

Aanvullende informatie over levenslang fokverbod jonge melkschapen en melkgeiten

Op 1 juli 2010 heeft de Tweede Kamer motie 28 286, nr. 419 (de motie-Snijder-Hazelhoff c.s.) over opheffing van het levenslange fokverbod voor jonge, gevaccineerde dieren aangenomen. De motie luidde als volgt: De Kamer, gehoord de beraadslaging, overwegende, dat de overgebleven dieren op de geruimde bedrijven een levenslang fokverbod hebben en dat hier ook de jonge dieren, die nog niet gelammerd hebben, onder vallen; overwegende, dat deze jonge dieren geboren zijn uit gevaccineerde moederdieren en/of reeds zelf twee keer zijn gevaccineerd; overwegende, dat vanwege dit levenslange fokverbod deze dieren geen enkel nut hebben voor de melkgeiten- en melkschapenhouderij en daarom wellicht direct worden gedood; verzoekt de regering het levenslang fokverbod voor jonge gevaccineerde melkgeiten en melkschapen op te heffen, en gaat over tot de orde van de dag. *Snijder-Hazelhoff, Dijkgraaf, Ormel.*

Naar aanleiding daarvan is gevraagd om de veterinaire argumenten voor en tegen uitvoering van deze motie op een rij te zetten.

De veterinaire deskundigen hebben uitgesproken dat zij op basis van literatuurgegevens en onderzoeksgegevens van recente studies in Nederland voldoende vertrouwen hebben in de werkzaamheid van het toegepaste Coxevac vaccin om tot versoepeling van de regelgeving m.b.t. Q-fever bij melkgeiten en melkschapen te kunnen overgaan. Bij gevaccineerde dieren is de kans op het aanslaan van een infectie na besmetting klein, de kans op abortus als gevolg van Q-koorts nagenoeg nihil en geeft vaccinatie een forse reductie in de uitscheiding van *C. burnetii* als de dieren (toch) geïnfecteerd raken. Vooral de uiterst kleine kans op abortus na vaccinatie is van belang.

Slechts in twee gevallen bestaan gereede, onderbouwde twijfels omtrent de werkzaamheid van het vaccin: het vaccin is niet of minder werkzaam indien het wordt toegepast bij drachtige dieren, evenals bij reeds geïnfecteerde dieren.

De motie streeft ernaar het levenslange fokverbod voor jonge dieren die nog niet gelammerd hebben, op te heffen. In de motie lijkt te worden gesuggereerd dat dieren die geboren zijn uit gevaccineerde moederdieren beschermd zijn tegen een infectie met *Coxiella burnetii*. Hiervoor bestaat geen wetenschappelijke onderbouwing. Celgebonden immuniteit lijkt het meest belangrijk te zijn om een infectie te couperen. Het effect van (maternale) antilichamen lijkt van ondergeschikte waarde.

Bij het inschatten van de gevolgen van de uitvoering van bovenstaande motie moet dan ook alleen maar rekening gehouden worden met één van de beperkingen van het vaccin, namelijk het feit dat het vaccin onvoldoende of niet werkzaam is indien het wordt toegediend bij reeds geïnfecteerde dieren. Een andere door sommige medisch microbiologen aangegeven mogelijke beperking zou kunnen zijn dat het vaccin onvoldoende zou kunnen werken op besmette bedrijven (toegediend bij niet-geïnfecteerde dieren) vanwege de hoge, eventueel herhaalde infectiedosis; de veterinaire deskundigen zijn van mening dat dit laatste geen probleem is: het vaccin heeft zich bewezen in challenge experimenten, waarin doses zijn gebruikt die vele malen hoger zijn dan in de praktijk op besmette bedrijven zullen voorkomen.

In essentie wordt het risico verbonden aan het uitvoeren van de motie dus vrijwel uitsluitend bepaald door het aantal (jonge) dieren op besmet bevonden bedrijven dat voor het moment van vaccinatie al was geïnfecteerd. Over de prevalentie bij jonge dieren op besmette bedrijven bestaan echter geen gegevens.

De publicatie van Guatteo c.s. (bijlage 1) bevestigt de werkzaamheid van het vaccin op bedrijven met een abortushistorie en geeft een ondersteuning van het belang van tijdig enten van jonge dieren; de enige twee uitscheiders bij de tijdig gevaccineerde dieren scheidde niet uit via de baarmoeder. Uitscheiding na vaccinatie trad bovendien later en minder frequent op dan in de niet-gevaccineerde groep.

