde voor geiten zoals die aangegeven staat in de bijsluiters van deze commerciële test. Daarna is gekeken welke melkwaarden het beste overeen kwamen met de gevonden bloedwaarden. Ook deze afkapwaarde van 20% is vervolgens ingesteld. Op specifiek verzoek van de deelnemers is er een ruim dubieus gebied ingesteld voor de melkwaarden (10-20%), zodat indien ze strenger zouden willen selecteren ze de dubieuze uitslagen als positief zouden kunnen beschouwen. Verder is onder andere rekening gehouden worden met testkarakteristieken, omstandigheden, situatie in de Nederlandse geitenstapel t.a.v. paratuberculose, doel, achtergrond ruis en vaccinatie.

Uit onderzoek naar de PCR is gebleken dat er geen aanwijzingen zijn voor een remming van de PCR-reactie door geitenmest. Daarom is in het project voor geitenmest dezelfde Ct-waarde als afkapwaarde gehanteerd als voor rundmest (Ct. 37). Daarnaast is ook gekeken of gebruik van hogere Ct-waarden (Ct: 37-40) meer gevoeligheid oplevert, maar dat was niet het geval. De voorbereiding van de mestmonsters vraagt bij stevige mest(keutels) extra aandacht om tot een homogeen monster te komen.

- **Inventarisatie (management)maatregelen**

Mede middels de eerdergenoemde enquête is getracht de bedrijfsvoering en de uitgangspositie van de deelnemende bedrijven aan het project zo goed mogelijk in beeld te brengen. Van de negen bedrijven die geen paratbc verwachtten zijn er bij twee ook geen positieve aangetroffen. Bij de andere bedrijven hebben twee bedrijven enkele positieve, twee bedrijven meerdere positieve en twee bedrijven grote aantallen positieve in de ELISA gevonden. Van de vijf bedrijven die “misschien” paratbc verwachtten is er bij één geen verdenking, bij twee zijn enkele positieven gevonden en bij de overige twee zijn meerdere positieven aangetroffen. Van de zes bedrijven die wel paratbc verwachtten is op één bedrijf geen verdenking en op de overige vijf bedrijven zijn matig tot veel ELISA positieven gevonden.

