

AUTOVACCINATIE TEGEN *E. COLI* EN *SALMONELLA* BIJ NEONATALE KALVEREN

VRAAG

“Een collega van mij laat bij Arsia autovaccins maken (zowel inspuikbaar als voor perorale toediening) tegen *E. coli* en *Salmonella* op zijn probleembedrijven (runderen) met neonatale diarree. In Gent werd mij vroeger geleerd dat dit weinig tot geen nut heeft. Is de mening over die autovaccins ondertussen gewijzigd?”

ANTWOORD

Het gebruik van autovaccins is in principe enkel mogelijk indien er geen commerciële vaccins beschikbaar zijn voor de specifieke toepassing en enkel op het bedrijf waar de pathogeen werd geïsoleerd. Een voordeel van een autovaccin zou kunnen zijn dat bedrijfsspecifieke stammen kunnen worden ingesloten, maar dit vormt echter meteen ook een van de zwakke punten van autovaccins. Het is namelijk mogelijk dat de stam die men insluit in het autovaccin niet de stam is die verantwoordelijk is voor de problemen en niet de juiste immunogene antigenen tot expressie brengt. Correcte staalname is dus van zeer groot belang. Een autovaccin wordt daarenboven meestal enkel getest op steriliteit. Er kan dus geen garantie worden gegeven met betrekking tot efficaciteit of het mogelijk optreden van nevenreacties. Daarom is het aangewezen vooraf het autovaccin steeds eerst uit te proberen bij een beperkt aantal dieren vooraleer het op grote schaal wordt ingezet. De geldende reglementering met betrekking tot autovaccinatie moet vanzelfsprekend worden nageleefd.

Hoewel *Salmonella* en *E. coli* verwant zijn, is hun pathogenese sterk verschillend, wat ook gevolgen kan hebben voor de al dan niet te verwachten effecten van autovaccinatie tegen ziekte veroorzaakt door deze kiemen. Autovaccins worden momenteel nog steeds aangemaakt door het inactiveren van volledige kiemen aan de hand van bijvoorbeeld hitte of formoering en het eventueel toevoegen van bepaalde adjuvantia. Hieronder wordt eerst enterotoxigene *E. coli* (ETEC) besproken en vervolgens *Salmonella*.

Escherichia coli-stammen, die neonatale diarree bij kalveren veroorzaken, zijn ETEC-stammen die specifieke adhesiefactoren tot expressie brengen om aan de enterocyten van de dunne darm aan te hechten. De meeste stammen brengen F5-fimbriae tot expressie, al dan niet in combinatie met F41-fimbriae.

De vaccinatie van moederdieren ter preventie van neonatale *E. coli*-diarree is goed beschreven en onderbouwd in de wetenschappelijke literatuur (Moon et al., 1993; Cox et al., 2014). De momenteel geregistreerde vaccins ter bestrijding van neonatale diarree bij kalveren bevatten geïnactiveerde F5-positieve *E. coli*-kiemen en/of opgezuiverde F5-fimbriae. Wanneer echter op een bedrijf neonatale diarree veroorzaakt wordt door een ETEC-stam met andere adhesie-

factoren dan diegene die in de commerciële vaccins zijn opgenomen, bijvoorbeeld F17- of CS31A-adhesiefactoren, kan het zinvol zijn om aan de hand van een autovaccin de moederdieren parenteraal te immuniseren tegen deze stammen (Cox et al., 2014). Dit gebeurt het beste enkele weken vóór de afkalfdatum, zodat maximale relevante antistoftiters worden bekomen in de biestmelk. Orale vaccinatie van de moederdieren met dergelijke geïnactiveerde vaccins leidt niet tot voldoende stimulatie van het immuunsysteem. Een belangrijke opmerking is dat de adhesiefactor optimaal tot expressie moet worden gebracht door de kiemen op het moment dat zij geïnactiveerd worden tijdens de productie van het autovaccin.

Het peroraal of parenteraal vaccineren van neonatale dieren zelf met een dergelijk autovaccin is ook zinloos. Neonatale ETEC-diarree komt enkel voor tijdens de eerste drie levensdagen. Het is onmogelijk voor de kalveren om op deze korte termijn een actieve immuniteit op te bouwen. Er zijn geen gegevens die aantonen dat een dergelijke vaccinatie de aspecten van mucosale afweer dermate kan stimuleren dat neonatale infecties ingedijkt kunnen worden. Bovendien kan er interferentie zijn met aanwezige colostrale en lactogene antistoffen.

