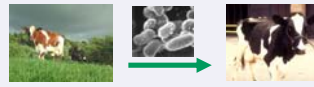


Paratuberkulose

Berit Djønn
Seksjon for bakteriologi
Veterinærinstituttet



Årsak til paratuberkulose



- Infeksjon med *M. avium* subsp. *paratuberculosis*
- Samme art som *M. avium* subsp. *avium* => stor antigen likhet med den og med andre mykobakterier
- Syrefast sentvoksende stavbakterie som er avhengig av mykobaktin
- Bakterien har IS900, et genetisk element som har vært ansett for spesifikt for paratuberkulose-bakterien
- Alle ville og tamme drøvtyggere kan smittes og de kan trolig smittes av de samme stammene

Symptom

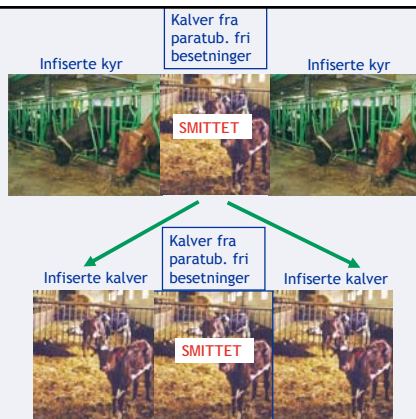


- Vanskelig å diagnostisere klinisk
- Dyrene spiser normalt, men blir tynne og tørker ut
- Hårlaget blir tørt, tynt og bustete
- Storfe får alvorlig diarree som er refraktær for behandling
- Geit får vanligvis ikke diarree, men rar, klumpete konsistens på avføringen
- Etter hvert kan dyrene få dårlig matlyst, virke nedstemte og vil tilslutt dø i sterkt avmagret tilstand
- Sykdommen kan lett forveksles med andre sykdommer som fører til vekttap, som byllesyke, CAE og parasitter

Smitteoverføring



- Paratuberkulose smitter med avføring
- Dyrene smittes som svært unge, de første leveukene mens de suger sin egen og andres mødre
- Ungdyr kan skille ut bakterier i avføring de første månedene og smitte andre kalver (Roermund et Jong)
- Kraftig utskillelse hos eldre dyr
- Bakterien kan forekomme i melk, påvist ved PCR teknikk i Norge
- Storfe, geit, sau og ville drøvtyggere (+kanin) kan antagelig smitte hverandre



Smitteoverføring



- Paratuberkulose smitter med avføring
- Dyrene smittes som svært unge, de første leveukene mens de suger sin egen og andres mødre
- Ungdyr kan skille ut bakterier i avføring de første månedene og smitte andre kalver (Roermund et Jong)
- Kraftig utskillelse hos eldre dyr
- Bakterien kan forekomme i melk, påvist ved PCR teknikk i Norge
- Storfe, geit, sau og ville drøvtyggere (+kanin) kan antagelig smitte hverandre

Risikofaktorer

- Nødvendig forutsetning
 - Bakterier i miljøet - Bakterieuetskillere
- Smitteoverføring innen besetningen
 - Spedyr som suger fritt av egen og andres mor
 - Spedyr som gnager og slikker på fecal-forurenset innredning, støvler osv.
 - Smitte fra andre drøvtyggere i besetningen, direkte eller via de som steller dem.
 - Smitte fra beite?
- Smitte inn til besetningen
 - Innkjøp av nye dyr
 - Fellesbeite med utskillere
 - Dårlig hygiene ved besøk



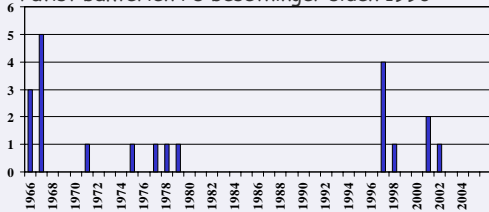
Bakteriene overlever i beitet

- Fra litteraturen er det kjent at Map kan overleve inntil 2 år i beite
- Overlever best i fuktige områder med lite sollys
- Prøvetatt møkk/jord fra smittede besetninger der alle geitene oppholder seg mye
- Mye miljømykobakterier og sopp => Mange falske negative?
- Men også positive prøver

Prøvetype	Total Antall	Antall positive prøver
Tørr møkk inne	12	0
Fuktig møkk i beitet	25	8

