

Vaccinatiestrategie Coxevac in de melkgeitensector

Afstudeerscriptie

Student: Ineke Vastenhout
Opleiding: Dier en Gezondheidszorg
Datum: 25-05-2014
Plaats: Geldermalsen
Docent: S. Haven



Vaccinatiestrategie Coxevac in de melkgeitensector

Afstudeerscriptie

Student: Ineke Vastenhout
Studie: Dier en gezondheidszorg
Klas: 4DGB
Opdrachtgever: Christelijke Agrarische Hoge School te Dronten
E-mail: Ineke-vastenhout@hotmail.com
3013767@cahvilentum.nl
Plaats: Geldermalsen
Datum: 25-05-2014

Docent: S. Haven
E-mail: s.haven@cahvilentum.nl

Voorwoord

Ruim zes jaar geleden begon ik mijn stage op een melkgeitenbedrijf in Erichem en kwam ik voor het eerst in aanraking met de geitensector. Vandaag de dag ben ik nog steeds werkzaam op dat bedrijf en ben ik vele ervaringen en kennis rijker. Uit die ervaringen en kennis komt ook het onderwerp van deze afstudeerscriptie voort. Zo viel het mij al meerdere jaren op dat de melkgeiten heftig reageerden op het vaccineren met Coxevac en ik besloot dat ik meer over dat onderwerp en haar mogelijke oorzaak te weten wilde komen. Mijn opleiding Dier en Gezondheidszorg aan de Christelijke Agrarische Hogeschool bood mij daartoe de nodige kennis, vaardigheden en mogelijkheid.

Een valkuil van het weten van een scriptieonderwerp is de manier waarop het vormgegeven moet gaan worden. In mijn hoofd was het idee al gevormd, het verslag al uitgewerkt en het diploma al in handen. In de praktijk bleek het echter behoorlijk lastig om al die ideeën tot een goed plan van aanpak uit te werken. Mijn dank gaat daarom ook uit naar mijn begeleidend docent Sandra Haven voor haar vele feedback en het meedenken tijdens dit proces.

Daar een scriptie niet in een dag geschreven is, en ook niet zonder de nodige hulp, zijn er nog vele anderen waarnaar mijn dank uitgaat en zonder wie dit verslag niet tot stand had kunnen komen. Allereerst wil ik graag mijn werkgever Martin Nigten bedanken voor alle nuttige contacten die hij aan heeft gedragen, maar ook voor de middagen in de geitenschuur waarbij ik mijn scriptie even kon laten voor wat het was. Andere mensen die niet vergeten mogen worden zijn; Jeanette van de Ven, van LTO studiegroep Melkgeitenhouderij en Wilma Wolter van het Vakblad Geitenhouderij, bedankt voor jullie hulp in het verspreiden van de enquête en het werven van respondenten, en de heer Hendrik-Jan Roest, bedankt voor het aanleveren van verschillende rapporten en contacten. Daarnaast wil ik alle andere personen bedanken die een bijdrage hebben geleverd aan de verwezenlijking van deze scriptie waaronder mevrouw M. van Asselt. Natuurlijk gaat mijn dank ook uit naar mijn familie die het nodige geduld op hebben moeten brengen als ik weer eens gefrustreerd door het huis stampde. Bedankt!

Ter afsluiting wens ik een ieder die deze afstudeerscriptie zal lezen veel leesplezier met dit interessante onderwerp.

Geldermalsen, 25 mei 2014.

Samenvatting

Het doel van dit onderzoek was om uit te vinden of er aanwijzingen zijn dat een andere wijze van vaccineren met Coxevac bij melkgeiten tot een reductie van de bijwerkingen die getoond zijn tussen 2010-2013 kan leiden. De getoonde bijwerkingen na vaccinatie van melkgeiten met Coxevac kunnen zich onder andere uiten door een reductie van de melkgift, een verhoogde lichaamstemperatuur en een zwelling van de injectieplaats. Dit is een probleem omdat hierdoor de kostenpost voor de veehouder stijgt en het welzijn van de geiten afneemt. Een andere manier van vaccineren zou de bijwerkingen mogelijk kunnen reduceren.

Om antwoord op de hoofdvraag te verkrijgen zijn er een literatuurstudie en een survey verricht. De survey is vormgegeven door middel van een enquête die af is genomen onder geitenhouders in Nederland. Uit de literatuurstudie kwam naar voren dat de eerder genoemde bijwerkingen bij geiten met een positief Q-koorts verleden heftiger zichtbaar zijn dan bij geiten met een negatief Q-koorts verleden. Zo zou de zwelling van de injectieplaats eerder zichtbaar zijn bij geiten met een Q-koorts positief verleden. Ook nam de melkgift na vaccinatie significant meer af bij deze geiten. Mogelijke externe factoren die op eenzelfde manier tot uiting komen als de bijwerkingen kunnen stress, warme temperaturen en verandering van het rantsoen zijn. De immuniteit van de melkgeiten is door de producent van het Coxevac vaccin, CEVA Sante Animale, niet vastgesteld. Een Frans onderzoek beweert echter dat de 80 procent van de volwassen geiten een jaar na vaccinatie nog een immuniteitsrespons vertoont. Ditzelfde gold voor 43 procent van de lammeren. Opmerkelijk is dat het humane vaccin tegen Q-koorts, Q-VAX, om de vijf jaar herhaald dient te worden terwijl vaccinatie met het veterinaire vaccin Coxevac jaarlijks plaats dient te vinden. Daarnaast wordt bij mensen eerst getest of ze al over antistoffen tegen de *Coxiella Burnetii* bacterie beschikken, wanneer er een te heftige reactie op deze test waarneembaar is mogen de betreffende personen niet gevaccineerd worden.

De link naar de enquête is met behulp van LTO vakgroep Melkgeitenhouderij en het Vakblad Geitenhouderij onder de doelgroep verspreid. In totaal heeft dit 17 respondenten opgeleverd, van slechts 13 respondenten zijn de antwoorden in de resultaten verwerkt. De vier afgevallene respondenten werden uitgesloten uit de resultaten vanwege het lage aantal aanwezige dieren en het ontbreken van (duidelijke) antwoorden. Bij alle respondenten was na vaccinatie een verminderde melkgift waar te nemen, ook sloomheid en een verminderde voeropname kwamen veel voor. Bij merendeel van de respondenten daalde de melkgift na vaccinatie met 10 tot 15 procent. De daling van de melkgift hield gemiddeld 7 dagen aan en trof 15 tot 100 procent van de aanwezige melkgeiten. De afname van de voeropname kon bij merendeel van de respondenten binnen 1-2 dagen na de vaccinatie waar worden genomen. Helaas kunnen externe invloeden niet in kaart gebracht worden of uitgesloten worden aan de hand van de enquête vanwege het lage aantal respondenten dat de betreffende vraag beantwoord heeft.

Uit de resultaten blijkt dat een mogelijke vermindering van de bijwerkingen behaald zou kunnen worden als er alleen geiten met een Q-koorts negatief verleden gevaccineerd zouden worden. Dit is echter met het oog op de volksgezondheid problemen geen optie. Daardoor is het raadzaam om te kijken naar de immuniteit die de geiten een jaar na vaccinatie nog vertonen. Met het oog op externe invloeden is het raadzaam om in het voorjaar te vaccineren, stress zoveel mogelijk te beperken en het rantsoen rondom het moment van vaccineren niet te veranderen. Verder onderzoek zou uit kunnen wijzen wat de immuniteitsrespons na meerdere jaren van vaccinatie is.

Trefwoorden; Coxevac vaccinatie, melkgeiten, bijwerkingen en immuniteit.

Summary

The aim of this study was to find out if there were indications that would show that a different way of vaccinating milking goats would reduce the side effects as experienced after vaccinations between 2010-2013. The side effects main concern is the reduction of the milk production, a raised body temperature and a swollen injection side. These side effects are a problem because it results in an increase of costs for the goat farmer and the welfare of the goats decreases. Another way of vaccinating milking goats with Coxevac could possibly reduce the experienced side effects.

To answer this main question a literature study and a survey trial were performed. The survey was administered to goat farmers in the Netherlands. The literature study has shown that the side effects mentioned were severer in goats with a Q-fever positive history than within goats with an Q-fever negative history. Goats with a Q-fever positive history after vaccination showed a swelling of the injection side faster. The milk production also decreased significantly more with these goats. Possible external factors could also show the same side effects, possible external factors are stress, hot temperature and a change of ration. The immunity after vaccination is not rated by the producer of the Coxevac vaccine, CEVA Sante Animale. A French research however claims that 80 percent of the grown up goats still show a immune response one year after the vaccination. This also accounts for 43 percent of the lambs. It is remarkable that the human vaccine against Q-fever, Q-VAX, should be repeated every five years while the veterinary vaccine should be repeated annually. In addition, humans first get tested whether they already have antibodies against the *Coxiella Burnetii* bacterium. The individuals that show a severe reaction to this test will not be vaccinated.

The link to the survey is spread among the target group with help of the LTO department Dairy Goat Farming and magazine Goat Farming. In total, this delivered 17 respondents, only 13 respondents are processed in the results. The four respondents who were not included in the results had to less goats on their farm or did not answer enough questions. All the 13 respondents observed a decrease in milk production after vaccination. Also dullness and decreased feed intake was observed. With most of the respondents a decreased milk production of up to 10 - 15 percent was achieved. The decreased milk production was experienced up to an average of seven days and concerned 15 - 100 percent of the goats as represented by the survey. The decrease of feed intake was shown within 1-2 days after vaccination. External influences cannot be mapped because of the lack of answers.

The results show that a reduction of side effects can be accomplished when only goats with a Q-fever negative past would be vaccinated. Because of public health issues this is not a option. With a view to external influences it is advisable to vaccinate in spring, reduce stress as much as possible and not to change the feed ration during the vaccination time. Further research could give an indication of the immune response after more years of vaccination.

Keywords; Coxevac vaccination, milking goats, side effect, immunity.

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1. Inleiding	7
1.1 Aanleiding en relevantie	7
1.2 Probleemstelling en doelstelling	7
1.3 Onderzoeksvraag	8
1.4 Opbouw per hoofdstuk	8
Hoofdstuk 2. Materiaal en methode	9
2.1 Proefopzet	9
2.2 Methodiek	10
2.2.1 Literatuurstudie	10
2.2.2 Survey	10
Hoofdstuk 3. Literatuurstudie	11
3.1 Melkgeitensector	11
3.1.1 Melkprijs	11
3.2 Q-koorts	12
3.3 Q-koorts geschiedenis en verspreiding	13
3.4 Getroffen maatregelen	14
3.5 Coxevac vaccin	15
3.6 Getoonde bijwerkingen na vaccinatie met Coxevac	16
3.6.1 Vaccinatiereactie injectieplaats	17
3.6.2 Lichaamstemperatuur	18
3.6.3 Melkproductie	19
3.6.4 Externe factoren	20
3.6.5 Conclusie	21
3.7 Effect van vaccineren	21
3.7.1 Immuniteit	25
3.7.2 Conclusie	27
3.8 Vaccinatiestrategieën	27
3.8.1 Conclusie	28
Hoofdstuk 4. Resultaten	30
4.1 Respons enquête	30
4.2 Bijwerkingen	30
4.3 Melkgift	31
4.3.1 Moment van vaccinatie en externe factoren	35
4.4 Voeropname	36
4.5 Overige resultaten	37
Hoofdstuk 5. Discussie	38
5.1 Discussie	38
Hoofdstuk 6. Conclusie en aanbeveling	41
6.1 Deelvragen	41
6.2 Hoofdvraag	42
6.3 Aanbevelingen	42
Literatuurlijst	44
Bijlagen	46
I. Enquête	46
II. Respons enquête	49
III. Checklist schriftelijk rapporteren	51

Hoofdstuk 1. Inleiding

In dit hoofdstuk zal de aanleiding tot dit onderzoek met de daarbij horende probleemstelling besproken worden. Ook de daarbij horende doelstellingen zullen besproken worden. De tweede paragraaf bevat de hoofdvraag, voortgekomen uit de probleemstelling, en de daarbij behorende deelvragen. De laatste paragraaf bevat een korte opbouw van de overige hoofdstukken.

1.1 Aanleiding en relevantie

Vanaf 2008 word er al met Coxecav gevaccineerd, destijds was dit middel nog niet geregistreerd, sinds 2010 wel. Tot 2010 hoefde geitenhouders alleen de dierenartskosten voor hun rekening te nemen, de kosten voor het aanleveren van de vaccinatie werden door het ministerie vergoed (Staatscourant, 2008). Sinds 2010 moet de vaccinatiestof ook door de veehouder zelf betaald worden (Nigten, 2014). Na enting bleek dat de entstof meer bijwerkingen had dan in de bijsluiter vermeld werd. Een van deze bijwerkingen is een (forse) daling van de melkproductie die meerdere dagen aan kan houden (Vellema, et al, 2009). Ten gevolg van deze bijwerking(en) na vaccinatie wordt de kostenpost voor de veehouder hoger en neemt het welzijn van de melkgeiten af. Daarnaast vermeldt de bijsluiter van de Coxevac vaccinatie dat er niets bekend is over de immuniteitsduur. Een Frans onderzoek wijst echter uit dat vaccinatie met Coxevac bij koeien een jaar na enting bij 80 procent nog steeds een immuniteitsrespons oproept (Rodolakis, 2010). Dit zou erop kunnen wijzen dat de melkgeiten misschien niet ieder jaar opnieuw gevaccineerd hoeven te worden, maar tot een bepaald aantal jaren. Daarnaast is in Australië een vaccin ontwikkeld waarbij mensen gevaccineerd kunnen worden tegen Q-koorts, opmerkelijk is dat mensen die al besmet zijn met Q-koorts niet gevaccineerd mogen worden. Een huidtest moet voor aanvang van de vaccinatie uitwijzen of een persoon al besmet is met het Q-koorts virus (Australian Government, 2014). Recentelijk is de bijsluiter van Coxevac aangepast en zijn de zwelling van de injectieplaats en daling van de melkproductie toegevoegd aan de lijst met bijwerkingen (Englebienne, 2013).

De doelgroep die met de problematiek rondom de bijwerkingen te maken heeft wordt gevormd door de melkgeitensector. Bij dit onderzoek is daarom de geitensector en dan in het bijzonder de geitenhouders die aangesloten zijn bij de studiegroep van LTO vakgroep melkgeitenhouderij en de lezers van het vakblad Geitenhouderij de doelgroep. Het uitgangspunt van deze studie is om na te gaan of een ander vaccinatiebeleid het aantal bijwerkingen na vaccinatie met Coxevac kan reduceren. Om een duidelijk beeld van de impact van de bijwerkingen te creëren zullen deze inzichtelijk worden gemaakt met behulp van een enquête die afgenomen zal worden onder de leden van LTO vakgroep melkgeitenhouderij en lezers van het vakblad Geitenhouderij. Dit onderzoek zou aanzet kunnen zijn voor andere organisaties om verder onderzoek te verrichten naar het vaccinatiebeleid van Coxevac.

1.2 Probleemstelling en doelstelling

Het probleem is dat de huidige wijze van vaccineren met Coxevac, geproduceerd door CEVA Logistics, bij melkgeiten tot veel bijwerkingen leidt. Deze bijwerkingen kunnen zich onder andere uiten door een reductie van de melkgift, verhoogde temperatuur en zwelling van de injectieplaats. Dit is een probleem omdat hierdoor de kostenpost voor de veehouder stijgt en het welzijn van de geiten afneemt. Een andere manier van vaccineren zou de bijwerkingen mogelijk kunnen reduceren.

De doelstelling van dit onderzoek is om uit te zoeken of er aanwijzingen zijn dat een andere wijze van vaccineren met Coxevac de bijwerkingen die getoond worden kan reduceren. De doelgroep die hierbij hoort wordt gevormd door de Nederlandse melkgeitenhouders.

1.3 Onderzoeksvraag

De onderzoeksvraag, voortgekomen uit de probleemanalyse, luidt al volgt; *“Welke aanwijzingen zijn er dat een andere wijze van vaccineren met Coxevac bij melkgeiten in Nederland tot een reductie leidt van de bijwerkingen die getoond zijn tussen 2010-2013?”*.

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden zijn er verschillende deelvragen opgesteld;

- Welke bijwerkingen ten gevolge van de coxevax vaccinatie zijn er bekend in de periode van 2010-2013?
- Hoe lang houden de bijwerkingen aan?
- Zijn er externe factoren die mogelijk de veroorzaker van de bijwerkingsverschijnselen zijn?
- Wat is er bekend over de duur van de immuunrespons die dieren tonen na vaccinatie met Coxevac?
- Welke andere vaccinatiestrategieën met Coxevac zijn er verder bekend?

