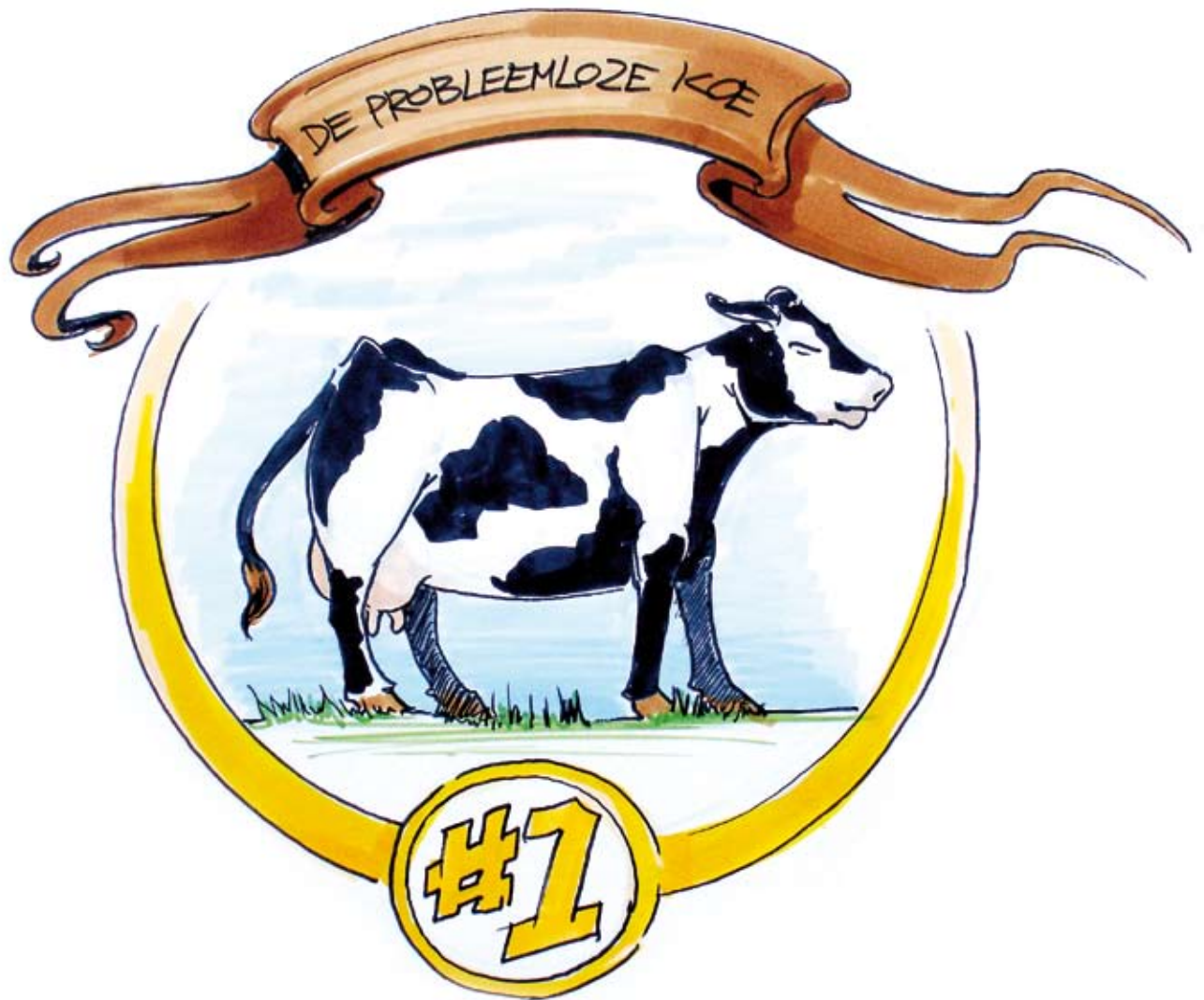


DE POTENTIES VAN NATUURLIJKE WEERSTAND VOOR HET
VERBETEREN VAN GEZONDHEID VAN MELKVEE



WEERBAARVEE

Courage

Courage is een initiatief
van LTO en NZO
en heeft een alliantie met
InnovatieNetwerk

Geart Benedictus
Huub Savelkoul
Carel de Vries
Jan de Wilt

Vormgeving:
Imagro BV
Illustratie:
JAM visueel denken,
Dennis Luijer

Oktober 2006

VOORWOORD

Twee jaar geleden bracht Innovatienetwerk een rapport uit getiteld 'Naar een veestapel met meer natuurlijke weerstand'. Het rapport was aanleiding voor een heftige discussie, vooral omdat de verbinding werd gemaakt met de politiek zo gevoelige materie van de bestrijding van besmettelijke dierziekten. Het risico ontstond dat het onderwerp onder deze discussie zou bezwijken. Courage en Innovatienetwerk wilden dit voorkomen, temeer omdat het onderwerp zeker niet alleen voor de aanpak van besmettelijke dierziekten, maar juist ook voor die van de bedrijfsgebonden dierziekten perspectief lijkt te bieden.

Diergezondheid is voor de melkveehouderijsector een belangrijk thema. Zowel voor de bedrijfseconomie als voor de maatschappelijke positie van de sector en haar producten is een gezonde veestapel met een goed welzijnsniveau essentieel.

En, als we eerlijk zijn constateren we dat daaraan nog het een en ander te verbeteren valt. Niet voor niets investeert de sector veel in ondermeer het verbeteren van de uiergezondheid.

Diergezondheid is een complex onderwerp met een veelheid aan variabelen. Waar het de veehouder in zijn strategische en operationele bedrijfsvoering aan ontbreekt is een handzaam, objectief navigatiemiddel op koe- en systeemniveau. Hoe richt ik mijn bedrijfssysteem en mijn bedrijfsvoering zo in dat de natuurlijke weerbaarheid van de koe optimaal is? Dat is een vraag die zowel melkveehouders als dierenbeschermers enorm boeit. De hypothese die in dit rapport wordt toegelicht, biedt wellicht zicht op de ontwikkeling van natuurlijke weerstand als nieuw navigatiemiddel voor diergezondheid en -welzijn. Een volledige heroriëntatie van zowel het bedrijfssysteem als de bedrijfsvoering kunnen hiervan het gevolg zijn.

Courage en Innovatienetwerk willen deze hypothese een kans geven. Vandaar dit document dat afsluit met de beschrijving van een aantal concrete vervolgotrajecten.

