



Byllesjuka - En sentral sjukdom i norsk produksjonsdyr- næring



Gudmund Holstad og
Dag Lindheim

Agenda

- Sjukdommen
- Smittestoffet
- Smitterisiko og smitteveier
- Sjukdomsutvikling
- Diagnostikk - Analysemetoder
- Historikk over kartlegging og bekjempelse
- Muligheter og fallgruver i bekjempelsesarbeidet
- Bekjempelsesarbeidet i Holland

Sjukdommen

- Kronisk
- Verkebyller, særlig i lymfeknuter
 - Geit, hode og hals
 - Sau, foran bog og knefold
- Indre organer hos sau og geit
- Menneske kan smittes og få byller
 - Veterinærstudent NVH 2007



Sjukdommen

- **Betydning**
 - Produksjonstap
 - Kassasjon av slakt
 - Redusert mjølkeproduksjon
 - Mastitt
 - Utrangering av dyr
 - Dødsfall
 - Nedsatt dyrevelferd

Sjukdommen

- Dyrevelferdsproblem
- Smertefull - plagsom tilstand



Sjukdommen

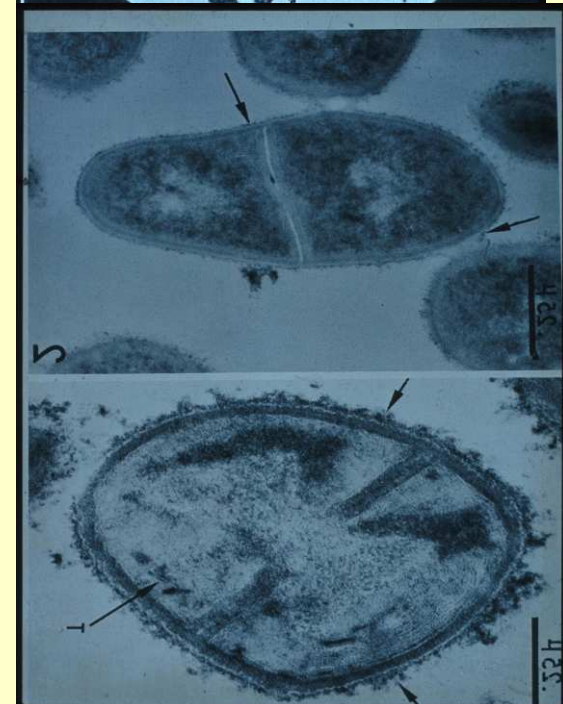
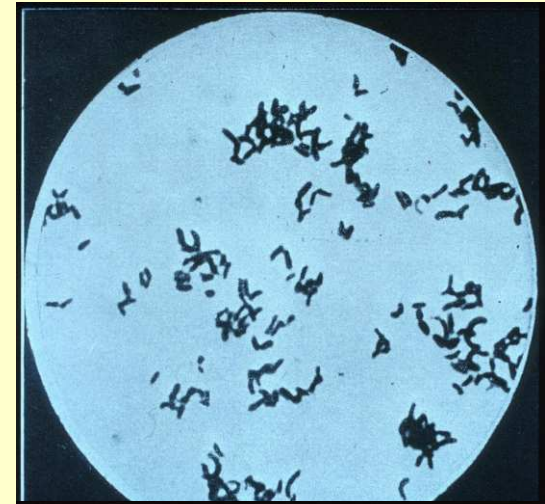
Akutte symptom (feber, nedsatt matlyst)

- når smitte spres raskt i en ikke-smittet besetning
- mindre vanlig når besetningen har vært smittet ei tid

Lesjoner i organer kan gi dødsfall

Smittestoffet

- *Byllesjukebakterien* -
Corynebacterium
pseudotuberculosis
(Hugo von Preisz 1891)
 - Samme bakteriekloner på sau og geit
 - Overflatelipid, corynemykolsyrer
 - Toksin - Sphingomyelinase D.
Skader cellemembraner i endotel.
Sprer infeksjonen i dyret
 - I fjøsmiljøet
 - Overlever i uker, måneder utenfor dyret



Smittekilder

- Levende dyr
- Døde dyr
- Smittekontaminert materiale, innredning, gjenstander, klær, sko etc

Smittekilder

- Kontroll med smittekildene er en utfordringen ved bekjempelse av alle infeksjonssjukdommer

