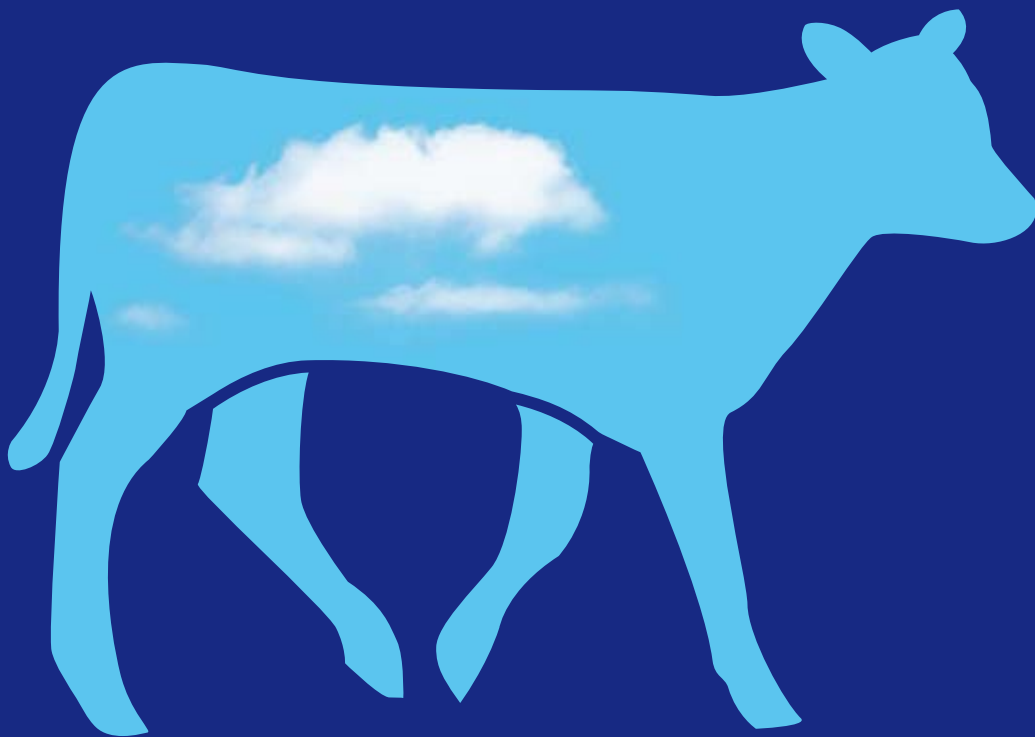


Pilotstudie: serologisch onderzoek naar Bovine Respiratory Syncytial Virus en *Mannheimia haemolytica* bij jongvee op melkveebedrijven in Nederland



EVERY BREATH COUNTS

Pilotstudie: serologisch onderzoek naar Bovine Respiratory Syncytial Virus en *Mannheimia haemolytica* bij jongvee op melkveebedrijven in Nederland

Inge Nijhoving^I, Henk Kuijk^I en Birgit Makoschey^{II}

I MSD Animal Health Nederland, Boxmeer

II MSD Animal Health International, Boxmeer

Inleiding

De oorzaken van longontstekingen bij jongvee zijn multifactorieel. Bij het ontstaan van Bovine Respiratory Disease spelen verschillende pathogenen⁽²⁾, de weerstand van het dier en omgevingsfactoren een rol.

Belangrijke virale pathogenen zijn het Bovine Respiratory Syncytial Virus (BRSV) en het parainfluenza 3-virus (PI-3). BRSV kan bij naïeve dieren, met name bij kalveren, hevige klinische problemen veroorzaken. Een infectie met PI-3 wordt vaak door een subklinisch of mild verloop gekenmerkt. Ook het Infectious Bovine Rhinotracheitis-virus (IBR) speelt op bepaalde bedrijven een rol.

De meest gekweekte en meest schadelijke bacterie bij luchtwegproblemen is *Mannheimia haemolytica* (*M. haemolytica*). Daarnaast kunnen *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* (*M. bovis*), *Histophilus somnus* en *Salmonella dublin* een rol spelen bij BRD.