In tegenstelling tot de situatie voor *E. coli* zijn er in België geen commerciële vaccins geregistreerd ter bestrijding van (neonatale) salmonellose bij runderen. In principe kan dit dus een reden zijn om het gebruik van een autovaccin te verantwoorden. Er zijn echter ook een aantal redenen die ervoor zorgen dat de bestrijding van salmonellose bij kalveren aan de hand van autovaccinatie moeilijker is dan bij ETEC. Vooreerst kan salmonellose op eender welke leeftijd voorkomen. Het vaccineren van de moederdieren kan het kalf bijgevolg enkel gedurende de (weliswaar zeer belangrijke) neonatale periode extra bescherming bieden, maar niet meer op oudere leeftijd. Ten tweede: daar waar de pathogenese van ETEC beperkt blijft tot aanhechting aan de darmwand door middel van één vrij eenvoudig mechanisme van adhesie, is de manier waarop *Salmonella* kan aanhechten aan en invaderen in de darmcellen veel complexer. Het is bijgevolg ook moeilijker om infectie, kolonisatie en uitscheiding van *Salmonella* te voorkomen dan van ETEC. Ten derde is een *Salmonella*-infectie niet beperkt tot de darm, maar kan zij gemakkelijker in bacteriëmie en orgaanlokalisatie resulteren dan een ETEC-infectie, waardoor ook een systemische bescherming bij salmonellose wenselijk is. Bovendien is *Salmonella* een facultatief intracellulaire kiem, waardoor ook de stimulatie van de cellulaire immuniteit van groot belang is. Hoewel hierover weinig onderzoeksgegevens beschikbaar zijn, bepaalt het gebruikte adjuvans waarschijnlijk of een geïnactiveerd vaccin al dan niet in staat is om deze cellulaire immuniteit voldoende te stimuleren. Ondanks bovenstaande hinderpalen kan een verhoogde concentratie antistoffen gericht tegen

Salmonella in biest en melk door middel van parenterale autovaccinatie van de moederdieren waarschijnlijk bijdragen tot een betere controle van de klinische symptomen tijdens zowel de lokale als de systemische fase van neonatale salmonellose bij het kalf. Orale vaccinatie van de moederdieren met dergelijke geïnactiveerde vaccins leidt niet tot voldoende stimulatie van het immuunsysteem.

Het peroraal of parenteraal vaccineren met een autovaccin van de neonatale dieren zelf om neonatale salmonellose te verhinderen, is weerom waarschijnlijk zinloos om dezelfde redenen als besproken voor ETEC. Er zijn voor *Salmonella* wel gegevens bekend, waarbij dieren enkele uren tot dagen na vaccinatie beschermd zijn tegen een *Salmonella*-infectie, maar dit enkel bij gebruik van levende vaccinstammen (kolonisatie-inhibitiefenomeen) (Van Immerseel et al., 2005).

In tegenstelling tot bij ETEC kan het parenteraal vaccineren tegen *Salmonella* van jonge dieren met een autovaccin tegen infectie op latere leeftijd, theoretisch mogelijk wel nuttig zijn, hoewel hier opnieuw weinig wetenschappelijke gegevens over bestaan. Hierbij kan vooral een effect op de systemische fase van de ziekte verwacht worden (effect op morbiditeit, mortaliteit en vermindering van de klinische symptomen) en opnieuw niet op het voorkomen van infectie, kolonisatie en uitscheiding. De efficaciteit van deze autovaccinatie kan wel gecompromitteerd worden door de aanwezigheid van maternale antistoffen bij het te vaccineren kalf. Er zijn geen gegevens over de efficaciteit van de orale toediening van een geïnactiveerd *Salmonella* (auto)vaccin, maar verwacht wordt dat dit niet leidt tot voldoende stimulatie van het immuunsysteem.

In het algemeen kan gesteld worden dat voor *Salmonella* meer effect kan verwacht worden van een levend vaccin dan van een geïnactiveerd (auto)vaccin,

zowel bij vaccinatie van de koeien als van de kalveren, en dit vanwege de betere stimulatie van onder andere de mucosale en cellulaire immuniteit (House et al., 2001; Heider et al., 2008).

