

Mogelijkheden tankmelkmonitoring i.c.m. met para vaccinatie

De ontwikkeling van antistoffen tegen ParaTB bij geiten na een vaccinatie met Gudair[®] en de gevolgen daarvan voor deelname aan de Paramonitor van ELDA en BeterVee.

“ Kunnen bedrijven die de lammeren vaccineren met Gudair[®] op een betrouwbare manier deelnemen aan de Paramonitor?”

Auteurs : Barbara Snijders (ELDA ICT & Services BV) & Dr. Wim Schielen (BeterVee BV)

Datum : 07-06-2017, Rijen/Kerkrade



Dongenseweg 18
5121 PC Rijen
Tel. 0161 - 294 794 Fax 0161 - 294 100
elda@elda.nl www.elda.nl

K.v.K. Tilburg 50028383
B.T.W. nr. NL.8225.00.036.B01
Rabo Rijen 11.19.78.262

Inleiding

Voor u ligt de rapportage van de resultaten van de praktijkproef die door ELDA ICT & Services B.V (ELDA) in samenwerking met BeterVee BV, en betrokken veehouders en hun dierenarts is uitgevoerd. De proef is opgezet om het antistofniveau voor ParaTB van wel en niet gevaccineerde dieren (met het ParaTB vaccin Gudair®) in melk in kaart te brengen. In de proef is onderzocht wat de gevolgen van de vaccinatie voor het antistofniveau zijn in de Idexx ParaTB Elisa test. Gemeten zijn bloedmonsters in de opfokperiode en melkmonsters¹ bij dieren in het eerste lactatiejaar. De reden dat ELDA deze praktijkproef heeft uitgevoerd is dat er vragen zijn omtrent de resultaten van de tankmelk-uitslagen van de Paramonitor bij bedrijven die vaccineren met Gudair®.

Daarnaast blijkt uit individuele onderzoeken dat relatief veel jonge geiten positief worden bevonden op antistoffen bij ELISA onderzoek. Ook hier leeft de vraag over de invloed van de vaccinatie.

Hoofdvraag van dit onderzoek

Wat zijn de gevolgen van een enting met het ParaTB vaccin Gudair® op de ELISA onderzoeken in (tank)melk bij melkgeiten?

Hierbij is de volgende hypothese opgesteld:

De enting met Gudair® heeft geen invloed op ELISA uitslagen in melk op het moment dat een geit voor het eerst aan de melk komt (Claim van de producent Gudair®)

Er is voor de volgende opzet gekozen:

In deze praktijkproef zijn 3 melkgeiten bedrijven betrokken. Op bedrijf 1 en bedrijf 2 worden de dieren gevaccineerd met de entstof Gudair® en op bedrijf 3 worden de dieren niet gevaccineerd. Op alle 3 de bedrijven zijn antistoffen tegen de MAP bacterie aanwezig (zie bedrijfsomschrijvingen) volgens de Paramonitor. Om te kijken naar de ontwikkeling van de antistofniveaus op deze bedrijven zijn jonge lammeren vanaf hun vaccinatie gevolgd in bloedsamples tot het moment dat deze voor het de eerste keer aflammen. Vanaf dat moment zijn de antistofniveaus gemeten in melk. Daarnaast zijn eenmalig gepaarde bloed/melkmonsters op bedrijf 2 genomen.

Naast opfoklammeren die zijn gevolgd op de 3 bedrijven zijn ook van een aantal eerstejaars melkgeiten de antistofniveaus in de tijd gemeten. Van deze dieren zijn de antistof niveaus tijdens de opfok niet bekend.

Alle onderzoeken zijn uitgevoerd door BeterVee.

¹ De Idexx ParaTB antistoftest (IDEXX Paratuberculosis Screening Ab Test) is gevalideerd voor serum, plasma en melk van runderen en voor serum en plasma van geiten. Het protocol voor rundermelk wordt ook toegepast voor geitenmelk. Idexx werkt aan een update van de claim dienaangaande.



Dongenseweg 18
5121 PC Rijen
Tel. 0161 - 294 794 Fax 0161 - 294 100
elda@elda.nl www.elda.nl

K.v.K. Tilburg 50028383
B.T.W. nr. NL.8225.00.036.B01
Rabo Rijen 11.19.78.262

Gegevens en resultaten per bedrijf

De resultaten zijn per meet moment per bedrijf gemiddeld om een goed beeld te kunnen geven van de ontwikkelingen.