Bij gezond rundvee komt *M. haemolytica* voor als commensaal in de nasopharynx van runderen in alle leeftijdsgroepen^(6, 10). Als de weerstand van het dier afneemt, bijvoorbeeld ten gevolge van een virale infectie, stress en/of een slecht stalklimaat, kan deze bacterie de long bereiken en een ernstige fibrineuze pleuropneumonie veroorzaken⁽⁷⁾.

In de VS is veel onderzoek gedaan naar de betrokkenheid van verschillende pathogenen bij het ontstaan van BRD. De uitkomsten van deze onderzoeken duiden op een belangrijke rol voor BRSV, *M. haemolytica* en *M. bovis*⁽³⁻⁵⁾, maar het is niet bekend of deze bevindingen ook gelden voor de Nederlandse kalveropfok.

Het doel van deze studie was een indruk te krijgen van de seroprevalentie van BRSV en *Mannheimia haemolytica* op Nederlandse melkveebedrijven, zowel op bedrijven met longontstekingen bij jongvee als op bedrijven zonder problemen.

Opzet van het onderzoek

Het onderzoek vond plaats op Nederlandse melkveebedrijven in de periode januari tot maart 2010. De bedrijven werden ingedeeld in twee categorieën: bedrijven waar op het moment van onderzoek acute BRD-symptomen gezien werden waarvoor de DAP geconsulteerd werd (categorie A), en bedrijven zonder BRD-symptomen (categorie B). Voor beide categorieën was een belangrijk inclusiecriteria dat de dieren op het bedrijf niet tegen BRSV en/of *M. haemolytica* werden gevaccineerd.

Vijf praktijken kregen de mogelijkheid bedrijven voor onderzoek aan te bieden. In totaal werden negen bedrijven aangeboden en onderzocht in categorie A en veertien bedrijven in categorie B.

Op de categorie A-bedrijven werden op het moment van de acute BRD-problemen bloedmonsters genomen van vijf kalveren met zichtbare BRD-symptomen. Vier weken later werden bij dezelfde dieren opnieuw bloedmonsters genomen.

Op de categorie B-bedrijven (geen klinische respiratoire problemen), werden éénmalig tien bloedmonsters afgenomen, vijf van dieren met een leeftijd tussen de drie en zes maanden oud en vijf van dieren met een leeftijd tussen de acht en twaalf maanden oud.

In alle bloedmonsters werden de antilichaamtiter tegen BRSV en *M. haemolytica* bepaald. Daarnaast werden de monsters van de kalveren op de categorie A-bedrijven gescreend op antilichamen tegen BVD (Bovine Virus Diarrhea) en het IBR-virus en werden antilichaamtiter tegen *M. bovis* bepaald.

De bepalingen van antistoffen tegen BRSV, BVDV, IBR en *M. bovis* vonden plaats bij de Gezondheidsdienst voor Dieren (Deventer) middels ELISA. Antilichaamtiter tegen *M. haemolytica* werden gemeten in het R&D servicelab bij Intervet Schering-Plough Animal Health (Boxmeer) met een 'in-house' ELISA test¹.

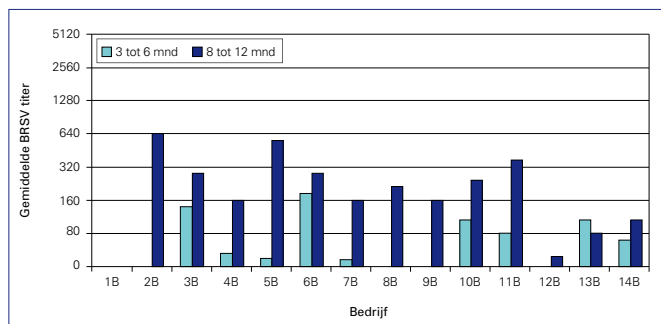
Resultaten

BRSV

De gemiddelde leeftijd van kalveren met acute BRD-problemen op de onderzochte melkveebedrijven (categorie A) lag rond de drie maanden, variërend van één tot vier maanden. Een uitzondering was bedrijf A9, waar BRD optrad in de leeftijdsgroep van zes tot negen maanden.