Siem Jan Schenk
Voorzitter Courage

INHOUD

Samenvatting	7
Leeswijzer	8
1 Probleemstelling	8
1 Maatschappelijke kwetsbaarheid	
2 Bedrijfseconomische noodzaak	
2 Huidige situatie diergezondheid	10
1 Lijst A ziekten	
2 Bedrijfsgebonden aandoeningen	
3 Toekomst	12
1 Concrete doelen	
2 Nieuwe visie	
4 Natuurlijke weerstand	14
1 Werking van het immuunsysteem	
2 Immunomodulatie	
3 Relatie natuurlijke weerstand	
4 Concept natuurlijke weerstand	
5 Perspectieven	18
1 Naar een veestapel met meer weerstand	
2 Contouren voor een systeemontwerp	
3 Tot slot	
6 Voorstel voor vervolg	20
1 Fundamenteel strategischonderzoek	
2 Onderzoek in de praktijk	
3 Ontwerp van bedrijfssystemen waar het dier centraal staat	
Referenties	22

SAMENVATTING

De Nederlandse melkveehouderij heeft sterke en zwakke punten. Diergezondheid is niet het sterkste punt. De huidige situatie en de trendmatige ontwikkeling van de gezondheid staan op gespannen voet met het maatschappelijk en bedrijfseconomisch perspectief van de melkveehouderij. Het huidige systeem is sterk gericht op productieverhoging, efficiëntieverbetering en economische optimalisatie. Dierziekten en welzijnsstoornissen worden beschouwd als ongewenste, maar onvermijdelijke spin off. Ondanks grote inspanningen in onderzoek en praktijk is de gezondheid van het melkvee de laatste 20 jaar amper verbeterd. Dit leidt tot toenemende kosten en risico's voor het imago van de melkveehouderij.

Kritische zelfreflectie en gerichte actie lijken wenselijk. Die kunnen resulteren in een aanzienlijke vooruitgang van de diergezondheid.

De wetenschap schiet hierbij te hulp. Nieuwe inzichten in het functioneren van het immuunsysteem van mens en dier bieden zicht op een innovatieve aanpak van diergezondheid. De in deze notitie beschreven hypothese is dat door het verbeteren van de natuurlijke weerstand, ook de gezondheid van koeien kan verbeteren. Naar verwachting leidt dit tot een vermindering van bedrijfsgebonden ziekten zoals mastitis en infectieuze klauw-aandoeningen en een betere vruchtbaarheid. Ook wordt een betere respons verwacht op vaccins.

De weergegeven hypothese pleit voor de weerbare koe als nieuw vertrekpunt. Dat kan leiden tot een omkering van de bedrijfsoriëntatie: het intrinsiek weerbare dier als focus van het bedrijfssysteem, met lage kosten, hoge arbeidsefficiëntie en beter dierwelzijn als profijtelijke spin off. Deze nieuwe oriëntatie kan bijdragen aan een versterking van het positieve imago en de maatschappelijke positie van de melkveehouderij.

Er is echter nog fundamenteel strategisch onderzoek nodig naar praktisch toepasbare parameters voor natuurlijke weerstand. Daarvoor is een intensieve wisselwerking noodzakelijk met onderzoek op praktijkbedrijven.

IN DEZE NOTITIE BESCHRIJVEN WE EERST DE URGENTIE (NUT EN NOODZAAK) VAN DE AANPAK VAN DIERGEZONDHEID IN MELKVEEHOUDERIJ. DE FEITELIJKE SITUATIE IS WEERGEGEVEN EVENALS DE UITDAGINGEN WAAR WE VOOR STAAN. DE WERKING VAN HET AANGEBOREN IMMUUNSYSTEEM (DE NATUURLIJKE WEERSTAND) EN HET SPECIFIEKE IMMUUNSYSTEEM IS BESCHREVEN. DAARNA ZIJN DE MOGELIJKHEDEN VAN BEÏNVLOEDING VAN DE NATUURLIJKE WEERSTAND (DAT IS IMMUNMODULATIE) IN DE MELKVEEHOUDERIJ AANGEGEVEN AAN DE HAND VAN UITKOMSTEN VAN WETENSCHAPPELIJKE ONDERZOEK. VERVOLGENS ZIJN DE MOGELIJKE VERVOLGSTAPPEN AANGEGEVEN.

PROBLEEMSTELLING

1 Maatschappelijke kwetsbaarheid

De maatschappij vraagt van de veehouderij meer dan goedkoop, veilig voedsel van hoge kwaliteit. Door de verstedelijking staan burger en consument emotioneel steeds verder af van de boer. Om op termijn haar plaats in onze samenleving veilig te stellen moet de melkveehouderij over een "licence to produce" beschikken. De samenleving moet de aanwezigheid van de veehouderij op prijs stellen. Eén van de voorwaarden daarvoor is goede zorg voor het melkvee. Opiniepeilingen geven aan dat het imago van de melkveehouderij op dat gebied goed is. De vraag is of dat goede imago wat betreft diergezondheid wel voldoende strookt met de werkelijkheid. Een kritische zelfreflectie lijkt niet misplaatst. De consument ziet het liefst dat een "dier een gelukkig en gezond leven heeft, ... tot de slacht". De overheid vertaalt dat geluk in de beleidsnota Dierenwelzijn (2002) in "gehouden dieren moeten leven in een omgeving waarin zij hun soorteigen gedrag kunnen vertonen". Maar bij een gelukkig leven hoort ook dat dieren gezond zijn. Als we dan kijken naar de incidentie van mastitis en kreupelheid en naar de gemiddelde gebruiksduur van het melkvee, dan is het twijfelachtig of de sector aan de maatschappelijke wensen kan voldoen. Daarbij kunnen we nog aantekenen dat een snelle vervanging van niet gezonde dieren door nieuwe aanwas de werkelijke gezondheidssituatie op een bedrijf maskeert. In de Verenigde Staten is deze aanpak inmiddels vastgelopen vanwege een tekort aan vervangende dieren omdat het jaarlijks vervangingspercentage rond de 50 schommelt.

Opiniepeilingen geven aan dat het imago van de melkveehouderij goed is. De vraag is of dat goede imago wat betreft diergezondheid wel voldoende strookt met de werkelijkheid. Een kritische zelfreflectie lijkt niet misplaatst.