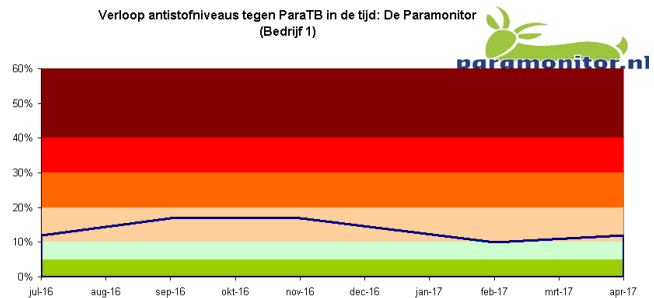
De grafieken zijn als volgt opgebouwd.



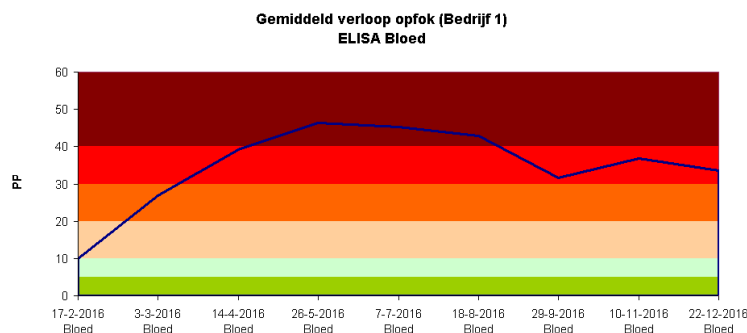
Hoe lager de waarde op de y as hoe lager de waarde van het ELISA onderzoek. Deze waarden zijn gekoppeld aan de mate van positiviteit.

Bedrijf 1

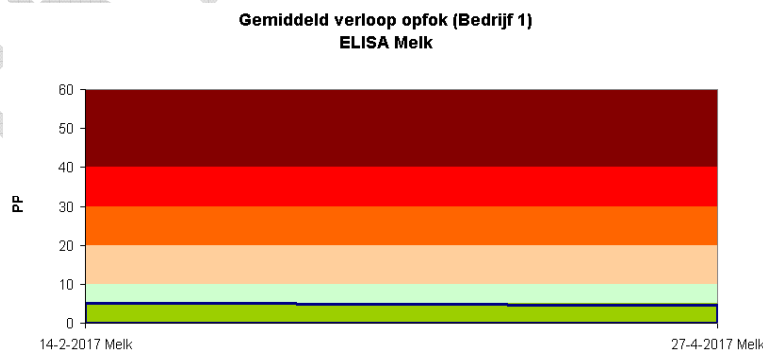
Bedrijf 1 is een melkgeitenbedrijf met 1100 melkgeiten en daarbij 390 opfoklammeren (vrouwelijk). Op dit bedrijf heerst een gemiddeld besmettingspercentage dat in het tankmelk onderzoek (Paramonitor) varieert tussen de 10 en 17 % over het afgelopen half jaar. Het verloop van de ParaTB antistof niveau volgens de Paramonitor is te zien in de figuur hiernaast. Op bedrijf 1 worden de dieren gevaccineerd.



Op bedrijf 1 zijn 20 lammeren gedurende de opfok gevolgd (deze dieren zijn gevaccineerd); 18 dieren hiervan hebben in de periode afgelamd. Deze dieren zijn geboren tussen 6-1-2016 en 12-1-2016 en gevaccineerd op 3-2-2016 (leeftijd bij vaccinatie : 22 tot 29 dagen oud, gemiddeld 25 dagen). De dieren op dit bedrijf zijn op 17-2-2017 voor het eerst onderzocht en waren toen 14 dagen gevaccineerd. Deze dieren zijn tijdens de opfok onderzocht in bloedmonsters. De uitslagen hiervan zijn te zien in onderstaande grafiek.



Na dat de dieren hebben afgelamd zijn melkmonsters van deze dieren afgenomen. De uitslagen hiervan zijn te zien in de grafiek hieronder.