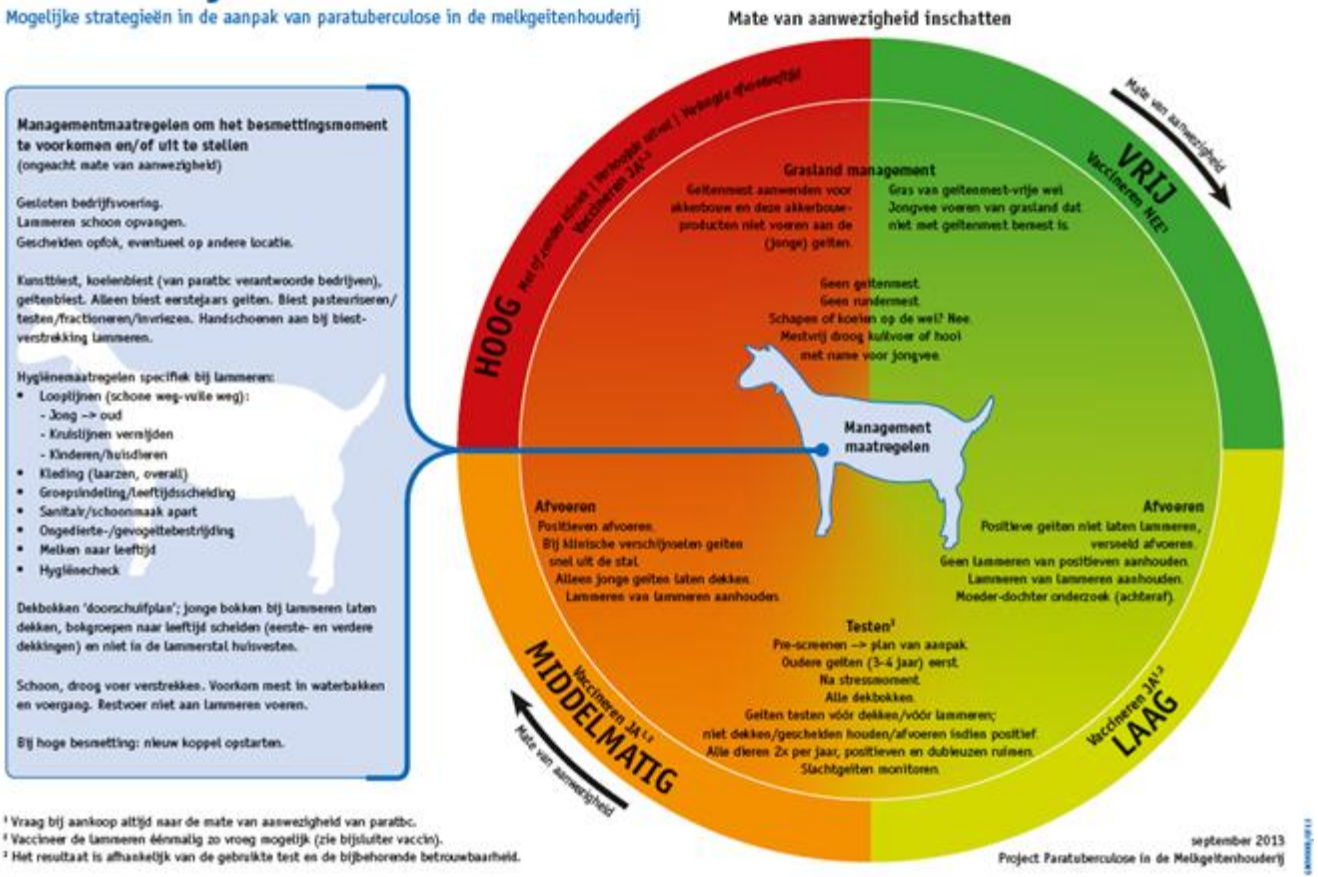
Wat betreft de relatie tussen afweerstoffen en productie, body conditie score, leeftijd en vaccinatiestatus zijn de resultaten als volgt: hoe hoger de productie des te lager de afweerstoffen, hoe hoger de body conditie score des te lager de afweerstoffen. Indien er gevaccineerd was dan waren de ELISA-afweerstof niveaus hoger. Er was een klein verschil in ELISA-afweerstof niveaus in bloed of in melk. Zo was er een verband tussen de leeftijd (hoe hoger de leeftijd des te lager de afweerstofniveaus) en ELISA-uitslagen die wel duidelijk was in bloed maar niet in melk kon worden bevestigd. Voor productie was het effect in melk sterker dan in bloed.

Ervaringen en regimes m.b.t. (management) maatregelen om paratuberculose buiten de deur te houden (insleep voorkomen), onder de duim te houden (beheersen) of tegen te gaan (bestrijden) zijn gedeeld en uitgebreid bediscussieerd tijdens de studiegroep bijeenkomsten. Dit heeft uiteindelijk tot een advies voor mogelijke strategieën in de aanpak van paratuberculose in de melkgeitenhouderij geleid: de Paratbc Wijzer (Figuur 3).

Figuur 3. Paratbc Wijzer ontwikkeld binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

Paratbc Wijzer

Mogelijke strategieën in de aanpak van paratuberculose in de melkgeitenhouderij



5. Discussie

Selectie deelnemers, studiegroepen, minisymposia en stuurgroep

De verdeling van de deelnemers is representatief voor de verdeling van melkgeitenhouderijen over Nederland. Er is één deelnemer die besloten heeft niet langer deel te nemen, omdat de combinatie van geiten en akkerbouw te weinig tijd over liet om te participeren. Deelnemers met gunstige uitslagen waren niet altijd even gemotiveerd om alle bijeenkomsten bij te wonen. Deze deelnemers werden er echter door de anderen bij gehaald. Tijdens deze bijeenkomsten is er effectief en opbouwend gediscussieerd over resultaten van testen, mogelijke verklaringen voor deze uitkomsten, mogelijke maatregelen om paratuberculose-insleep en -versleep te voorkomen, beheersen of bestrijden.