*Beleidsnota Dierenwelzijn (LNV, 2002):
“gehouden dieren moeten leven in een omgeving
waarin zij hun soorteigen gedrag kunnen vertonen”.*

2 Bedrijfseconomische noodzaak

Behalve het belang van maatschappelijke acceptatie, is er ook het welbegrepen eigenbelang van de individuele melkveehouder. Zieke dieren vragen veel extra tijd en bederven de arbeidsvreugde. Minder mastitis, minder kreupelheden en een lager vervangingspercentage kunnen fors bijdragen aan het verbeteren van de bedrijfseconomische resultaten en de arbeidsvreugde. Hier ligt dus een kans en uitdaging. Die verbetering is te meer noodzakelijk gezien de liberalisatie van de zuivelmarkt. Alleen een maatschappelijk gewenste en hoog competitieve melkveesector kan in Nederland op termijn overleven.

Naast koeien die weinig extra directe kosten veroorzaken heeft de Nederlandse melkveehouder behoefte aan koeien die onder normale bedrijfsomstandigheden weinig (extra) arbeid vragen. Dit wordt ook wel de “8-minutenkoe” genoemd vanwege de gemiddelde verzorgingstijd per dag, inclusief alle bijkomende werkzaamheden zoals melken en verzorging van jongvee. Deze behoefte aan “zorgeloze” koeien (dat zijn gezonde dieren die daardoor weinig extra aandacht vragen) komt enerzijds door de toenemende schaalvergroting in de melkveehouderij en anderzijds door het ontstaan van meer deeltijd melkveebedrijven. Voor beide groepen is verhoging van de arbeidsefficiëntie een overlevingskwestie.

*Alleen een maatschappelijk gewenste en hoog
competitieve melkveesector kan in Nederland op
termijn overleven.*

2

HUIDIGE SITUATIE DIERGEZONDHEID

1 Lijst A ziekten

De zeer besmettelijke ziekten, de zogenaamde Lijst A ziekten (zoals mond- en klauwzeer), komen sinds 2001 niet voor bij rundvee in ons land. Maar het verleden heeft geleerd dat dat snel kan veranderen. De economische en maatschappelijke schade kan groot zijn, mede door het non-vaccinatiebeleid. Het bij ziekteuitbraken diervrij maken van gebieden door ruiming is het gevolg van het non-vaccinatiebeleid dat is ingegeven door handelspolitieke overwegingen. Veterinair gezien ligt bij sommige ziekten de oplossing in de vorm van (marker)vaccins letterlijk op de plank. De uitbraak in 2001 van de meest besmettelijke dierziekte mond- en klauwzeer in ons dichtbedierde land heeft geleid tot hoogstens 2 à 300 klinisch aangetaste dieren. Dit staat in schril contrast tot de honderdduizenden runderen, varkens, schapen, geiten en herten die tijdens die uitbraak vanwege het voorgeschreven beleid zijn geruimd. De maatschappelijke schade daarvan is dus grotendeels het gevolg van politieke keuzes op EU-niveau.

2 Bedrijfsgebonden aandoeningen

De meeste melkkoeien worden van het bedrijf afgevoerd voordat ze hun maximale productie (in de vierde lactatie) hebben bereikt. De redenen voor gedwongen versnelde afvoer zijn divers: gezondheidsproblemen (met name vanwege mastitis en klauwgezondheid), vruchtbaarheidsproblemen en diverse redenen zoals leeftijd en ongelukken (ongeveer 25% van de totale afvoer). Versnelde afvoer leidt tot hoge extra kosten voor vervangend jongvee en is maatschappelijk lastig uit te leggen. Immers, de maatschappij zal de werkelijke levensduur van melkkoeien vergelijken met de haalbare levensduur onder goede leefomstandigheden: zo'n 10-12 jaar. De levensduur van Nederlandse melkkoeien is de laatste 10-15 jaar ongeveer gelijk gebleven (2056 dagen in 1993; 2061 in 2003). De productieve levensduur, de gebruiksduur, is hiervan iets meer dan de helft (ca. 1270 dagen). Ook dit is amper veranderd. De gemiddelde levensproductie is in die periode wel toegenomen van 22.500 kg melk naar ruim 27.000 kg.

Versnelde afvoer leidt tot hoge extra kosten voor vervangend jongvee en is maatschappelijk lastig uit te leggen. Immers, de maatschappij zal de werkelijke levensduur van melkkoeien vergelijken met de haalbare levensduur onder goede leefomstandigheden: zo'n 10-12 jaar.

Mastitis en kreupelheid

De belangrijkste bedrijfsgebonden gezondheidsproblemen bij melkvee zijn mastitis en kreupelheid. Jaarlijks krijgt ongeveer 25% van alle melkkoeien klinische mastitis, maar ook subklinische mastitis zorgt voor veel problemen. Mastitis leidt tot meer gebruik van antibiotica (en dus een hogere kans op residuen en resistentie) en hogere celgetalwaarden (met risico op lagere melkprijs).

Bij het ontstaan van mastitis spelen, behalve een infectieus agens, diverse factoren in de bedrijfsvoering een rol zoals voeding, hygiëne, huisvesting, aankoopbeleid, melkmethode. De sector zelf heeft mastitis als een knelpunt aangegeven. Middels een grootschalig nationaal project is inmiddels de strijd tegen mastitis aangebonden. Naar schatting heeft 50 tot 80% van de melkkoeien één of meer afwijkingen aan de klauwen. Het percentage klinisch kreupele dieren varieert per bedrijf van 5 tot 40. Kreupelheid schaadt het welzijn vanwege de pijn en de gezondheid, doordat de voedselopname negatief wordt beïnvloed, waardoor weer eerder mastitis en vruchtbaarheidsproblemen ontstaan. Stinkpootinfecties en de ziekte van Mortellaro komen voor op respectievelijk 90 en 60% van de bedrijven. Naast een infectieuze oorzaak spelen voeding, bedrijfshygiëne en vooral de huisvesting een belangrijke rol.

Vruchtbaarheid

Sinds de jaren 80 van de vorige eeuw loopt de vruchtbaarheid van koeien, uitgedrukt als percentage drachtig na eerste inseminatie, jaarlijks met 1% terug. De voeding van rundvee moet voor de verschillende stadia in de productie de juiste componenten in voldoende hoeveelheden bevatten. Toch is ook dan een negatieve energiebalans (een tekort aan energieleverende stoffen ten behoeve van de melkproductie) tijdens het begin van de lactatie niet te voorkomen. Deze negatieve energiebalans grijpt in op de stofwisseling en de hormoonhuishouding, waardoor met name vruchtbaarheid- en stofwisselingsproblemen ontstaan.