REFERENTIES

- Cox E., Melkebeek V., Devriendt B., Godeeris BM., Vanrompay D., (2014). Vaccines against enteric *Escherichia coli* infections in animals. In: S. Morabito (ed). *Pathogenic Escherichia coli*. Caister Academic Press, Norfolk, UK, pp 255-271.
- House JK., Ontiveros MM., Blackmer NM., Dueger EL., Fitchhorn JB., McArthur GR., Smith BP., (2001). Evaluation of an autogenous *Salmonella* bacterin and a modified live *Salmonella* serotype Choleraesuis vaccine on a commercial dairy farm. *American Journal of Veterinary Research* 62(12), 1897-1902.
- Heider LC., Meiring RW., Hoet AE., Gebreyes WA., Funk JA., Wittum TE., (2008). Evaluation of vaccination with a commercial subunit vaccine on shedding of *Salmonella enterica* in subclinically infected dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233(3), 466-469.
- Moon HW., Bunn TO., (1993). Vaccines for preventing enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in farm animals. *Vaccine* 11(2), 200-213.
- Van Immerseel F., Methner U., Rychlik I., Nagy B., Velge P., Martin G., Foster N., Ducatelle R., Barrow PA., (2005). Vaccination and early protection against non-host-specific *Salmonella* serotypes in poultry: exploitation of innate immunity and microbial activity. *Epidemiology and Infection* 133(6), 959-978.

Dr. F. Boyen,
Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en
Pluimveeziekten,
Faculteit Diergeneeskunde, UGent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

SCHIJNZELFSTANDIGEN IN DE DIERENARTSENPRAKTIJK

VRAAG

“Waarom worden dierenartsen, jonge collega’s, nog steeds aangenomen onder het zelfstandige statuut (lees schijnzelfstandige), terwijl ze zeer duidelijk geen zelfstandige opdracht hebben? Waarom heeft de orde nog steeds geen contracten voor dierenartsen in loondienst? Waarom zijn er geen barema’s voor onze startende collega’s (en dus ook werkgevers)? Waarom wordt hier met geen woord over gerept door VDV, IVDB of Orde? Zelfs de VDV-jongeren praten er niet over...”

ANTWOORD

Dit betreft een hele interessante en relevante vraag waarbij ik enkele jaren terug zonder veel twijfelen zelf geantwoord zou hebben dat het inderdaad beschamend is dat jonge dierenartsen als schijnzelfstandige aan een karig loon en zonder veel bescherming worden aangenomen door oudere collega’s.

Ondertussen realiseer ik mij dat het antwoord op bovenstaande probleemstelling genuanceerder moet zijn en rekening moet houden met de complexe situatie, waarin ons beroep zich bevindt en waar het naartoe wil.

Laten we eerst en vooral niet vergeten dat wanneer schijnzelfstandigheid vastgesteld wordt, een zogenaamde herkwalificatie van de arbeidsrelatie tussen de opdrachtgever (die dan werkgever wordt) en de

schijnzelfstandige (die werknemer wordt) altijd in het nadeel zal uitdraaien van de eerstgenoemde. Hij zal achterstallige sociale bijdragen en belastingen, een boete en verwijlinteressen moeten betalen en kan eventueel strafrechtelijk vervolgd worden. (Jonge) dierenartsen als schijnzelfstandigen aannemen, houdt dus een risico in op een herkwalificatie van de arbeidsrelatie. Blijkbaar is dit risico beperkt en wel door de simpele vaststelling zo goed als geen enkele praktijkdierenarts in dienstverband voor een praktijk werkt. Misschien is dat wel verdedigbaar (zoals ik verder zal beargumenteren) gezien het belang van de onafhankelijkheid van de dierenarts.

Jonge collega's (te) weinig betalen voor hun werk blijft uiteraard een groot probleem binnen het diergeneeskundige beroep. Het leidt tot frustratie en voedt de vicieuze cirkel waarbinnen de ontgoochelde jonge collega's een eigen, vaak onrendabele, praktijk opzetten die het de grotere praktijken, met een andere kostenstructuur uit de buurt, lastig maakt door (te) lage(re) tarieven. Dat jonge collega's slecht verlood worden, suggereert op zijn minst een gebrek aan respect voor het eigen diploma maar ook dat er iets schort aan het businessmodel dat door vele dierenartsen en dierenartsenpraktijken -al dan niet gedwongen- wordt gehanteerd. Er zijn tal van randfactoren die de rentabiliteit van praktijken kunnen bedreigen: er zijn de ontgoochelde collega's die zelf een praktijk oprichten; het overaanbod afstuderende dierenartsen en de daarmee gepaard gaande concurrentie; er is vaak gebrek aan (affiniteit voor) ondernemerschap bij de gemiddelde dierenarts (ook al omdat de Faculteit Diergeneeskunde (UGent) daar jarenlang geen aandacht heeft aan besteed binnen het curriculum); er is de individualistische ingesteldheid van vele collega's en de emotionele betrokkenheid tijdens de beroepsuitoefening die de broodnodige zakelijkheid op de achtergrond duwt; er is een gebrek aan krachtige syndicale verdediging, waardoor bijvoorbeeld maatschappelijk belangrijke taken en taken op het gebied van dierziektebewaking niet of heel slecht worden betaald. Daarmee is de hierboven vermelde complexiteit voor een deel geschetst en wordt alvast deels verklaard waarom een genuanceerd antwoord op de vraag noodzakelijk is.