In beeld brengen uitgangssituatie

- Sectie (pathologie)

Niet alle voor pathologisch onderzoek ingezonden dieren waren typisch verdacht van paratuberculose. Zo is een verlamd dier en dieren met uierontsteking ingezonden. De meeste ingezonden dieren vertoonden diarree. Bij deze dieren zijn (ernstige) darmafwijkingen veelal met reactie van de lokale lymfeknopen waargenomen, zonder dat de *Map* bacterie aangetoond is. Laesies bij een paratuberculose infectie zijn vrij typisch. Het is jammer dat niet alle deelnemers gebruik hebben gemaakt van deze mogelijkheid.

- **Mogelijke testen**

Binnen de verschillende *Map*-testen die de aanwezigheid van de paratuberculose bacterie aantonen, is niet voor de (mest)kweek gekozen omdat deze (te) veel tijd in beslag zou nemen. De keuze is gevallen op de PCR in mest en stof uit de omgeving.

Van de *Map*-reactie testen die de reactie van het dier op een infectie aantonen, zijn de AGIDT, CBR, gamma-interferon en intradermale johnine test afgevallen. De AGIDT is te ongevoelig. De CBR is niet specifiek genoeg, ofwel kan kruisreactie geven met antilichamen tegen andere mycobacteriën. De gamma-interferon test is logistiek lastig omdat je er verse (levende) bloedcellen voor nodig hebt. Bovendien is de verwachting dat dieren in deze test eerder positief zouden worden niet waargemaakt bij melkgeiten onder Noorse omstandigheden. De intradermale johnine test is afgevallen omdat die arbeidsintensief is en binnen de Nederlandse geitenpopulatie gevaccineerd wordt met Gudair® en vaccinatie kan een reactie geven in deze test.

- **Uitgevoerde testen**

De meest opvallende uitkomst van de serologie (ELISA) en PCR is dat er bij twee bedrijven helemaal niets is aangetoond (Tabel 2). De antistof titers waren hier echt helemaal negatief en ook bij de uitgevoerde PCR test is niets gevonden. Dit suggereert dat er geen paratuberculose probleem op deze bedrijven is. Het is te voorbarig om te concluderen dat er helemaal geen paratuberculose voorkomt. Daarnaast zijn er drie bedrijven waar bijna niets gevonden is. Een enkele positieve mest PCR (in twee gevallen) of een tweetal dubieuze bloeuitslagen (in het laatste geval). Daarnaast zijn er bedrijven waar paratuberculose wel voorkomt, van enkele tot heel veel positieve uitslagen. Er wordt hier gesproken over het voorkomen van paratuberculose i.v.m. de hoogte van de antistof titers en het voorkomen ("shedden") van de bacterie in de mest. Het is niet mogelijk om conclusies te verbinden aan de mest PCR uitkomsten in verhouding tot ELISA uitkomsten. De reden hiervoor is dat er van de vijftig geiten die m.b.v. de ELISA onderzocht zijn maar twintig op een later tijdstip ook met een PCR in mest zijn onderzocht. Deze twintig dieren zijn aangewezen door de GD en gekozen vanuit het oogpunt van validatie van de PCR op geitenmest. Bij de uitslagen van de stofmonsters (PCR) valt op dat op één bedrijf na er maximaal twee positieve uitslagen gevonden zijn. Dit betrof altijd enkel de melkstal en geitenstal. In geen enkel geval is er paratuberculose DNA aangetoond in het stof afkomstig van de jongveestallen. Op het afwijkende bedrijf was geen jongvee aanwezig op de bemonsterde locatie (opfoklocatie elders). Dit is een mooi resultaat aangezien dit aangeeft dat het gescheiden opfokken en de in acht genomen hygiënische maatregelen rondom de opfok in ieder geval niet tot massale aanwezigheid van paratuberculose bacteriën leidt. Jonge dieren worden verondersteld vatbaarder te zijn voor het aanslaan van een paratuberculose infectie. Deze vatbare dieren op een schone locatie (kunnen) houden is een pre.