De antwoorden op de deelvragen zullen met behulp van een literatuurstudie en een enquête vergaard worden, hierover wordt meer uitgelegd in hoofdstuk 3.

1.3 Opbouw per hoofdstuk

In hoofdstuk twee worden het materiaal en de methode van dit onderzoek behandeld, hierbij zullen onder andere de proefopzet en methodiek besproken worden. Hoofdstuk drie bevat informatie over de melkgeitensector en de melkprijs, deze geven aan hoe de sector er op dit moment voor staat. Verder is in dit hoofdstuk achtergrond informatie terug te lezen over Q-koorts, wat voor een bacterie dit veroorzaakt en hoe deze zich verspreidt. De geschiedenis en het gebied waarin Q-koorts zich verspreidde komen eveneens aan bod, net als de maatregelen die getroffen zijn om de Q-koorts verspreiding weer onder controle te krijgen. Andere onderwerpen die in hoofdstuk drie aan bod zullen komen zijn het Coxevac vaccin en haar bijwerkingen, het effect van vaccineren en de immuniteit die na vaccinatie waar kan worden genomen. Het hoofdstuk wordt afgesloten met vaccinatiestrategieën van drie verschillende Q-koorts vaccins, waaronder Coxevac.

In hoofdstuk vier worden de resultaten voortgekomen uit de enquête behandeld worden. Onderwerpen zullen daarin de bijwerkingen, melkgift en voerafname zijn, ook de overige resultaten zullen besproken worden. In hoofdstuk vijf worden de resultaten verder besproken en geanalyseerd, ook de deelvragen zullen hier beantwoord worden. In hoofdstuk zes zal de hoofdvraag met een conclusie beantwoordt worden, daarnaast is er aan de hand van de conclusie een verdere aanbeveling gevormd.

Hoofdstuk 2. Materiaal en methode

In dit hoofdstuk worden de proefopzet en methodiek van dit onderzoek besproken. Dit onderzoek was opgebouwd uit een literatuurstudie en het afnemen van een enquête. Het doel van dit onderzoek was om inzicht te krijgen in aanwijzingen dat een andere wijze van vaccineren met Coxevac bij melkgeiten de bijwerkingen die getoond worden kan reduceren.

2.1 Proefopzet

Voor dit onderzoek zijn er een literatuurstudie en een survey uitgevoerd. De literatuurstudie had betrekking op verschillende onderwerpen variërend van algemene informatie over de geitensector tot de immuniteitrespons na vaccinatie. De algemene informatie over de geitensector is toegevoegd om een algemeen beeld van de sector te geven, maar ook om haar welvaart te laten zien. In het vorige hoofdstuk was de informatie die tijdens deze literatuurstudie verzameld is terug te lezen.

Onderwerpen die hierin behandelt zijn waren;

- De melkgeitensector,
- Q-koorts algemeen, geschiedenis en verspreiding,
- Getroffen maatregelen,
- Coxevac vaccin en de bijbehorende bijwerkingen,
- Externe factoren die op eenzelfde manier tot uiting komen als de bijwerkingen,
- Het effect van vaccineren,
- Vaccinatiestrategieën.

De literatuurstudie is gestart in de zomer van 2013 waarbij eerst informatie en personen geselecteerd zijn. De weken daarna is een deel van de gevonden literatuur verwerkt in het plan van aanpak. Van week 4 tot en met week 15 is de overige literatuur weggezet in dit rapport.

De survey is vorm gegeven met behulp van een enquête. Deze enquête is afgenomen onder melkgeitenhouders in Nederland, zie bijlage I voor de samenstelling van de enquête. In totaal hebben 17 respondenten de enquête ingevuld. Deze respondenten bezaten bedrijven met een gemiddeld melkgeitenbestand van 988 melkgeiten. De bovengrens van dit gemiddelde werd gevormd door een bedrijf met 3.600 melkgeiten, de ondergrens door een bedrijf met maar 1 melkgeit. Door het grote verschil in aantal melkgeiten per bedrijf en het aantal vragen dat beantwoord zijn door de verschillende respondenten, zijn een aantal respondenten uitgesloten bij het verwerken van de resultaten. Meer informatie kan daarover teruggelezen worden in hoofdstuk 4.

De enquête had tot doel inzicht te geven in de bijwerkingen die na vaccinatie met Coxevac bij melkgeiten in de praktijk nog steeds waar worden genomen. De literatuurstudie wees namelijk uit dat het onderzoek over bijwerkingen na vaccinatie met Coxevac in 2010 afgerond is. Van 2010 tot 2013 zou er een verandering in de getoonde bijwerkingen ontstaan kunnen zijn en de enquête kon hier meer inzicht in verschaffen. Onderwerpen die behandeld werden in de enquête waren;

- Aantal melkgeiten,
- Methode van melkgift meting,
- Vaccinatie periode (maand),
- Invloeden van buitenaf op de melkgift,
- Geconstateerde bijwerkingen,
- Duur van bijwerkingen (indien van toepassing),
- Ruimte voor eigen aanvulling op de enquête.

De enquête is online gezet met behulp van Thesis Thools Online Enquêtes in week 7. In week 7 is tevens de link naar de enquête verspreid onder de geitenhouders. Het verspreiden van de enquête gebeurde met behulp van LTO Vakgroep Melkgeitenhouderij en het Vakblad Geitenhouderij.

2.2 Methodiek

Zoals eerder werd verteld zijn er verschillende handelingen verricht om informatie te verzamelen, onderstaand zal er verder toegelicht worden hoe dit vorm gegeven werd.

2.2.1 Literatuurstudie

Zoals eerder verteld is de literatuurstudie gestart met het benaderen van verschillende personen die meer kennis bezaten over Q-koorts en de onderzoeken die over dat onderwerp plaats hebben gevonden. Het benaderen van vakmensen is begonnen in augustus 2013 en leidde onder andere tot contacten binnen de volgende organisaties:

- LTO Vakgroep Melkgeitenhouderij, vakgroepsecretaris en woordvoerder,
- Faculteit Wageningen, gepromoveerde op het gebied van Q-koorts,
- Medicine evaluation Board Agency (CBG-MEB), opslag meldingsformulieren van bijwerkingen,
- Ceva Sante Animale, productiemanager van Coxevac,
- Gezondheidszorg Dieren (GD), auteurs van het rapport met bijwerkingen,
- Ministerie van Economische Zaken, rapport met bijwerkingen,
- Rijksoverheid, rapport met bijwerkingen,
- Eigenaar N&T Melkgeitenhouderij.

Daarnaast heb zijn er nog verschillende andere personen en instanties benaderd, bovenstaande hebben echter tot de meest belangrijk informatie en tips geleid. Er is ook nog contact geweest met het Vakblad Geitenhouderij over de eventuele publicatie van een artikel in het vakblad over dit onderzoek. Overige literatuur is voornamelijk verzameld aan de Universiteit in Wageningen.

2.2.2 Survey

De enquête is eerst samengesteld in een Word bestand waarna deze in het programma van Thesis Thools Online Enquêtes verwerkt is. In week 7 is de enquête online gezet en heeft LTO Vakgroep Geitenhouderij de link naar de enquête via haar nieuwsbrief onder haar leden verspreid. Het Vakblad Geitenhouderij heeft deze link ook verspreid via haar website en later in een uitgave van hun vakblad. Bij de link is een begeleidend stukje geschreven waarin het doel van de enquête uitgelegd werd, dit begeleidende stukje was vergelijkbaar aan de introductie van de enquête, zie bijlage I.

Na drie tot vier weken waren er 13 respondenten die de enquête ingevuld hadden. Naar aanleiding van een herhalingsoproep liep dit aantal uiteindelijk op naar 17 respondenten. In week 15 is de enquête uiteindelijk offline gehaald.

Hoofdstuk 3. Literatuurstudie

In dit hoofdstuk is informatie terug te vinden over de melkgeitensector en de melkprijs, deze geven een indruk van de gezondheid van de sector. Verder is in dit hoofdstuk achtergrond informatie terug te lezen over Q-koorts, door wat voor een bacterie dit wordt veroorzaakt en hoe deze zich verspreidt. De geschiedenis van de Q-koorts uitbraak en het gebied waarin Q-koorts zich verspreidde komen eveneens aan bod, net als de maatregelen die getroffen zijn om de Q-koorts verspreiding weer onder controle te krijgen. Andere onderwerpen die in hoofdstuk twee aan bod komen zijn het Coxevac vaccin en haar bijwerkingen, het effect van vaccineren en de immuniteit die na vaccinatie waar kan worden genomen. Het hoofdstuk wordt afgesloten met vaccinatiestrategieën van drie verschillende vaccins tegen Q-koorts waaronder Coxevac en Q-VAX een humaan vaccin uit Australië.

3.1 Melkgeitensector

In de agrarische sector vormt de melkgeitensector een kleine bedrijfstak. In 2009 waren er 405 geiten bedrijven in Nederland, daarvan hielden 363 bedrijven melkgeiten met een totaal van 270 duizend melkgeiten. In 2010 steeg het aantal bedrijven met geiten naar 412, het aantal bedrijven met melkgeiten daalde daarbij naar een aantal van 346 bedrijven. Het geitenbestand bedroeg in 2010 ruim 245 duizend dieren. In tabel 1 staan de bedrijfsgegevens en dieren aantallen weergegeven van de periode 2009-2010 (Tempelman, et al, 2011). De daling in het aantal geiten en het aantal bedrijven met melkgeiten kan te wijten zijn geweest aan het ruimen van Q-koorts positieve melkgeiten en de toename van opfokbedrijven van lammeren voor nieuwe aanwas.

Tabel 1. Verdeling geitensector, bedrijf- en diernatig (Tempelman, et al, 2011).

	Geiten	
	2009	2010
Aantal bedrijven met meer dan 50 dieren	405	412
Aantal dieren	358.537	336.022
Waarvan melkveebedrijven	363	346
Aantal melkdieren	272.619	245.486

In 2013 telde het dierenbestand in Nederland 272.000 geiten, dit is een stijging van 54 procent ten opzichte van tien jaar geleden. Het aantal bedrijven met geiten bedroeg in 2013 het aantal van 550 bedrijven, waaronder ook de kleine bedrijven en de opfok- en afmest- bedrijven worden gerekend. Op de bedrijven met meer dan 100 melkgeiten, 60 procent van het totale aantal bedrijven, werd een gemiddeld aantal van 837 geiten gehouden. Binnen dit gemiddelde werden ook de grote bedrijven met meer dan 2.500 geiten meegenomen (Plas, 2013).

De melkproductie van een melkgeit ligt gemiddeld op 800 kg per jaar. Een hoog producerende geit zal een productie van 900 tot 1000 kg melk per jaar kunnen halen. De melk die afkomstig is uit de geitensector wordt veelal verwerkt tot kaas, zuivel en melkpoeder, daarnaast verdwijnt een groot deel van de geitenmelk in kindervoeding (Tempelman, et al, 2011). Export van geitenmelkproducten vindt onder andere plaats naar China. Tegenwoordig wordt er veel geitenmelk verwerkt tot geitenkaas. Een voordeel hiervan is dat dit een makkelijk te exporteren product is (ABN AMRO, 2013).

3.1.1 Melkprijs

De melkprijs is de afgelopen jaren gestegen. De prijzen zoals benoemd in tabel 2 gelden per 100 kg afgeleverde melk. Er is een duidelijk verschil in melkprijs waar te nemen van 2009 tot 2013. De melkprijs volgens de marktconform lag in 2009-2012 op 43,39 euro per 100 kilo melk, in 2013 ligt deze op 53,36 euro per 100 kilo melk. Dit is een verschil van 9,97 euro. Deze melkprijs wordt

gebaseerd op een standaard bedrag, met daarop een toeslag voor de kwaliteit en de hoeveelheid van de melk (Holland Geiten Melk, 2013).

Tabel 2. Melkprijs per 100 kilogram (Holland Geiten Melk, 2013).

	2009	2010	2011	2012	Gem. melkprijs 2009-2012	Positie	Verschil mc 2009-2012	Cumulatief 2013 (laatste 12 mnd)
BGNN	€ 46,07	€ 40,25	€ 43,51	€ 50,92	€ 45,19	1	€ 1,80	€ 53,71
HGM (*)	€ 44,81	€ 38,30	€ 42,39	€ 50,77	€ 44,07	2	€ 0,68	€ 54,74
CBM	€ 43,67	€ 38,82	€ 41,92	€ 50,88	€ 43,82	3	€ 0,43	€ 53,43
Willig	€ 43,65	€ 39,06	€ 41,65	€ 50,17	€ 43,63	4	€ 0,24	€ 53,54
Bettinehoeve	€ 45,61	€ 38,17	€ 40,79	€ 48,95	€ 43,11	6	€ 0,28-	€ 52,83
De Jong	€ 45,53	€ 35,43	€ 42,19	€ 49,28	€ 43,38	5	€ 0,01-	€ 52,78
Milkconnect (**)	€ 48,35	€ 33,17	€ 40,55	€ 47,60	€ 42,42	7	€ 0,97-	€ 54,51
Amalthea	€ 36,73	€ 36,67	€ 41,97	€ 50,69	€ 41,52	8	€ 1,88-	€ 51,35
Marktoonform	€ 44,30	€ 37,48	€ 41,87	€ 49,91	€ 43,39			€ 53,36

De lage melkprijs in 2009-2010 was op dat moment zo laag door onder andere de Q-koorts crisis die op dat moment nog volop heerste. Daarnaast speelde ook de kredietcrisis en hoge concurrentie uit andere landen een rol in de lage melkprijs. Na 2009-2010 zijn alle melkgeiten verplicht gevaccineerd, dit heeft geleid tot een gezonde ontwikkeling van de geiten en de sector. Daarnaast wordt er tegenwoordig meer melk verwerkt tot kaasproducten voor onder andere export naar het buitenland (ABN AMRO, 2013).

3.2 Q-koorts

Q-koorts wordt veroorzaakt door de *Coxiella Burnetii* bacterie, een zoönose die over kan worden gedragen van dier op mens en die bij onder andere herkauwers en knaagdieren voorkomt. Deze bacterie behoort tot de orde *Rickettsiales* een orde die vooral proteobacteriën bevat. Proteobacteriën kunnen de stikstof uit de lucht vastleggen en komen in veel verschillende vormen voor. De voortbeweging van deze bacteriën kan met behulp van een staart(je) of een glijdende voortbeweging. De *Coxiella Burnetii* bacterie vertoont een ontwikkelingscyclus met verschillende morfologische stadia (vormen) waarbij een klein-cellige en een groot-cellige variant bekend zijn (LCI, 2011). De *Coxiella Burnetii* bacterie leeft en vermenigvuldigt zich in de cellen van zijn gastheer en is in staat om in deze cellen te overleven. Buiten het lichaam van de gastheer neemt de bacterie een soort sporenvorm aan (Roest, jaartal onbekend).

Uitscheiding van de *Coxiella Burnetii* bacterie vindt bij dieren met tussenpozen plaats. Vooral tijdens een abortus worden grote aantallen van de bacterie uitgescheiden, dit kan echter ook het geval zijn tijdens een normale partus. Geiten kunnen tijdens een volgende partus, een jaar later, opnieuw bacteriën uit scheiden. Deze uitscheiding vindt bij geiten gedurende twee weken vanaf de partus of abortus met tussenpozen plaats. Via de mest en de melk kan uitscheiding van de bacteriën zelfs 3 weken tot 2 maanden plaats vinden. Verspreiding van de *Coxiella Burnetii* bacterie vindt aerogeen plaats, hierbij worden ingedroogde stofdeeltjes die de bacterie bevatten via de lucht verspreid. Deze deeltjes worden aerosolen genoemd. Deze aerosolen zijn voornamelijk afkomstig van de placenta of het vruchtwater en in lagere aantallen van de urine, mest en melk. De aerosolen kunnen nog maanden tot jaren na uitscheiding verspreid worden. Deze lange overlevingstijd wordt onder andere veroorzaakt doordat de *Coxiella Burnetii* bacterie over een eigenschap beschikt die hem ongevoelig maakt voor hitte of kou. Daarnaast is de bacterie ongevoelig voor de meeste ontsmettingsmiddelen. Tot een straal van 2 tot 5 kilometer om de besmettingsbron kunnen duidelijk besmettingen te zien

zijn, hierbij zijn wel de weersinvloeden zoals regen en windrichting van belang. Besmetting van geiten vindt voornamelijk plaats door inhalering van de bacterie (LCI, 2011).

