

Ontwikkeling van een spreidingsmodel Histomonasonderzoek

Histomonosis (blackhead) is een serieuze bedreiging voor met name de kalkoensector. Onderzoek naar deze ziekte heeft het afgelopen decennium een grote vlucht genomen omdat in Europa, na het verbod op het laatste commercieel verkrijgbare anti-histomonasmiddel, geen preventieve of therapeutische behandelingen meer voorhanden zijn. Om nieuwe middelen en strategieën te kunnen testen, heeft de GD een spreidingsmodel ontwikkeld, waarbij natuurlijke uitbraken worden nagebootst.

De economische schade die histomonosis kan veroorzaken, is vooral bij kalkoenen enorm. Sterfte oplopend tot 80 of 100% van een koppel is gangbaar. Om onder gecontroleerde omstandigheden onderzoek te kunnen doen naar het effect van (nieuwe) behandelingen van deze pluimveeziekte, wordt op meerdere plaatsen in de wereld een infectiemodel gebruikt. Hierbij worden alle te onderzoeken dieren gelijktijdig via de cloaca besmet met *H. meleagridis*, de veroorzaker van histomonosis. In de regel krijgen de dieren dan ca. 200.000 parasieten toegediend. Indien een behandeling effectief is, zal in de groep

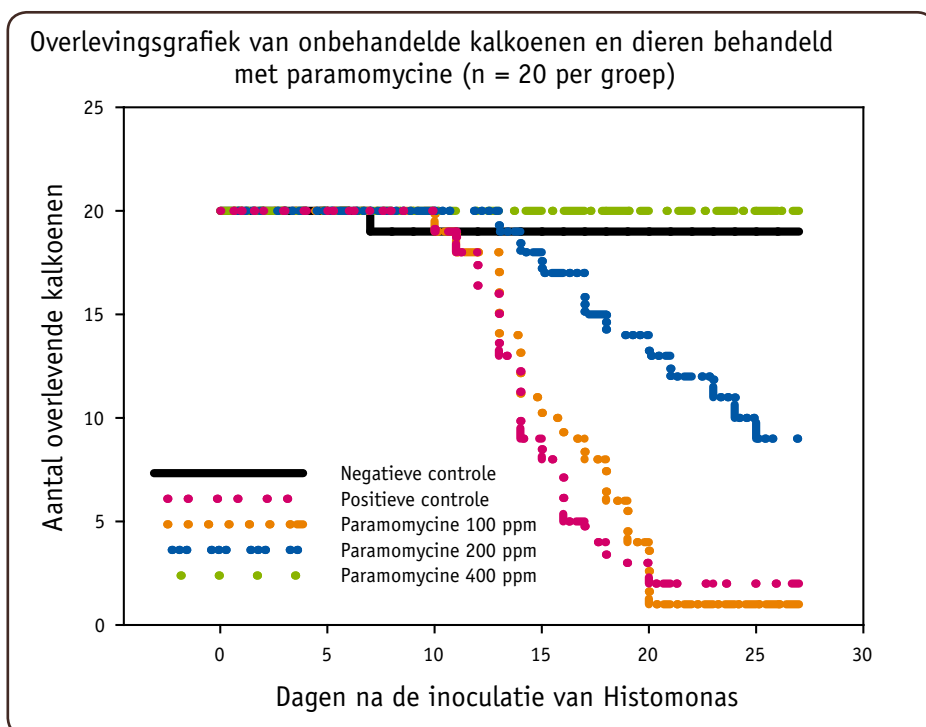
onbehandelde besmette dieren ziekte en sterfte optreden. Dit in tegenstelling tot de groep die het effectieve geneesmiddel in de juiste hoeveelheid heeft gekregen, bijvoorbeeld Paramomycine door het voer in een concentratie van 400 ppm (parts per million, ook wel: mg per kilo voer). Dit voorbeeld is weergegeven in onderstaande grafiek.

Uit deze resultaten blijkt dat preventieve toepassing van 400 ppm Paramomycine histomonosis kan voorkomen. Dit product is echter nog niet geregistreerd voor toepassing in de praktijk, daarnaast stuit het langdurig

preventief gebruik van antibiotica in de veehouderij op steeds meer bezwaren.

Het ontwikkelde diermodel is onlangs ook gebruikt om een hele serie kruidenextracten te onderzoeken op een mogelijk anti-histomonaseffect. Helaas kon geen van de onderzochte producten de ziekte tegenhouden. Een punt van kritiek op het gebruikte diermodel was dat alle dieren kunstmatig besmet worden door het inbrengen van grote aantallen parasieten in de cloaca. Een subtieler anti-histomonaseffect van genoemde extracten zou daardoor gemist kunnen worden. Anderzijds bleken klassieke anti-histomonasmiddelen stand te houden in het genoemde model, terwijl dieren in het veld ook blootgesteld worden aan grote hoeveelheden *Histomonas*. De GD heeft vervolgens een diermodel ontwikkeld dat gebaseerd is op de natuurlijke spreiding van *Histomonas* om in de toekomst mogelijk interessante producten te testen met een methode die de praktijksituatie beter nabootst.