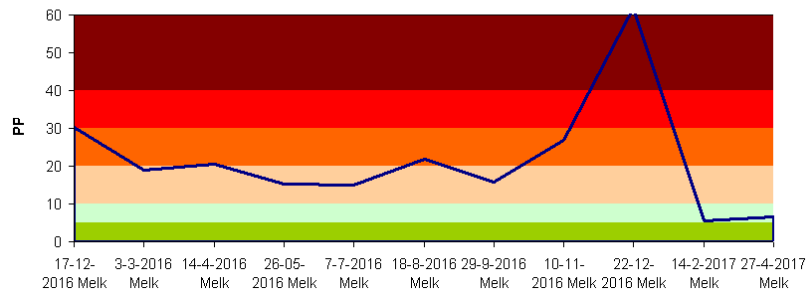
Dongenseweg 18
5121 PC Rijen
Tel. 0161 - 294 794 Fax 0161 - 294 100
elda@elda.nl www.elda.nl

K.v.K. Tilburg 50028383
B.T.W. nr. NL.8225.00.036.B01
Rabo Rijen 11.19.78.262

Alle dieren die tijdens de opfok zijn gevolgd op bedrijf 1. hebben op enig moment tijdens de opfok een PP waarde gehad van 20 of hoger. 6 dieren hebben geen PP waarde van 40 (grenswaarde positief) of hoger gehad. Op bedrijf 1 zie je tijdens de opfok een stijgende lijn qua PP waarden. Aan het eind van de opfok dalen deze waarden. Als je naar de gemiddelde waarde in melk na aflammeren kijkt is te zien dat deze dieren een lage PP waarde hebben.

Op dit bedrijf zijn ook een aantal eerstejaars dieren gevolgd gedurende een jaar. Op het eerste meetmoment hebben de dieren een gemiddelde leeftijd van 375 dagen (minimaal 369 dagen maximaal 383 dagen) oud en zijn 7,8 dagen gemiddeld (minimaal 5 dagen, maximaal 10 dagen) in lactatie. Ook deze groep dieren is gevaccineerd. Tijdens de periode blijft de gemiddelde PP waarde relatief hoog. Deze dieren zijn op 22-12-2017 aan het eind van de lactatie en hebben op het volgende meet op 14-02-2017 voor het grootste deel voor de 2^e keer afgelamd.

Gemiddelde PP Waarde 1e Jaars (Bedrijf 1)
ELISA Melk



Conclusies bedrijf 1

Op bedrijf 1 zijn een ParaTB antistoffen aanwezig (volgens de uitslagen van de paramonitor). De opfoklammeren reageren op de vaccinatie door het aanmaken van antistoffen. Deze reactie is zichtbaar aan de stijgende PP waarde in bloed. Op het moment dat deze opfoklammeren aan de melk komen en worden onderzocht (eerste meting is gemiddeld 32 dagen na aflammeren) in melk wordt daar een lage PP waarde vastgesteld. Bij de oudere geiten die op dit bedrijf zijn gevolgd is te zien dat er een relatief hoge PP waarde wordt aangetroffen in de melk gedurende het hele 1^e jaar. Doordat in het voortraject niet is gemeten (de opfok) kan niet met zekerheid gezegd worden wat deze dieren hebben doorlopen.



Dongenseweg 18
5121 PC Rijen
Tel. 0161 - 294 794 Fax 0161 - 294 100
elda@elda.nl www.elda.nl

K.v.K. Tilburg 50028383
B.T.W. nr. NL.8225.00.036.B01
Rabo Rijen 11.19.78.262

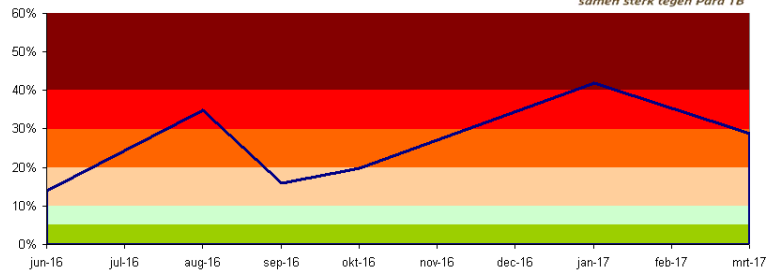
Bedrijf 2

Bedrijf 2 is een melkgeitenbedrijf met 850 melkgeiten en 265 vrouwelijke opfoklammeren. Op dit bedrijf zijn ParaTB antistoffen aanwezig. De antistoffen die in tankmelk worden aangetoond d.m.v. de paramonitoring is wisselend. De resultaten van de paramonitoring zijn te zien in de grafiek.