De zieke dieren hadden merendeels lage, vaak niet aantoonbare, titers tegen BRSV en slechts bij twee dieren (één op bedrijf 6A en één op bedrijf 7A) werd in het tweede bloedmonster een titerstijging gemeten.

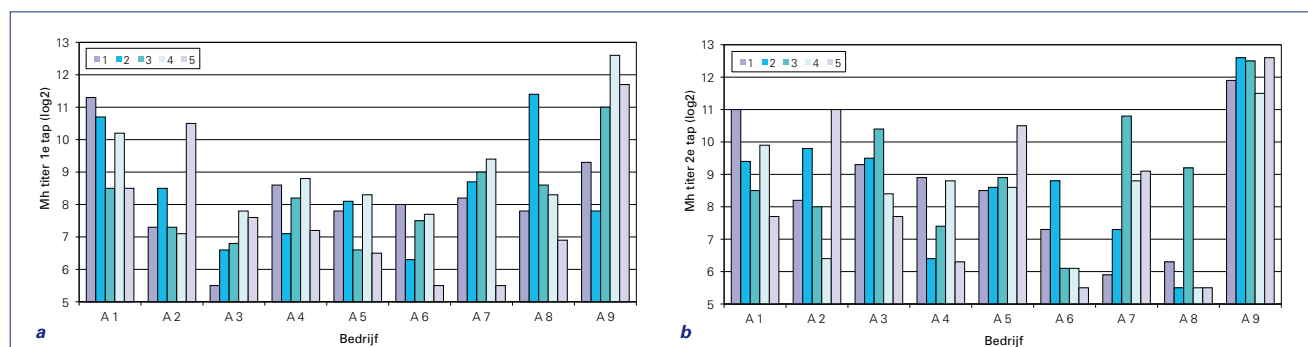
Ook op de bedrijven zonder BRD (categorie B) werden in de jonge dieren (leeftijdsgroep drie tot zes maanden) meestal geen of slechts lage antilichaamtiteren tegen BRSV aangetoond (zie afbeelding 1). Daarentegen waren de titers in monsters van oudere kalveren (acht tot twaalf maanden) op de meeste B-bedrijven veel hoger.



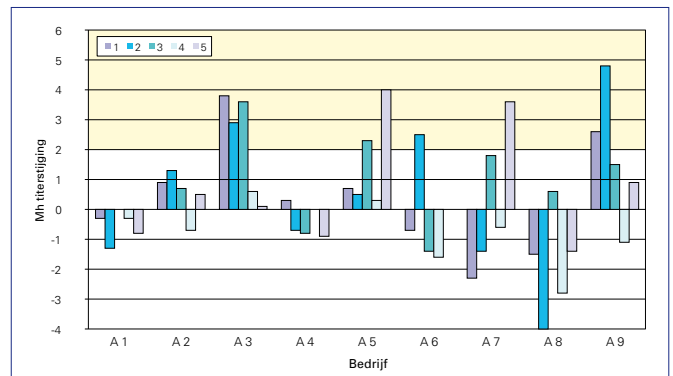
Afbeelding 1: BRSV-titers in twee verschillende leeftijdsgroepen op veertien niet-BRD bedrijven (B-bedrijven).

M. haemolytica

In de meeste monsters van zieke dieren afkomstig van de categorie A-bedrijven werden antilichamen tegen *M. haemolytica* aangetoond, waarbij de hoogte van de titers sterk varieerde tussen de bedrijven, maar ook tussen dieren van hetzelfde bedrijf (zie afbeelding 2). Bij 9 van de 45 dieren waren de titers tegen *M. haemolytica* in het tweede serummonster ten minste 4 keer ($>2 \log_2$ stappen) hoger dan in het eerste monster (zie afbeelding 3), wat wordt beschouwd als seroconversie. Veel van de dieren die seroconversie vertoonden, hadden lage titers in het eerste bloedmonster.