Na de aerogene verspreiding en overdracht vermeerdert de bacterie zich in de longen waarna verspreiding in het lichaam plaats vindt via het bloed. De lichamelijke symptomen die vervolgens waarneembaar zijn hangen af van de hoeveelheid die het dier geïnhaleerd heeft. Daarnaast spelen de eigenschappen van de specifieke stam die geïnhaleerd is een rol. In een gezonde gastheer wordt de *Coxiella Burnetii* bacterie door macrofagen onder controle gebracht. Macrofagen zijn cellen die lichaamsvreemde stoffen opruimen. Bij sommige gastheren zijn de macrofagen echter niet in staat om de bacterie te doden. De incubatieperiode bedraagt 2 tot 28 dagen waarbij een hogere dosis tot een korte incubatietijd leidt (LCI, 2011). Ziekteverschijnselen bij melkgeiten uit zich in sommige gevallen in abortus van de vrucht tijdens het laatste stadium van de dracht (Roest, jaartal onbekend).

Met behulp van een Real Time-PCR is vast te stellen of een dier de *Coxiella Burnetii* bacterie uitscheid. De monsters kunnen genomen worden van bijvoorbeeld melk of vaginale uitvloeiing. Het voordeel van een vaginaal monster is dat er gekeken kan worden of een individueel dier geïnficeerd is, de kans op bevuiling van het monster door omgevingsfactoren is namelijk kleiner (LCI, 2011). Het voordeel van de Real Time-PCR is dat het een zeer nauwkeurige techniek is die het exacte aantal bacteriën in een monster kan vaststellen. Bij deze methode is de kans op het maken van fouten kleiner omdat er geen extra technieken nodig zijn om de micro-organismen te identificeren (Phillips, jaartal onbekend).

3.3 Q-koorts geschiedenis en verspreiding

In 2005 werd in het zuiden van het Nederland voor het eerst de *Coxiella Burnetii* bacterie aangetoond als veroorzaker van een abortusprobleem op een bedrijf met melkgeiten. In hetzelfde jaar volgde een tweede geval van Q-koorts op een bedrijf met melkgeiten. In 2006 kwamen hier nog eens zes nieuwe gevallen bij en in 2007 liep dit op naar nog eens zeven nieuwe gevallen. In 2008 werd de Q-koorts diagnose op nog eens acht bedrijven met melkgeiten vastgesteld. Bijna al deze getroffen bedrijven lagen in het zuiden van Nederland, waar het bedrijven betrof met een gemiddeld dierenbestand van duizend (volwassen) melkgeiten. Het percentages abortussen op deze bedrijven liep van tien procent naar zestig procent op. Om dit Q-koorts probleem aan te pakken werd er in 2008 gestart met een vrijwillige vaccinatiecampagne. Deze campagne vond plaats in een gebied met een straal van 45 kilometer rond het Noord-Brabantse Uden. In totaal werden voor deze campagne meer dan 80.000 vaccinaties beschikbaar gesteld van het vaccin Coxevac, geproduceerd door het Franse bedrijf CEVA Sante Animale. Na vaccineren bleek dat de vaccinatie meer bijwerkingen tot gevolg had dan vermeld werd in de bijsluiter, hierop volgde een onderzoek waarvan de resultaten te lezen zijn in paragraaf 3.4 (Vellema, et al, 2010).

In 2009-2010 is door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) een onderzoek uitgevoerd naar de verspreiding van Q-koorts onder veehouders, hun gezin en het aanwezige vee op een bedrijf. Daarnaast werd er gekeken naar het voorkomen van de *Coxiella Burnetii* bacterie in stallen en stalomgeving. Bij het onderzoek werden alleen de 141 bedrijven betrokken die nog niet volledig tegen Q-koorts gevaccineerd hadden. Deze 141 bedrijven vormde 42 procent van de totale som bedrijven (334) waarop minimaal honderd melkgeiten aanwezig waren. Van de deelnemende bedrijven namen er 123 deel aan het bloedonderzoek bij de melkgeiten. Aan het bloedonderzoek bij de veehouder en zijn gezin werden 111 bedrijven betrokken en 19 bedrijven namen deel aan het stal- en omgevingsonderzoek. Tijdens het bloedonderzoek bij de melkgeiten werden er 2.828 bloedmonsters afgenomen. Bij 21 procent van deze 2.828 geiten werd een infectie met Q-koorts aangetoond en bij 43 procent (53) van de deelnemende bedrijven werd tenminste één geit aangetroffen die de infectie had doorgemaakt. Van deze 53 bedrijven bleek gemiddeld 46 procent van de geteste geiten de infectie te hebben doorgemaakt. Dit percentage varieerde sterk per bedrijf en lag tussen de 5-95 procent van het aantal aanwezige melkgeiten (Duynhoven, 2012). Eerder werd

in 2008 door de Gezondheidsdienst Dier (GD) ook al een onderzoek verricht naar de verspreiding van de *Coxiella Burnetii* bacterie. Tijdens dit onderzoek werd bij 15 procent van de onderzochte melkgeiten een infectie met de *Coxiella Burnetii* bacterie aangetoond. Er was op 18 procent van de deelnemende bedrijven ten minste één geit aanwezig die de infectie door had gemaakt. Van deze besmette bedrijven (18 procent) had gemiddeld 32 procent van de geiten de infectie doorgemaakt. Om deze cijfers te kunnen vergelijken zijn zij naast elkaar weergegeven in tabel 3. Deze cijfers wijzen uit hoe snel de bacterie zich heeft verspreid in de periode 2008-2010 (Duynhoven, 2012).

Tabel 3. Percentage geïnfecteerde melkgeiten 2008-2010

Onderzoeksgroep	2008	2009-2010
Percentage geïnfecteerde geiten	15 procent	21 procent
Bedrijven met tenminste één geit die infectie doormaakte	18 procent	43 procent
Gemiddelde percentage geiten met doorgemaakt infectie per bedrijf	32 procent	46 procent

Bij het onderzoek van 2009-2010 werden aan de hand van de onderzoeksresultaten verschillende conclusies getrokken. Zo bleken geiten met een doorgemaakte infectie vaker aanwezig te zijn op een bedrijf dat zich bevond in een straal van acht kilometer van een tankmelk-positief bedrijf (positief op aanwezigheid van Q-koorts in de melk). Dit lijkt erop te wijzen dat de bacterie van de positieve bedrijven via de lucht verspreidt wordt naar nabijgelegen bedrijven. Het gebruik van kunstmatige inseminatie (KI) zou ook een factor kunnen zijn die de kans op een infectie voor individuele geiten verhoogd. Later is dit bewezen aan de hand van literatuur. Daarnaast werden er nog een aantal andere risicofactoren vastgesteld zoals de aanwezigheid van honden of katten in de geitenstal. Zij kunnen de *Coxiella Burnetii* bacterie namelijk bij zich dragen en verspreiden. Bij het gebruik van buitenland stro op het bedrijf, of stro waarvan de herkomst niet (meer) bekend is, bestaat het risico dat de bacterie zich hierin bevindt. Ook het houden van meer dan 800 melkgeiten vergroot de kans op een infectie omdat er meer dieren vatbaar zijn voor besmetting (Duynhoven, 2012).

Van de 19 bedrijven die deel namen aan het stal- en omgevingsonderzoek werd een groter aantal positieve monsters aangetroffen op de bedrijven die een abortusgolf door hadden gemaakt. Ook het aantal bacteriën per monster lag op deze bedrijven hoger. Bedrijven waar ook hoge aantallen bacteriën aan werden getroffen waren de bedrijven met een tankmelk-positieve melding. Op de Q-koorts negatieve bedrijven lagen de aantallen positieve monsters het laagst. Op deze negatieve bedrijven werd wel een deel van de stof- en luchtmonsters positief bevonden. Bijna alle gezinnen op een bedrijf dat een abortusgolf had doorgemaakt, en bij 73 procent van de tankmelk-positieve bedrijven, had een deel van de onderzochte personen onlangs een infectie met de *Coxiella Burnetii* bacterie doorgelopen (Duynhoven, 2012).

3.4 Getroffen maatregelen

Omdat Q-koorts met betrekking tot de volksgezondheid in de afgelopen jaren een probleem is geworden zijn er verschillende maatregelen getroffen om het Q-koorts probleem aan te pakken en te blijven monitoren. De meeste van deze maatregelen hadden betrekking op de jaren tussen 2008-2010 en waren bedoeld om verdere verspreiding van de bacterie te voorkomen. Deze maatregelen hadden zowel betrekking op de melkgeiten als op de melkschapen. Op 12 juni 2008 werd er gestart met het in werking stellen van de eerste maatregelen, deze betroffen een meldingsplicht bij de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) bij een abortusgolf van meer dan 5 procent. Meestal loopt een dergelijke melding via de veearts van het betreffende bedrijf. Daarnaast kwam er een verbod op het uitmesten en verwijderen van de (Q-koorts) mest binnen negentig dagen na de Q-koorts melding. Dit had ermee te maken dat de mest de *Coxiella Burnetii* bacterie kon bevatten die eerder vrijkwam bij het aborteren of werpen. Binnen deze negentig dagen (na melding) mochten er

ook alleen strikt noodzakelijke personen op het bedrijf toe worden gelaten. Vanaf 16 oktober 2008 gold er een ontheffing voor het Coxevac vaccin en werd er gestart met de vrijwillige vaccinatiecampagne in een straal van 45 kilometer rondom Uden, zie paragraaf 3.3. Op 2 februari 2009 werd er een verplichting tot hygiënemaatregelen ingesteld voor bedrijven met meer dan 50 melkgeiten/melkschapen. Deze hygiënemaatregelen golden voor zowel besmet verklaarde bedrijven als niet-besmet verklaarde bedrijven en hadden betrekking tot de algemene hygiëne, het uitmesten, mestopslag- en vervoer en de aflammer-periode. Op 20 april werd bekend gemaakt dat bedrijven met een publieksfunctie, zoals kinderboerderijen, en bedrijven met meer als 50 geiten/schapen verplicht hun vee moesten vaccineren. Dit moest plaats hebben gevonden voor 1 januari 2010. Vanaf 10 oktober 2009 werd er een tweemaandelijks tankmelkcontrole ingevoerd waarbij er melkmonsters werden genomen voor onderzoek naar de aanwezigheid van de *Coxiella Burnetii* bacterie. Ook werd er een transportverbod ingesteld voor bedrijven met een besmette status, voor deze bedrijven gold wel dat zij gevaccineerde dieren aan mochten voeren. Voor besmette bedrijven gold vanaf 10 oktober een bezoekverbod. Op 9 december 2009 werd er bekend gemaakt dat voor de gehele geiten/schapen sector een verbod tot uitbreiding gold, dit had betrekking tot de locatie waarop al een bedrijf stond. Tevens werd er ook een fokverbod ingevoerd. 14 december werd er bekend gemaakt dat de frequentie van de verplichte melktankcontrole op werd geschroefd naar eens per twee weken. Op 16 december 2009 is er gestart met het ruimen van de drachtige geiten op besmet verklaarde bedrijven. Hierbij werden alleen de drachtige geiten geruimd omdat zij op dat moment het grootste risico tot verspreiding van de *Coxiella Burnetii* bacterie vormden. Ook werd er een verbod ingesteld om binnen dertig dagen na het eindigen van het lammerseizoen de stal uit te mesten. Dit had te maken met de mogelijke aanwezigheid van de *Coxiella Burnetii* bacterie in de mest, daarin afgescheiden tijdens het aflammeren. Wanneer er dan na dertig dagen uitgemest kan worden dient deze mest nog negentig dagen op het bedrijf aanwezig te zijn. Vanaf 1 januari 2010 geldt de landelijke vaccinatieplicht met Coxevac waaraan jaarlijks voor 1 augustus voldaan moet zijn. Bewijs van deze vaccinatie moet voor 1 augustus in de I&R (Identificatie & Registratie) database verwerkt zijn. Via een dierenartsverklaring wordt het I&R bureau op de hoogte gesteld dat de vaccinatie plaats heeft gevonden (PricewaterhouseCoopers Advisory N.V., 2012).

Hedendaags gelden er nog steeds een aantal van de eerder benoemde maatregelen. Met ingang van 2011 gelden nog steeds de meldingsplicht, melktankcontroles, de vaccinatieplicht en een levenslang fokverbod voor de besmet verklaarde bedrijven over de dieren die op dat moment aanwezig waren (dit kan nog gelden voor een deel van de op een bedrijf aanwezige dieren). Het aflammeren van dieren met een publieksfunctie moet afgescheiden van het publiek plaatsvinden, om het risico op een mogelijke besmetting te verkleinen. De mestmaatregelen over het uitmesten van stallen en de verplichtte 90 dagen opslaan van de mest gelden ook nog steeds. Daarnaast gelden er maatregelen met betrekking tot de Identificatie en Registratie (I&R) van de op het bedrijf aanwezig zijnde dieren. Zo moeten alle aanwezige dieren geregistreerd zijn, maar moet ook het aan- en afvoeren van dieren gemeld worden. Dit geldt ook voor pasgeboren dieren en voor overleden dieren (Hoogeveen & Huijts, 2011).

3.5 Coxevac vaccin

Het Coxevac vaccin wordt geproduceerd door het Franse bedrijf CEVA Sante Animale en bevat *Coxiella Burnetii* bacteriën die geïnactiveerd zijn. Geïnactiveerd houdt in dat de bacteriën gedood zijn zodat zij de ziekte Q-koorts niet kunnen veroorzaken. Coxevac is dus een bacterieel vaccin waarvan het immuunsysteem na toediening leert om antilichamen aan te maken. Wanneer er na de vaccinatie blootstelling plaats vindt aan de *Coxiella Burnetii* bacterie is het immuunsysteem sneller in staat om er antilichamen voor aan te maken. Op die manier wordt getracht de verspreiding van het virus en de frequentie van abortussen bij geiten en schapen te verminderen. De Coxevac vaccinatie is een vloeibare substantie die alleen door een dierenarts toegediend mag worden, de dierenarts moet na vaccineren ook een verklaring voor het I&R invullen. Een voordeel van deze enting voor de

veehouder is dat er geen wachttijd staat voor de slacht van dieren. Ook voor de consumptie van de melk is geen wachttijd vastgesteld (European Medicines Agency, 2010).

In 2008 is er de mogelijkheid gegeven voor veehouders om vrijwillig hun geiten te laten vaccineren met Coxevac, zie paragraaf 3.3. Op het moment van deze vrijwillige vaccinatiecampagne was Coxevac nog niet geregistreerd in de diergeneesmiddelenwet maar werd er een vrijstelling verleend voor het gebruik ervan (Staatscourant, 2008). Informatie van de diergeneesmiddeleninformatiebank wijst uit dat Coxevac in september 2010 geregistreerd en opgenomen is in de diergeneesmiddelenwet (CBG-MEB, 2010). Tussen 2008-2010 werd er door de overheid een subsidie verleend aan de geitenhouders waarmee het vaccin Coxevac vergoed werd, alleen de dierenartskosten waren voor de geitenhouder zelf (Staatscourant, 2008). In 2010 is deze regeling opgeheven en werd de vaccinatieplicht in het leven geroepen. Vanaf dat moment zijn alle kosten rondom het vaccineren voor de rekening van de geitenhouder (Nigten, 2014).

De veiligheid van het gebruik van het Coxevac vaccin is onderzocht bij rundvee en geiten. Deze onderzoeken vonden plaats in laboratoria en in het veld. Bij een aantal dieren leidde de vaccinatie met Coxevac tot een zwelling van de injectieplaats die enkele weken aan kon houden. De kans op ecotoxiciteit na vaccinatie werd te verwaarlozen beschouwd (European Medicines Agency, 2010). Ecotoxiciteit is een benaming om de gevaaridentificatie van een product weer te geven. Hierbij wordt onder gevaar de mate van schadelijkheid van het product op een ander organisme of het milieu bedoeld (Weltens, 2010). De werking van Coxevac is bij runderen in de praktijk onderzocht en de werking van het vaccin bij geiten werd onderzocht op het laboratorium. In vergelijking tussen wel en niet-gevaccineerde dieren bleken gevaccineerde dieren een verminderde uitscheiding van bacteriën in het vaginale vocht en de melk te hebben. Daarnaast werd vastgesteld dat de vruchtbaarheid kan verhogen bij gevaccineerde dieren ten overstaan van niet-gevaccineerde dieren. Het Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) concludeerde aan de hand van deze gegevens dat Coxevac een geneesmiddel met een aanvaardbare veiligheid is. Coxevac is dus veilig in het gebruik bij geiten en ander vee (European Medicines Agency, 2010). In de bijsluiters van Coxevac staan verschillende mogelijke bijwerkingen vermeld die op kunnen treden na vaccinatie. Hoofdpunten zijn daarbij een zwelling van de injectieplaats en het kunnen optreden van koorts. Onlangs is in 2013 in de lijst met bijwerkingen ook de mogelijkheid tot daling van de melkgift toegevoegd (European Medicines Agency, 2013).