De bedrijfsprevalentie is twee keer berekend, één keer met een hogere afkapwaarde en één keer met een lage afkapwaarde. Bij de berekening met de lage afkapwaarde worden dubieuze uitslagen ook als positief gerekend. Indien de geiten korter dan één jaar geleden gevaccineerd zijn met Gudair®, kan deze waarde veroorzaakt zijn door de vaccinatie. Bepalingen zijn uitgevoerd in melk dus alle geteste dieren waren minimaal een jaar oud. Ervan uitgaande dat er correct gevaccineerd is (éénmalig op jonge leeftijd), zou de vaccinatie met Gudair hier niet meer voor een positieve uitslag kunnen zorgen. Uit dit gecombineerde onderzoek van verschillende inzendingen bij de GD is naar voren gekomen dat op ruim 78 tot 86% van de melkgeitenbedrijven paratuberculose voorkomt.

De binnenbedrijfsprevalentie is eveneens twee keer berekend met verschillende afkapwaarden. Het blijkt ook dat maar 4-9% van de dieren op die bedrijven positief is. Dat komt overeen met andere onderzoeken. Dus er komen veel besmette bedrijven voor met maar weinig aangetoonde besmette dieren per bedrijf. Daarbij is het belangrijk om

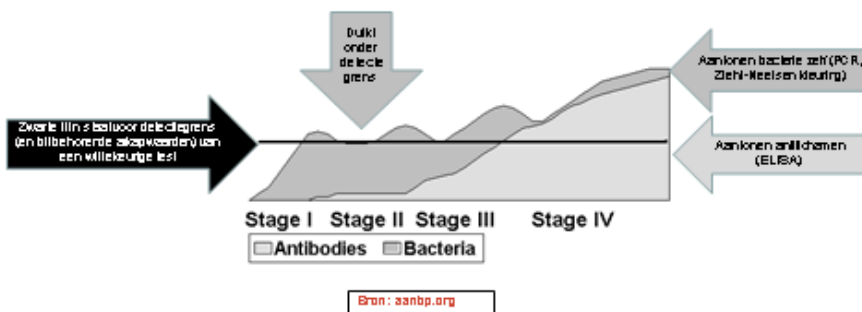
te weten dat de ELISA slechts het topje van de ijsberg detecteert. Dit wordt gedemonstreerd aan de hand van Figuur 2 en 3. Uit Figuur 2 is af te lezen dat pas in de laatste stadia van de ziekte er ook daadwerkelijk voldoende antistofvorming is om boven de detectiegrens van de test uit te komen. In Figuur 3 is dit weergegeven door een ijsberg die maar voor een klein stukje boven het wateroppervlakte uitsteekt. De binnenbedrijfsprevalentie is dus een onderschatting van de daadwerkelijke situatie.

Het effect van vaccinatie met Gudair® is berekend op de antistoftiters van niet gevaccineerde, minder dan een jaar geleden en meer dan een jaar geleden gevaccineerde geiten. Zoals verwacht zijn de titers bij niet gevaccineerde dieren meestal nul. Bedrijven die geen problemen hebben met paratuberculose vaccineren meestal niet met Gudair®. De enkele (zeer) hoge titers komen waarschijnlijk voor bij geiten die geïnfecteerd zijn met paratuberculose. Bij geiten die minder dan een jaar geleden gevaccineerd zijn is de verdeling van antistoftiters zoals verwacht verdeeld. De vaccinatie leidt in de meeste gevallen tot een verhoogde antistoftiter (dat is tenminste de bedoeling). Dit is te zien in de middelste grafieken van Figuur 2a en b. De (zeer) hoge waarden komen zeer waarschijnlijk voor bij dieren die naast antistoffen door de vaccinatie ook antistoffen door infectie hebben opgebouwd. Dat antistoftiters bij dieren ouder dan 1 jaar, zoals weergegeven in de laatste grafieken in Figuur 2a en b, teruggelopen zijn is voornamelijk veroorzaakt door afnemende vaccinatietiters. De hoge waarden komen hoogst waarschijnlijk voor bij dieren die tevens geïnfecteerd zijn met paratuberculose. Dit is een zeer interessante bevinding aangezien dit de mogelijkheid biedt om op basis van de uitslagen en het moment van vaccinatie een uitspraak te doen over infectie, ondanks dat Gudair® geen markervaccin is,.