Het *Histomonas*-spreidingsmodel
Het ontwikkelde spreidingsmodel is gebaseerd op het feit dat een vast percentage dieren (hier 25%) besmet wordt op de klassieke wijze (via injectie van grote aantallen parasieten in de cloaca) terwijl de overige dieren (75%) de infectie op kunnen doen via natuurlijk contact. De verspreiding van de parasiet van geïnoculeerde dieren naar gevoelige contactkalkoenen (kalkoenen die gevoelig zijn voor de infectie, maar nog niet besmet zijn) is mogelijk omdat alle dieren samen gehuisvest worden op strooisel. Daar komen gevoelige dieren in contact met besmette mest en nemen vervolgens smetstof op via de cloaca-



dingsmodel voor

reflex, een fenomeen dat in wetenschappelijke literatuur 'cloacal drinking' wordt genoemd.

In de grafiek is het verloop van de ziekte (uitgedrukt via sterfte/overleving) in het spreidingsmodel weergegeven. De sterftepatronen van geïnoculeerde dieren en contactdieren zijn vergelijkbaar met het andere model, maar de contactdieren krijgen de ziekte, zoals verwacht, wat later.

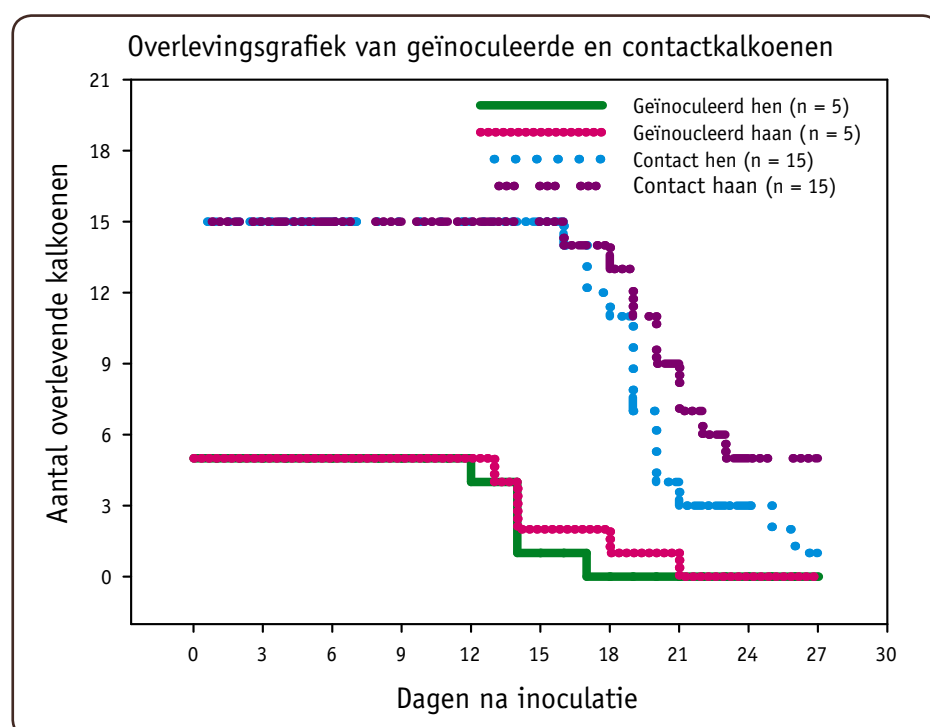
Bijzonder aan het spreidingsmodel is dat we met een nieuwe kwantitatieve PCR als eerste inzichtelijk hebben gemaakt hoeveel parasieten door de dieren uitgescheiden worden vanaf het moment van de infectie tot de sterfte of het herstel. Gebruikmakend van deze gegevens heeft de GD de zogeheten 'transmissieparameters' kunnen vaststellen. Dit zijn getallen die de mate en snelheid weergeven waarmee de infectie zich in een koppel verspreidt. Door transmissieparameters van verschillende behandelingen met elkaar te vergelijken, kan de effectiviteit van de interventiestrategieën inzichtelijk worden gemaakt.



De foto toont de eencellige parasiet *H. meleagridis*. Kenmerkend is de aanwezigheid van één flagel (zweepstaartje) waarmee hij zich kan voortbewegen.

De transmissieparameters van het spreidingsmodel, dus van onbehandelde dieren, zijn als volgt:

- De gemiddelde latente periode (periode tussen aanvang van infectie en het daadwerkelijk



- lijk ziek worden) is 1.8 dagen.
- De gemiddelde infectieuze periode tot de dood van het dier of het herstel is respectievelijk 13.6 en 6 dagen.
- Het aantal dieren dat sterft aan histomonos is 82%.
- R_0 (het gemiddeld aantal gevoelige dieren, dat besmet wordt door een infectieus dier in zijn infectieuze periode) is 5.
- β (het aantal dieren dat besmet raakt per dag) is 0.4.

Het ontwikkelde model kan niet alleen gebruikt worden om anti-histomonasmiddelen en vaccins te testen, maar ook om te onderzoeken of specifieke behandelingen van het strooisel de verspreiding van de parasiet kunnen voorkomen.

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt door financiering van het PPE.