3.6 Getoonde bijwerkingen na vaccinatie met Coxevac

Zoals eerder beschreven werd in paragraaf 3.5 is er in opdracht van het European Medicines Agency (EMA) in 2010 onderzocht hoe veilig Coxevac in haar gebruik is. Tijdens dit onderzoek naar Coxevac zijn er na vaccinatie een tweetal bijwerkingen waargenomen. Een van deze bijwerkingen was een voelbare zwelling van de injectieplaats. Deze zwelling kan een diameter van 3 tot 4 centimeter bereiken en kan tot 6 dagen na vaccinatie aanhouden. De zwelling van de injectieplaats zou vanzelf af moeten nemen zonder dat specifieke behandeling noodzakelijk is. Bij geiten werd geconcludeerd dat het ook gebruikelijk is om gedurende vier dagen na de vaccinatie een lichte verhoging van de rectale temperatuur waar te nemen. Bij een verhoogde rectale temperatuur zijn verder geen andere koortsverschijnselen te zien (European Medicines Agency, 2010).

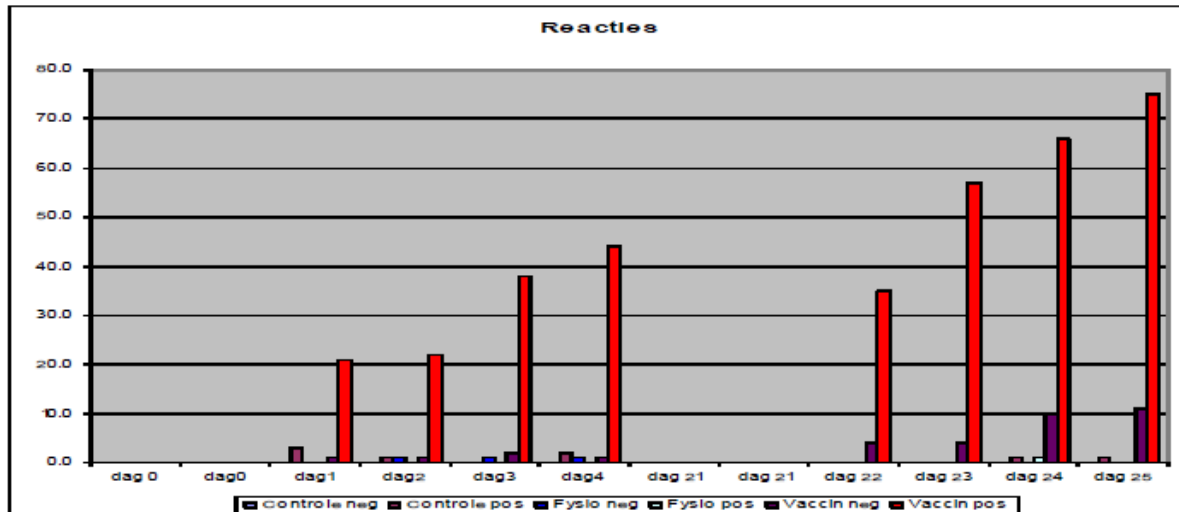
In 2010 is er nog een rapport uitgekomen waarin de resultaten vermeld staan van een onderzoek naar de mogelijke bijwerkingen van het Coxevac vaccin bij melkgeiten. Aan dat onderzoek hebben in totaal 15 bedrijven deelgenomen. Van deze 15 bedrijven hadden vijf bedrijven een Q-koorts historie, vijf bedrijven hadden geen Q-koorts historie en vijf bedrijven fungeerde als controle bedrijven. Op de controle bedrijven werden de dieren geïnjecteerd met een zoutoplossing in plaats van met het vaccin. Alle dieren werden gedurende vier dagen na de eerste en tweede vaccinatie getemperatuurd en gecontroleerd op een eventuele zwelling van de injectieplaats. Tijdens het vaccineren werd er voor iedere geit een nieuwe naald gebruikt. Om een eventuele reductie van de melkgift waar te

kunnen nemen werd de melkproductie bijgehouden vanaf zes weken voor de eerste vaccinatie tot tien weken na de tweede vaccinatie. Naast het verzamelen van deze gegevens werden er gedurende 30 weken gegevens bijgehouden over de voeropname, het aantal lacterende geiten en eventuele andere klinische verschijnselen die op traden (Vellema, et al, 2010).

Tijdens dit onderzoek, zie bovenstaande, werden er verschillende bijwerkingen geconstateerd zoals onder andere een zwelling van de injectieplaats na zowel de eerste als de tweede vaccinatie. De zwellingen van de injectieplaatsen waren op tankmelk positieve bedrijven erger dan op de tankmelk negatieve bedrijven. Dit zou erop kunnen duiden dat vaccinatie van Q-koorts positieve dieren eerder tot een zwelling van de injectieplaats leidt dan bij vaccinatie van Q-koorts negatieve dieren. Er werd ook een verhoogde lichaamstemperatuur geconstateerd in de dagen na de vaccinatie. In de literatuur werd gesproken over de mogelijkheid dat de verandering in lichaamstemperatuur ook te wijten kan zijn geweest aan de stress van de vaccinatie en de verdere medische handelingen die werden verricht. Op tankmelk positieve bedrijven was na de tweede vaccinatie een duidelijk melkgiftafname zichtbaar. De melkgiftafname liep gemiddeld op tot 15 procent en kan mogelijk ook te wijten zijn geweest aan weersinvloeden. Na de tweede vaccinatie van de geiten met Coxevac nam de temperatuur namelijk toe. Naast deze bijwerkingen werden er ook nog verschillende bijwerkingen gemeld door geitenhouders zelf. Deze bijwerkingen hadden betrekking tot een verminderde voeropname, slome geiten en geiten waarvan de melkproductie blijvend terugliep en in sommige gevallen zelfs permanent uitbleef (Vellema, et al, 2010).

3.6.1 Vaccinatiereactie injectieplaats

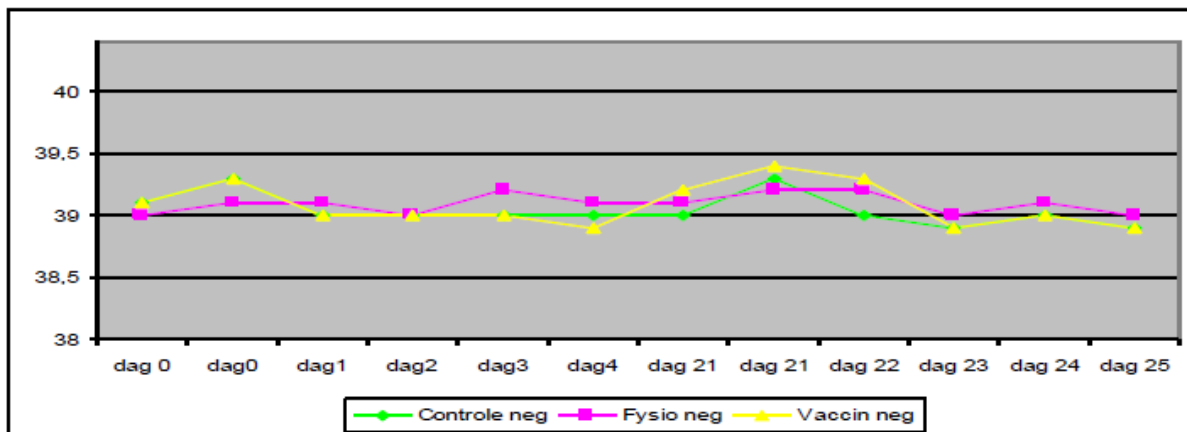
In het eerder besproken rapport, uitgekomen in 2010, zie paragraaf 2.6, met bijwerkingen na vaccinatie van geiten met Coxevac werden ook de onderzoeksresultaten weergegeven. Voor het onderzoeken van de zwelling van de injectieplaats zijn er zes verschillende onderzoeksgroepen gecreëerd. Deze onderzoeksgroepen bestonden uit twee controle groepen met zowel Q-koorts positieve als Q-koorts negatieve geiten, een fysiologische negatieve en positieve groep en een negatieve en positieve groep geiten die gevaccineerd werden met Coxevac. De geiten in de controle groepen werden nergens mee geïnjecteerd, de geiten in de fysiologische negatieve en positieve groep kregen een fysiologische zoutoplossing geïnjecteerd. De laatste twee groepen met Q-koorts negatieve en positieve geiten werden beide met het Coxevac vaccin geïnjecteerd. De behandelingen vonden in alle groepen tweemaal plaats waarbij de tweede behandeling op dag 21 plaatsvond. Op bedrijven met een Q-koorts verleden (positief) werden op de dag na de eerste vaccinatie al zwellingen van de injectieplaats waargenomen. Het ging hierbij om onderhuidse, subcutane, zwellingen. In de dagen na de vaccinatie nam het aantal geiten met een zwelling van de injectieplaats toe. De heftigste reactie op de behandeling werd waargenomen bij de groep Q-koorts positieve dieren die gevaccineerd werd met Coxevac, zie figuur 1. Na de tweede vaccinatie waren er bij de Q-koorts positieve dieren nog meer entingreacties zichtbaar. Bij de dieren die een fysiologische zoutoplossing geïnjecteerd kregen was vrijwel geen entingreactie zichtbaar (Vellema, et al, 2010).



Figuur 1. Ontwikkeling van de injectieplaats na vaccinatie (Vellema, et al, 2010).

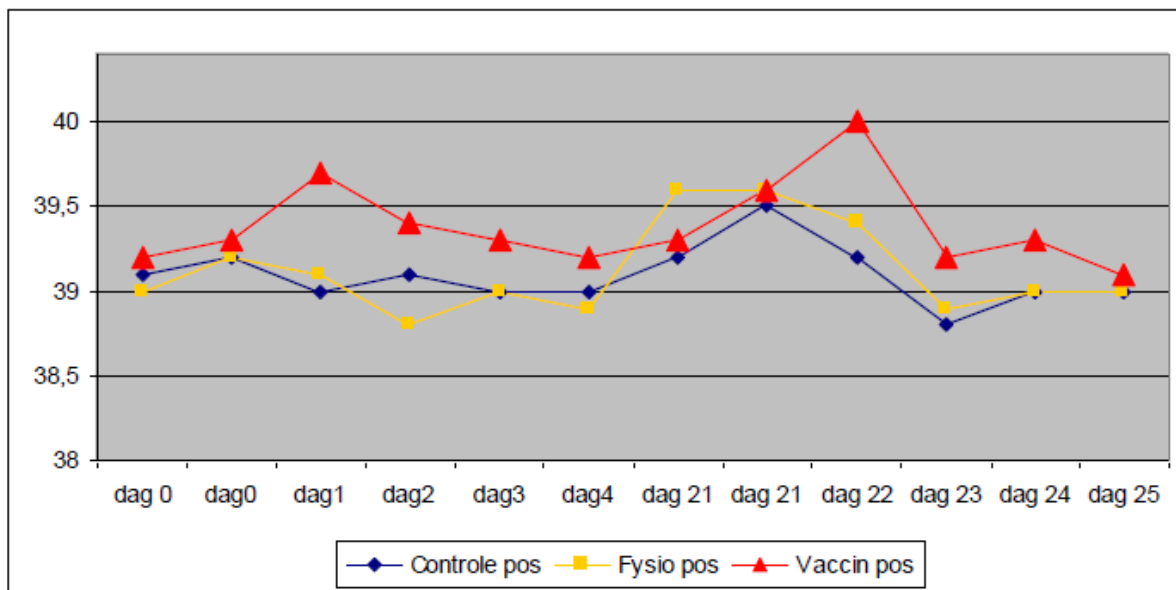
3.6.2 Lichaamstemperatuur

De lichaamstemperatuur van de geiten in de controle groepen, fysiologische groepen en de vaccinatie groepen werden op dezelfde dag als de behandeling opgenomen. De resultaten hiervan zijn opgesplitst naar een overzicht van de Q-koorts negatieve geiten, zie figuur 2, en een overzicht van de Q-koorts positieve geiten, zie figuur 3. Bij alle Q-koorts negatieve geiten bleken de behandelingen een temperatuurstijging tot resultaat te hebben gehad. Bij de twee groepen die geïnjecteerd werden met de fysiologische zoutoplossing en het vaccin was de stijging in temperatuur al meteen waarneembaar op de dag van de injectie. Bij de controle groep werd pas op dag drie een verhoogde temperatuur waargenomen (Vellema, et al, 2010).



Figuur 2. Lichaamstemperatuur Q-koorts negatieve geiten (Vellema, et al, 2010).

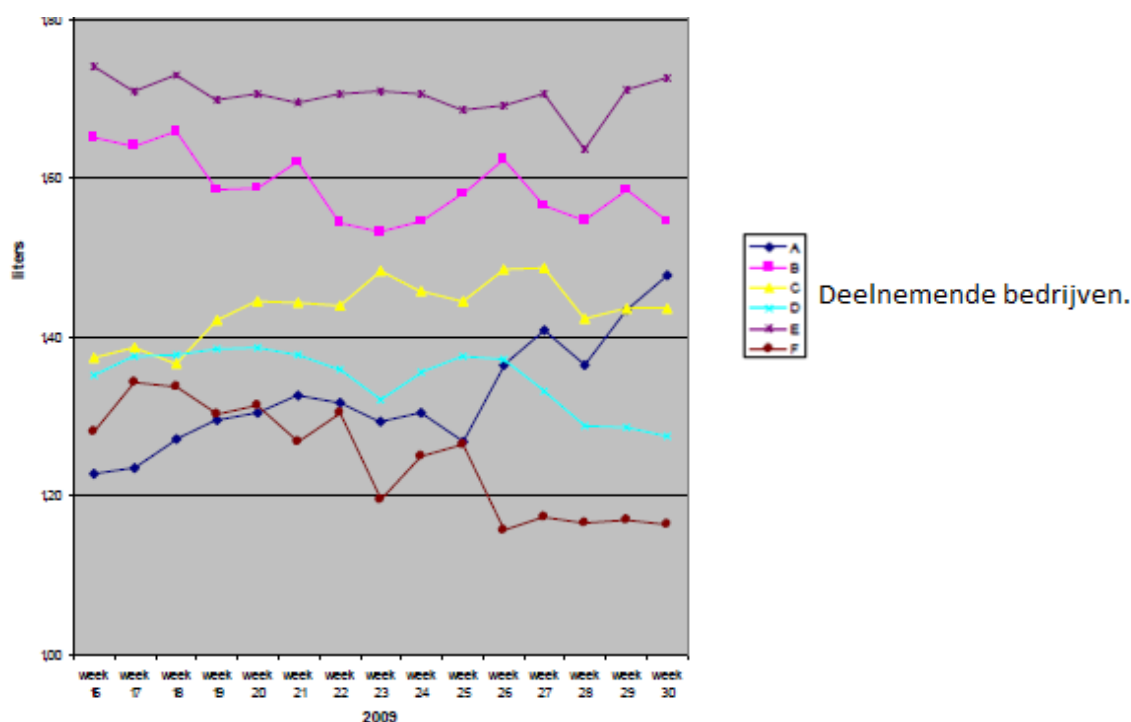
De lichaamstemperatuur van de Q-koorts positieve geiten, gevaccineerd met Coxevac, bleek gedurende twee dagen na de tweede vaccinatie (dag 21) significant hoger te zijn dan de temperatuur van de geiten in de controle groep en de groep geiten die geïnjecteerd werden met een fysiologische zoutoplossing, zie figuur 4. Bij de Q-koorts positieve geiten was de temperatuurstijging over het geheel significant hoger dan bij de Q-koorts negatieve geiten (Vellema, et al, 2010).



Figuur 3. Lichaamstemperatuur Q-koorts positieve geiten (Vellema, et al, 2010).