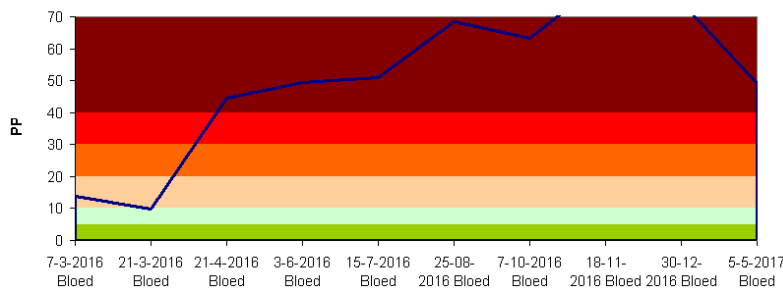
Op bedrijf 2 zijn 21 opfokdieren gevolgd tijdens deze proef (dieren zijn gevaccineerd). Hiervan hebben 18 in de periode afgelamd. Op dit bedrijf is het eerste monster van de dieren verzameld op de dag van vaccinatie 7-3-2016. De dieren waren op dat moment gemiddeld 14 dagen oud (minimaal 13 dagen, maximaal 15 dagen).

Tijdens de opfokperiode zijn deze dieren onderzocht in bloed. Ook geruime tijd na aflammeren zijn de dieren op 5-5-2017 onderzocht in bloed.

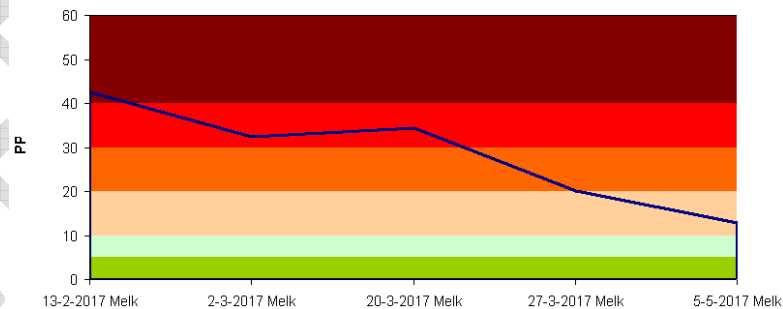
Verloop antistofniveaus tegen ParaTB in de tijd: De Paramonitor (Bedrijf 2)



Gemiddelde PP Waarde Opfoklammeren (Bedrijf 2)
ELISA Bloed



Gemiddelde PP waarde opfoklammeren (bedrijf 2) ELISA Melk



Na het aflammeren zijn de opfoklammeren op bedrijf 2 ook onderzocht in melk. Hierin is te zien dat kort na aflammeren de gemiddelde PP waarde van de lammeren nog relatief hoog ligt. Na verloop van tijd loopt deze waarde terug.



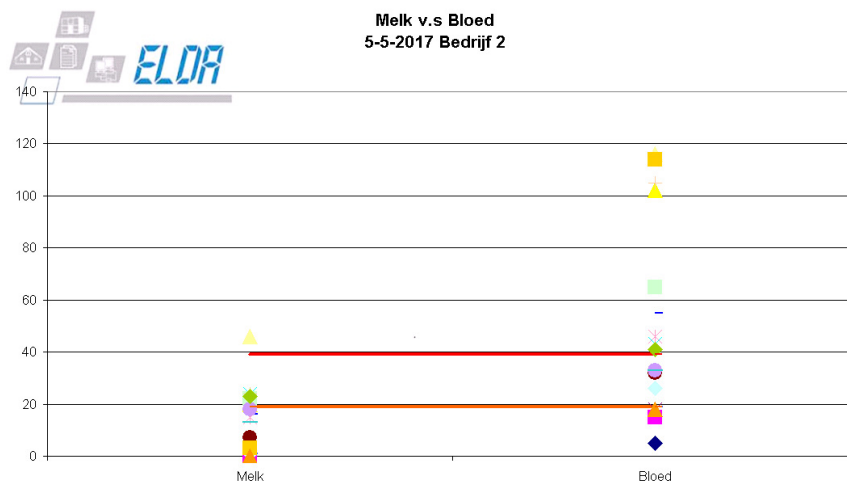
Dongenseweg 18
5121 PC Rijen
Tel. 0161 - 294 794 Fax 0161 - 294 100
elda@elda.nl www.elda.nl