Rangering av smittekilder etter risiko for spredning - generelle prinsipper

Levende smittebærende dyr

Skiller ut store mengde smittestoff, beveger seg og sprer derfor smitte over avstander. Vanskelig å kontrollere spredning. Vektorspredning relevant. Dyr på beite en utfordring



Døde smittebærende dyr

Ikke aktiv utskillelse av smittestoff som hos levende dyr, men vanskelig å kontrollere spredning. Vektorsprening relevant. Dyr på beite en utfordring



Smittestoff i laboratorium

Enkelt å kontrollere spredning. Helt og holdent avhenging av hva de som håndterer agens gjør



Smittekilder

- Det levende dyr utgjør den største smittespredningsrisikoen, dvs dyr infisert med *C. pseudotuberculosis*
 - Bakteriene skilles ut fra overflatiske byller, ifm hosting, via melk og avføring

Smitteveier

- Bakteriene kommer inn via skrubbsår i huden
- Oralt
- Mage-tarm?
- Intrauterint?

Sjukdomsutvikling

- Bakterietoksinet bidrar til å spre bakteriene via blod og lymfe fra infeksjonsfokus (for eksempel skrubbsår i huden)
- Bakteriene tas opp av immunapparatets celler - makrofager, og "overlever" i disse cellene
- Spres med makrofagene i kroppen, og "kamp" mellom bakterier og immunapparat utspiller seg i lymfeknuter. Dannes til slutt byller
- Dyrene blir vanskelig kvitt infeksjonen

Utbredelse geit - Gjennomsnittlig titerverdi for antistoff mot byllesjukebakterien hos voksne geiter frå 8 smitta besetninger (Holstad 1986)

Alder (år)	Antall dyr undersøkt	Gjennomsnittlig titerverdi i bakterieagglutinasjonstest	Gjennomsnittlig titerverdi i hemolysin inhibisjonstest
1	151	2,45	0,77
2	99	3,11	1,42
3	72	3,41	1,58
4	61	3,54	1,43
5	39	3,79	1,68
6 og eldre	81	3,98	1,79

Diagnostikk - Analysemetoder

- Kliniske symptom
 - Dyr med verkebyller i eller ved lymfeknuter
- Slaktefunn/obduksjonsfunn
 - Verkebyller på skroten og i indre organ
- Bakteriepåvisning
- Immunologiske tester, eksempler
 - Antistoffmålinger
 - ELISA test
 - Hemolysin inhibisjon
 - Agglutinasjons-test
 - Komplementbindings-test osv.
 - Cellulære tester
 - INF-gamma

Kliniske symptom

Flere dyr i en besetning med abscesser i overflatiske lymfeknuter er en sterk indikasjon på byllesjuka, men også ett dyr med byll på "typisk sted" gir grunn til mistanke