Zonder een drastische koersverlegging loopt de melkveehouderij hier vast. Een hoge melkproductie vraagt zowel van de koe als de boer voortdurend grote inspanningen en is niet zonder gezondheids- en welzijnsrisico.

De jaarlijkse bedrijfseconomische schade wordt geschat op 120 miljoen euro voor mastitis, ongeveer 40 miljoen euro voor klauwaandoeningen en 75 miljoen euro voor verminderde vruchtbaarheid.

De totale bedrijfseconomische schade door dierziekten bedraagt in de melkveehouderij naar schatting jaarlijks tussen de 300 en 350 miljoen euro.

3

TOEKOMST

1 Concrete doelen

Het probleem is helder. Zowel de melkveehouderij als de maatschappij eisen “zorgeloze” koeien: dieren die weinig ziek zijn, een goed leven leiden en onberispelijke producten leveren. De feiten geven aan dat dat ideaal nog niet is bereikt, ondanks decennia van wetenschappelijk onderzoek en gestage verbetering van het bedrijfsmanagement. De dominante focus van de bedrijfsvoering is productieverhoging, kostenverlaging en efficiëntieverbetering. Dierziekten en welzijnsstoornissen zijn de ongewenste, maar onvermijdelijke spin off.

Een complicatie is dat bijna alle bedrijfsgebonden gezondheidsproblemen multifactorieel zijn. Er is zelden sprake van een eenduidige oorzaak-gevolg relatie. Dit maakt het niet alleen moeilijk om de gezondheidsstatus op bedrijfsniveau te beoordelen en te vergelijken, maar ook om het effect van individuele managementmaatregelen te beoordelen en overdraagbaar te maken.

De essentie van de huidige aanpak van gezondheidsproblemen bestaat uit het onderkennen van infectieuze oorzaken en identificeren van epidemiologische factoren op bedrijfs- en populatieniveau die samenhangen met de diergezondheid. Deze factoren zijn per definitie zaken in de omgeving van het dier die samenhangen met de verbreiding van het gezondheidsprobleem. Identificatie van deze factoren is pas mogelijk als zich klinische c.q. subklinische problemen bij de dieren voordoen. Deze benadering brengt echter onvoldoende progressie.

Een drastische verbetering van de diergezondheid is urgent om maatschappelijke én bedrijfseconomische redenen. Wat we nodig hebben zijn ambitieuze doelen om richting te geven aan onze activiteiten. De melkveehouderij heeft al één doel geformuleerd: de incidentie van mastitis moet de komende 5 jaar met 40% worden gereduceerd van 25 tot 15%. Dat moet gebeuren door alle bestaande kennis op het gebied van mastitis te bundelen en vervolgens geschikt maken om op bedrijfsniveau toe te passen. Deze bundeling beslaat alle aspecten van de bedrijfsvoering: fokkerij, voeding, huisvesting, melkwinning en

verzorging. Verder worden kennishiaten onderzocht en zo mogelijk gedicht.

In het verlengde hiervan zijn voor een termijn van 10 jaar de volgende doelen te stellen:

- reductie van de jaarlijkse incidentie van mastitis van 25 tot 10%;
- reductie van de jaarlijkse incidentie van klauwaandoeningen van 70 tot 10%;
- reductie van de jaarlijkse afvoer vanwege vruchtbaarheidsproblemen van 25 tot 5%;
- verlenging van de gemiddelde gebruiksduur van melkkoeien met 100% van 3,5 tot 7 jaar.

Maar gezien de ervaringen uit het verleden en de verwachtingen in het veld zijn deze doelen waarschijnlijk niet haalbaar bij de huidige werkwijze, een fundamenteel andere aanpak lijkt nodig.

Nieuwe doelen voor een termijn van 10 jaar:

- *reductie van de jaarlijkse incidentie van mastitis van 25 tot 10%;*
- *reductie van de jaarlijkse incidentie van klauwaandoeningen van 70 tot 10%;*
- *reductie van de jaarlijkse afvoer vanwege vruchtbaarheidsproblemen van 25 tot 5%;*
- *verlenging van de gemiddelde gebruiksduur van melkkoeien met 100% van 3,5 tot 7 jaar.*

2 Nieuwe visie

In de humane gezondheidszorg maakt de kennis over immunologie in relatie tot de gezondheid de laatste jaren grote vorderingen. Welke perspectieven bieden deze inzichten voor de verbetering van de diergezondheid in de melkveehouderij en kunnen deze inzichten leiden tot de gewenste fundamentele doorbraak? Dit brengt ons bij de kernvraag van deze discussienotitie:

*De kernvraag van deze discussienotitie:
Biedt het concept 'natuurlijke weerstand' criteria en instrumenten om een stap voorwaarts te zetten in het verbeteren van diergezondheid in de melkveehouderij?*

Objectieve, meetbare criteria om integraal de weerbaarheid van rundvee tegen ziekten en aandoeningen vast te stellen, kunnen de veehouder handvatten bieden voor maatregelen voor een drastische vermindering van multifactoriële, bedrijfsgebonden aandoeningen.

4

NATUURLIJKE WEERSTAND

De immunologie maakt onderscheid tussen algemene of aangeboren weerstand (innate immunity) en specifieke (acquired immunity) weerstand. De term natuurlijke weerstand wordt zowel voor het geheel als voor de aangeboren weerstand gebruikt. In deze notitie wordt met natuurlijke weerstand de aangeboren weerstand bedoeld. De specifieke weerstand werkt aanvullend op de natuurlijke weerstand en ontstaat pas nadat er contact is geweest met lichaamsvreemde indringers. In het verleden werd gedacht dat het aangeboren immuunsysteem na de geboorte niet meer veranderde. Dat bleek niet waar te zijn. De natuurlijke weerstand beïnvloedt daardoor ook de effectiviteit van het specifieke immuunsysteem, zoals in de volgende paragrafen is beschreven.

