



Wetenschappelijk comité van het FAVV

Toepassing van het voorzorgsbeginsel in de
voedselketen

Workshop 21 oktober 2005

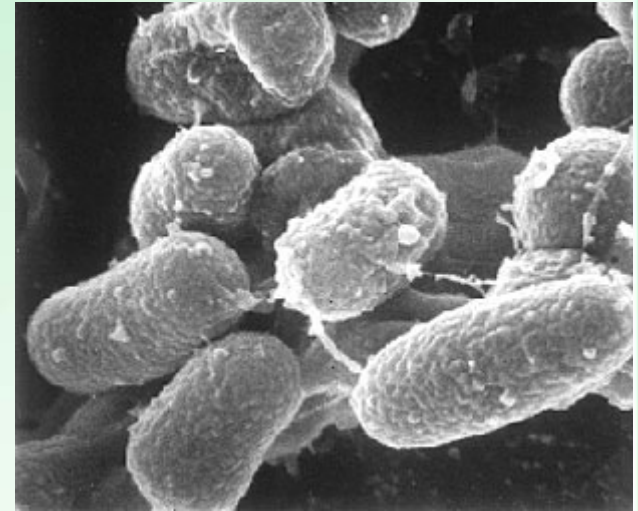
Beleidsmaatregelen tegen paratuberculose

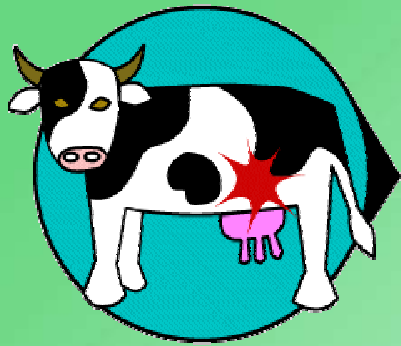
Lieve Herman

ILVO

Probleemstelling

- *Mycobacterium paratuberculosis*
 - Gram-positief, zuurvaste bacterie, trage mycobactine-afhankelijke groei, diverse copijen van IS900
- MAP veroorzaakt paratuberculose bij runderen en andere diersoorten
- Ziekte van Crohn bij de mens
 - MAP hierbij betrokken?
- Bestrijding van MAP
 - Veterinaire gezondheidsaspecten
 - Economische gronden
 - Voedselveiligheid?





Paratuberculose

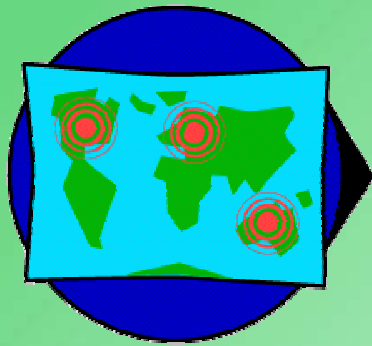


- Johne en Frothingham – 1895
- Chronische darmontsteking
 - Subklinische en klinische vorm
 - Vermenigvuldiging van MAP in darm
 - Uitscheiding MAP in feces en melk
 - Gewichtsverlies, diarree en ↓ melkproductie



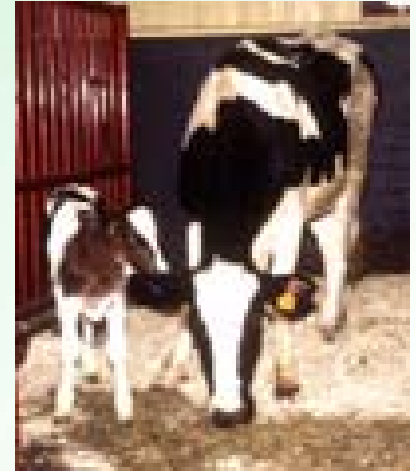
Afkeuring zonder diagnose
Prevalentie vaak onderschat





Paratuberculose

- Overdracht infectie via fecale-orale route
 - Grote gevoeligheid jonge kalveren tot 6 maanden (overdracht o.a. via biest- en kalvermelk)
 - Besmetting via feces van hoeve, weide en oppervlaktewater
- Zeer grote verspreiding bij runderen, schapen en geiten
 - Prevalenties van 6-55%
 - België: 6% rundveebedrijven,
 - 10% van melkvee- en gemengde bedrijven
 - 3% vleesveebedrijven
 - 2% van alle runderen