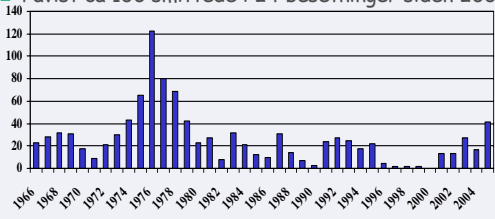
Paratuberkulose hos storfe i Norge

- "Den Lollandske syke" diagnostisert først i 1907 (Horne)
- Store problem frem til 1945-50
- Overvåkingsprogram siden 1996 - tilfeldig utvalg
- Undersøker 100 besetninger årlig.
- Påvist bakterien i 8 besetninger siden 1996



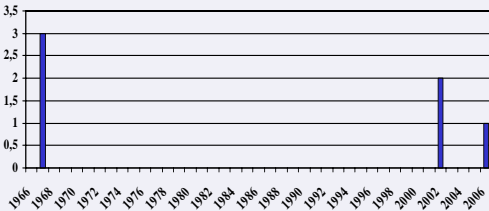
Paratuberkulose hos geit i Norge

- Sykdommen diagnostisert først i 1934 (Holmboe og Slagsvold): "Sykdommen synes ikke relatert til paratuberkulose hos storfe"
- Overvåkingsprogram siden 2001
- Undersøker 150 flokker hvert år
- Påvist ca 100 smittede i 24 besetninger siden 2001.



Paratuberkulose hos sau i Norge

- Påvist sporadisk siden 1935
- Undersøkt svært få dyr
- Overvåkingsprogram siden 2001
- Undersøker 20 flokker hvert år
- Påvist 3 positive sauer i 3 besetninger siden 2001



Områder hvor paratuberkulose er påvist ved dyrking 1990-2006

- Geit 50 besetninger
- Sau 3 besetninger
- Storfe 9 besetninger
- Importerte dyr
- Smitte fra geit?



Hvorfor er det mye paratuberkulose på geit men ikke på storfe /sau i Norge?

- Stammevariasjoner?
 - Har vi en spesiell geitestamme i Norge?
- Vaksinerings?
 - Har vaksinerings ført til at bakteriene har kunnet leve et skjult liv hos geit?
- Dyrevariasjoner?
 - Er Norske storfe spesielt resistente mot paratuberkulose?
- Driftsforhold?
 - Norske storfebesetninger / Norske geitebesetninger - veldig forskjellig

Stammevariasjoner

- To hovedtyper som kan skilles ved hjelp av dyrkingsforhold og molekylærbiologi
 - Storfestammer; vanlig i hele verden, de norske geiteisolatene hører til i denne gruppen
 - Sauestammer; svært spesielle, sentvoksende, vokser ikke på normale medier. Vanlig på Island, aldri sett i Norge
- Typing av geiteisolat
 - PFGE: stor variasjon i isolatene; Norske profiler funnet hos storfe i andre land (Juan et al.)
 - IS900RFLP: Variasjon i isolatene, den vanligste i Norge (BC1) er vanligst hos storfe i Europa (Djønne et al.)
- Analyse av totalgenomet?
 - Norske isolat sendt Dr. Bannantine i USA til mikroarray analyse

Påvisning av paratuberkulose

- Kliniske symptomer
 - Uspesifikke
- Immunologiske metoder
 - Cellulær immunitet: IFN γ test
 - Humoral immunitet: Antistoff ELISA
- Patoanatomiske metoder
 - Makroforandringer
 - Mikroforandringer
- Bakteriologiske metoder
 - Dyrking
 - Molekylærbiologiske metoder

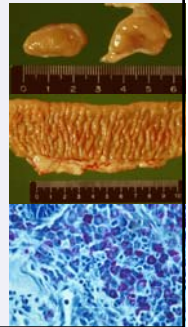


Immunologisk diagnostikk

- Påvisning av antistoff - ELISA, antistoff langt ute i forløpet => mange falske negative
- Påvisning av humoral immunitet - interferon gamma metoden

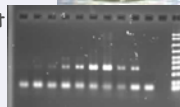
Patoanatomiske forandringer

- Ingen forandringer før langt ute i forløpet => mange falske negative
- Forstørrede og fuktige tarmlymfeknuter
- Fortykket og fuktig tyntarm, med tverrgående folder
- Infiltrasjon av betennelsesceller, flerkjernede kjempeceller og syrefaste staver



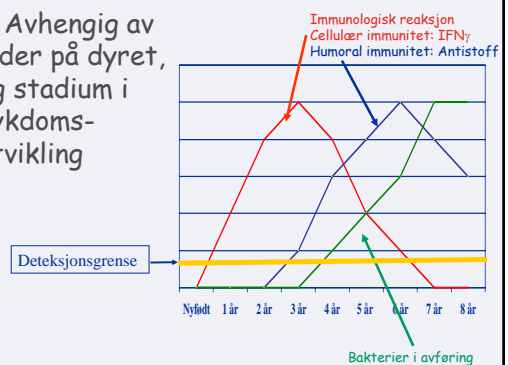
Bakteriologisk diagnostikk

- Dyrking på selektive medier etter kraftig kjemisk behandling av prøvene
 - Utskillelse i avføring skjer sent i sykdomsforløpet => Mange falske negative
 - Tidkrevende, svar etter 4 måneder
 - Ingen falske positive
- Påvisning av gen som er spesifikke for bakterien ved hjelp av PCR
 - Sent i forløpet => Falske negative
 - Raskt, svar dagen etter
 - Falske positive? IS900 er funnet i miljømykobakterier (Bölske et al.)