Slaktefunn - obduksjonsfunn

Kan som kliniske funn gi indikasjon på byllesjuka



Bakteriepåvisning

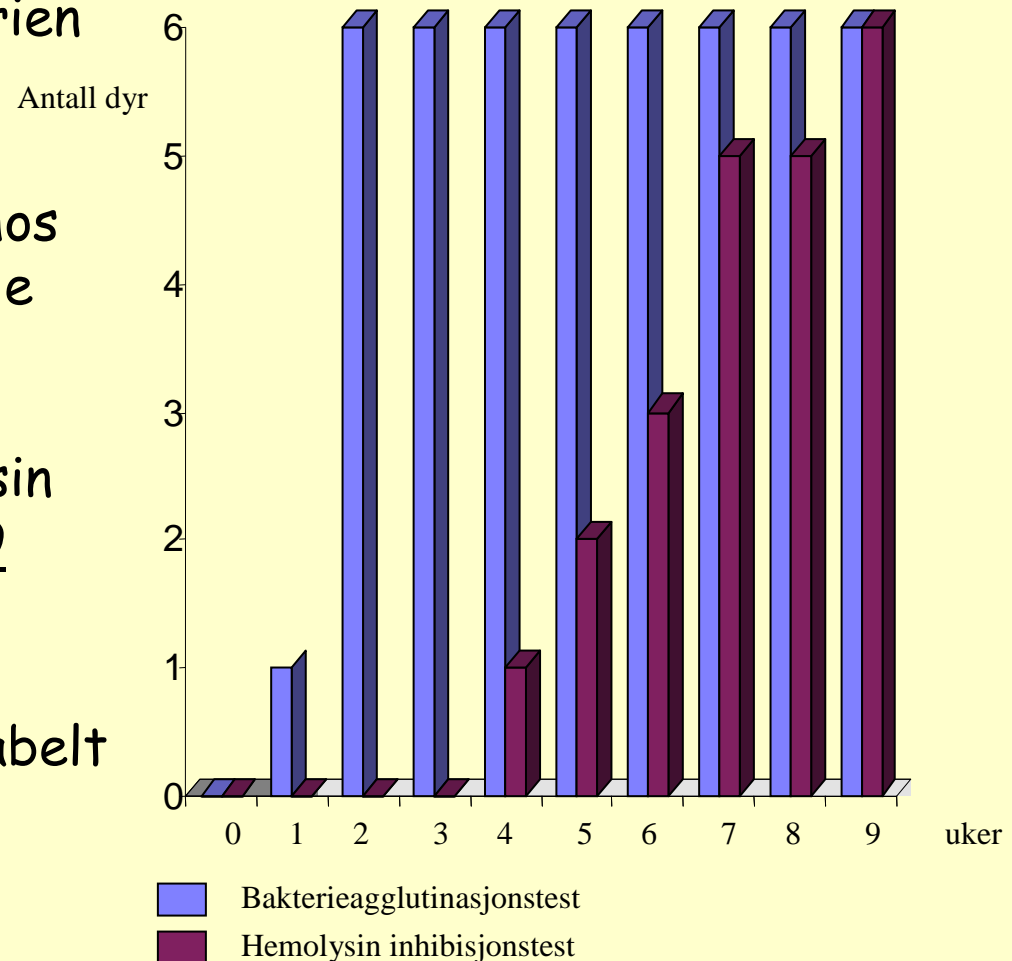
Bakteriepåvisning

- Dyrking på blodagar fra verkebyller
- Renkultur av byllesjukebakterier etter 1 døgn vanlig i lukkede abscesser
- Spesifikk metode



Immunologiske metoder - Antistoffrespons etter eksperimentell smitte av kje (Holstad og Teige 1988)

- 6 kje smitta subkutant (under huden) med byllesjukebakterien
- Antistoff påvist ved bakterieagglutinasjonstest hos alle kje 2 uker etter at de ble smitta
- Antistoff påvist ved hemolysin inhibisjonstest hos alle kje 9 uker etter at de ble smitta
- Naturlig infeksjon, mer variabelt bilde



Immunologiske metoder


- De eneste metodene som gjør det mulig å screene store populasjoner
- Tester som måler antistoffer mot toksinet, regnes som "spesifikke", eks. hemloysin inhibisjonstest og ELISA
- Kryssreaksjoner kan likevel aldri utelukkes, dvs. ukjente antigen som gir antistoffer som kryssreagerer i byllesjuketestene


Diagnostikk

- Kombinasjon av ulike diagnostiske metoder viktig ifm bekjempelse av byllesjuka

Historikk over kartlegging og bekjempelse

Kartlegging på sau i Norge - Prevalens av dyr positive i hemolysin inhibisjonstest (Kuria og Holstad 1989)

Besetningsnr	Lokalisering	Antall dyr undersøkt	% (antall) dyr positive ved hemolysin inhibisjonstest
1	Asker (NVH)	13	85 (11)
2	Kongsberg	9	78 (7)
3	 Bærums verk	67	70 (47)
4	Kjellerholen	22	36 (8)
5	Ås (NLH)	50	24 (12)
6	Alvdal	11	18 (2)
7	Kongsberg	24	8 (2)
8-30		834	0 (0)



Kartlegging på geit i Norge (Holstad 1986)