Figuur 4: Kanttekeningen diagnostiek binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

Kanttekeningen diagnostiek

In stadium I, II en III van de infectie is een test niet altijd in staat de infectie aan te tonen. Pas in stadium IV geven de verschillende testen zeer betrouwbare uitkomsten.



Figuur 4 is een dia die bij bijna elke bijeenkomst besproken is. In deze figuur is de aandoening aangegeven in stadia (I t/m IV), waarmee het verloop in de tijd ook is aangeduid. In het donker grijs is het verloop van de infectie weergegeven en in het lichtgrijs de antistoftiter als reactie op de infectie met de bacterie. De zwarte lijn geeft de detectiegrens van een gebruikte test aan. Het donkergrijze gebied kan onder andere met de PCR en ZN kleuring aangetoond worden, en het lichtgrijze gebied onder andere met de ELISA. De belangrijkste boodschap achter Figuur 4 is dat in de stadia I en II

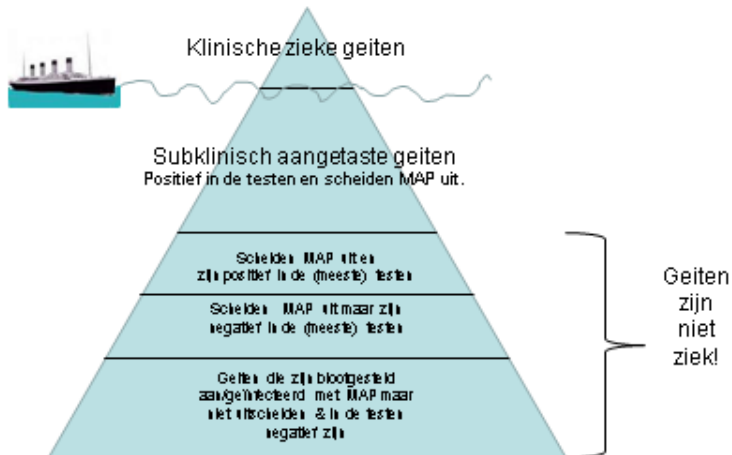
diagnoses kunnen worden gemist met alle beschikbare testen. Pas in het laatste stadium (IV) hebben alle beschikbare testen een hoge gevoeligheid en tonen de infectie goed aan.

Figuur 5. De Paratuberculose ijsberg binnen het project Paratuberculose in de melkgeitenhouderij 2011-2013.

De Gezondheidsdienst voor Dieren



De Paratuberculose ijsberg



In Figuur 5 wordt weergegeven wat in Figuur 4 ook al aangeduid wordt, namelijk dat we slechts het topje van de ijsberg kunnen detecteren als het om paratuberculose infecties gaat. De belangrijkste reden daarvan is dat de paratuberculose bacteriën zich in specifieke witte bloedcellen, de monocyten/macrofagen ophouden waardoor ze niet worden opgemerkt door het afweerapparaat. Ze worden niet als lichaamsvreemd herkend. Pas als deze cellen kapot gaan komen de bacteriën vrij en gaat het

afweerapparaat afweerstoffen aanmaken. Met paratuberculose geïnfecteerde dieren gaan we pas herkennen als ze al in een verder gevorderd stadium van de ziekte zijn. Dan komt de top van de ijsberg als het ware boven de oppervlakte uit. Zogenaamde subklinisch aangetaste dieren zijn wel besmet, maar nog niet ziek, daar zie je vaak nog niets aan. Deze dieren zijn wel met de meeste testen te detecteren, maar er zijn ook dieren die nog geen of onvoldoende afweerstoffen hebben om gedetecteerd te worden. Deze dieren kunnen wel paratuberculose verspreiden. Deze eigenschap is er verantwoordelijk voor dat paratuberculose zo moeilijk te bestrijden is. Alle besmette dieren detecteren m.b.v. testen lukt met de huidige kennis van zaken niet. Door herhaald te testen zal het aantal te detecteren besmette dieren wel toenemen. Als deze dieren dan ook nog eens uit de populatie gehaald worden neemt de besmettingsgraad af, maar paratbc-vrij worden is erg lastig op basis van testen en ruimen alleen.