K.v.K. Tilburg 50028383
B.T.W. nr. NL.8225.00.036.B01
Rabo Rijen 11.19.78.262

Op dit bedrijf is ook inzichtelijk wat de stand van zaken was op moment van vaccinatie. Hierin is te zien dat 3 van de 20 (15%) lammeren vóór vaccinatie ParaTB positief was. Bij alle dieren op dit bedrijf zie je een antistofreactie gedurende de opfok in bloedmonsters die uitkomt boven de grens van 20 (verdacht positief). Op dit bedrijf is 1 dier aanwezig dat nooit een waarde boven de 40 (positief waarde) heeft gehad tijdens de opfok.

Op 13-02-2017 zijn er 13 dieren die hebben afgelamd en dan voor het eerst in de melk worden onderzocht. Van deze dieren testen 5 (38%) dieren positief op antistoffen in melk (>40), 4 dieren verdacht op antistoffen in melk (30%) (PP tussen 20 en 40) de overige 4 (30%) dieren zijn negatief op antistoffen in melk. Het volgende meetmoment is 2 weken later. Over het algemeen zijn de PP waarde van deze dieren gedaald maar vallen ze nog in dezelfde positiviteitsgroepen. Op 20-03-2017 heeft de volgende groep dieren van 5 dieren afgelamd. Hiervan zijn er 2 positief (40%) 2 verdacht (40%) en 1 (20%) negatief. Ook bij deze groep is een (sterkere) daling na 1 week te zien. Na 1 week is er hiervan nog 1 dier positief op antistoffen in melk. Tijdens de laatste meting van 5-5-2017 zijn 12 dieren negatief (66%). 5 dieren (27%) zijn verdacht. En 1 dier (5%) is positief.

Op bedrijf 2 is op het laatste meetmoment een gepaard melk- en bloedmonster van de dieren verzameld. Hieruit blijkt dat de meetwaarden die worden gevonden van deze dieren in melk en bloed sterk van elkaar verschillen.

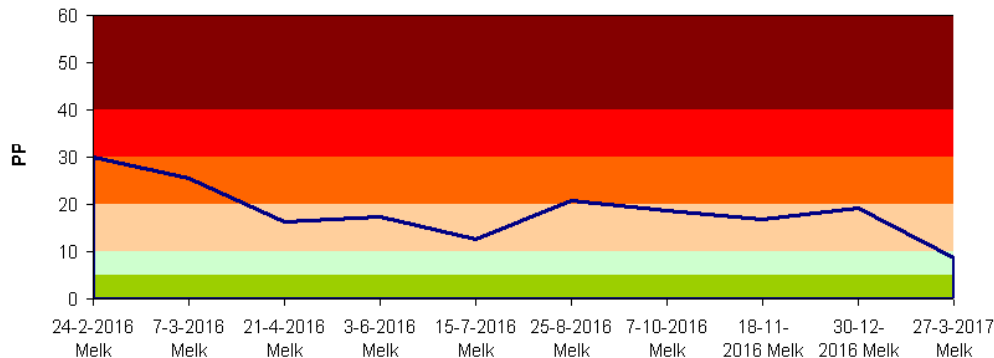


In de literatuur is bekend dat bij gevaccineerde dieren (!) bloedwaardes bij runderen afwijken van melkwaardes (referentie). Hetzelfde effect is bij deze dieren zichtbaar.



Ook op dit bedrijf zijn een aantal eerstejaars geiten gedurende een langere periode onderzocht.