1 Werking van het immuunsysteem

Dieren hebben een groot aantal mechanismen om zich te beschermen tegen binnendringende micro-organismen, bacteriën, virussen, parasieten en lichaamsvreemde stoffen. Aangeboren of algemene weerstand komt tot stand door een breed scala aan factoren:

- de huid;
- slijmvliezen;
- de hoestreflex;
- chemische factoren, zoals maagzuur;
- koorts en acute fase eiwitten;
- interferons en andere cytokines;
- serumeiwitten en
- fagocyten (eetcellen), zoals granulocyten en macrofagen.

Specifieke weerstand werkt aanvullend op de algemene weerstand en ontstaat pas nadat er contact is geweest met antigenen. Want anders dan de naam suggereert is de aangeboren afweer noch geheel aangeboren noch aspecifiek. Het systeem wordt namelijk beïnvloed door stress, door infecties en door de voeding. Ook kan het aangeboren immuunsysteem binnendringende infectieuze agentia onderscheiden. Identificatie vindt plaats door specifieke cellen (zoals dendritische cellen en macrofagen) op basis van

patroonherkenning, dus niet op detailniveau zoals het specifieke systeem wel doet. Deze cellen liggen op strategische plaatsen in het lichaam, zoals in de huid en in de slijmvliezen van de luchtwegen. Het aangeboren immuunsysteem onderscheidt bijvoorbeeld grampositieve (bijv. *Staphylococcus aureus*) van gramnegatieve (bijv. *E. coli*) bacteriën en herkent bacterieel DNA en viruseiwitten met behulp van een geconserveerd receptor herkenningssysteem: de TOLL receptoren.

Het aangeboren immuunsysteem reageert niet erg efficiënt, maar wel snel (binnen minuten tot uren). Dat kan dus tijdswinst opleveren zodat de zeer specifieke immunerespons kans krijgt zich te ontwikkelen. Deze respons is weliswaar trager (dagen), maar is veel specifiek, sterker en heeft een geheugen (voor maanden en zelfs jaren) voor nieuwe infecties.

Maternale immuniteit bij pasgeborenen reduceert de ziektegevoeligheid en laat de immunerespons beter functioneren. Bij de geboorte is de werking van het immuunsysteem gebaseerd op de inzet van een bepaalde fractie witte bloedcellen (de zogenaamde Th2 lymfocyten). De inzet van andere fracties witte bloedcellen (de Th 1 lymfocyten) gebeurt alleen als het specifieke systeem de kans krijgt in contact te komen met antigenen door het doormaken van ziektes of door besmettingen met onschuldige micro-organismen. Deze T-cellen beslissen over de start, de hoogte en het type immunerespons dat een individu kan leveren als bescherming tegen infecties. Bij de vorming en activatie van deze witte bloedcellen spelen de eerdergenoemde TOLL-receptoren van het aangeboren immuunsysteem ook een rol. Deze "regelneven" van het immuunsysteem (de T-cellen) staan momenteel in het brandpunt van de belangstelling. Zij vormen immers de koppeling tussen beide afweersystemen.

2 Immunomodulatie

Immunomodulatie is het beïnvloeden van de immunereactie. Dit kan plaatsvinden door veranderingen in de erfelijke achtergrond en door veranderingen in de leefomgeving van het dier. Bij rundvee gaat het om de volgende immunomodulators:

- stress;
- voeding;
- infecties.

De immunereactie wordt beïnvloed door stress, infecties en voeding.

Stress

Chronische stress kan bij cortisolgevoelige dieren als runderen leiden tot een verlaagde natuurlijke weerstand, waardoor eerder nieuwe infecties kunnen ontstaan en andere opflikkeren. Deze chronische stress kan worden veroorzaakt door een breed palet factoren. Daarbij spelen onder andere zaken als dierwelzijn, huisvesting, groepsgrootte, ligcomfort, bezettingsgraad, stalklimaat, omgevingstemperatuur, vervoer, lawaai en verzorging een rol.

Voeding

Er is een ingewikkelde driehoeksverhouding tussen de voeding, het immuunsysteem en stress. Niet-optimale voeding kan op zichzelf stress geven, maar is ook de basis voor een inadequate afweerreactie. Bij tekorten aan eiwitten en essentiële vetzuren in de voeding kan de cellulaire afweer worden verstoord, omdat de aanmaak en functionaliteit van T-cellen is ontregeld. Datzelfde geldt voor deficiënties aan vitaminen en sporenelementen. Ook de humorale afweer die zorgt voor antilichamen kan dan worden aangetast. Daardoor kunnen weer eerder allerlei aandoeningen ontstaan. Biofunctionele ingrediënten van voeding zoals isoflavonen, sterolen en glucanen hebben een positieve invloed op het voorkomen van mastitis, reproductiestoornissen en het tegengaan van stressgerelateerde nadelige effecten. De samenstelling van het voer heeft invloed op de darmflora, die de werking van het immuunsysteem beïnvloedt.

Infecties

Voor de opbouw van een sterk werkzame immuniteit is volgens recente inzichten bij de mens een repeterende stimulatie (het liefst een subklinische infectie door bepaalde parasitaire wormen of mycobacteriën) nodig op jonge leeftijd. Gewone infecties zoals griep en verkoudheid hebben dit effect niet. Het bij de geboorte nog niet volledig uitgerijpte immuunsysteem krijgt bij herhaalde infecties de gelegenheid om zich krachtig te ontwikkelen, met grote consequenties voor de ziekteverstand van het individu voor de rest van zijn leven. Als dat niet gebeurt, dan ontstaat volgens de hygiëne-hypothese een onbalans tussen de verschillende onderdelen van het immuunsysteem, waardoor eerder allergieën, astma en auto-immuunziekten kunnen ontstaan. In hoeverre dit fenomeen bij rundvee optreedt, is nog onbekend. Wel is bekend dat parasitaire infecties bij rundvee op een latere, vaak volwassen, leeftijd klinisch tot uiting komen als de dieren in hun jeugd onvoldoende in contact geweest zijn met de betreffende parasieten. Recent is wel duidelijk geworden dat dieren een betere gezondheidsstatus krijgen als het aangeboren immuunsysteem bij herhaling wordt geprikkeld door relatief onschuldige boerderijgebonden infecties.