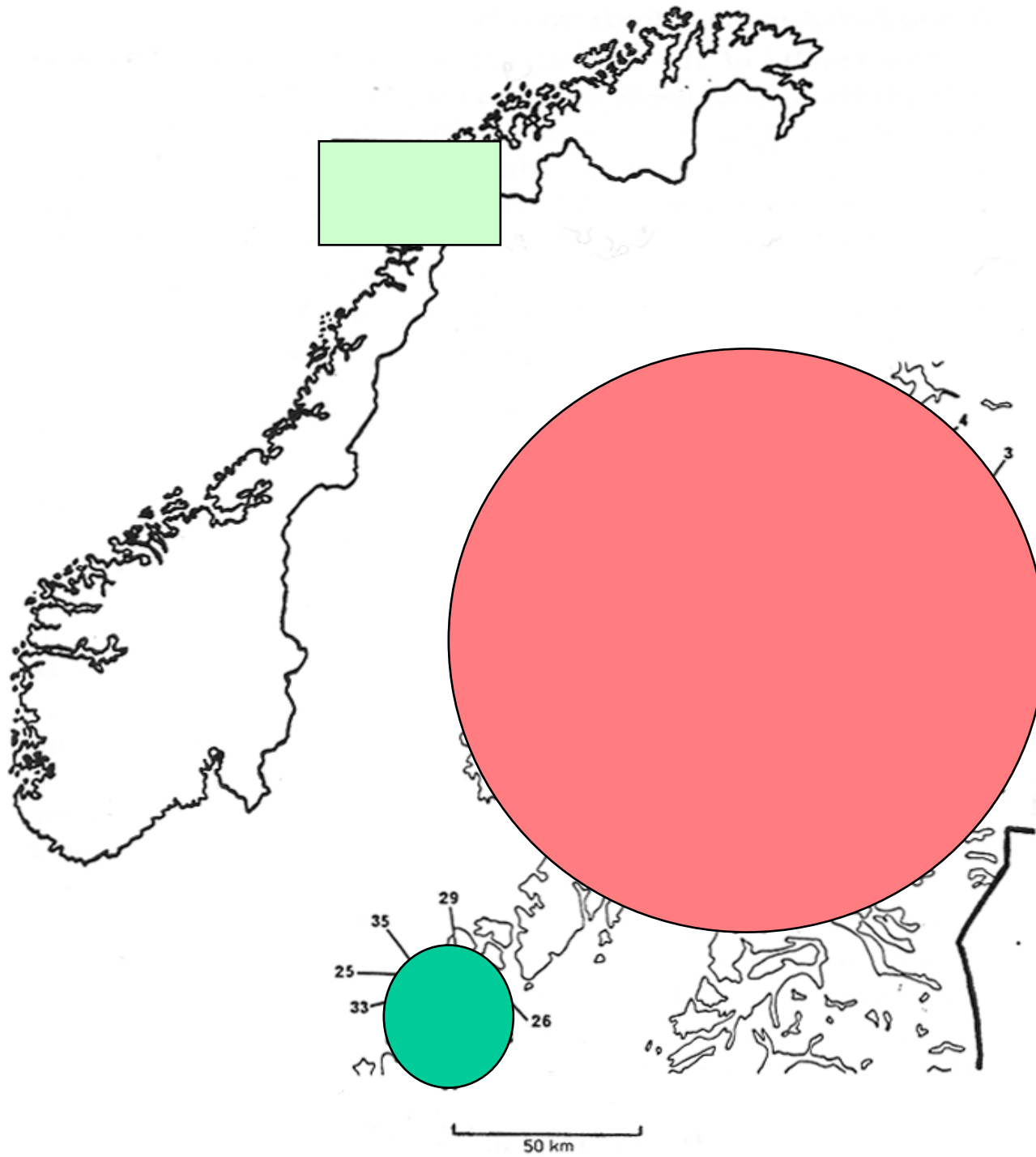
Undersøkelse i 36 besetninger i Nordland og Troms 1981

19 besetninger definert som smittet

- 10-40% av dyr > 1 år hadde overfladiske verkebyller
- I 18 løsdriftbesetninger var det fra 64-99% seropositive dyr (dyr > 1 år)
- I 1 besetning med båsfjøs var 28% av dyrene seropositive (dyr > 1 år)

14 besetninger definert som ikke smittet

3 besetninger definert som usikre mhp smitte



Kartlegging på geit - Hvordan smittes besetningene, resultat fra undersøkelsen på 1980-tallet

- Smitte fra smitta til smittefri besetning via innkjøp av dyr og kontakt på fellesbeite
- Dyr uten synlige byller kan være smittebærere
- Dyr i alle aldersgrupper affiseres i løpet av kort tid (2 år) når det ikke settes inn tiltak for å begrense spredning av infeksjonen

Kartlegging på geit - Resultat frå kliniske og serologiske undersøkelser av en nysmitta besetning (Holstad 1986)

Under-søkelses-tidspunkt	Antall dyr undersøkt	% dyr med overfladiske verkebyller	% dyr med antistoff i bakterie-agglutinasjons-test	% dyr med antistoff i hemolysin inhibisjonstest
0	46	↓ 2	↓ 0	↓ 0
$\frac{1}{2}$ år	39	↓ 5	↓ 36	↓ 28
$1 \frac{1}{2}$ år	39	↓ 31	↓ 100	↓ 92
$2 \frac{1}{2}$ år	40	28	100	98
$3 \frac{1}{2}$ år	42	29	100	90