- **Validatie testen**

Bij de melkmonsters is altijd uitgegaan van melk met conserveringsmiddel. Dit middel (in de buis aanwezig in de vorm van een pilletje) maakt dat de melk lang houdbaar is onder verschillende omstandigheden. Door gebruik te maken van geconserveerde melk zijn de variabelen in melkarakteristieken zoveel mogelijk gestandaardiseerd. Hiermee is het ook mogelijk om de melkmonsters voor onderzoek aan te bieden aan de onderzoeksrobot. Deze routinemethode levert een aanzienlijk lagere kostprijs op waardoor de paratuberculose ELISA in melk aantrekkelijk geprijsd kan worden aangeboden door de GD. Het valideren van de ELISA voor melk en bloed van geiten, en specifiek het vaststellen van passende afkapwaarden is een goede stap in de richting van mogelijke inzet van deze test in vrijwillige beheers- en/of bestrijdingscampagnes. De keuzes blijken overeen te komen met elders gevonden waarden.

De PCR heeft een bekende, en niet diersoort afhankelijke uitleesparameter. Deze bleek dan ook goed toepasbaar op het DNA van de *Map* bacteriën gevonden in geitenmest. De uitdaging bij mest is de verschijningsvorm (diarree, smeug, vast of keutels). Er is dan ook in het bijzonder naar de voorbereiding gekeken.

- **Inventarisatie (management) maatregelen**

Dertien van de twintig bedrijven hadden de uitgangspositie min of meer goed ingeschat. Een enkel bedrijf heeft de situatie onderschat en bij de bedrijven die aannamen geen problemen met paratuberculose te hebben lijkt de situatie beter dan verwacht doordat daar ook zo goed als niets (geen antistoffen en geen paratuberculose DNA) aangetroffen is. De kwalificaties van geen, niet of weinig, middelmatig of veel zijn uiterst subjectief. De veehouder heeft zelf mogen aangeven tot welke groep hij dacht te horen.

Het is voor de hand liggend dat als de productie hoog (goed) is, het in de regel wel mee zal vallen met de paratuberculose besmetting. Dat lijkt ook zo te zijn. De productie is per dier aan de testresultaten gekoppeld: hoe hoger de productie hoe lager de antistoftiters. Voor productie was het effect in melk sterker dan in bloed. Hierbij zou de factor verdunning een rol kunnen spelen. Hoe hoger de productie, des te meer worden de afweerstoffen in de melk verdund. Dieren die in de (sub)klinische fase van een paratuberculose besmetting zitten gaan, ondanks de aanvankelijk goede eetlust, toch in lichaamsconditie achteruit. Uiteindelijk verliezen ze eiwitten doordat de opnamecapaciteit en functie van de aangetaste darm tekort schiet. De onderzochte dieren zijn door de eigenaar gescoord op BCS (body condition score) en het blijkt inderdaad dat een lage BCS correleert met een hoge antistofwaarde. Het verband tussen leeftijd en ELISA-titer was niet makkelijk te verklaren. Bij bloedonderzoek was sprake van een lagere ELISA-titer naarmate de leeftijd hoger was maar in melk was dat niet het geval. Naarmate dieren ouder worden neemt de productie af en mogelijk daarmee de verdunningsfactor in melk ook. Dieren die een hogere leeftijd bereiken zijn mogelijk doorgaans niet of nauwelijks besmet met paratuberculose of hebben van een besmetting geen last. De leeftijd heeft bovendien veelal te maken met productieniveau, dieren blijven aan zolang ze voldoende produceren.

Ervaringen en regimes m.b.t. (management)maatregelen om paratuberculose niet in te slepen, te beheersen en/of te bestrijden waren heel divers. De Paratbc Wijzer is een samenvatting van deze strategieën zoals aanbevolen door de deelnemers. Naast het doorvoeren van deze managementmaatregelen zijn er verschillende bedrijven die op eigen initiatief al dan niet strategisch periodiek testen. Met strategisch wordt bedoeld bijvoorbeeld alleen de geiten die gedekt zouden moeten worden, enkel oudere geiten, dekbokken of slachtgeiten.