Jonge collega's (veel) te weinig betalen kan niet goed gepraat worden, doch deze problematiek zal niet opgelost worden door dierenartsen van de ene op de andere dag deontologisch te verplichten enkel

nog collega's binnen hun praktijk te werk te stellen in dienstverband. Iemand aannemen als werknemer is namelijk duur en de verplichting deontologisch opleggen zou dus, naar mijn aanvoelen, zeker op korte termijn leiden tot minder werk voor jonge dierenartsen omdat veeleer dierenartsassistenten zullen worden aangenomen, die in loondienst een stuk minder kosten. Bovendien mag niet vergeten worden dat een dierenarts ook als zelfstandige goed betaald kan worden en dat vaak deze zelfstandige medewerkers op termijn medevenoot worden van de praktijk. Niet alles is kommer en kwel.

Laat ons de zaken echter ook in een breder perspectief plaatsen. Is het verdedigbaar dat praktijkdierenartsen als werknemer werken, en dus ondergeschikt zijn aan een werkgever? Bedreigt een dienstverband in bepaalde mate niet altijd hun objectiviteit en onafhankelijkheid en leidt dat niet altijd tot kleine of grote belangenconflicten? Uiteraard moet hier genuanceerd worden gezien werken als werknemer bij een dierenartsenpraktijk in handen van alleen dierenartsen - momenteel mag het niet anders - anders moet bekeken worden dan werken als werknemer bij bijvoorbeeld een mengvoederfabriek die eigenaar is van de dieren op heel wat landbouwbedrijven waar aan dierziektebewaking moet worden gedaan en waar geneesmiddelen moeten worden ingezet. Het verschil in verantwoordelijkheid tussen dierenartsen actief in de nutsdierensector en in de gezelschapsdierensector speelt een rol, maar wat als straks de wetgever zou toelaten dat niet-dierenartsen/investeerders die enkel nog oog hebben voor het financiële rendement, zich kunnen inkopen in (gezelschapsdieren)praktijken? Zou dit de maatschappelijke rol van de dierenarts als geloofwaardige vrije en intellectuele beroeper niet fundamenteel aantasten, en daarmee het vertrouwen van klanten en overheid kunnen schaden?

De maatschappij moet namelijk kunnen rekenen op praktijkdierenartsen die onafhankelijk en objectief handelen en wel omdat ze belangrijke taken uitvoeren: het bewaken van de diergezondheid, het dierenwelzijn, de volksgezondheid en de voedselveiligheid. Dat kan alleen op een correcte manier als geen andere dan maatschappelijke belangen voorop staan. Dit is meteen ook de reden waarom de wetgever daarover bepalingen in de wetgeving heeft opgenomen en waarom de Orde der Dierenartsen expliciet deze bepalingen in de Code der Plichtenleer³ heeft opgenomen^{1,2}. Op basis van het maatschappelijk

¹ Wet van 18 augustus 1991 op de uitoefening van de diergeneeskunde.

Art. 14. Zonder afbreuk te doen aan de wetten en de verordeningen, kan de dierenarts vrij de middelen kiezen die aangewend moeten worden hetzij voor het stellen van een diagnose, hetzij voor het instellen en het uitvoeren van de behandeling. Misbruiken van die vrijheid worden bestraft door de Raad van de Orde waartoe de dierenarts behoort.

² Koninklijk besluit van 20 november 2009 betreffende de erkenning van de dierenartsen.

Art. 5. De erkende dierenartsen voeren hun officiële opdrachten uit op een competente, loyale en correcte wijze, overeenkomstig de wets- en verordeningbepalingen alsook de bijhorende omzendbrieven of instructies van de FOD of het Agentschap, elk volgens zijn bevoegdheidsdomein.