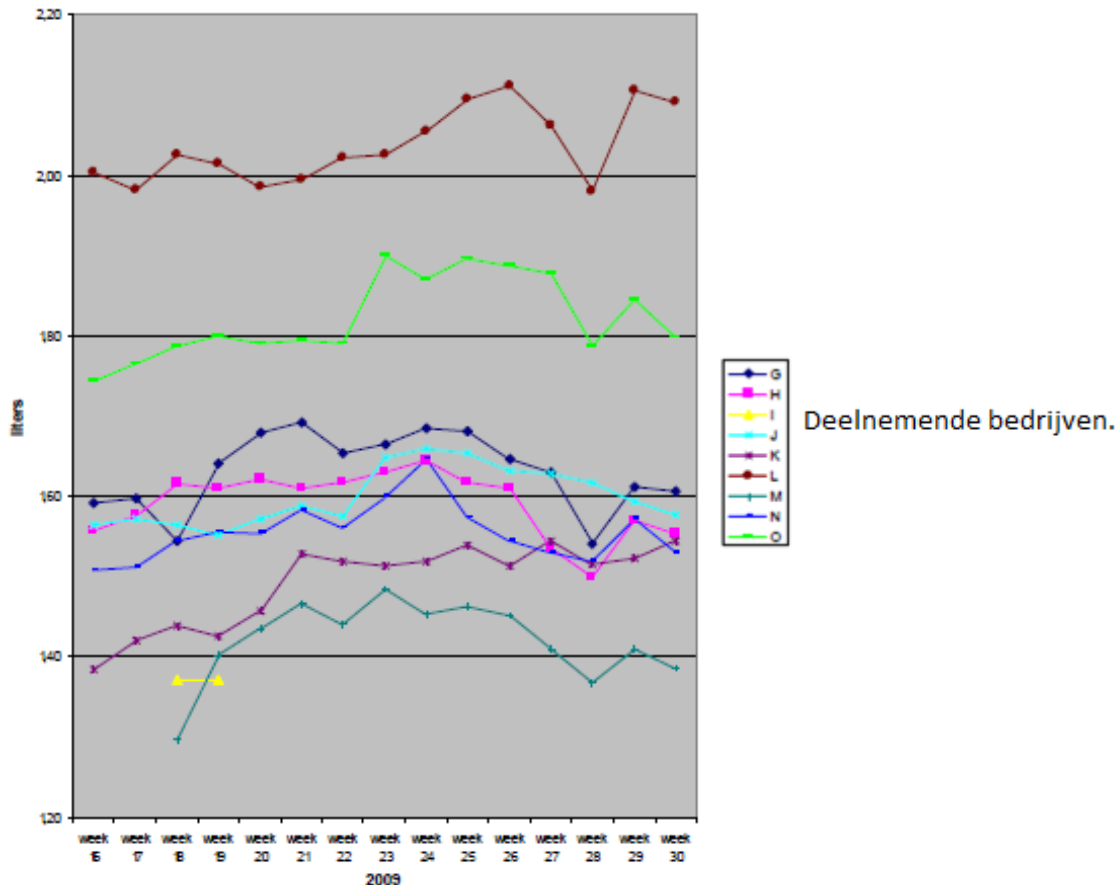
3.6.3 Melkproductie

Net zoals in de vorige subparagraaf zijn ook hier de resultaten van de invloed van de behandelingen op de melkgift opgesplitst. De gegevens met betrekking tot de melkproductie worden per bedrijf weergegeven en hebben betrekking op de periode na de vaccinatie met Coxevac. Bij de Q-koorts positieve dieren werd na de tweede vaccinatie (week 21) met Coxevac een sterke daling waargenomen in de melkproductie. De productie nam hierbij tot maximaal tien procent af. In week 18 werden alle geiten voor het eerst gevaccineerd waarna ook een daling in de melkproductie waar kon worden genomen. Voor de geiten op bedrijf F gold dat de geiten hun eerste Coxevac vaccinatie kregen in week 23, daarvoor werden zij geïnjecteerd met de Fysiologische zoutoplossing. De tweede vaccinatie vond drie weken daarna plaats in week 26. Op bedrijf F nam de melkproductie na beide vaccinaties het meeste af met een daling van 8,4 procent en 8,5 procent, zie figuur 4. Op bedrijf B vond een significante daling van de melkproductie plaats (Vellema, et al, 2010).



Figuur 4. Melkproductie op Q-koorts positieve bedrijven (Vellema, et al, 2010).

Op de Q-koorts negatieve bedrijven werd geen significante daling van de melkproductie waargenomen na vaccinatie met Coxevac (bedrijven G, H, I, J, K) en het injecteren van de fysiologische zoutoplossing (bedrijven L, M, N, O). Tijdens het onderzoek werd in week 28 op alle deelnemende bedrijven, zowel Q-koorts positief en als negatief, een daling van de melkproductie waargenomen, zie figuur 5. Deze daling in melkgift werd naar verwachting veroorzaakt door de hoge temperatuur die op dat moment heerste. Het lijkt erop dat elke vorm van behandeling bij de geiten een invloed heeft op de melkproductie. Ditzelfde geldt voor externe factoren zoals (omgeving) temperatuur (Vellema, et al, 2010).



Figuur 5. Melkproductie op Q-koorts negatieve bedrijven (Vellema, et al, 2010).

3.6.4 Externe factoren

In paragraaf werden stress en omgevingstemperatuur als mogelijke veroorzakers van de bijwerkingen genoemd (Vellema, et al, 2010). Literatuur wijst uit dat geiten inderdaad stressgevoelige dieren zijn die er last van ondervinden wanneer er onder andere medische handelingen worden verricht, het rantsoen veranderd of de samenstelling van de groep waarin zij leven anders wordt. Door stress vermindert de weerstand en kunnen ziekteverschijnselen zoals een verhoogde lichaamstemperatuur op gaan spelen. De verhoging in lichaamstemperatuur na vaccinatie zou dus toegewezen kunnen worden aan de stress die de geiten ervaren tijdens het vaccineren (Welzijn van melkgeiten, jaartal onbekend). Een andere externe factor die werd genoemd als mogelijke veroorzaker van een verminderde melkproductie was de omgevingstemperatuur, ofwel weersinvloeden. Hierbij werd vooral bedoeld op het warme weer dat tijdens het onderzoek werd getoond en dat kan leiden tot hitte stress. Aan de universiteit van Barcelona is een onderzoek verricht waarbij twee groepen van acht melkgeiten gedurende vijf weken afwisselend in temperaturen van 37 – 30,5 °C tot 15-20 °C werden geplaatst. Eenmaal in de warme omgeving geplaatst verhoogde de ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur zich. De voeropname daalde gedurende een week met 21 procent waarna deze zicht weer herstelde.

In de warme omgeving verdubbelde de wateropname van de geiten. Het eiwit gehalte in de melk daalde hierdoor met 12 procent. De totale melkproductie van de geiten bleef echter vrijwel hetzelfde in beide ruimtes. Warm weer hoeft dus niet tot een reductie van de melkproductie te leiden. Kanttekening is wel dat bij dit onderzoek Murciano-Granadina geiten ingezet werden, in Nederland is het vooral de Witte Melkgeit die aanwezig is op bedrijven met melkgeiten (Hamzaoui, et al, 2013). Hittestress uit zich bij geiten onder andere in een versnelde ademhaling, lage voeropname en een hogere wateropname. Daarnaast kunnen de geiten last krijgen van clostridium diarree en productieverlies. Een hoog productieve geit zal sneller last hebben van hitte stress dan een laag productieve geit. Dit komt doordat een hoge voeropname tot een hogere inwendige temperatuur leidt. Omdat hoogproductieve geiten meer rantsoen verstrekt krijgen voor het op peil houden van hun melkproductie, nemen zij ook meer voer op. Dit vergroot hun kans op het krijgen van hittestress doordat hierdoor de inwendige temperatuur stijgt (Lentz, 2013). Een andere factor die invloed heeft op de melkproductie is het rantsoen dat de geiten verstrekt krijgen. De samenstelling van het rantsoen heeft invloed op de gehalten aan onder andere eiwit en vet in de melk, maar ook de hoeveelheid melk die een geit produceert. Wanneer er voor het vaccineren besloten is om de rantsoensamenstelling te veranderen, kan de verminderde melkproductie mogelijk daardoor veroorzaakt zijn. Geiten zijn selectieve eters en zullen dus eerst moeten wennen aan het nieuwe rantsoen. Gedurende die gewenningsperiode zullen zij minder voer opnemen (Welzijn van melkgeiten, jaartal onbekend).

3.6.5 Conclusie

Het vaccineren van melkgeiten met het vaccin Coxevac kan verschillende bijwerkingen tot gevolg hebben. Deze bijwerkingen kunnen betrekking hebben op; het vormen van een zwelling van de injectieplaats, een stijging van de lichaamstemperatuur en een afname van de melkgift. De zwelling van de injectieplaats kan een diameter van 3 tot 4 centimeter bereiken en kan tot 6 dagen na vaccinatie aanhouden. Op bedrijven met een positief Q-koorts verleden kon de zwelling van de injectieplaats sneller waar worden genomen. Een stijging van de lichaamstemperatuur kon al op de dag van vaccinatie waar worden genomen, bij melkgeiten met een positief Q-koorts verleden was deze stijging van lichaamstemperatuur significant hoger dan bij melkgeiten met een negatief Q-koorts verleden. De afname van de melkgift liep op bedrijven met een Q-koorts positief verleden op tot 15 procent. Overige bijwerkingen die waar werden genomen na vaccinatie van melkgeiten met Coxevac waren; een verminderde voeropname, slome geiten en geiten waarvan de melkproductie blijvend terugliep en soms permanent uitbleef (Vellema, et al, 2010).

Mogelijke externe factoren die deze bijwerkingverschijnselen kunnen hebben veroorzaakt zijn stress, voeropname en weersinvloeden. Ook het Q-koorts verleden van de geiten speelt een grote rol in de bijwerkingen die getoond worden. Stress kan onder andere leiden tot een verhoogde lichaamstemperatuur en een verminderde voeropname tot afname van de melkgift (Welzijn van melkgeiten, jaartal onbekend). Met warm weer is de kans op hittestress groot, een symptoom van hittestress is een daling van de melkproductie (Lentz, 2013).

3.7 Effect van vaccineren

In Frankrijk zijn twee verschillende onderzoeken uitgevoerd in 2005 en 2009, hierbij is er gekeken naar de effectiviteit van het vaccineren met fase I en fase II vaccins, in dit onderzoek is ook de immuniteit in de vorm van OD-waarden onderzocht. Het fase I vaccin bevat de *Coxiella Burnetii* bacterie in haar virulente fase. Dit is de fase waarin de aanmaak van lypopolysacchariden (LPS) wordt voltooid. Het fase II vaccin bevat de bacterie in haar a-virulente fase. In deze fase zijn de LPS nog niet voltooid. De virulentie van een bacterie of micro-organisme geeft aan hoe sterk het ziekteverwekkende vermogen van een vaccin is. De virulente fase van de *Coxiella Burnetii* bacterie is bereikt door een chromosomale bewerking die het onmogelijk maakt om een fase II bacterie terug te zetten naar een fase I bacterie. De fase I bacterie is gevonden in dieren en mensen terwijl de fase II bacterie ontstaat door monocyte (witte bloedcellen) celweek in vermoedelijk de gastheer. Het gebruikte fase I vaccin

in deze onderzoeken was Coxevac, als fase II vaccin werd het vaccin Chlamyvac-FQ van Merial, Frankrijk, gebruikt (Arricau-Bouvery, et al, 2005). Vaccinatie met een fase I vaccin zou 100 tot 300 keer effectiever zijn dan vaccinatie met een fase II vaccin (Ley, 2011).

Tijdens het in 2005 gepubliceerde onderzoek is er gekeken naar de effectiviteit van fase I en fase II *Coxiella Burnetii* vaccinaties bij drachtige geiten. Zoals eerder benoemd werd Coxevac ingezet als fase I vaccin en Chlamyvac-FQ als fase II vaccin. In totaal nam het onderzoek tien maanden in beslag waarbij er 5 maanden werden besteed aan tests en ontwikkeling. De onderzoeksgroepen werden gevormd door een- en tweejarige geiten die werden opgedeeld naar hun abortus verleden of serologisch onbesmette status. Van deze geiten werden drie groepen gevormd betreffende een fase I gevaccineerde groep, een fase II gevaccineerde groep en een niet-gevaccineerde groep. Zes weken voor het dekken plaatsvond werd de ritsheid van de geiten gesynchroniseerd. De fase I en II groepen werden beide in de linker schouder geïnjecteerd en na drie weken kregen beide groepen een herhalingsenting. Op de 84e dag van de dracht kregen de geiten in alle groepen nog een injectie in de rechterschouder met een bewerkte CbC1 stam van de *Coxiella Burnetii* bacterie. De drie onderzoeksgroepen werden tot zes weken na het aflammeren in aparte ruimtes gehuisvest. Buiten werd nog een vierde groep geiten gehuisvest, zij fungeerde als controle groep. De geiten in deze groep werden niet behandeld met een vaccin of de CbC1 stam. Zes weken na aflammeren werd er sectie uitgevoerd op de geiten om de aanwezigheid van de *Coxiella Burnetii* bacterie in de organen in kaart te kunnen brengen. Verder werden er gedurende het onderzoek om de twee weken en tijdens het vaccineren bloedmonsters afgenomen. Monsters van de ontlasting werden tevens om de twee weken afgenomen en ook 17 dagen nadat de injectie met de CbC1 stam plaats vond. Bij het aflammeren werden er drie zaadlobben per placenta verzameld, daarnaast werden de milt en de lever van geaborteerde foetussen, doodgeboren lammeren en lammeren die binnen 24 uur na geboorte overleden verzameld. Van de geiten en lammeren werden deze organen aan het eind van het onderzoek verzameld. Vaginale monsters en melkmonsters werden verzameld op de dag van aflammeren, de daaropvolgende drie dagen en daarna één keer per week. Borstklieren en lymfeklieren werden net als de lever, milt, uier en baarmoedermonsters afgenomen als 3x4 cm³ monsters. Alle monsters werden bij – 80 °C bewaard en vervolgens onderzocht op onder andere de aanwezigheid van antilichamen (Arricau-Bouvery, et al, 2005).

Er zijn tijdens dit onderzoek geen zichtbare verandering gevonden met betrekking tot verdikking van de injectieplaats of verhoging van de lichaamstemperatuur. Er werden vier criteria gebruikt om de gevolgen van de vaccinatie op de dracht te evalueren. Zo werd er gekeken naar de gemiddelde duur van de dracht in dagen, het percentage abortussen, het percentage besmette placenta's bij werpen en het percentage besmette foetussen en lammeren. Zoals af te lezen valt in tabel 4, gekeken naar deze vier criteria, had de groep geiten gevaccineerd met het fase I vaccin de hoogste significante bescherming tijdens de dracht. Dit in vergelijking met de niet-gevaccineerde groep en de fase II gevaccineerde groep (Arricau-Bouvery, et al, 2005).

Tabel 4. Resultaten van abortusgegevens en bacteriële onderzoeken (Arricau-Bouvery, et al, 2005).