Gemiddelde PP waarde 1e jaars (Bedrijf 2) ELISA Melk



Deze dieren zijn op 24-2-2016 voor de eerste keer onderzocht. Ze waren toen gemiddeld 376 (minimaal 336 dagen en maximaal 413 dagen) dagen oud en 5 dagen in lactatie (minimaal 2 en maximaal 6 dagen). Op dat moment zijn er 9 dieren negatief op antistoffen in melk (45%), 8 verdacht op antistoffen in melk (40%) en 3 (15%) dieren positief op antistoffen in melk. Bij de volgende meting is dit gelijk. Op de meting van 21-4-2016 zijn 16 dieren (80%) negatief 1 verdacht en 3 positief. De dieren zijn dan 434 dagen oud en 63 dagen aan de melk. De overige metingen geven een vrij constant beeld van de antistofniveaus. Sommige dieren schommelen tussen negatief en verdacht. De positieve dieren op antistof onderzoek blijven gedurende de proef positief alleen in de laatste metingen dalen deze sterk. Hiervoor is geen verklaring. Om het verloop van deze groep dieren in kaart te brengen is ook het gemiddeld antistof niveau van deze dieren bepaald.

Conclusies bedrijf 2

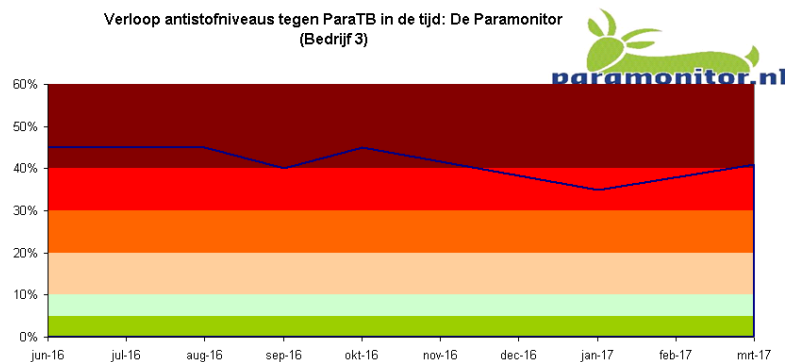
Op dit bedrijf zie je een antistofreactie ten gevolge van de vaccinatie. Op het moment dat dieren kort na aflammeren (5 dagen) worden onderzocht in melk zie je nog dat dit geen goed beeld geeft van het vervolg van de antistoffen in de melk gedurende een langere periode. Aangezien hier niet direct onderzoek naar is gedaan en er dus niet voldoende gegevens beschikbaar zijn kan er het beste worden aangeraden dieren niet binnen 2 maanden na 1e keer aflammeren individueel te onderzoeken. Op dit bedrijf zijn ook gecombineerde melk v.s bloed waardes beschikbaar. Hieruit blijkt dat dieren die gevaccineerd zijn geweest niet kunnen worden onderzocht in bloed. Dit blijkt ook uit een aanvullende literatuurstudie (zie pagina 12).

Bedrijf 3

Bedrijf 3 is een melkgeitenbedrijf met 650 melkgeiten en 240 vrouwelijke opfoklammeren. Naast melkgeiten zijn op dit bedrijf ook melkkoeien en het daarbij behorende jongvee aanwezig. Dit bedrijf vaccineert zijn lammeren niet.

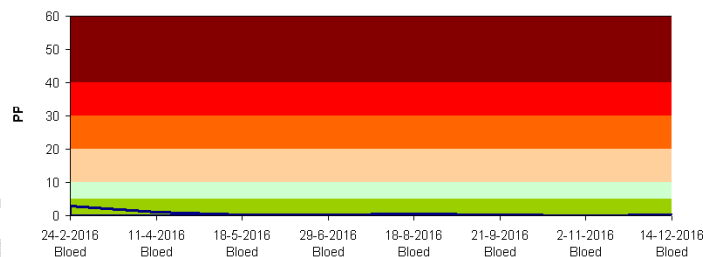
Volgens de Paramonitor is op dit bedrijf een para besmetting aanwezig. De ParaTB positieve melkgeiten worden in een aparte groep gehuisvest en de lammeren worden op een extra alerte wijze opgevangen. Daarnaast krijgen alle geboren lammeren op dit bedrijf een behandeling met UV licht in de biest periode.

Verloop antistofniveaus tegen ParaTB in de tijd: De Paramonitor (Bedrijf 3)



Ook op dit bedrijf zijn opfok lammeren gedurende de opfok periode gevolgd. Deze dieren zijn niet gevaccineerd. Op het eerste meetmoment zijn de dieren 17 dagen oud. Op dit bedrijf is te zien dat alle opfok lammeren gedurende de hele opfokperiode negatief op antistoffen in bloed zijn. De metingen van maart en april 2017 zijn in melk.