Bekjempelsesmetoder

- Behandling
 - Antibiotika liten/ingen effekt
 - Kirurgiske inngrep på enkelt dyr livreddende
- Praktiske hygienetiltak for smittereduksjon i smitta besetning
 - Oppsamling av puss, vask og desinfeksjon. Mye arbeid med begrenset effekt
- Immunprofylakse, vaksinasjon, begrenset effekt
- Smittesanering av besetninger, bli kvitt smitten i besetningen og unngå å få smitte inn igjen i besetningen, dvs. unngå kontakt med smittekilder. En stor utfordring!

Bekjempelsesmetoder

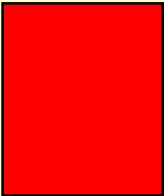

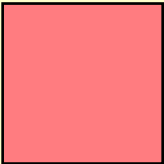

Smittesanering av besetning

“Snapping” av kje under fødsel
og isolasjon fra den smitta
delen av flokken

Bekjempelsesmetoder - Resultat fra undersøkelse av 1-9 år gamle geiter fra 3 besetninger med byllesjuka før introduksjon av et kontroll-program basert på "snappemetoden" (Nord, Holstad, Eik og Grønstøl; 1998)

Besetning	Antall undersøkte dyr	% (antall) dyr med overfladiske verkebyller	% (antall) dyr med antistoff
A	113	→ 33 (37)	94 (106)
B	42	Ikke undersøkt	88 (37)
C	28	Ikke undersøkt	79 (22)
Totalt	183		90 (165)

Resultat fra undersøkelse av geiter etter introduksjon av kontrollprogrammet. Alle disse dyra ble "snappa" under fødsel og oppstalla isolert fra smitta dyr (Nord, Holstad, Eik og Grønstøl; 1998)

Geiter født (år)	Alder ved undersøkelsen (måneder)	Antall undersøkte dyr	Antall dyr med overfladiske verkebyller	Antall dyr med antistoff
1993 	6	30		Ikke undersøkt
	12	26		Ikke undersøkt
	18	25		Ikke undersøkt
	24	24		→ 0
	30	20		→ 0
1994 	6	121	0	Ikke undersøkt
	12	96	0	→ 0
	18	95	0	→ 0
1995 	6	78	0	→ 0

Muligheter og fallgruver i bekjempelsesarbeidet

Mulighetene til å lykkes med å sanere byllesjuke er gode, men forutsetter

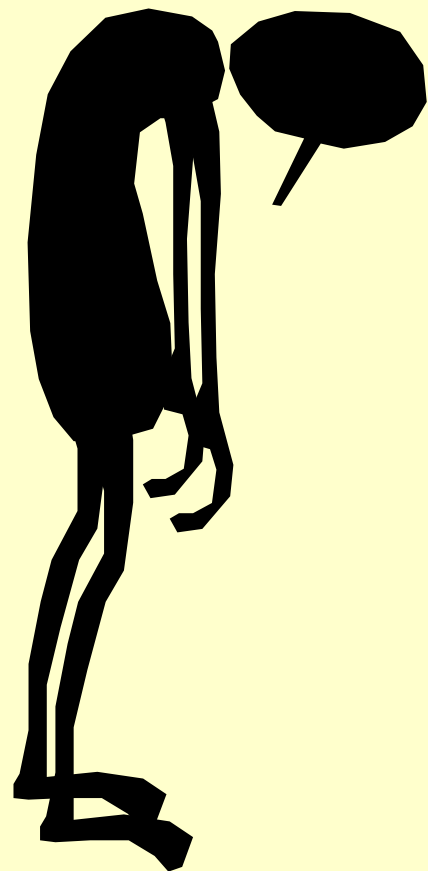
- **Høg moral hos alle involverte parter**
 - Følge strikte hygiene rutiner,
 - Unngå kontakt med risikodyr (NB Også infisert sau), optimale snapperutiner, beiterutiner, bruk av utstyr.
 - Kjesentraler bannlyses!
 - Veterinærene må være eksemplets makt innen hygiene
 - Ikke bruke sydebukksyndromet, men dra lasset sammen. Støtt de som har det vanskelig
 - Geitebøndene må samarbeide, og ikke bli uvenner
 - Friskere geiter og veterinærene lokalt må samarbeide godt
- **Mattilsynet** bør vise interesse for programmet
- **Økonomiske rammer** over mange år
- **Tålmodighet**, ikke gi opp om en får tilbakefall
- **Skynde seg kontrollert og langsomt**, sanere område for område og fortsette å teste smittesanerte besetninger
- **Ha soner innenfor sanerte områder** som begrenser smittespredningen ved tilbakefall
- **Sauepopulasjonen** må smittesanes/kontakt med smittet sau må brytes