Erfelijkheid

De fenotypische respons van dieren is bepaald door het samenspel tussen de genetische achtergrond en de omgeving. De genetische expressie is mede afhankelijk van de omgevingsfactoren, inclusief voeding. Door selectie zijn deze processen, waaronder de immunerespons, te beïnvloeden. Het immuunsysteem is dus niet statisch, maar constant actief en het niveau van de natuurlijke weerstand schommelt bij gezonde dieren rond het niveau van de optimale natuurlijke weerstand. De gezondheidstoestand van een individu beweegt zich normaliter in de tijd tussen een niveau van ziekteresistentie (bovengrens van de natuurlijke weerstand) en ziekterisico (ondergrens van de natuurlijke weerstand). Als de bandbreedte groter is, dan kan ook de infectiedruk groter zijn voor het dier ziek wordt. Bij verbetering van de natuurlijke weerstand kan het individu zich effectief verdedigen tegen meer infecties. Bovendien dragen deze infecties, die het dier al vanaf jonge leeftijd meemaakt, weer bij aan de ontwikkeling van een sterk immunoregulatorisch netwerk en aan een grotere bandbreedte van de natuurlijke weerstand. Dit kan bijdragen aan een langdurig betere gezondheidsstatus van dieren.

Het immuunsysteem is niet statisch, maar constant actief en het niveau van de natuurlijke weerstand schommelt bij gezonde dieren rond het niveau van de optimale natuurlijke weerstand.

3 Relaties natuurlijke weerstand

Epidemiologische factoren zijn risicofactoren die de verbreiding van een ziekte of aandoening binnen een bepaalde populatie dieren bevorderen. Factoren die de natuurlijke weerstand beïnvloeden (de immunomodulators) hebben effect op het vermogen van het individuele dier om weerstand te bieden aan ziekten. Daarom hoeven deze factoren niet noodzakelijkerwijs de verbreiding van een aandoening of ziekte te bevorderen. Er is dus wel een overlap tussen immunomodulators en epidemiologische factoren.

Uit onderzoek blijkt dat natuurlijke weerstand een causale relatie heeft met het optreden van mastitis, infectieuze klauwaandoeningen, fertilitieitproblemen en de effectiviteit van vaccinaties.

Mastitis

Er is al veel wetenschappelijk onderzoek verricht naar de relatie tussen mastitis en factoren die de natuurlijke weerstand beïnvloeden. Er is een duidelijke overlap met de epidemiologische factoren die een rol spelen bij het optreden van mastitis. Met name is nog onderzoek nodig naar de wijze waarop de rol van bepaalde afweercellen (de polymorfkernige neutrofielen) is te optimaliseren.

Klauwaandoeningen

Door een optimalisatie van de natuurlijke weerstand kan waarschijnlijk ook de frequentie van klauwaandoeningen met een infectieuze component worden teruggedrongen. Wel is nog verder onderzoek nodig naar welke factoren in de voeding, huisvesting of welzijn die gewenste immunomodulatie kunnen bewerkstelligen.

Fertiliteit

Op grond van bevindingen bij andere dieren is een positief effect te verwachten van verbeterde natuurlijke weerstand op de vruchtbaarheid van rundvee. Dat gaat zeker op wanneer dit proces zou lopen via versterkte Treg en IL-10 responsen. Bij mensen en muizen weten we dat verminderde vruchtbaarheid en verlies van zwangerschappen vaak het gevolg zijn van te weinig IL-10 productie door de moederlijke placenta. Daardoor ontstaat te weinig Th2 en teveel Th1, die via de productie van gamma-IFN verantwoordelijk zijn voor spontane abortus en vroeg-embryonale sterfte. Welke factoren in de bedrijfsvoering hierbij precies een rol spelen moet nog worden onderzocht; in elk geval lijkt de samenstelling van het voer belangrijk.

Vaccinaties

Het effect van vaccinaties kan worden versterkt: (marker)vaccins werken effectiever bij een betere natuurlijke weerstand. Dieren met een grotere bandbreedte van hun natuurlijke weerstand zullen na vaccinatie ook geen drager worden van de betreffende smetstof. Hierdoor wordt de bestrijding van besmettelijke dierziekten effectiever, waaronder mond- en klauwzeer.

Een optimale natuurlijke weerstand levert een belangrijke bijdrage aan de gezondheid van melkvee.

4 Concept natuurlijke weerstand

Nieuwe ontwikkelingen in de immunologie stellen ons in staat diverse immuunparameters van een dier te bepalen. Het aantal parameters is zeer groot: enkele honderden. Enkele voorbeelden: cytokines zoals interleukine-1, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, type 1 interferonen en tumor necrosis factor- α , transforming growth factor- β , T-cellen (o.a. ratio Th1 en Th2), diverse serumeiwitten zoals CRP en MBL, B-lymfocyten, APC's en NK cellen.

Naar verwachting is de natuurlijke weerstand in de huidige veestapel te laag als veelvuldig en/of in ernstige mate bedrijfsgebonden aandoeningen optreden. Via relevante immuunparameters kunnen we de natuurlijke weerstand van koeien op een objectieve wijze koppelen aan factoren (zoals dierwelzijn) die de immunomodulatoren beïnvloeden. Wel is nog veel onderzoek nodig naar het precieze effect van die factoren.

Bij epidemiologisch onderzoek is gebleken dat het optreden en de ernst van bedrijfsgebonden aandoeningen mede wordt bepaald door omgevingsfactoren die ook van invloed blijken te zijn op de immunusstatus.

Het concept is dat door het meten van immuunparameters de leefomstandigheden voor een koe op een integrale wijze zijn te verbeteren voordat klinische of subklinische aandoeningen optreden.

Dit zou een revolutionaire wijziging van de huidige aanpak van diergezondheid zijn. Immers het effect van een maatregel, een pakket maatregelen of systeem is al te meten aan de koe voordat zich klinische problemen voordoen. Het weerstandsvermogen van de koe komt daardoor centraal te staan. Dat gebeurt bij geen enkele andere aanpak van dierziekten. De mate van natuurlijke weerstand gaat dan fungeren als critical control point voor de bedrijfsvoering.

Wel blijft het zaak om bij ernstige (pathogene) infectieziekten en ongunstige bedrijfsomstandigheden te vaccineren. De verhoogde ziekteresistentie via optimalisatie van de natuurlijke weerstand is dan waarschijnlijk niet voldoende om afdoende bescherming tegen de betreffende infectie te bieden. Optimalisatie van de natuurlijke weerstand is dus geen vervanging voor de vigerende aanpak van zeer besmettelijke ziekten als mond- en klauwzeer.