Gemiddelde PP waarde opfoklammeren (Bedrijf 3)
ELISA Bloed



Gemiddelde PP Waarde opfoklammeren (Bedrijf 3) ELISA Melk



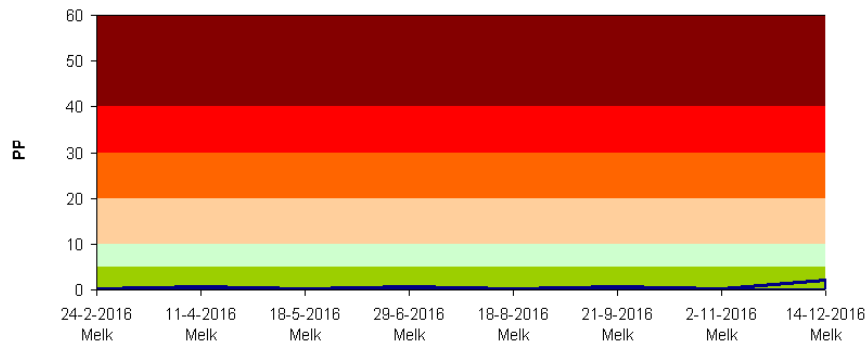
Op dit bedrijf zijn geen dieren met een antistof reactie in de melk tijdens de opfok en de eerste melkmonsters. Dit zie je ook terug in de gemiddelde waarden van deze groep.



Dongenseweg 18
5121 PC Rijen
Tel. 0161 - 294 794 Fax 0161 - 294 100
elda@elda.nl www.elda.nl

K.v.K. Tilburg 50028383
B.T.W. nr. NL.8225.00.036.B01
Rabo Rijen 11.19.78.262

Gemiddelde PP waarde 1e Jaars (Bedrijf 3) ELISA in Melk



Ook op dit bedrijf zijn eerstejaars melkgeiten gevolgd tijdens het eerste lactatie jaar. Ook bij deze dieren is geen of weinig antistof ontwikkeling waarneembaar.

Conclusie bedrijf 3.

Op bedrijf 3 worden bij de gevolgde dieren alleen lage PP waarde gevonden tijdens de proef. Dit terwijl er bij de oudere geiten een behoorlijke para besmetting aanwezig is. De eerstejaars melkgeiten worden in dezelfde stal (al is het in een andere groep) gehuisvest als de oude besmette geiten. De opfok lammeren lopen vanaf spenen in een gedeelde stal naast melkkoeien.

VERTROUWELIJK



Dongenseweg 18
5121 PC Rijen
Tel. 0161 - 294 794 Fax 0161 - 294 100
elda@elda.nl www.elda.nl

K.v.K. Tilburg 50028383
B.T.W. nr. NL.8225.00.036.B01
Rabo Rijen 11.19.78.262

Conclusies

ELDA is in samenwerking met BeterVee in 2015 gestart met de voorbereidingen voor en de lancering van de Paramonitor. Een vraag die hierbij steeds terugkomt bij veehouders en dierenartsen is de rol van de vaccinatie met de entstof Gudair® op melkgeitenbedrijven.

ELDA gaat in principe uit van de claim die de producent op het product legt, dat er geen gevolgen zijn van vaccinatie op uitslagen in melk (mits dieren volgens het juiste protocol zijn gevaccineerd). Indien een vaccinatie geen gevolgen heeft voor op de individuele uitscheiding van antistoffen in melk heeft de vaccinatie met Gudair® ook geen gevolgen voor de uitslagen van de tankmelkonderzoeken binnen de paramonitor. Vanuit dit oogpunt is de paramonitor gestart.

Tijdens het praktijkonderzoek is inzichtelijk geworden dat de opfoklammeren een antistofreactie in bloed laten zien ten gevolge van de vaccinatie. Op bedrijf 1 is dit resultaat goed te zien bij de opfokdieren. Deze zijn positief in Elisa-onderzoek in bloed en zijn dit niet meer in de melkmonsters die na 32 dagen na aflammeren zijn genomen. Op bedrijf 1 zijn naast opfoklammeren ook eerstejaars melkgeiten gevolgd. Het antistofniveau dat bij deze dieren wordt aangetroffen komt niet overeen met het beeld uit de opfok (op het moment dat deze aan de melk komen). Deze dieren laten in de melkmonsters die gedurende het 1^e jaar melkproductie zijn gevonden wel antistoffen in de melk zien. Omdat deze dieren tijdens de opfok niet zijn gevolgd is het niet mogelijk hieruit een conclusie te trekken. Op bedrijf 2 is dit minder duidelijk te zien. Vooral in de metingen kort na de aflamperiode zijn er nog dieren met antistoffen in de melk.