6. Conclusies en aanbevelingen

Het project heeft veel opgeleverd. Zowel de ELISA (serologie) in melk en bloed, als de PCR in mest zijn gevalideerd voor gebruik bij de geit. Voor de ELISA zijn specifieke afkapwaarden voor geitenmelk bepaald. Daarnaast is een schatting gemaakt van het wel of niet voorkomen van paratbc op Nederlandse melkgeitenbedrijven (bedrijfsprevalentie) en de mate van voorkomen binnen bedrijven (binnen-bedrijfsprevalentie). Binnen de studiegroep is veel ervaring gedeeld. Ook is het kennisniveau van de deelnemers naar een hoger plan getild, en bovendien is de Paratbc Wijzer tot stand gekomen en uitgedragen. De lopende initiatieven van inzet van managementmaatregelen en (strategisch) testen zullen op termijn resulteren in een vermindering van de mate van voorkomen van paratuberculose op melkgeitenhouderijen.

7. Belangenconflict

Alle vanuit de GD betrokkenen bij dit project verklaren geen tegenstrijdige belangen te hebben bij publicatie in dit rapport.

8. Dankwoord

De deelnemende geitenhouders worden bedankt voor de niet aflatende inzet en het enthousiasme waarmee ze aan dit project hebben deelgenomen. De discussies tijdens de studiegroepbijeenkomsten waren open en oprecht.

De Commissie Melkgeitenhouderij van Productschap Zuivel, en in het bijzonder Paul Witlox wordt bedankt voor het vertrouwen dat in de GD is gesteld om dit project te mogen leiden. De samenwerking was prettig, de uitwisseling vlot en de lijnen kort.

Collega's die meegedacht hebben tijdens de brainstorm; dr. Ad Koets, dr. Miriam Nielen, dr. Susanne Eisenberg, dr. Wiebren Santema, dr. Kimm van Hulzen van de Faculteit Diergeneeskunde te Utrecht; dr. Maarten Weber, dr. Erik van Engelen, dr. Jet Mars en dr. Piet Vellema vanuit de GD, hartelijk dank hiervoor. Een speciaal woord van dank geldt voor epidemioloog dr. Maaïke Gonggrijp voor de berekeningen vanuit de dataset en presentatie tijdens het mini-symposium in 2011, voor dr. Marian Aalberts voor de validatie van de ELISA's en voor dr. Gerard Wellenberg voor de validatie van de PCR op geitenmest. In het bijzonder bedankt; Saskia Luttkholt, voor de geweldige ondersteuning op elk denkbaar gebied binnen dit gehele project, van setjes verzendklaar maken via een presentatie op het mini-symposium 2011 tot de wetenschappelijke publicatie van de data.

9. Bijlagen

Bijlage 1: Gudair® vaccinatie toestaan

Bij aanvang van het project was het paratuberculose vaccin Gudair® in Nederland niet geregistreerd. Medewerkers van het Bureau Registratie Diergeneesmiddelen (BRD) heeft kennis genomen van de vraag binnen de sector. Vervolgens heeft het BRD de GD gevraagd een motivatie te geven waarom er een ontheffing op het gebruik van dit vaccin zou moeten worden afgegeven voor geiten in Nederland. Dit pleidooi heeft ertoe geleid dat er een ontheffing voor dit vaccin is afgegeven tot oktober 2014.

Motivatie om de *Mycobacterium Avium subspecies paratuberculosis* (MAP) vaccinatie Gudair® toe te staan voor gebruik bij geiten.