ILVO



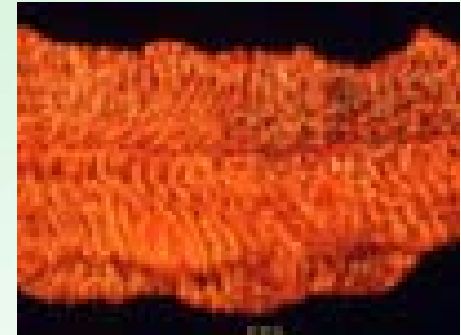
Ziekte van Crohn

- Chronische darmontsteking, **heterogene groep** (24 subgroepen)
- Begin: leeftijd 15-24 jaar bij 5/100.000 personen/jaar
- Periodes van herstel en herval
- Frequent: meerdere heelkundige ingrepen
- Interactie genetische (*NOD2/CARD15* gen) en omgevingsfactoren
- Oorzaak initiatie ziekte onbekend
 - Reactie op persisterende darminfectie (o.a. MAP)
 - Defectieve darmbarrière t.o.v. bacteriën lumen
 - Ontregeling immuunapparaat t.o.v. antigenen
 - Verminderde tolerantie t.o.v. microbiële darmflora

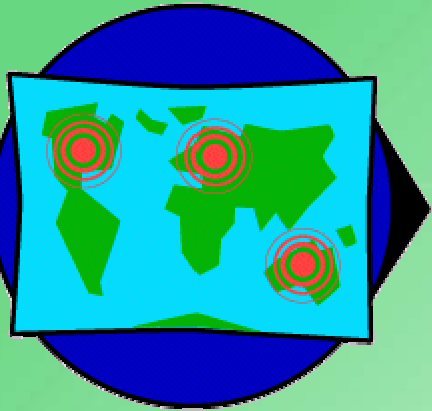


Relatie Crohn – MAP?

- Vergelijking klinische en pathologische eigenschappen Crohn – paratuberculose
 - Gelijkenissen en verschillen
 - Verschillen verminderen door paratuberculosis bij **meerdere diersoorten** te beschouwen



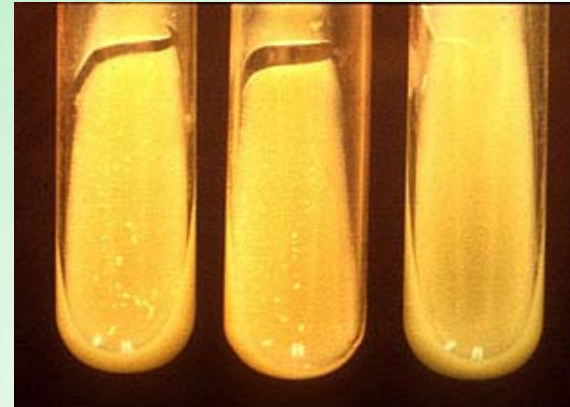
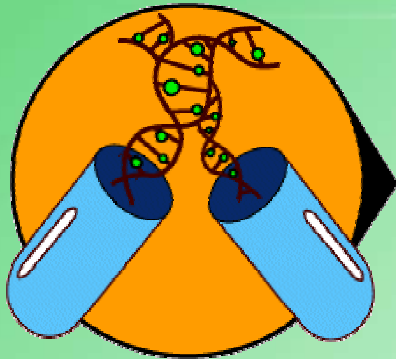
Epidemiologie Crohn- Johne



- Geen verhoogde prevalentie Crohn bij boeren, dierenartsen, slachthuispersoneel
- Zweden: paratuberculose laag, Crohn hoog
- **Problemen bij interpretatie gegevens**
 - Meerdere factoren bepalen voorkomen beide ziektes
 - Gebrek aan vergelijkbare prevalentiegegevens beide ziekten
 - Mogelijks lange incubatieperiode Crohn → prevalentiegegevens paratuberculose 10-15 jaar geleden
 - Herhaaldelijke blootstelling op jonge leeftijd biedt mogelijks bescherming



MAP in Crohn weefsel



- Variabele resultaten
 - Lage detectiegevoeligheid MAP via cultuur
 - Celwanddeficiënte vorm van MAP (sferoblasten)
 - Niet efficiënte lysis van MAP-cellen voor PCR
 - Vals positieve PCR t.g.v. contaminatie
- 2000-2004, 13/4 studies tonen **MAP Crohn > gezond**