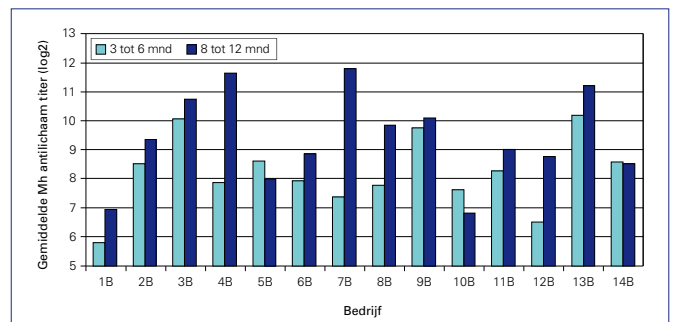


Afbeelding 2: Individuele antilichaamtiteren tegen *M. haemolytica* in het eerste (a) en tweede (b) bloedmonster van de zieke dieren op de categorie A-bedrijven.



Afbeelding 3: Ontwikkeling van de *M. haemolytica*-antilichaamtiter in het tweede bloedmonster van elk vijf dieren op de negen A-bedrijven ten opzichte van het eerste. Seroconversie (titerstijging ≥ 2) is in geel weergegeven.

Op alle bedrijven zonder BRD (categorie B) werden bij de jonge dieren (leeftijdsgroep drie tot zes maanden) antilichamen tegen *M. haemolytica* aangetoond (zie afbeelding 4), waarbij de titers tussen de bedrijven sterk varieerden. Op drie bedrijven (4B, 7B, 12B) waren de titers in bloedmonsters van oudere kalveren (8 tot 12 maanden) veel hoger dan bij de jongere kalveren.



Afbeelding 4: Antilichamen tegen *M. haemolytica* in twee verschillende leeftijdsgroepen op veertien niet-BRD bedrijven (B-bedrijven).

M. bovis

Op zeven A-bedrijven werden geen, of zeer lage titers, vastgesteld. Op twee A-bedrijven werden slechts matige titers tegen *M. bovis* geconstateerd. Van de 45 kalveren vertoonden slechts 2 dieren een (geringe) seroconversie.

IBR

- Op acht A-bedrijven werden geen afweerstoffen tegen IBR gE gevonden.
- Op één bedrijf (3A) werden slechts bij één dier afweerstoffen gevonden.

BVDV

- Op drie A-bedrijven werden geen afweerstoffen tegen BVD vastgesteld.
- Op vier A-bedrijven werden steeds bij één dier afweerstoffen aangetoond.
- Op één bedrijf (2A) werden bij vier dieren afweerstoffen aangetoond. Dit bedrijf zat in het BVD-certificeringstraject en enkele weken voor de aanvang van de respiratoire klachten was hier bij de jonge kalveren nog een BVD-drager verwijderd.
- Op één bedrijf (8A) werden bij vijf dieren afweerstoffen gevonden. De betreffende veehouder kreeg het advies nader onderzoek naar BVD te laten verrichten.

Discussie

BRSV

Opvallend is dat op de meerderheid van de onderzochte melkveebedrijven (categorie A en B) geen, of lage, titers tegen BRSV werden aangetoond bij dieren in de leeftijdsgroep jonger dan vier maanden. Daarentegen werden bij de kalveren tussen de acht en twaalf maanden oud (alleen op categorie B-bedrijven bemonsterd) duidelijk hogere antilichaamtiteren voor

BRSV gemeten. Deze bevindingen duiden erop dat BRSV op de meeste Nederlandse melkveebedrijven voorkomt, waarbij de infectie meestal pas optreedt bij oudere kalveren (ouder dan vier maanden).

M. haemolytica

Bij 20 procent van de bemonsterde dieren op categorie A-bedrijven werd een seroconversie tegen *M. haemolytica* vastgesteld. *M. haemolytica* heeft dus zeer waarschijnlijk een rol gespeeld bij de BRD-kliniek/casuïstiek. De klinische uitbraken betroffen vooral kalveren tot en met vier maanden oud.