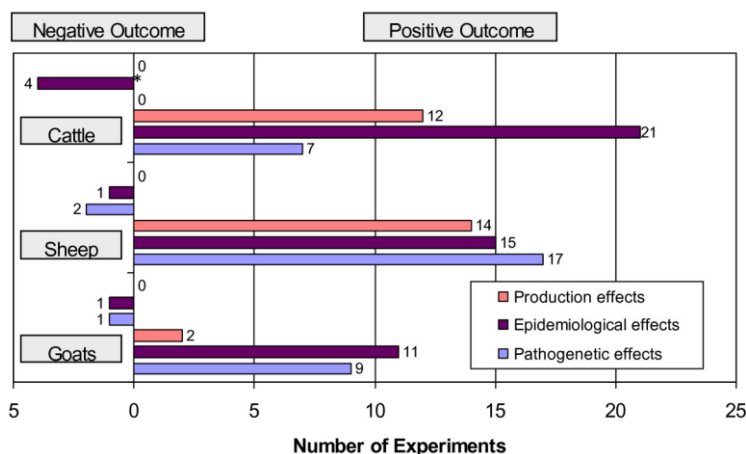
Paratuberculose is een lastig te bestrijden aandoening die waarschijnlijk op veel Nederlandse melkgeitenbedrijven voorkomt. De ziekte veroorzaakt niet alleen directe schade die van bedrijf tot bedrijf kan variëren maar ook indirecte imago schade die sector breed is. Paratuberculose is ongeneselijk en veroorzaakt veel leed bij het dier. Paratuberculose is (mogelijk) een van dier op mens overdraagbare aandoening.

Een aanpak die gegarandeerd leidt tot een paratuberculose-vrij bedrijf bestaat nog niet, maar er zijn wel maatregelen waarmee de verschijnselen kunnen worden teruggedrongen. Het vaccineren van jonge dieren is een dergelijk belangrijke maatregel gebleken. Maar is als zelfstandige "tool" niet zaligmakend. Door jonge dieren eenmalig te vaccineren verminder je de kans op ernstige klinische verschijnselen en daarmee ook de uitscheiding en verspreiding van de bacterie. Vaccinatie zal per bedrijf langdurig moeten worden uitgevoerd, in ieder geval minimaal totdat de laatste geit die als lam gevaccineerd is, is afgevoerd. Op besmette bedrijven verwachten we enorme problemen als Gudair niet meer toegepast mag worden. In juni 2011 is het project "Paratuberculose in de

melkgeitenhouderij” van start gegaan. Binnen dit project denken 20 melkgeitenhouders samen met paratbc deskundigen vanuit de gezondheidsdienst voor Dieren en de Faculteit Diergeneeskunde na over paratbc bestrijding. Tevens is er een klein kennisnetwerk voor de ontwikkeling van een ParaHygiëneCheck aangevraagd.

Eind jaren 90 is er binnen de rundveehouderij onderzoek gedaan naar de werking van het Spaanse paratbc vaccin Gudair®. Voor dit onderzoek was gedurende de loopperiode een kleine 1000 vaccinatiedoses per jaar nodig. In deze periode werd echter jaarlijks meer dan 50.000 doses Gudair® in Nederland afgenomen! Het vaccin vond massaal aftrek in de melkgeitenhouderij. Bij de beëindiging van het project in het jaar 2000, was het vaccin ook voor de melkgeitenhouders niet meer beschikbaar. Door de relatief korte tijd dat er gevaccineerd kon worden werden de melkgeitenhouders al snel weer geconfronteerd met de zichtbare verschijnselen van paratbc en de daarbij behorende economische gevolgen. Na een periode van vrijstelling (2004-2006), is Gudair nu officieel niet meer toegestaan. Gezien de positieve bijdrage die langdurige inzet van het vaccin teweegbrengt op het gebied van dierwelzijn, sector imago en het voorkomen van economische schade zou het langdurig vrijstellen de voorkeur hebben zolang een Europese registratie niet gerealiseerd is.

Onderstaande figuur uit de meta-analyse van Bastida and Juste (*Journal of Immune Based Therapies and Vaccines* 2011 9:8) (Bastida and Juste 2011), geeft duidelijk weer dat de inzet van MAP vaccins succesvol is.



Types of MAP vaccination experiments used in the meta-analysis. Graphic representation of MAP vaccination experiments grouped by outcome according to animal species and category (production, epidemiological or pathogenetic effects). Experiments with a negative outcome: bars on the left part of the chart; experiments with a positive outcome: bars on the right hand of the chart. Numbers adjacent to the bars correspond to the number of experiments. *One experiment has a 0% reduction.