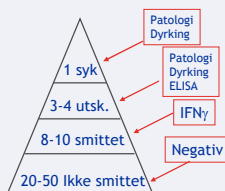
Valg av påvisningsmetode

1. Avhengig av alder på dyret, og stadium i sykdomsutvikling

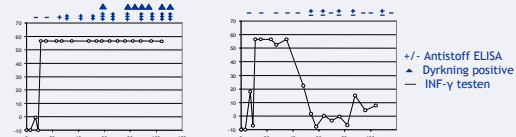


Valg av påvisningsmetode

2. Bruk riktig metode til riktig populasjon av dyr



3. Det er individ forskjeller (Storset et al.)



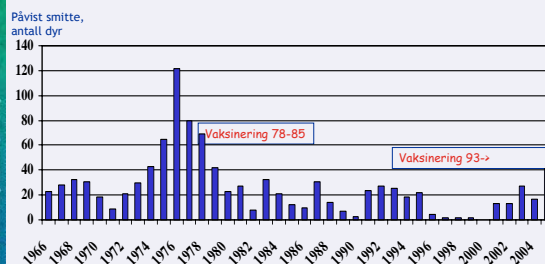
Hvilken metode som er best avhenger av formål med undersøkelsen

- Besetning med ukjent status der falske positive gir store problem
=> Patologi og dyrking
- I vaksinert besetning er immunologiske metoder ubrukelig
=> Patologi og dyrking
- Kjent smittet, vaksinert besetning
Falske positive - slakter noen unødig
Falske negative - blir ikke kvitt infiserte
=> Patologi, dyrking og PCR
- Sanert, uvaksinert besetning
=> Patologi, dyrking, PCR, antistoff påvisning og INF- γ

Hvordan kan vi bli kvitt paratuberkulose i besetningene?

- "Test and cull"
Erfaring fra andre land; man kan ikke teste seg bort fra sykdommen, men det er viktig å bli kvitt bakterieutskillerne
- Vaksinerings
Erfaring fra Norge; man kan ikke vaksinere seg bort fra smitten, men muligens fra sykdommen
- Driftsforhold
Effektiv barriere mellom kje og voksne geiter
Hygiene, hygiene og hygiene!
- Sanering med snapping, utbedring av driftsforhold og tidlig testing av kjeene

Vaksinasjon reduserer klinisk sykdom men fjerner ikke smitte



Hvordan kan vi bli kvitt paratuberkulose i besetningene?

- "Test and cull"
Erfaring fra andre land; man kan ikke teste seg bort fra sykdommen, men det er viktig å bli kvitt bakterieutskillerne
- Vaksinerings
Erfaring fra Norge; man kan ikke vaksinere seg bort fra smitten, men muligens fra sykdommen
- Driftsforhold
Effektiv barriere mellom kje og voksne geiter
Hygiene, hygiene og hygiene!
- Sanering med snapping, utbedring av driftsforhold og tidlig testing av kjeene, som i "Friskere geiter".

Faglig strategi for å møte utfordringene

- Hindre at ny smitte kommer inn i landet;
 - Liten import av levende dyr
 - Kontroll av importerte dyr
- Følge med på endringer i populasjonen
Basisovervåking av storfe, geit og sau (random)
=> NOK Paratuberkulose
- Sanering av smitte i geitepopulasjonen
 - "Snapping"
 - "Rekruttere fra sanerte besetninger"
 - Angripe den "fekal-orale" smitteveien ved effektivt å skille kje fra voksne geiter

Etter sanering for paratuberkulose

- Kontroll av smittestatus hos unge snappede dyr
=> interferon gamma testen
- Nødvendige forutsetninger
 - Kjeene er ikke vaksinert
 - Metoden er godt nok testet ut og dokumentert til bruk på geiter
- Ingen reinfeksjon fra andre drøvtyggere i besetningen
- Ingen reinfeksjon fra beite

Forskningsprosjekt for å evaluere INF- γ testen hos geit og sau.