Ook het zogenaamde Rendac onderzoek waarvan de data inmiddels volledig zijn geanalyseerd (bijlage 2), bevestigt de werkzaamheid van het vaccin onder praktijkomstandigheden. Vooral de resultaten van de puncties uit de baarmoeder vormen een goede indicatie van mate van uitscheiding van *C. burnetii* bij de geboorte. Van de 957 beschikbare puncties uit de baarmoeder waren 470 afkomstig van gevaccineerde dieren en 487 afkomstig van niet-gevaccineerde dieren.

Van de 470 puncties van gevaccineerde dieren waren twee (0,4%) positief. Op basis van de totale bevindingen worden de volgende conclusies getrokken:

'We conclude that in uterine fluid, vaginal mucus and milk, both the prevalence as well as the concentration of bacteria was reduced in vaccinated animals. These effects were most pronounced in young animals that were pregnant for the first time.'

Tenslotte

Voordelen: Opheffing van het levenslange fokverbod leidt tot minder dierbewegingen en daardoor neemt de kans op insleep van andere ongewenste aandoeningen af; bovendien blijven bedrijfseigen gewenste genetische eigenschappen bewaard.

Het handhaven van een fokverbod voor positieve bedrijven betekent dat, in analogie met de ruiming in 2009 en voorjaar 2010, een groot aantal dieren ten onrechte zal worden gedood.

Het uitvoeren van de motie is een beleidsmatige keuze. De veterinaire deskundigen zijn niet in staat het risico bij uitvoering van de motie te kwantificeren, omdat er geen bruikbare gegevens zijn over de prevalentie van de infectie bij jonge dieren op besmette bedrijven.

23 juli 2010,
Fred van Zijderveld
Hendrik-Jan Roest
Daan Dercksen
Piet Vellema.

Bijlage 1. Publicatie van Guatteo c.s.

Guatteo R, Seegers H, Joly A, Beaudeau F. Prevention of *Coxiella burnetii* shedding in infected dairy herds using a phase I *C. burnetii* inactivated vaccine. *Vaccine*. 2008 Aug 12;26(34):4320-8. Epub 2008 Jun 30.

Abstract

The main objective of this study was to assess the efficacy of a monovalent inactivated vaccine containing phase I *Coxiella burnetii* to prevent *Coxiella* shedding in susceptible dairy cows within infected herds in comparison to a placebo. A total of 336 dairy cows and heifers, from six spontaneously infected herds, were followed over a 1-year period. Before treatment (i.e. vaccination or placebo), the *C. burnetii* infection status of the cows was determined on the basis on PCR results on milk, vaginal mucus and faeces and serological analysis performed 2 weeks apart. A cow was considered susceptible (i.e. non-infected) when all results were negative, and was considered infected otherwise. The allocation of treatments was performed randomly within pregnant and non-pregnant cows. After treatment (D0), the animals were subject to systematic sampling (milk, vaginal mucus and faeces) on D90, D180, D270 and D360 to detect putative shedding. In addition, the same samples were taken within 15 days after calving. An animal was considered as a shedder at a given time *t*, if at *t*, it was found PCR-positive on at least one test taken among the samples (milk, vaginal mucus and faeces). The effect of the treatment on the probability for an initially susceptible animal of becoming shedder was assessed using survival analysis techniques (Cox regression model). Almost all heifers were detected as susceptible before treatment. When vaccinated while not pregnant, an animal had a five times lower probability of becoming a shedder than an animal receiving placebo. An animal which was vaccinated while pregnant had a similar probability of becoming shedder as an animal receiving the placebo. There was no significant farm effect in this multi-centric trial. These results highlight the value of implementing vaccination, if possible, in non-infected herds. In infected herds, the vaccination should be implemented in quite all presumably susceptible animals, i.e. at least the heifers. The vaccination of the dairy cows should be performed when the within-herd seroprevalence is low, i.e. in herds where the infection has not spread widely yet.