Vaccine	Not challenged	Phase I	Phase II	Not vaccinated
Goats				
Number of goats	27	16	15	12
Duration of gestation (days) ^{a,b}	150 (±1.8)	153 (±3)	134 (±15)	141 (±8)
Abortion (%) ^b	15	6	87	75
Number of kids per goat	1.9 (±0.88)	1.5 (±0.52)	1.67 (±0.62)	1.75 (±0.87)
Percentage of goats with contaminated placenta (%) ^b	ND	37.5	93.3	100
Last positive dilution (log ₁₀) of placental DNA ^a	ND	0.89 (±1.05)	6.27 (±1.28)	7.25 (±1.14)
Aborted fetuses and dead kids				
Number	ND	2	16	13
PCR positive spleens (%)	ND	100	37.5	69
PCR positive livers (%)	ND	0	62.5	92
Sacrificed kids				
Number	ND	22	9	7
PCR positive spleens (%)	ND	0	0	0
PCR positive livers (%)	ND	0	0	0
Total of infected kids (%) ^b	ND	8	52	65

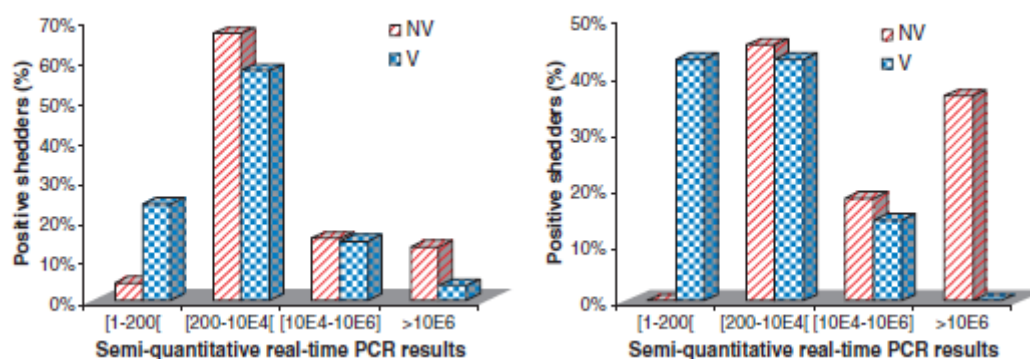
De duur van de dracht was tussen de niet-behandelde groep en de groep geiten geïnjecteerd met het fase I vaccin vrijwel gelijk. De groepen die geïnjecteerd waren met het fase II vaccin, en de ongevaccineerde groep, aborteerde 26 tot 63 dagen na injectie met de CbC1 stam het meest. De groep van het fase II vaccin bereikte daarmee het hoogste percentage abortussen met 87 procent, zie tabel 1. De geiten in deze beide groepen hadden allemaal een positieve besmetting van de placenta met de *Coxiella Burnetii* bacterie, dit was op één geit in de groep gevaccineerd met het fase II vaccin na. Het percentage bacteriën in de placenta's lag ook hoger bij deze twee onderzoeksgroepen dan in de groep geiten gevaccineerd met het fase I vaccin. Van de niet-behandelde dieren zijn hiervan geen gegevens bekend (Not Determined). Alle geiten in de groep gevaccineerd met het fase I vaccin waren seropositief geworden, met uitzondering van één geit. Het aantal geiten dat bacteriën uitscheidde via de ontlasting was het laagst in de groep gevaccineerd met het fase I vaccin, de periode van uitscheiding was ook significant korter in vergelijking met de andere groepen ($P > 0.01$). Uit een vergelijking van de gegevens over de vaginale uitscheiding van de *Coxiella Burnetii* bacterie blijkt dat de groep geiten gevaccineerd met het fase I vaccin het laagste aantal bacteriën uitscheidde. Alle geiten van de niet-gevaccineerde groep en vrijwel alle geiten van de fase II groep scheidde bacteriën uit na abortus wat vervolgens aanhield tot 5 á 6 weken. In de melk werd met een PCR test bij de gevaccineerde geiten met het fase I vaccin geen bacteriën aangetroffen. Vrijwel alle dieren uit de niet-gevaccineerde groep en de groep gevaccineerd met het fase II vaccin scheidde wel bacteriën uit via de melk. Bij een aantal van de geiten uit de fase II groep werd bij het interne onderzoek (sectie) *Coxiella Burnetii* DNA aangetroffen in het uier, de spenen en de baarmoeder. In de onderzochte lammeren werd dit DNA niet aangetroffen. De OD-waardes geven de levensvatbaarheid van de cellen na blootstelling aan het vaccin weer. Met andere woorden geeft de OD-waarde de immuniteit van de dieren weer. De OD-waarde was van de fase II groep significant lager dan dat van de fase I groep ($P < 0.01$) en hoger dan dat van de niet-gevaccineerde groep. Na de vaccinatie met de CbC1 stam stabiliseerde de OD-waarde van fase I gevaccineerde groep zich rond de 50 procent. De OD-waardes van de fase II groep en de niet-gevaccineerde groep bleven stijgen tot het eind van het onderzoek. Na 189 dagen lag hierdoor de OD-waarde voor de fase I groep significant lager dan bij de andere twee groepen. De geiten gevaccineerd met het fase I vaccin bleken aan het eind van het onderzoek dus een lagere OD-waarde te hebben dan de geiten gevaccineerd met het fase II vaccin. Echter wordt er benoemd dat de antigenen van het fase II vaccin minder immunogeen kunnen zijn, wat aangetoond is met een proef bij muizen. Het fase II vaccin levert dus meer antilichamen op, echter werken deze niet voldoende effectief om de controle over de *Coxiella Burnetii* infectie te krijgen (Arricau-Bouvery, 2005).

De conclusie waarmee dit onderzoek afgesloten werd was dat het fase I vaccin de geiten beschermde tegen de ontwikkeling van de *Coxiella Burnetii* infectie waardoor abortus voorkomen kon worden.

Daarnaast voorkwam het fase I vaccin dat de bacterie zich kon gaan koloniseren in de placenta en de bacterie niet via de melk uit werd gescheiden. De vaginale uitscheiding en uitscheiding via de ontlasting werden sterk gereduceerd door vaccinatie met het fase I vaccin. Het fase II vaccin had geen beschermende of reducerende uitwerking van de *Coxiella Burnetii* bacterie bij geiten. Gekeken naar de immuniteit na vaccinatie en voor toediening van de CbC1 stam was de antilichaam respons lager bij de groep geiten gevaccineerd met het fase II vaccin. De geiten gevaccineerd met het fase I vaccin scheidde beduidend minder bacteriën uit via de melk en vaginale afvloeiing dan de geiten gevaccineerd met het fase II vaccin (Arricau-Bouvery, et al, 2005).

In 2009 is er in Frankrijk een ander onderzoeksrapport uitgekomen waarin onderzoeksgegevens op zijn genomen van het effect van de fase I vaccinatie (Coxevac) bij melkgeiten. Hierin is onder ander de invloed van de vaccinatie op de hoeveelheid vaginale uitscheiding van de *Coxiella Burnetii* bacterie onderzocht. Voor dit onderzoek werd er een kudde geiten geselecteerd met hoge abortuspiek, deze piek werd geassocieerd met Q-koorts. Vervolgens werd deze kudde tijdens de twee volgende aflammerseizoenen bemonsterd om het aantal bacteriën in het vaginale slijm met behulp van een PCR test in kaart te brengen. Tussen januari - april 2005 aborteerde 75 procent van de drachtige geiten (39 van de 54 geiten). De geiten die in augustus gedekt werden zijn daarna opgedeeld in groepen aan de hand van eerdere informatie over het verloop van hun dracht. Deze informatie had betrekking op het wel of niet aborteren, het aflammen met een normaal verloop, pariteit van de geiten en de gegevens van de Q-koorts analyse na de eerste vaccinatie. De gegevens van de Q-koorts analyse na de eerste vaccinatie hadden betrekking op het aantal bacteriën in de melk (PCR test) en de ontwikkeling van antilichamen (ELISA-test). Vervolgens zijn de geiten willekeurig opgedeeld in groepen met gevaccineerde dieren en niet-gevaccineerde dieren (Rousset, et al, 2009)

Na het eerste aflammerseizoen waren een aantal van de lammeren gevaccineerd met Coxevac, een aantal van geiten kregen gelijktijd een booster injectie om de immuniteit te versterken. Drie weken en drie maanden na vaccinatie zijn er ELISA-tests uitgevoerd om de ontwikkeling van antilichamen in kaart te brengen. De resultaten wezen uit dat de vaccinatie een significant positief effect had gehad met een $p = 0.008$ voor de volwassen dieren en een $p = 0.0003$ voor de lammeren. Het aantal vaginale monsters die PCR positief uitvielen kwamen van de gevaccineerde dieren en de niet-gevaccineerde dieren vrijwel overeen met 87 procent ($N = 52$) voor de gevaccineerde dieren en 88 procent ($N = 59$) voor de niet gevaccineerde dieren. Het vaccineren van de dieren met Coxevac had dus vrijwel geen invloed op de uitstoot van *Coxiella Burnetii* bacteriën. De uitstoot van bacteriën werd geanalyseerd met behulp van een real-time PCR test waarbij het aantal bacteriën per vaginaal monster in kaart gebracht werden. In figuur 6 zijn deze resultaten weergegeven, het linker figuur geeft de uitscheiding van *Coxiella Burnetii* bacteriën op de dag van werpen van alle geiten weer. Het rechter figuur geeft de vaginale uitscheiding van de geiten weer die voor het eerst gingen werpen. Het uitscheidingsniveau van de van de *Coxiella Burnetii* bacterie was lager bij gevaccineerde dieren (blauw) dan bij de niet-gevaccineerde dieren (rood). De jonge eerste - worps geiten reageerde beter op de vaccinatie dan de oudere geiten (Rousset, et al, 2009).



Figuur 6. Effect van vaccineren met Coxevac op de vaginale uitscheiding van de *Coxiella Burnetii* bacterie (Rousset, et al, 2009).

De conclusie van dit onderzoek was dat het vaccin niet in staat was om blootgestelde lammeren te behoeden voor een infectie, of om geïnfecteerde geiten te genezen. Het vaccin bleek wel effectief bij het verminderen van de massale bacteriële uitstoot van een geïnfecteerde kudde, en daarmee het risico van verspreiding en blootstelling van de omgeving. De cellulaire immuniteit van de geiten werd door het vaccineren vergroot. Vaccinatie heeft dus tot gevolg dat er meer antilichamen tegen de *Coxiella Burnetii* bacterie aangemaakt worden. De jonge geiten, niet-gevaccineerd, bereikten een uitscheiding die boven het gemiddelde niveau lag. Omgekeerd hadden de gevaccineerde jonge geiten het laagste percentage uitstoot van bacteriën. De jonge geiten bleken dus het gevoeligst voor een infectie met Q-koorts, maar ook het gevoeligst voor de resultaten van het vaccineren (Rousset, et al, 2009).

3.7.1 Immuniteit

In de samenvatting van de productkenmerken van Coxevac geeft het bedrijf CEVA aan dat de duur van de immuniteit na vaccinatie met Coxevac bij melkgeiten niet is vastgesteld. De wijze van vaccineren die nu gehanteerd wordt is gebaseerd op de gegevens van een praktijkproef bij jonge geiten en de immuniteitsduur bij runderen. Bij runderen is namelijk vastgesteld dat de immuniteitsduur 280 dagen bedraagt, om die reden moeten runderen elke 9 maanden gevaccineerd worden. Voor geiten is dit vastgesteld op een keer in het jaar (CEVA, 2010). In Frankrijk is er een onderzoek uitgevoerd om de verschillende stadia van immuniteit bij runderen in kaart te brengen en het belang van een booster vaccinatie al dan niet te bevestigen. De 142 runderen die hierbij ingezet werden waren voor een deel al tweemaal gevaccineerd met Coxevac (twee jaar) en voor een deel pas een keer gevaccineerd (één jaar). De groep runderen met een Q-koorts negatief verleden werd gevormd door 22 vaarzen en 22 runderen. De runderen met een Q-koorts positief verleden, 42 vaarzen en 26 runderen, werden van vijf verschillende geïnfecteerde bedrijven geselecteerd. Om natuurlijke immuniteitsrespons uit te kunnen sluiten werden er alleen vaarzen en runderen tot het onderzoek toegelaten die voor Q-koorts op zowel de ELISA als de PCR test negatief uitvielen. Deze dieren moesten één jaar na vaccinatie nog steeds een negatieve PCR test hebben. Van deze 142 runderen waren 36 van de positieve dieren al tweemaal gevaccineerd, 106 van de runderen waren eenmaal gevaccineerd. Om de cellulaire immuun respons vast te stellen werd er een huidtest (ST) afgenomen. In de bovenste huidlaag werd een verdunning van het Coxevac vaccin in de hals ingespoten. Deze verdunning bevatte 0,1 ml vaccin dat tot 1/3 verdund was. Na 72-96 uur werd deze plek getest met een ST test. De ST test werd als positief beschouwd wanneer er een knobbelachtige (nodulaire) huid te zien was. De aanwezigheid van afweerstoffen tegen de *Coxiella Burnetii* bacterie werd bepaald met een ELISA test op de dag van de huidtest, en tien dagen daarna (Rodolakis, et al, 2009).

Een jaar na de laatste vaccinatie waren 125 runderen (vaarzen en runderen) nog steeds ELISA positief. Het aantal antilichamen bij de Q-koorts positieve runderen was aanzienlijk hoger in de groep dieren die tweemaal gevaccineerd waren ten op zichte van de groep dieren die pas eenmaal gevaccineerd waren. Het verschil in aantal vaccinaties bij de Q-koorts positieve en Q-koorts negatieve dieren had niets te maken met de immuun respons, de leeftijd waarop zij de eerste vaccinatie kregen echter wel. Van de 21 vaarzen die voor een leeftijd van 14 maanden werden gevaccineerd waren er 16 nog steeds seronegatief een jaar na vaccineren. Van de 16 vaarzen die na een leeftijd van 18 maanden pas hun eerste vaccinatie kregen waren er een jaar na vaccinatie slechts vier seronegatief, zie tabel 5 (Rodolakis, et al, 2009).

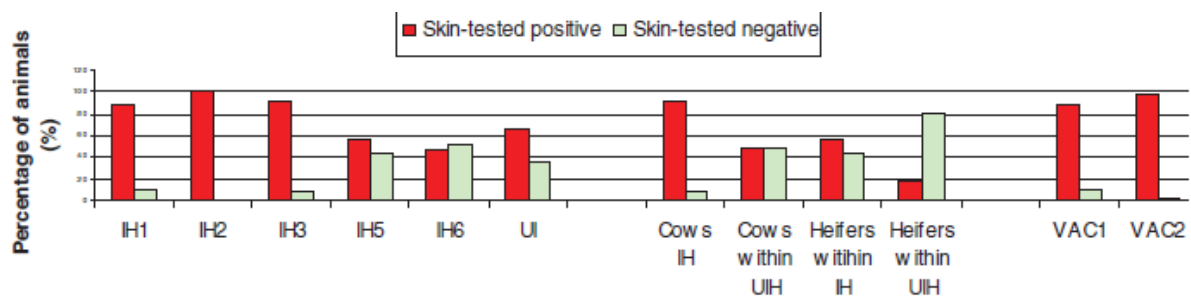
Tabel 5. Verdeling van seronegatieve en seropositieve dieren (Rodolakis, et al, 2009).

ELISA on the day of skin test	Infected herds					Uninfected herd	
	Heifers age when 1 st vaccinated			Cows		Heifers	Cows
	<14 months		>18 months	VAC1	VAC2		
	VAC1 ^a	VAC1	VAC2				
Positive ^b	5 (24%)	12 (75%)	4 (80%)	18 (72%)	26 (84%)	3 (14%)	15 (70)
Negative	16 (76%)	4 (25%)	1 (20%)	7 (28%)	5 (16%)	19 (86%)	7 (30)
Total	21	16	5	25	31	22	22

a) VAC1 = animals vaccinated for the first time 1 year before, VAC2 = animals vaccinated the 2 preceding years (i.e. 2 times)

b) Positive = optical density Sample/Positive control (S/P ratio) ≥ 40

Met betrekking tot de huidtest waren er meer runderen dan vaarzen positief, zie het middelste groepje balken in figuur 7. Het aantal vaccinaties dat de runderen/vaarzen gehad hadden, had geen invloed op de uitkomst van de huidtest. Wel was het aantal positief uitgevallen huidtesten hoger in de groep met Q-koorts positieve dieren. Het antilichaam respons was significant hoger tien dagen na de huidtest, dan op de dag van de huidtest. Hierdoor wordt er aangenomen dat een booster injectie inderdaad leidt tot de productie van antilichamen. In de groep vaarzen met een Q-koorts positief verleden waren er meer vaarzen die naar aanleiding van de boost antilichamen produceerde dan in de groep vaarzen met een Q-koorts negatief verleden (Rodolakis, et al, 2009).



Figuur 7. Verdeling van huidtest- positieve en negatieve runderen (IH: Infected Herd) (Rodolakis, et al, 2009).

De conclusie die aan het eind van het onderzoek vastgesteld werd was dat een jaar na vaccineren vrijwel 80 procent van de runderen nog steeds een immuniteitsrespons bezat. Voor 57 procent van de vaarzen, die gevaccineerd werden voordat zij een leeftijd van 14 maanden bereikt hadden, gold deze immuniteitsrespons niet. Maar een klein deel van de koeien zou na een jaar tijd een booster vaccinatie hoeven te krijgen. Voor de vaarzen zonder Q-koorts verleden bleek de booster echter wel effectief voor het stimuleren van de aanmaak van antilichamen. Het uitvoeren van een huidtest drie dagen voor aanvang van de vaccinatie met Coxevac zou uit kunnen wijzen welke dieren een boostervaccinatie nodig hebben, en welke dieren er uitgesloten kunnen worden (Rodolakis, et al, 2009). In figuur 8 en 9 zijn de resultaten van de huidtest bij een geit te zien, in figuur 8 is het verdunde vaccin net in de huid geïnjecteerd. In figuur 9 is te zien hoe een positieve reactie op de

huidtest er na drie dagen uitziet. Wanneer er een knobbelachtige reactie op de huidtest te zien is wordt deze als positief beschouwd. De twee grootste voordelen van de huidtest zijn dat het ongevaccineerde dieren opspoorst en dat het dieren met een goed immuun respons vindbaar maakt (Rodolakis, 2010).