Fallgruver

- Gir avkall på de hygieniske rutiner som er etablert
- Skylder på hverandre, finner syndebukker
 - Det kan gå galt selv om en har gjort sitt beste og ikke kan påvise feil
- Slutter å teste for reinfeksjon når en ikke lenger har dyr med kliniske symptomer

Hva når sjukdommen er sanert i norsk småfepopulasjon?

- Etablere kontrollprogram hvor seroreagenter slaktes ut?



*Det kan kjennes tungt
å gå i motbakker, men
mist ikke motet.....*

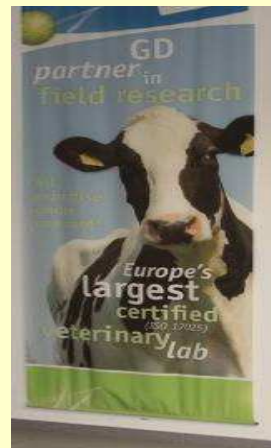
*.....for det er god
dyrevelferd å sanere
bort smittsomme
sjukdommer, deriblant
byllesjuka*

Nordmenn studerer CLA bekjempelse i Holland



CLA på geit i Holland

- Mjølkegeitpopulasjonen i Holland bygd opp fra "null" for ca. 25 år siden til at landet i dag er Europas 4. største geitemelkprodusent.
- Hevder de fikk CLA på småfe gjennom import av livdyr fra Frankrike, Spania, England og Tyskland.
- Startet med bekjempelse på slutten av 80-tallet. Til screening har de hatt flere "generasjoner" av ELISA-tester som viktigste laboratorieverktøy. Amalthea krevde at noe måtte gjøres med sjukdommen. Samarbeidet med GD og ble sponset av Rabobank.
- Aspekter som utløste at programmet ble startet; Omdømmerisiko, dyrehelsemessige-, dyrevernmessige- og zoonotiske-



CLA på geit i Holland

Småfehold i Holland i dag;

Sau

Gårder med sau 40.000

Gårder med melkesau 50

Tall avlsdyr 1 million

Geit

Gårder med geit 20.000

Gårder med melkegeit 400

Tall geiter 325.000

Geitmelkproduksjon i 2009: 193.000.000 kg



CLA på geit i Holland

- Utgangspunkt i 1990
(*"Educated guess"*)
- Mindre enn 5 % av geiteflokkene med CLA
- Mindre enn 0,001 % av saueflokkene.

CLA på geit i Holland

- Hovedelementer i bekjempelsen; I
- Bakterien overlever i miljøet
- Ikke åpne abscesser!
- Antibiotika behandling nytteløst
- Vaksinasjon ikke løsningen
- Lukke besetningene
- Skille mor - avkom. Adskilt oppdrett av kje
- Blodprøvetesting

CLA på geit i Holland

- CLA Programmet
- Programmet er basert på "test and cull"
- Identifisere frie besetninger
- Lukket besetning strategi
- Erstatte smittede besetninger med CLA-frie geiter fra sertifiserte besetninger

CLA testingsstrategi i Holland

- Blodprøver av flokken hver 6. måned til 2 frie runder
- Så retestes et strategisk utvalg av geiter over 12 måneder gamle etter 1 år
- Så retestes et strategisk utvalg av geiter over 12 måneder gamle etter 2 år
- Strategiske utvalg er basert på epidemiologisk kalkulasjon.
- Positive dyr slaktes
- Utvalg av positive dyr sendes til obduksjon

CLA status i Hollandsk geitehold per i dag

- 300, ca. $\frac{3}{4}$ av alle melkegeitbruk er sertifiserte. De som ikke er det får ikke levere en dråpe melk til eksportmeieriene!
70 % av produksjonen i Holland går til eksport.
- I tillegg drøyt 300 andre geitbruk (uten melkeproduksjon) sertifiserte.
- Ca 217.000 geiter på sertifiserte bruk.