Bijlage 2. Rendac onderzoek

Table 2. Frequency distribution of positive (Pos), dubious (Dub) and negative (Neg) qPCR results plus median Ct value (Ct) for vaccinated, unvaccinated, old and young animals, for the samples of the uterine fluid, vaginal mucus and milk in 1034 animals of 13 Dutch small ruminant herds.

| | Uterine fluid | | | | | Vaginal mucus | | | | | Milk | | | | |
|---------------------|---------------|------------|-----------|------------|------|---------------|------------|-----------|------------|------|------------|-----------|-----------|------------|------|
| | n | Pos | Dub | Neg | Ct | n | Pos | Dub | Neg | Ct | n | Pos | Dub | Neg | Ct |
| Vaccinated | | | | | | | | | | | | | | | |
| Old | 228 | 1 | 4 | 223 | 38.2 | 206 | 69 | 37 | 100 | 34.1 | 248 | 10 | 22 | 216 | 36.8 |
| Young | 242 | 1 | 1 | 240 | 35.3 | 198 | 53 | 21 | 124 | 33.0 | - | - | - | - | - |
| Unvaccinated | | | | | | | | | | | | | | | |
| Old | 238 | 33 | 20 | 185 | 35.0 | 205 | 142 | 4 | 59 | 29.0 | 242 | 79 | 31 | 132 | 32.1 |
| Young | 249 | 92 | 27 | 130 | 32.0 | 215 | 178 | 9 | 28 | 24.8 | - | - | - | - | - |
| Total | 957 | 127 | 52 | 778 | | 824 | 442 | 71 | 311 | | 490 | 89 | 53 | 348 | |

Table 3A. Results of multivariable logistic regression model on prevalence in uterine fluid or vaginal swabs in animals of 13 culled small ruminant herds, with herd stratified by vaccination as random effect.

| | Uterine fluid | | | | Vaginal mucus | | | |
|--------------------|---------------|-------|---------|--------|---------------|-------|---------|--------|
| | p-value | OR | Low .95 | Up .95 | p-value | OR | Low .95 | Up .95 |
| Young unvaccinated | | 1 | | | | 1 | | |
| Old unvaccinated | 0.0050 | 0.437 | 0.186 | 1.029 | 0.0050 | 0.223 | 0.144 | 0.344 |
| Young vaccinated | 0.0009 | 0.005 | 0.005 | 0.005 | 0.0092 | 0.015 | 0.015 | 0.016 |
| Old vaccinated | 0.0203 | 0.032 | 0.030 | 0.034 | 0.2042 | 0.132 | 0.102 | 0.170 |

Effect of vaccination and age on the prevalence of shedders

The test results are summarized in Table 2. In the vaccinated animals, 0.43% of uterine samples, 30% of swabs, and 4% of milk samples tested positive, and in the unvaccinated animals, 26% of uterine samples, 76% of swabs, and 33% of milk samples tested positive. Within the group of vaccinated herds as well as the group of unvaccinated herds, there is a difference in prevalence between herds, and the range is particularly wide in the vaginal swabs. In the uterine samples, unvaccinated old animals had an odds ratio (OR) of 0.44 of testing positive in comparison to young animals (p-value=0.005), meaning that without vaccination, young animals were 2.3 times more likely to test positive than old animals. Young vaccinated animals were 195 times less likely to test positive compared to young unvaccinated animals (OR = 0.005, p-value=0.0009). Old vaccinated animals were 14 times less likely to test positive compared to old unvaccinated animals, and 32 times less likely compared to young unvaccinated animals (OR = 0.032, p-value=0.02) (Table 3). The results from the vaginal swabs were comparable, but the effect of vaccination was less pronounced. Vaginal swabs from young vaccinated animals were 66 times less likely to test positive compared to vaginal swabs from young unvaccinated animals (OR=0.015, p-value=0.015). Milk from vaccinated animals was 28 times less likely to test positive than milk from unvaccinated animals (OR=0.04, p-value=0.055) (Table 3).

Conclusion

We conclude that in uterine fluid, vaginal mucus and milk, both the prevalence as well as the concentration of bacteria was reduced in vaccinated animals. These effects were most pronounced in young animals that were pregnant for the first time. It seems reasonable to assume that vaccination contributed to reduction of shedding of *C. burnetii* by dairy goats and dairy sheep in the Netherlands, which in turn may contribute to reduction of the risk of human exposure and disease in the future.