Figuur 8 en 9. Huidtest in de nek bij een geit, links is de huidtest net gestart, rechts is een positieve reactie op de huidtest waarneembaar (Rodolakis, 2010).

Het vaccineren van vaarzen op een leeftijd van 3-4 maanden met een boostervaccinatie voor de eerste dracht zou tot een optimale preventie van het uitscheiden van de *Coxiella Burnetii* bacterie leiden (Rodolakis, et al, 2009). Wanneer de dieren gedurende vier jaar gevaccineerd worden zou dit tot voldoende immuniteit tegen de *Coxiella Burnetii* bacterie moeten leiden. In 2010 is er tijdens een presentatie over dit onderzoek aangegeven dat bij eenzelfde soort onderzoek bij melkgeiten soortgelijke resultaten bevonden zijn. Het onderzoek naar de immuniteit bij geiten werd onderzocht in drie groepen geiten waarvan bekend was dat zij een Q-koorts positief verleden hadden. Aan het eind van beide studies werd geconcludeerd dat geiten een jaar na vaccinatie eenzelfde immuun respons bezaten als bij de runderen te zien was. De percentages kwamen hierbij ook overeen (Rodolakis, 2010).

3.7.2. Conclusie

Bij melkgeiten die werden gevaccineerd met het fase I vaccin werden meer antilichamen tegen de *Coxiella Burnetii* bacterie aangetroffen. Van deze geiten bleken de OD-waardes zich ook te stabiliseren terwijl de OD-waardes bij de geiten gevaccineerd met het fase II vaccin bleven stijgen. De geiten gevaccineerd met het fase I vaccin bleken aan het eind van het onderzoek een lagere OD-waarde te hebben dan de geiten gevaccineerd met het fase II vaccin. Echter wordt er benoemd dat de antigenen van het fase II vaccin minder immunogeen zijn, wat aangetoond is met een proef bij muizen. Het fase II vaccin levert dus meer antilichamen op, echter werken deze niet voldoende effectief om controle over de *Coxiella Burnetii* infectie te krijgen. Vaccineren met een fase I vaccin, zoals Coxevac, vergroot de kans op het verkleinen van uitstoot van de *Coxiella Burnetii* bacterie en verhoogd de aanmaak van antilichamen (Arricau-Bouvery, et al, 2005).

De immuniteit van geiten na vaccineren met Coxevac is volgens CEVA niet vastgesteld. Dit kan terug worden gevonden in de samenvatting van de productkenmerken van Coxevac. In Frankrijk is echter een onderzoek uitgevoerd naar de immuniteitsrespons van runderen en geiten na vaccinatie met Coxevac. Uit deze onderzoeken blijkt dat 80 procent van de runderen/volwassen geiten een jaar na vaccinatie nog steeds over een immuniteitsrespons beschikken. Ditzelfde gold voor 43 procent van de vaarzen/jonge geiten. Er zal tenminste vier jaar gevaccineerd moeten worden om bij alle geiten een voldoende immuniteitsrespons te bereiken. (Rodolakis, et al, 2009).

3.8 Vaccinatiestrategieën

Coxevac, geproduceerd door het Franse bedrijf Sante Animale, is in Europa de vacciniestof die het meest ingezet wordt bij herkauwers zoals geiten en runderen om besmetting of verspreiding van het Q-koorts virus te voorkomen. De vaccinatiestrategie die hierbij gehanteerd wordt begint wanneer de

lammeren een leeftijd van drie maanden bereikt hebben. Vanaf drie maanden kunnen de lammeren dus voor het eerst gevaccineerd worden, drie weken na de eerste vaccinatie zal er een herhalingsvaccinatie plaats moeten vinden. Het vaccineren kan het beste drie weken voor dekking afgerond worden en drachtige dieren mogen niet gevaccineerd worden. De duur van de immuniteit is voor runderen op 9 maanden gezet, wat betekent dat zij hierna hun boostervaccinatie nodig zouden hebben (CEVA Sante Animale, 2010). Voor geiten is dit niet vastgesteld, er is echter wettelijk bepaald dat deze jaarlijks gevaccineerd dienen te worden (Hoogeveen & Huijts, 2011). Van Coxevac zijn er geen andere vaccinatiestrategieën bekend, er zijn echter nog wel twee andere vaccins tegen Q-koorts op de markt.

Het fase II vaccin wat in paragraaf 2.7 benoemd werd, Chlamyvac-FQ, geproduceerd door het Franse bedrijf Merial, is bedoeld voor geiten en schapen. Het doel van dit vaccin is het voorkomen van abortussen ten gevolge van een besmetting de *Coxiella Burnetii* bacterie. Net als Coxevac mag Chlamyvac-FQ bij geiten niet tijdens de dracht geïnjecteerd worden, voor schapen geldt echter dat zij twee maanden na aanvang van de dracht niet meer gevaccineerd mogen worden. Bijwerkingen die na vaccinatie met Chlamyvac-FQ waar kunnen worden genomen is onder andere een zwelling van de injectieplaats. Deze zwelling wordt veelal veroorzaakt door het ontstaan van een oedeem, een vochtophoping of het vormen van een abces. Wanneer er tijdens de lactatie gevaccineerd wordt kan er een vermindering van de melkproductie waar worden genomen. Vaccinatie vindt 15 dagen voor de dracht plaats, bij geïnfecteerde schapen kan er na een maand een boostervaccinatie gegeven worden. Na de eerste vaccinatie moet er jaarlijks buiten de dracht om een boostervaccinatie gegeven worden (Merial, 2014). In welke landen er gevaccineerd wordt met Chlamyvac-FQ is niet terug te vinden.

In Australië is door het bedrijf Commonwealth Serum Laboratories (CSL) een humaan fase I vaccin ontwikkeld genaamd Q-VAX. Dit vaccin is buiten Australië niet geregistreerd en wordt in het land zelf ingezet bij risicogroepen (Ley, 2011). Deze risicogroepen worden voornamelijk gevormd door de mensen die werkzaam zijn in de vee industrie of mensen die op het platteland wonen. Een studie wees echter onlangs uit dat stedelijke bewoners ook waren blootgesteld, onder deze groepen bevonden zich voornamelijk vrouwen en kinderen. Bij mensen onder de 15 jaar wordt het afgeraden te vaccineren met Q-VAX, voordat de personen boven die leeftijdsgrens gevaccineerd worden gaan er een aantal testen aan vooraf. Zo zal er voor vaccinatie eerst een huidtest af worden genomen om vast te stellen of uit te sluiten of die persoon eerder bloot is gesteld aan een Q-koorts besmetting, en of die persoon daar overgevoelig voor geworden is. De huidtest bestaat uit een verdunning van 0,5 ml vaccin met 14,5 ml natriumchloride, waarvan 0,1 ml onder de huid geïnjecteerd wordt. Wanneer een persoon een Q-koorts verleden heeft, of al eerder gevaccineerd is, hoeft de huidtest niet plaats te vinden en wanneer er twijfel is over de uitslag van de huidtest of serologische test, dan wordt deze 2-3 weken later herhaald. Wanneer CF en IFA testen positief uitvallen en daarbij hoge waarden behalen mag die betreffende persoon niet gevaccineerd worden. Binnen drie tot vier dagen na de huidtest is een reactie waar te nemen deze verdwijnt na ongeveer zeven dagen, is dit niet het geval en vormt zich een verdikking op de plaats van de injectie, dan kan deze persoon als positief beschouwd worden. Personen die positief uitvallen op de huidtest mogen niet gevaccineerd worden. Wanneer de verschillende testresultaten tegen elkaar in gaan dan wordt de uitslag als onbepaald beschouwd en zullen de testen herhaald worden. Vaccinatie tijdens de zwangerschap wordt niet als schadelijk beschouwd, maar wel afgeraden. De boostervaccinatie met Q-VAX hoeft pas na vijf jaar plaats te vinden, gebaseerd op de duur van de immuniteit (Australian Government, 2014).

3.8.1 Conclusie

Er zijn geen andere vaccinatiestrategieën met Coxevac gevonden, wel zijn er vaccinatiestrategieën van andere vaccinaties tegen Q-koorts gevonden. Deze middelen zijn Chlamyvac-FQ en Q-vax. Een vergelijking tussen Coxevac en Chlamyvac-FQ wijst uit dat deze twee vaccinaties, gekeken naar de bijsluiter, vrijwel dezelfde bijwerkingen tot gevolg kunnen hebben. Een groot verschil tussen deze

twee vaccins is echter de leeftijd waarop de dieren gevaccineerd dienen te worden. Bij Coxevac is dit voor geiten vanaf een leeftijd van drie maanden met een boostervaccinatie na drie weken (CEVA Sante Animale, 2010), bij Chlamyvac-FQ is dit echter afhankelijk van het moment van de dracht. Zij adviseren namelijk om 15 dagen voor het begin van de dracht te vaccineren. Voor geiten houdt dit zelfs in dat zij pas na een jaar hun eerste boostervaccinatie krijgen (Merial, 2014). Het is opmerkelijk om de verschillen tussen de veterinaire en het humane vaccin vast te stellen. Zo moeten mensen eerst getest worden op het al dan niet aanwezig zijn van de *Coxiella Burnetii* bacterie en de bijbehorende antistoffen waarna pas besloten wordt of zij al dan niet gevaccineerd dienen te worden (Australian Government, 2014). Geiten worden echter gewoonweg gevaccineerd. Het is ook opmerkelijk dat de boostervaccinatie van Q-VAX pas na vijf jaar hoeft plaats te vinden en bij geiten in eerste instantie na drie weken en daarna jaarlijks (Australian Government, 2014)(CEVA Sante Animale, 2010). Er zijn dus een aantal grote verschillen te zien tussen de veterinaire vaccins en het humane vaccin, terwijl Coxevac en Q-VAX beide fase I vaccins zijn.

Hoofdstuk 4. Resultaten

In dit hoofdstuk zullen de resultaten die zijn voortgekomen uit de enquête besproken worden. Onderwerpen die hierbij behandeld zullen worden zijn de bijwerkingen die door de respondenten waar zijn genomen, de melkgift, eventuele externe factoren en de voeropname. Aan het eind van het hoofdstuk zullen de overige resultaten besproken worden.

4.1 Respons enquête

In totaal heeft de enquête 17 respondenten opgeleverd, de resultaten die hieruit voortgekomen zijn zullen in de onderstaande paragrafen weergegeven worden. Alle antwoorden per respondent kunnen teruggelezen worden in bijlage II. Van de respondenten zijn er vier respondenten uitgesloten tijdens het verwerken van de resultaten vanwege het zeer lage aantal melkgeiten dat zij opgaven (resp. 7, 9 en 10). Zo gaf respondent 7 aan maar acht melkgeiten te hebben, respondent 9 maar tien melkgeiten en respondent 10 gaf aan maar één melkgeit te hebben. Dit aantal melkgeiten maakte dat de betrouwbaarheid van de overige antwoorden in twijfel werden getrokken. Respondent 5 is ook uitgesloten tijdens het verwerken van de resultaten, deze persoon had namelijk maar vier vragen beantwoord en de rest open gelaten, zie bijlage II. In totaal hadden de 13 respondenten waarvan de gegevens verwerkt zijn een gemiddeld dierenbestand van 1.257 melkgeiten per bedrijf. De bovengrens werd daarbij gevormd door een bedrijf met 3.600 melkgeiten (resp. 2), de ondergrens werd gevormd door twee bedrijven met ieder 500 melkgeiten (resp. 4 en 11).

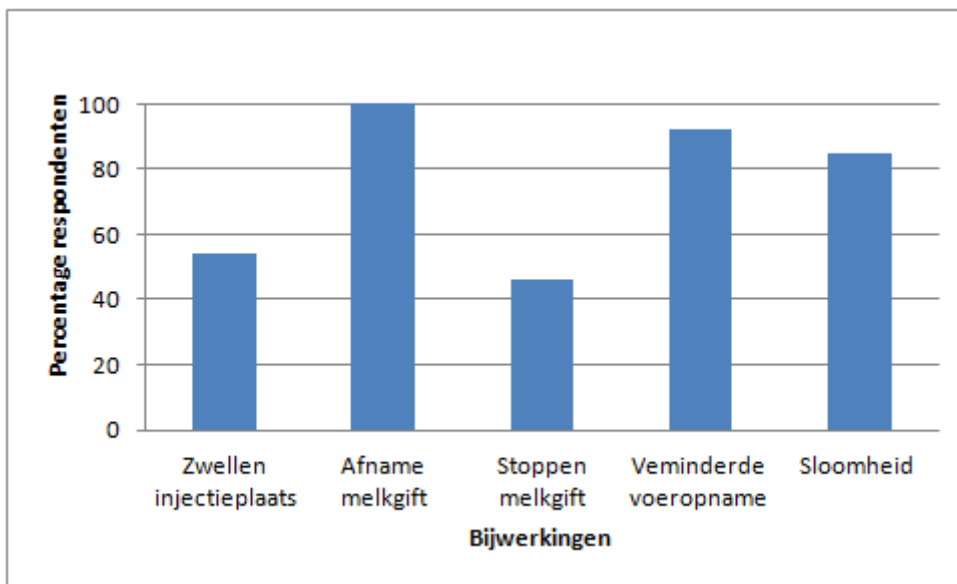
4.2 Bijwerkingen

In tabel 6 staan de bijwerkingen weergegeven die door de respondenten na vaccinatie met Coxevac bij hun melkgeiten waar zijn genomen. Antwoord A staat voor het zwellen van de injectieplaats, antwoord B staat voor afname van de melkgift, C staat voor het stoppen van de melkgift, D staat voor een verminderde voeropname en E voor sloomheid bij de melkgeiten. Alle respondenten gaven aan een afname van de melkgift op hun bedrijf waar te hebben genomen (N = 13). Ruim 92% (N = 12) van de respondenten nam een verminderde voeropname waar bij haar melkgeiten, zie figuur 10, en ruim 84% (N = 11) van de respondenten vond dat de melkgeiten na vaccinatie met Coxevac sloomheid vertoonden. Zwelling van de injectieplaats werd door ruim 53% (N = 7) van de respondenten waargenomen, het definitief stoppen van de melkgift werd het minst waargenomen met 46,15% (N = 6).

Tabel 6. Waargenomen bijwerkingen.

	A	B	C	D	E
Resp. 1		B		D	E
Resp. 2		B		D	E
Resp. 3	A	B			
Resp. 4		B		D	
Resp. 6		B	C	D	E
Resp. 8	A	B	C	D	E
Resp. 11	A	B	C	D	E
Resp. 12		B	C	D	E
Resp. 13	A	B		D	E
Resp. 14	A	B	C	D	E
Resp. 15	A	B	C	D	E
Resp. 16	A	B		D	E
Resp. 17		B		D	E

A	Zwelling vd injectie plaats
B	Afname melkgift
C	Stoppen melkgift
D	Verminderde voeropname
E	Sloomheid



Figuur 10. Waargenomen bijwerkingen in percentages.

Voor de bovenstaande bijwerkingen gaf 46,15 % (N = 6) van de respondenten aan wel eens een veearts te hebben laten komen. Voor 53,85% (N = 7) van de respondenten gold dat zij de veearts niet lieten komen voor de getoonde bijwerkingen, een deel van die personen heeft wel telefonisch contact gehad met de veearts.