Daarnaast zijn er op beide bedrijven ook dieren gevolgd die in 2016 aan de melk zijn gekomen. Hierbij bestaat bij bedrijf 1 een wisselend beeld van positieve en negatieve dieren, dit is wisselend per dier maar blijft qua verdeling positief-negatief gelijk. Bij bedrijf 2 is duidelijk te zien dat de dieren die vorig jaar aan de melk zijn gekomen geen antistoffen meer hebben in de melk een enkeling daargelaten die mogelijk tijdens de opfok besmet is geraakt.

Bedrijf 3 heeft niet gevaccineerd. Je ziet hier ook geen antistof reactie bij de dieren.

Deze (beperkte) praktijkproef toont aan dat dieren die volgens voorschrift fabrikant gevaccineerd zijn kunnen worden onderzocht in melk, en dat op bedrijven waar is gevaccineerd de besmettingsgraad in kaart kan worden gebracht d.m.v. de tankmelkmonitoring: De Paramonitor.



Dongenseweg 18
5121 PC Rijen
Tel. 0161 - 294 794 Fax 0161 - 294 100
elda@elda.nl www.elda.nl

K.v.K. Tilburg 50028383
B.T.W. nr. NL.8225.00.036.B01
Rabo Rijen 11.19.78.262

Literatuurinformatie Gudair® vaccinatie

De vaccinatie met de antistof Gudair® is een vaccinatie met afgedode *in vitro* gekweekte Mycobacterium Avium *subsp. Paratuberculosis* (MAP) bacteriën. Eén vaccinatie moment op een leeftijd vanaf 10 dagen tot 16 weken is voldoende om een dier levenslang te ondersteunen¹.

De Gudair® vaccinatie is dus een vaccinatie die is gebaseerd op injectie met afgedode MAP bacteriën. Het immuunsysteem van de geit reageert op de binnenkomst van deze afgedode bacteriën door het aanmaken van antistoffen (en de bijbehorende memory cellen) maar raakt niet besmet met ParaTB, de bacterie is dood is en zich dus niet in het lichaam inbouwen of vermeerderen. De aanmaak van antistoffen zijn terug te zien in de ELISA onderzoeken in bloed. Na verloop van tijd neemt de antistofreactie af en zorgen de memory-cellen voor een snelle respons op het moment dat MAP bacteriën uit de omgeving van het dier het lichaam binnenkomen.

De vaccinatie voorkomt niet dat een dier **niet** besmet kan worden met de MAP bacterie. Wel zorgt de vaccinatie in 90% van de gevallen er voor dat dieren die besmet raken geen of minder MAP bacteriën gaan uitscheiden en dat klinische verschijnselen tot 12 maanden worden uitgesteld².

Er kan geen onderscheid worden gemaakt tussen antistoffen die zijn gemaakt in reactie op de vaccinatie of in reactie op een daadwerkelijke besmetting. Daarom is het van belang te kijken na hoeveel tijd de antistofreactie op een vaccinatie is verdwenen. De fabrikant van Gudair® claimt dat als lammeren op jonge leeftijd worden gevaccineerd hier geen gevolgen (antistoffen) van meetbaar zijn middels ELISA onderzoek in melk. Daarnaast is in de literatuur bekend dat dieren gedurende een langere tijd antistoffen in bloed uitscheiden ten gevolge van de vaccinatie dan in de melk. Dieren die gevaccineerd zijn kunnen dus een ander uitslag hebben in bloedonderzoek dan in melkonderzoek terwijl de Elisa meetmethode voor beide matrices is gevalideerd².

¹OJD and Gudair, Matt Playfor, Pfizer Animal Health

²Reddacliff L, Eppleston J, Windsor P, Whittington R, Jones S (2006) *Efficacy of killed vaccine for the control of paratuberculosis in Australian sheep flocks*, Vet Micro, 115: 77-90.