MAP in bloed en moedermelk – resistentie via *NOD2/CARD15* gen

- Detectie MAP in bloed en moedermelk van Crohn patiënten
 - Systemische MAP-infecties bij mens
 - Overdracht via moeder naar kind

- Mutaties in *NOD2/CARD15* gen ~ 15-30% Crohn
 - *NOD2/CARD15*: macrofaagreceptor bacterieel peptidoglycaan, inductie pro-inflammatoire cytokinines
 - Belang bacteriële factor bij Crohn

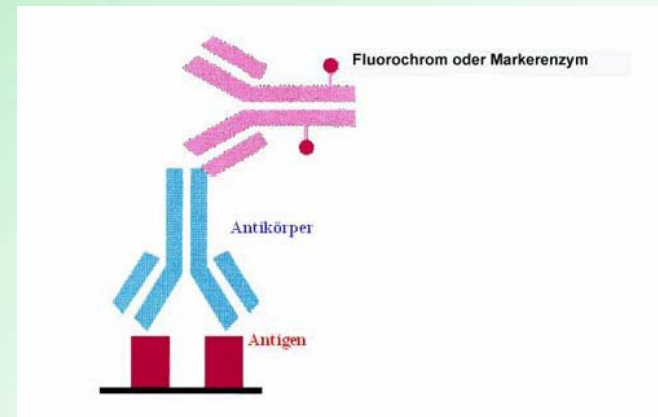


ILVO

Seroprevalentie van MAP

- Conflicterende resultaten
 - beperkte specificiteit testen
 - Universele seroconversie in bepaalde regio's

- Recentere studies
 - **Verhoogde seroprevalentie** van MAP bij Crohn
 - Mogelijkheid bestaat: MAP als secundaire kolonisator en niet noodzakelijk als oorzaak Crohn

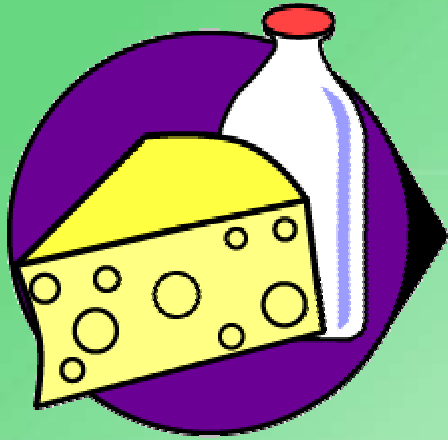


ILVO

Effect antimycobacteriële medicatie



- Efficiëntie van rifabutin en clarithromycine therapie bij bepaalde Crohn patiënten
 - Antibiotica met goede anti-MAP activiteit
- Recent succesvolle therapie bij 21-jarige patiënt
 - + MAP DNA in mesenterische lymfeknoop en in bloed
 - Drager mutatie in *NOD2/CARD15* gen
- Groot opgezette studie loopt momenteel in Australië



Overdracht MAP via voeding en omgeving

- **MAP in melk en kaas**

- Melk besmet via directe uitscheiding en via fecale besmetting
- MAP wellicht frequent aanwezig in rauwe melk aan kleine concentraties
- Diverse rapporten melden overleving MAP aan commerciële pasteurisatiecondities
- Overleving van MAP in zachte, halfharde en harde kazen voor 60, 45 en 28 dagen, respectievelijk

ILVO



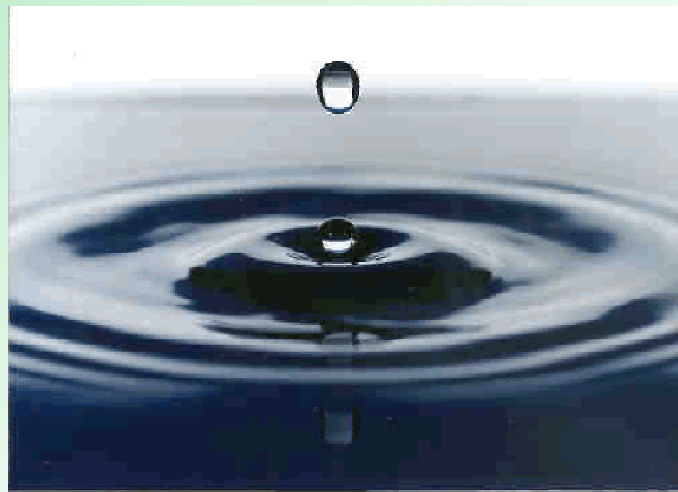
MAP in vlees

- Dieren met klinische paratuberculose: lage aantallen MAP-cellen in volledige lichaam dier
- Fecale besmetting op karkassen kan worden verondersteld dr. fecale uitscheiding subklinische dieren