Wanneer zij tussenkomen in het kader van het epidemiologisch toezicht of bij het certificeren van dieren of beslagen, plaatsen de erkende dierenartsen zich niet, of laten ze zich niet plaatsen in een toestand van belangenconflicten, dit wil zeggen in een toestand waarin zij zelf of via een tussenpersoon een persoonlijk voordeel hebben dat de onpartijdige en objectieve uitoefening van hun opdracht kan beïnvloeden of de gewettigde verdenking ervan kan oproepen.

³ Code der Plichtenleer editie 2013.

Art. 5 Onafhankelijkheid en onpartijdigheid.

De dierenarts moet zijn beroep uitoefenen in totale onafhankelijkheid en onpartijdigheid.

belang van de taken van een dierenarts, zou men moeten kunnen stellen dat de dierenarts die enkel en alleen correct kan uitvoeren als hij/ zij van niemand afhangt en door niemand kan worden aangestuurd om het commerciële boven het maatschappelijke belang te laten primeren. Uiteraard is dit voer voor discussie over een evenwel perfect verdedigbaar standpunt omdat het de enige basis vormt om op politiek vlak eisen te kunnen stellen als beroepsgroep. Alhoewel deze discussie de laatste (tientallen) jaren is uitgebleven, waardoor dierenartsen de exclusiviteit op de uitvoering van bepaalde taken hebben verloren, blijft het belang van het principe actueel. Het blijft wat mij betreft de essentiële basis voor de (her)waardering van het diergeneeskundige beroep.

Ik realiseer me dat niet iedereen de bovenstaande gedachtegang zal volgen en dat de link met de originele vraag “waarom worden jonge dierenartsen niet als bediende te werk gesteld en waarom zijn de Orde en de syndicaten op dat vlak zo stil?” misschien niet evident lijkt. De schijnbaar eenvoudige vraag in een ruimere context zien, is echter noodzakelijk, wil men de complexe randvoorwaarden op middellange termijn op een voor het diergeneeskundige beroep positieve manier beïnvloeden. Wie dat zal doen, is uiteraard een minstens even belangrijke vraag.

“Is de Orde niet bereid werk te maken van een standaard bediendencontract voor (jonge) dierenartsen?” Uiteraard wel maar dat gaat het beste gepaard met een debat over de ruime context (plethora, verdienmodellen, druk vanuit belangengroepen, enz.); een debat dat rekening houdt met de verschillen tussen de nutsdieren- en de gezelschapsdierenpraktijk; een debat dat gevoerd moet worden binnen en door de Orde en de syndicaten maar vooral ook door de

praktijkdierenartsen zelf die al te vaak hun stem niet laten horen in nochtans erg relevante dossiers. Binnen de NGROD is de Commissie Contracten trouwens al langer bezig met het verzamelen van interessante en noodzakelijke passages uit de weinige bediendencontracten die voorgelegd worden om binnen afzienbare tijd een voorbeeldcontract beschikbaar te stellen.

Misschien is het nuttig te vermelden dat het Instituut voor Permanente Vorming van de Faculteit Diergeneeskunde (UGent) een bijscholingsnamiddag⁴ organiseert op 11 december aanstaande met als titel “De onafhankelijke praktijkdierenarts: een illusie of een must?” De gestelde vraag zal zeker ook aanbod komen, gezien het al dan niet werken in dienstverband onlosmakelijk verbonden is met de discussie rond onafhankelijkheid.

Het is niet eenvoudig om een eenduidig antwoord te formuleren op de boven gestelde vraag, daar de complexiteit ervan niet gering is. Terwijl werken als bediende voor vele (jonge) praktijkdierenartsen veel comfort zou kunnen genereren, moet echter nagedacht worden over de onafhankelijkheid van de dierenarts bij het uitvoeren van al zijn taken. Dat de reden waarom jonge dierenartsen als zelfstandige worden aangenomen, vaak niks te maken heeft met grote principes wat betreft onafhankelijkheid en objectiviteit, is mij uiteraard duidelijk. Elke denkoefening is evenwel nuttig. En ondertussen moet niemand zich geremd voelen om een zelfstandig meewerkende dierenarts correct(er) te betalen.

Prof. dr. S. De Vlieghe
Diergeneeskundig Recht en Praktijkmanagement,
Faculteit Diergeneeskunde, UGent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

⁴ www.ipv-dgk.UGent.be > Programma's > Praktijkmanagement