PERSPECTIEVEN

5

1 Naar een veestapel met meer weerstand

Stel we kunnen de natuurlijke weerstand van koeien objectief meten en die gemeten waarden hebben een verband met diergezondheid. Wat zou de melkveehouder daar mee kunnen?

System met weerstand

Met behulp van een set relevante parameters die iets zegt over de immuunstatus van koeien kan de veehouder het melkveehouderijsysteem meer richten op een optimale natuurlijke weerstand. Het natuurlijk afweervermogen van de koe is daarbij het ijkpunt. Een afname van mastitis- en klauwproblemen, verbeterde vruchtbaarheid, een langer productief koeienleven en een beter bedrijfseconomisch resultaat zijn de vruchten die van deze nieuwe focus in het bedrijfsmanagement te verwachten zijn.

Stel we kunnen de natuurlijke weerstand van koeien objectief meten en die gemeten waarden hebben een verband met diergezondheid. Wat zou de melkveehouder daar mee kunnen?

Fokken op weerstand

De fokkerijorganisaties zullen natuurlijke weerstand introduceren als één van de selectiecriteria om de duurzaamheidsindex te verbeteren. Stiervaders, stiermoeders en hun dochtergroepen worden getest op natuurlijke weerstand en de uitkomsten worden meegewogen in de duurzaamheidsindex. Wellicht is markerselectie mogelijk. Melkveehouders krijgen hiermee een handvat om door een gerichte stierkeuze de natuurlijke weerstand van hun veestapel op een hoger niveau te brengen. Door deze selectie op immuunparameters levert de fokkerij een bijdrage aan een grotere natuurlijke weerstand op populatieniveau.

2 Contouren voor een systeemontwerp

Wat zouden de contouren zijn van een bedrijfssysteem dat is gericht op het vergroten van de natuurlijke weerstand? Die vraag prikkelt uiteraard de fantasie. Ook als is de kennis van het effect van afzonderlijke maatregelen op de natuurlijke weerstand nog beperkt, een aantal contouren is op basis van beschikbare inzichten wel te schetsen:

- a) De managementcapaciteiten van de boer/verzorger bepalen c.q. beperken de hoogte van de melkproductie per koe.
- b) Productieniveau per koe wordt minder belangrijk dan het niveau van de natuurlijke weerstand van de koe.
- c) De omgevingsfactoren (stalinrichting, ventilatie, weide etc.) op een melkveebedrijf zijn zo ingericht dat het welzijn optimaal is.
- d) Koeien moeten natuurlijke gedrag kunnen vertonen om stress te beperken. Dit betekent bijvoorbeeld dat melkvee niet wordt gegroepeerd volgens een bepaald lactatiestadium maar levenslang in een koppel van pakweg 40-50 koeien verblijft, ook tijdens de droogstand.
- e) Jonge dieren komen tijdig en voldoende in contact komen met weinig virulente organismen uit de omgeving, met name uit de bodem (voor de rijping van het immuunsysteem). Voor een goede opbouw van hun immuunapparaat zouden kalveren langer bij de moeder moeten lopen om zoveel mogelijk biest op te kunnen nemen; in sommige gevallen is spenen wellicht niet eens nodig. Dit staat overigens wel haaks op de preventie van o.a. mestoverdraagbare aandoeningen zoals salmonellose en paratuberculose.

3 Tot slot

Een systematiek om de immunestatus van dieren te bepalen is een nieuw hulpmiddel om in een multifactorieel systeem als een melkveebedrijf de bedrijfsomstandigheden aan te passen voor een optimale natuurlijke weerstand. Al met al kan toepassing van een dergelijke systematiek leiden tot een fundamentele wijziging van het houden van melkvee. Het adaptatievermogen van de weerbare koe wordt dan het vertrekpunt voor het bedrijfssysteem, met minder ziekte, beter welzijn, langere levensduur, lagere bedrijfskosten en een hogere arbeidsefficiëntie als positieve spin off. Een decimering van het aantal dieren met een aandoening en een verdubbeling van de productieve levensduur zijn het wenkend perspectief.

Het adaptatievermogen van de weerbare koe wordt het vertrekpunt voor het bedrijfssysteem, met minder ziekte, beter welzijn, langere levensduur, lagere bedrijfskosten en een hogere arbeidsefficiëntie als positieve spin off.

6

VOORSTEL VOOR VERVOLG

Voor het vervolg tekenen zich drie hoofdlijnen af, die in onderlinge samenhang moeten worden ontwikkeld:

1. Fundamenteel strategisch onderzoek:
 - a. onderbouw het concept natuurlijke weerstand beter;
 - b. traceer de immuunmodulatoren;
 - c. ontwikkel één of meer monitoringinstrumenten voor natuurlijke weerstand.
2. Onderzoek in de praktijk:
 - a. zoek naar betrouwbare, afgeleide kenmerken (o.a. koesignalen) die iets kunnen zeggen over de natuurlijke weerstand;
 - b. zoek en monitor cohorten van bedrijven in de praktijk: bijv. bedrijven met hoogste gemiddelde leeftijd, laagste dierenartskosten, biologische bedrijven, de beste boeren.
3. Ontwerp van bedrijfssystemen waarin natuurlijke weerstand centraal staat.

Drie sporen voor vervolgactiviteiten:

- *wetenschappelijk verdiepen en valideren*
- *in de praktijk toetsen en ontwikkelen*
- *ontwerpen van bedrijfssystemen vanuit het dier*

1 Fundamenteel strategisch onderzoek

Het fundamenteel strategische onderzoek dient de state of the art van de kennisbasis in beeld te brengen rond het concept natuurlijke weerstand. Wat zijn de immunologische,

fysiologische en genetische principes, wat zijn de parameters die mogelijk als indicator kunnen fungeren en hoe zijn die vast te stellen, welke factoren hebben invloed op de natuurlijke weerstand? Wat is de rol van genetica, stress, voeding en hygiëne? Hoe kan de natuurlijke weerstand worden vergroot? Wat zijn hypothesen en wat is onderbouwd met wetenschappelijk bewijs? Om de basis te leggen wordt een position paper opgesteld door humane en veterinaire immunologen. Dit paper gaat uit van de bestaande wetenschappelijke kennis, signaleert witte vlekken en mondt uit in een onderzoeksagenda. Daarin worden vraagstukken geadresseerd, evenals onderzoeksmethoden en gekwalificeerde onderzoeksgroepen. Er worden prioriteiten gesteld en er wordt focus aangebracht. Belangrijk element in het programma is de wijze waarop de interactie met de praktijk wordt vorm gegeven. Inhoud en proces moeten zo worden afgestemd dat het onderzoek direct bijdraagt aan praktijktoepassing en omgekeerd: het onderzoek stoelt op vraagstukken uit de praktijk. Kruisbestuiving dus.