MAP in drinkwater, oppervlaktewater, aërosols

- Fecale excretie runderen → besmetting weiden en verdere omgeving afh. lokale topografie en grondtype
- MAP-cellen >2 jaar overleving in wateromgevingen en grondsedimenten
- Blootstelling via drinkwater en besmette aërosols



LVO

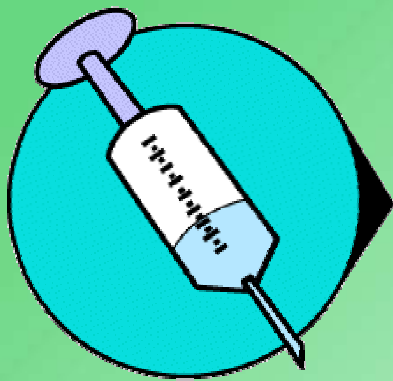


Economische implicaties paratuberculose

- Directe productieverliezen
 - Verlaagde melkopbrengst (tot 700 kg/jaar /aangetaste koe)
 - Vroegtijdige opruiming aangetaste dieren
 - ↓ slachtwaarde
 - ↓ reproductiviteit
- Schatting Nederlandse studie: besmette kudde van 50 koeien, gemiddelde kost 1900 Euro/jaar



ILVO



Bestrijding van paratuberculose

- **Vaccinatie**

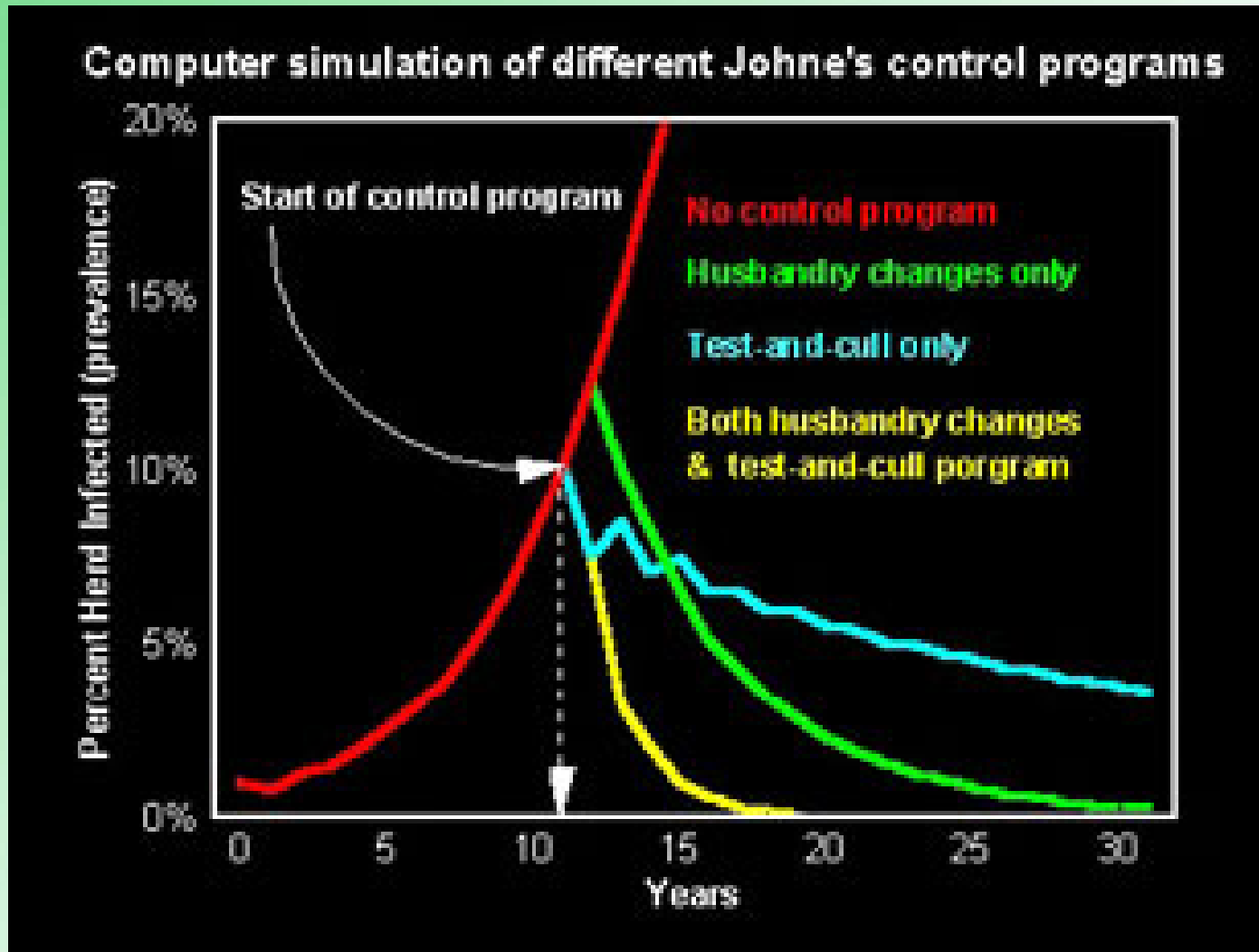
- Geringe kostprijs
- Enkel beheersing klinische signalen
- Verhindert diagnose via ELISA
- Interfereert met diagnose tuberculose