Een interessante bevinding bij de dieren van de categorie A-bedrijven was dat met name dieren die bij de eerste bloedtap hogere titers tegen *M. haemolytica* hadden, een lagere kans op seroconversie leken te hebben. De relatie tussen lage titers in het eerste monster en seroconversie werd ook gevonden in monsters afkomstig uit Belgische vleeskalveren met BRD⁽⁹⁾. Dit kan duiden op een gedeeltelijke bescherming door maternale antilichamen, hetgeen ook in een recent onderzoek is aangetoond door middel van een 'challenge'-proef⁽⁸⁾.

Indien er in de monsters van de oudere dieren op de B-bedrijven een gemiddelde titer wordt gemeten gelijk aan of groter dan 9(log₂), wijst dit erop dat op dit bedrijf een *M. haemolytica*-infectie heeft plaatsgevonden. Bij titers tussen 7 en 9 is de interpretatie afhankelijk van de titers in de jongere leeftijdsgroep, bij bedrijf 12B is bijvoorbeeld duidelijk een toename in titer te zien, terwijl dit bij bedrijf 5B niet het geval is.

Onze bevindingen duiden erop dat *M. haemolytica* voorkomt op de meeste Nederlandse melkveebedrijven, waarbij de infectie vaak al optreedt voor de zesde levensmaand, maar soms ook pas bij oudere dieren.

Conclusie

Deze 'pilot'-studie geeft sterke aanwijzingen dat zowel BRSV als *M. haemolytica* op de meeste Nederlandse melkveebedrijven voorkomen. *M. haemolytica*-infecties lijken in veel gevallen op jongere leeftijd plaats te vinden dan BRSV-infecties.

Dankbetuiging

Van Stad tot Wad Dierenartsen te Loppersum, Diergeneeskundig Centrum Midden Salland te Raalte, Gelre Dierenartsen te Groenlo, Diergeneeskundig Centrum De Slinge te Silvolde en Dierenartsen Midden Brabant te Diessen.

Referenties

1. Assie S, Seegers H, Makoschey B, Desire-Bousquie L and Bareille N. Exposure to pathogens and incidence of respiratory disease in young bulls on their arrival at fattening operations in France. *Vet Rec* 2009; 165: 195-199.
2. Babiuk LA, Lawman MJ and Ohmann HB. Viral-bacterial synergistic interaction in respiratory disease. *Adv Virus Res* 1988; 35: 219-249.
3. Caswell JL, Bateman KG, Cai HY and Castillo-Alcala F. *Mycoplasma bovis* in Respiratory Disease of Feedlot Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 2010; 26: 365-379.
4. Collins JR, Teegarden RM, MacVean DW, Smith GH, Frank GR and Salman. Prevalence and specificity of antibodies to bovine respiratory syncytial virus in sera from feedlot and range cattle. *Am J Vet Res* 1988; 49: 1316-1319.
5. Confer AW. Update on bacterial pathogenesis in BRD. *Anim Health Res Rev* 2009; 10: 145-148.
6. Ewers C, Lubke-Becker A and Wieler LH. *Mannheimia haemolytica* and the pathogenesis of enzootic bronchopneumonia. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2004; 117: 97-115.
7. Jayaseelan S, Sreevatsan S and Maheswaran SK. Role of *Mannheimia haemolytica* leukotoxin in the pathogenesis of bovine pneumonic pasteurellosis. *Anim Health Res Rev* 2002; 3: 69-82.
8. Makoschey B, Ramage C, Reddick DA, Fraser S and Donachie W. Colostrum from cattle vaccinated with a *Mannheimia haemolytica* vaccine containing iron regulated proteins confers protection. 26th World Buiatrics Congress, Santiago, Chile, 2010.
9. Pardon B, Sustronck B, Deprez P and Makoschey B. Dynamics of antibodies to *Mannheimia haemolytica* in veal calves in Belgium. 26th World Buiatrics Congress, Santiago, Chile, 2010.
10. Zecchinon L, Fett T and Desmecht D. How *Mannheimia haemolytica* defeats host defence through a kiss of death mechanism. *Vet Res* 2005; 36: 133-156.