2 Onderzoek in de praktijk

Gelijktijdig met het fundamenteel onderzoek dient ook onderzoek in de praktijk worden gestart. Vanaf het begin is er een intensieve wisselwerking tussen beide typen onderzoek. In eerste instantie wordt de gezondheidsstatus (dat is breder dan natuurlijke weerstand) van bedrijven met veel oude dieren, bedrijven zonder para-tbc of BVD, bedrijven met weinig mastitis en klauwproblemen, bedrijven met hoge vruchtbaarheid, biologische bedrijven vergeleken met een referentiegroep van bedrijven.

In tweede instantie worden i.p.v. de algemene gezondheidsstatus ook andere afgeleide kenmerken bepaald die iets zouden kunnen zeggen over natuurlijke weerstand. Op basis van hetgeen nu al is onderzocht en wat uit andere verkennende medische studies bekend is, kunnen al enkele parameters worden getest.

In derde instantie worden ook parameters gemonitord, die uit het fundamenteel strategische onderzoek als betekenisvol naar voren zijn gekomen. Steeds wordt getracht om een relatie te leggen met factoren als stress, infecties, voeding en genetica.

Rond dit type onderzoek worden studiegroepen geformeerd om de beschikbare kennis te bundelen en in te zetten om verbanden te signaleren. In deze studiegroepen zitten vooral praktijkmensen (veehouders, adviseurs, dierenartsen). Wetenschappers die bezig zijn met het fundamenteel strategisch onderzoek nemen regelmatig deel aan deze bijeenkomsten. Resultaten uit beide onderzoekslijnen (praktijk en wetenschap) worden hier besproken.

3 Ontwerp van bedrijfssystemen waar het dier centraal staat

Naast het funderend onderzoek en het analyseren van de variatie in de praktijk wordt ook een lijn ingezet die is gericht op het ontwikkelen van geheel nieuwe bedrijfssystemen met diergezondheid en natuurlijke weerstand als leidende principes. Dit is in feite de omkering van de huidige praktijk, waar melkproductie en kostenefficiëntie centraal staan.

Diergezondheid wordt hier breder opgevat dan immuunstatus. Op basis van wat we nu weten over factoren die diergezondheid en natuurlijke weerstand positief en negatief beïnvloeden worden één of meer – in eerste instantie virtuele – bedrijfssystemen ontworpen. Het gaat niet alleen om de huisvesting van de dieren, maar ook om fokkerij, voeding, infectiedruk, weidegang etc. Aangezien de praktijk veelvuldig te kampen heeft met diergezondheidsproblemen en waarschijnlijk een verlaagde weerstand, zullen deze ontwerpsystemen naar verwachting aanzienlijk afwijken van bestaande systemen. Als dat inderdaad het geval is, is het gewenst om enkele praktijk- of proefbedrijven volgens deze principes (her) in te richten. Zo kan ervaring worden opgebouwd en kunnen bedrijfsresultaten worden vergeleken met de huidige praktijk. Ook hier is de interactie tussen praktijk en wetenschap van wezenlijk belang. Het project dient hier op mede te worden ingericht.

Tot slot,

Er dient een projectorganisatie te worden opgezet die strakke sturing kan geven aan de drie sporen en die zorgt voor afstemming en interactie tussen de sporen.

REFERENTIES

Antibioticarapportage 2004. De FIDIN werkgroep antibioticumbeleid, FIDIN, 2005, Den Haag.

Antibioticaresistentie. Raad voor Gezondheidsonderzoek, publicatie nr. 24, 2001, Den Haag Belt, H. van den, Visser, M. de en M. Korthals.

Ethiek van technologisch verantwoord omgaan met rundvee. Wageningen Universiteit en Research Centrum, Leerstoelgroep Toegepaste Filosofie, 2003, Wageningen.

Butcher, G.D., Miles, R.D. Interrelationship of nutrition and immunity. University of Florida, 2002.

Carpenter, S. Modern hygiene's dirty tricks. Science New, vol. 156, 1999.

Crok, M. De vloek van de welvaart. Natuurwetenschap & Techniek 2004: 20-27, 2004.

Denkgroep Wijffels. Toekomst voor de veehouderij- agenda voor een herontwerp van de sector. 2001, Den Haag.

GD Praktijkmap Herkauwers, laatst herzien april 2005, Deventer.

Holzhauser M. Claw health in dairy cows in The Netherlands. Epidemiological aspects of different claw disorders in dairy cattle in The Netherlands. Thesis, Utrecht, 2006.

Jeurissen A., Bossuyt X., Ceuppens J.L. en P. Hespel. The effects of physical exercise on the immune system.

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2003, vol 147:1347-1351.

Kiezen voor Koeien. Over de toekomst van de rundveehouders in Nederland.
LTO Nederland, 2004, Den Haag.

Klasing K.C. Nutritional modulation of resistance to infectious diseases. *Poultry Science* 1998- 77: 1119-1125.

Kruijff A.de. In: Vruchtbaarheid bij melkvee. Departement Landbouw en Visserij, afdeling Duurzame Landbouwwontwikkeling, laatst herzien januari 2006, Brussel.

Vóór het kalf verdronken is... advies over de toekomst van de dierhouderij in Nederland. Raad voor het Landelijk Gebied, publicatie RLG01/6, 2001, Amersfoort.

Weijden W.J. van der, Schrijver R. Naar een veestapel met meer natuurlijke weerstand. Innovatienetwerk Groene Ruimte en Agrocluster, 2004.

Weijden W.J. van der, Savelkoul H., Hin K.J. en J. de Wilt. Dierziektenbeleid spot met Darwin. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 129: 418-420, 2004.

Werken aan duurzaam melkvee. Onderzoek in opdracht van het productschap Zuivel, uitgevoerd door FIS en SARNED, 2005, Leeuwarden.



Bezoek:
Post:
E-mail:
Internet:

Louis Braillelaan 80, 2719 EK Zoetermeer, tel. 079-343 03 52
Postbus 165, 2700 AD Zoetermeer
info@courage2025.nl
www.courage2025.nl