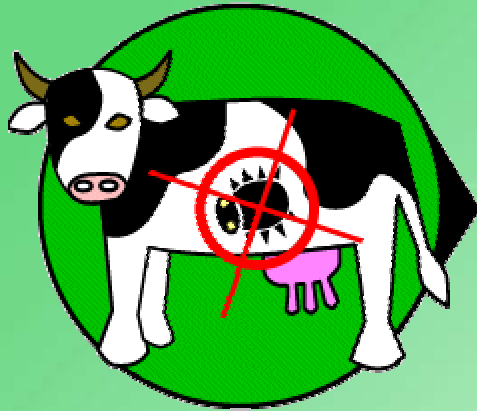
- **Antibiotica en andere chemotherapeutica**

- Geen praktische resultaten in behandeling ziekte
- Ontoegankelijkheid van deze stoffen voor mycobacteriën
- Enkel om speciale dieren verlengd in leven te houden (vb. fokprogramma's)



Hygiëne, diagnose, afslachten





Bestrijding van paratuberculose

- Programma:
 - Management gericht op hygiëne, mestmanagement en kalvermanagement
 - Diagnose runderen >2 jaar, gebaseerd op coprocultuur en ELISA
 - Opruiming uitscheiders
- Doel huidige benadering: controle i.p.v. eradicatie
 - Kost-efficiëntie
 - Beschikbare diagnostische methodes

ILVO

Verhandelen runderen

- Uitdaging: insleep verhinderen in negatieve bedrijven
- Certificatie runderen bij handelsverkeer
 - Moeilijk te realiseren t.g.v. beperkingen diagnosemethodes
 - Lange duur coprocultuur
 - Beperkingen snelle testen
- Voordeel voor gesloten bedrijven
- Besmetting via andere diersoorten
 - Bedrijven met diverse diersoorten
 - Contact met besmette wilde fauna



Toepassing voorzorgsprincipe - Besluit

- MAP als oorzaak van Crohn = ?
- Verder toegepast maar vooral fundamenteel onderzoek noodzakelijk omtrent pathogenese Crohn en paratuberculose
- Contact mens met MAP in regio's met veel besmette runderen zeer plausibel via voeding, water, lucht
- Bescherming via beperking besmetting op hoeves

ILVO

Toepassing voorzorgsprincipe - Besluit

- Beleidsmaatregelen in relatie tot economische haalbaarheid
 - Gericht op controle i.p.v. eradicatie
 - Aangepast management & diagnose/opruiming uitscheiders
 - Bescherming invoer besmetting MAP op vrije bedrijven

ILVO

Dank

Diergeneeskunde

- Claude Saegerman, SciCom FAVV
- Marc Govaerts, CODA
- Karl Walravens, CODA

Menselijke geneeskunde

- Martine De Vos, UZ-Gent

ILVO