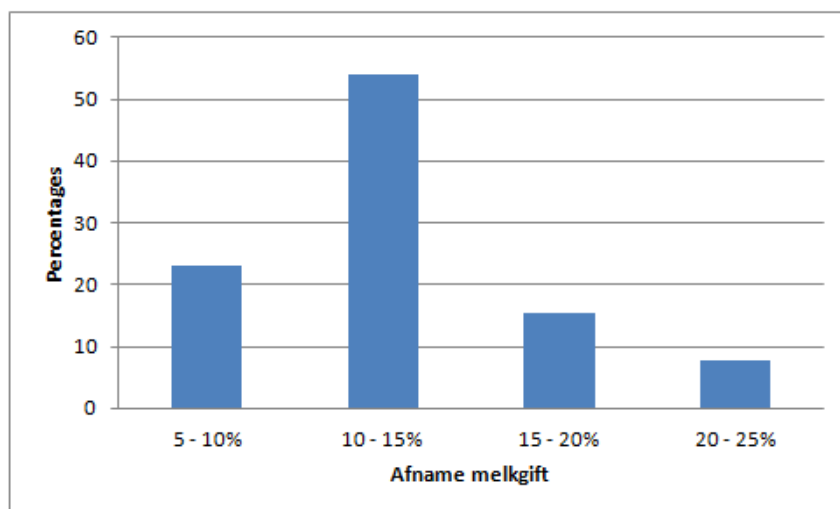
4.3 Melkgift

In tabel 7 staat informatie van de respondenten over de melkgift weergegeven. De tweede kolom van links bevat informatie over de gemiddelde melkgift per geit per dag in liters voor de vaccinatie met Coxevac plaatsvond. De gemiddelde melkgift van de 12 bedrijven (respondenten) samen komt op een melkgift van 3,10 liter melk per melkgift. Het gemiddelde is berekend voor 12 bedrijven in plaats van 13 omdat respondent 1 deze vraag niet beantwoord heeft. De bovengrens van dit gemiddelde ligt op 3,9 liter melk per geit (resp. 13), de ondergrens wordt gevormd door een gemiddelde melkgift van 2,7 liter melk per geit (resp. 2 en 12). De manier waarop de melkgift gemeten is staat weergegeven in de middelste kolom. Bij een individuele melkmeting wordt er per geit bijgehouden wat de melkgift is, dit kan ook per groep bijgehouden worden. Vaak zitten daar hoog- en laagproductieve groepen bij. Wanneer er per melkronde gemeten wordt is de melkgift pas op het einde van het melken bekend. Er wordt hier met gemiddeldes gerekend dus alle methodes van melkmeting volstaan, in dit geval is het niet zo dat de ene methode nauwkeuriger zou zijn als de ander. In de rechterkolom staat weergegeven wat het percentage melkafname na vaccinatie was.

Tabel 7. Melkgift voor vaccinatie, methode van melkmeting en percentage melkafname na vaccinatie.

	Melkgift v.v.	Melkmeting	Melkafname
Resp. 1	g.a.	Individueel	5 - 10%
Resp. 2	2,7	Melkronde	15 - 20%
Resp. 3	2,9	Individueel	5 - 10%
Resp. 4	3	Individueel	10 - 15%
Resp. 6	3	Individueel	20 - 25%
Resp. 8	3	Melkronde	10 - 15%
Resp. 11	3,5	Melkronde	10 - 15%
Resp. 12	2,7	Melkronde	5 - 10%
Resp. 13	3,9	Individueel	10 - 15%
Resp. 14	3,1	Individueel & per groep	15 - 20%
Resp. 15	3,3	Per groep	10 - 15%
Resp. 16	2,8	Per groep	10 - 15%
Resp. 17	3,4	Per groep	10 - 15%

Het hoogste percentage respondenten, 53,85% (N = 7) nam een afname van 10 tot 15% van de melkgift waar. Ruim 23% (N = 3) van de respondenten constateerde dat de melkgift na vaccinatie met 5 tot 10% afnam. 15,39% (N = 2) van de respondenten zag de melkgift na vaccinatie met Coxevac dalen met een afname van 15 tot 20%. Slechts één respondent gaf aan een melkgiftafname van 20 tot 25% (N = 1) waar te hebben genomen, zie figuur 11.



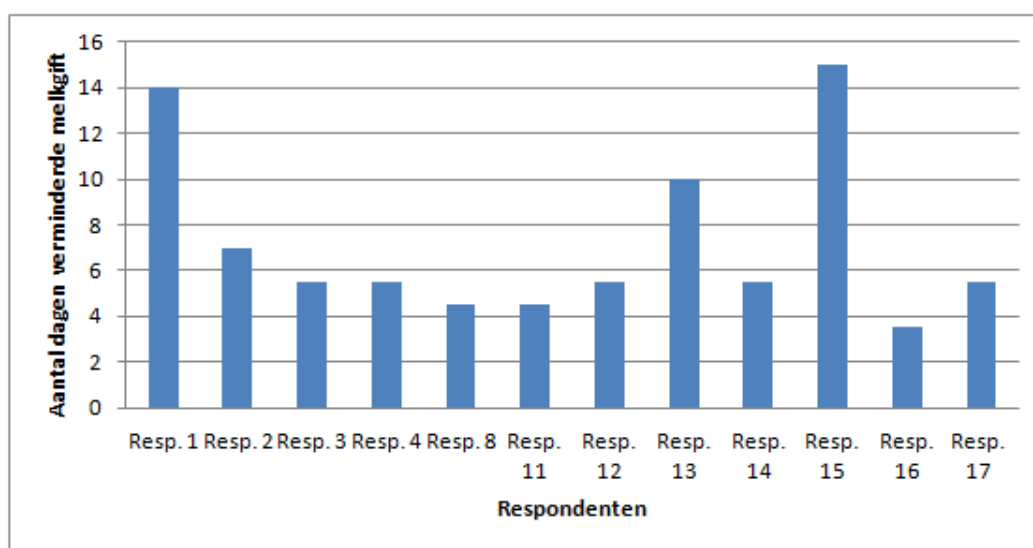
Figuur 11. Afname melkgift na vaccinatie.

In de onderstaande tabel, tabel 8, staat weergegeven op hoeveel dagen na vaccinatie de daling in de melkproductie waar te nemen was (dag van daling). Daarnaast staat in deze tabel informatie over het aantal dagen dat deze verminderde melkproductie aanhield en het percentage melkgeiten waarbij de melkproductie na vaccinatie afnam. Van de respondenten nam 53,85% (N = 7) na één tot twee dagen na vaccinatie een daling van de melkproductie waar. Voor 38,46% (N = 5) van de respondenten gold dat zij twee tot drie dagen na vaccinatie een daling van de melkproductie waarnamen. Slecht één respondent (N = 1) (resp. 2) nam al een daling van de melkproductie waar op de dag van vaccinatie (binnen 24 uur).

Tabel 8. Start en duur van de melkgiftafname bij melkgeiten na vaccinatie.

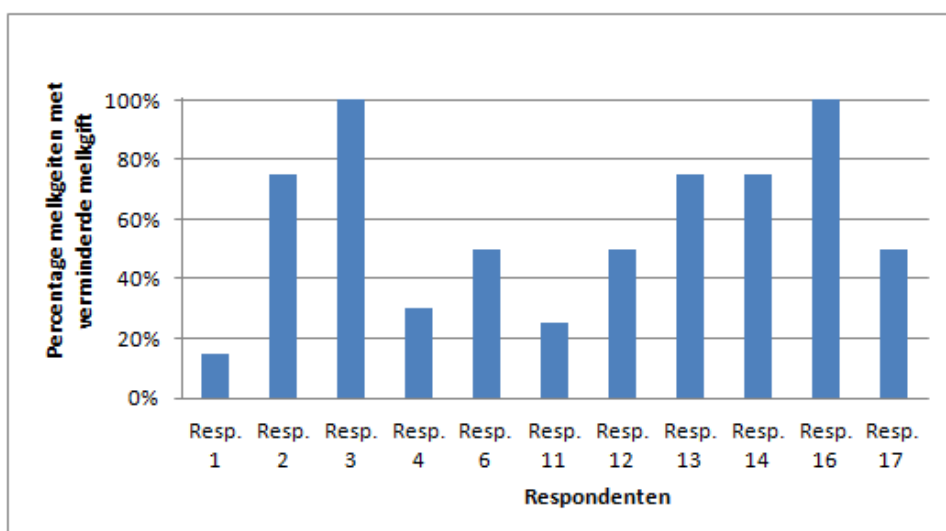
	Dag van daling	Duur melkafname	Percentage melkgeiten
Resp. 1	2-3 dagen	14 dagen	15%
Resp. 2	Dag vaccinatie	7 dagen	70-80%
Resp. 3	1-2 dagen	5-6 dagen	100%
Resp. 4	2-3 dagen	5-6 dagen	30%
Resp. 6	2-3 dagen	g.a.	50%
Resp. 8	1-2 dagen	4-5 dagen	g.a.
Resp. 11	1-2 dagen	4-5 dagen	25%
Resp. 12	2-3 dagen	5-6 dagen	50%
Resp. 13	1-2 dagen	10 dagen	75%
Resp. 14	2-3 dagen	5-6 dagen	75%
Resp. 15	1-2 dagen	15 dagen	g.a.
Resp. 16	1-2 dagen	3-4 dagen	100%
Resp. 17	1-2 dagen	5-6 dagen	50%

In figuur 12 is het aantal dagen dat de melkgiftafname aanhield grafisch weergegeven. Respondent 6 is in deze gegevens niet meegenomen omdat het zeer onwaarschijnlijk is dat bij 923 melkgeiten de melkproductie blijvend wegbleef. Het aantal dagen dat de melkgiftafname aanhield is hierbij afgerond naar een halve dag, bijvoorbeeld 4-5 dagen is 4,5 dag geworden. Gemiddeld hield de verminderde melkgift iets meer als 7 dagen aan. De bovenlijn van dit gemiddelde wordt gevormd door een melkgiftafname van 15 dagen (resp. 15). De ondergrens wordt gevormd door een respondent die de melkgiftafname 3 tot 4 dagen (3,5) waarnam (resp. 16).



Figuur 12. Aantal dagen dat melkgiftafname aanhield.

Het genoemde percentage melkgeiten waarvan de melkproductie gedurende de bovenstaande dagen afnam verschilt onderling sterk. De ondergrens ligt hierbij bij 15% (N = 240) van de melkgeiten (resp. 1) terwijl als bovengrens 100% (resp. 3, N = 818 en resp. 16, N = 1000) genoemd wordt, oftewel alle op het bedrijf aanwezige melkgeiten. In deze resultaten zijn de antwoorden van respondent 8 en 15 niet meegenomen wegens het ontbreken van een duidelijk antwoord. In figuur 13 zijn de genoemde percentages melkgeiten waarbij de melkgiftafname waarneembaar was grafisch weergegeven.



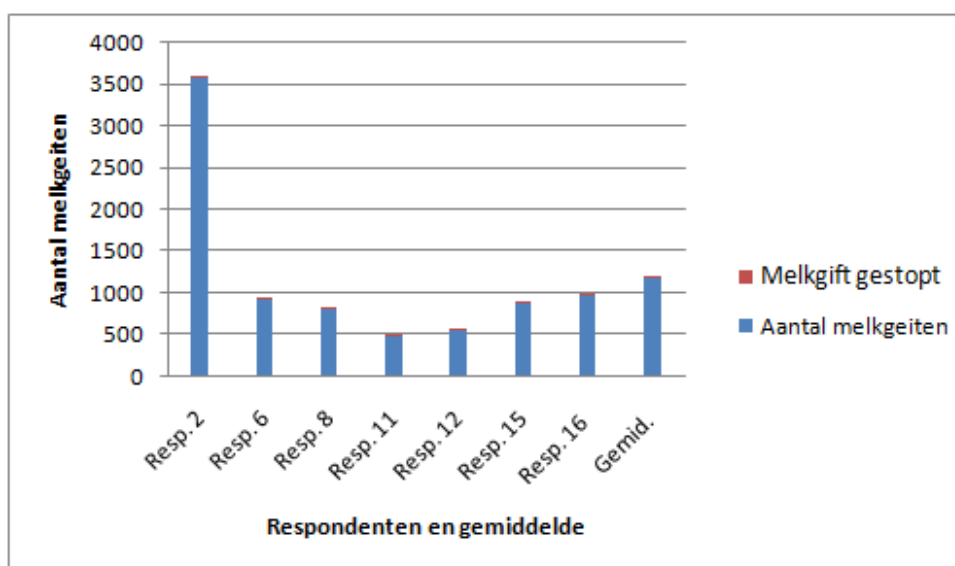
Figuur 13. Percentage melkgeiten waarbij melkgiftafname werd waargenomen.

Zeven van de respondenten gaven aan dat bij één of meerdere geiten de melkgift na vaccinatie definitief gestopt was. Twee respondenten (Resp. 2 en 8) gaven aan dat minder als 5 geiten (<5) definitief gestopt waren met melk geven. Het percentage gestopte melkgeiten en het gemiddelde zijn hierbij berekend met 4 geiten, zie tabel 9. Bij respondent 6 ligt het percentage geiten dat na vaccinatie definitief stopte met melk geven het hoogst met 3,58% (N= 33). Dit hoge percentage kan verklaard worden door het aantal melkgeiten dat het bedrijf heeft, dit ligt onder het gemiddelde, en het hoge aantal geiten dat stopte met het geven van melk. Gekeken naar de gemiddeldes zou een bedrijf met 1190 melkgeiten na vaccinatie met Coxevac bij 9 melkgeiten een definitieve stop in de melkgift waar kunnen nemen. Echter is dit gemiddelde berekend uit een ondergrens van geiten die stopte met melk geven na vaccinatie van 1 geit, en een bovengrens van 33 melkgeiten. Tussen de boven- en ondergrens ligt een verschil van 32 geiten wat het gemiddelde dus niet betrouwbaar maakt.

Tabel 9. Melkgeiten waarbij de melkgift na vaccinatie definitief stopte.

	Aantal melkgeiten	Melkgift gestopt	Percentage gestopt
Resp. 2	3600	< 5	0,11%
Resp. 6	923	33	3,58%
Resp. 8	830	< 5	0,48%
Resp. 11	500	5	1%
Resp. 12	575	5	0,87%
Resp. 15	900	10	1,11%
Resp. 16	1000	1	0,10%
Gemid.	1190	9	0,76%

In figuur 14 zijn de gegevens uit tabel 9 grafisch weergegeven, het rode gebied in deze staafdiagrammen geeft het aantal melkgeiten weer dat na vaccinatie definitief stopte met de melkgift. Het blauwe deel staat voor het aantal melkgeiten die op de verschillende bedrijven aanwezig waren op het moment van vaccineren.



Figuur 14. Melkgeiten waarbij de melkgift na vaccinatie definitief stopte.

4.3.1 Moment van vaccinatie en externe factoren

Een van de vragen van de enquête was bedoeld om mogelijke externe factoren die op eenzelfde manier tot uiting komen als de bijwerkingen uit te sluiten of juist in kaart te brengen. Vijf van de 13 respondenten hebben op deze vraag antwoord gegeven. De respondenten die uitgesloten zijn bij het verwerken van de resultaten hadden deze vraag niet beantwoord. In tabel 10 staat de maand van vaccinatie en de mogelijke externe oorzaken van de melkgiftdaling weergegeven. Drie van de respondenten (resp. 12, 15 en 16) gaven aan dat de daling in melk gift op dat moment ook mogelijk te wijten kon zijn aan de hoge temperatuur die op dat moment gold, deze personen bleken in juli gevaccineerd te hebben. Eén respondent (resp. 2) noemde een verhoogde lichaamstemperatuur van de melkgeiten als mogelijk oorzaak van de melkgift daling. Deze respondent had eveneens in juli gevaccineerd. Respondent 17 gaf aan dat er op het moment van de melkgiftdaling na vaccinatie geen andere factoren aanwezig waren die de melkgiftdaling veroorzaakt zou kunnen hebben.

Tabel 10. Maand van vaccinatie in combinatie met mogelijke externe oorzaken.

	Maand vaccinatie	Externe oorzaak
Resp. 1	juni/juli/augustus	g.a.
Resp. 2	juli	Verhoogde temp.
Resp. 3	mei	g.a.
Resp. 4	mei/juli	g.a.
Resp. 6	juli	g.a.
Resp. 8	juli	g.a.
Resp. 11	juli	g.a.
Resp. 12	juli	Warm weer
Resp. 13	mei	g.a.
Resp. 14	juni/juli	g.a.
Resp. 15	juli	Warm weer
Resp. 16	juli	Warm weer
Resp. 17	juli	Geen andere invl.

4.4 Voeropname

De onderstaande informatie heeft betrekking tot de afname van de voeropname van de melkgeiten na vaccinatie met Coxevac. Deze gegevens zijn afkomstig van vraag 13 tot en met 16 van de enquête, zie bijlage I. Van de 12 respondenten nam 25% (N = 3) binnen 24 uur na vaccinatie met Coxevac een verminderde voeropname bij haar melkgeiten waar. Voor 66,67% (N = 8) van de respondenten gold dat zij dit binnen 1-2 dagen na vaccinatie vaststelden. Slechts één respondent, 8,34% (N = 1), nam de daling van de voeropname 2-3 dagen na vaccinatie pas waar, zie tabel 11. Tijdens het berekenen van de percentages is respondent 3 niet meegenomen in berekening. Respondenten 4 en 6 hebben geen percentage melkgeiten benoemd waarbij de voeropname afnam.

Tabel 11. Waarnemen voerafname na vaccinatie met Coxevac.

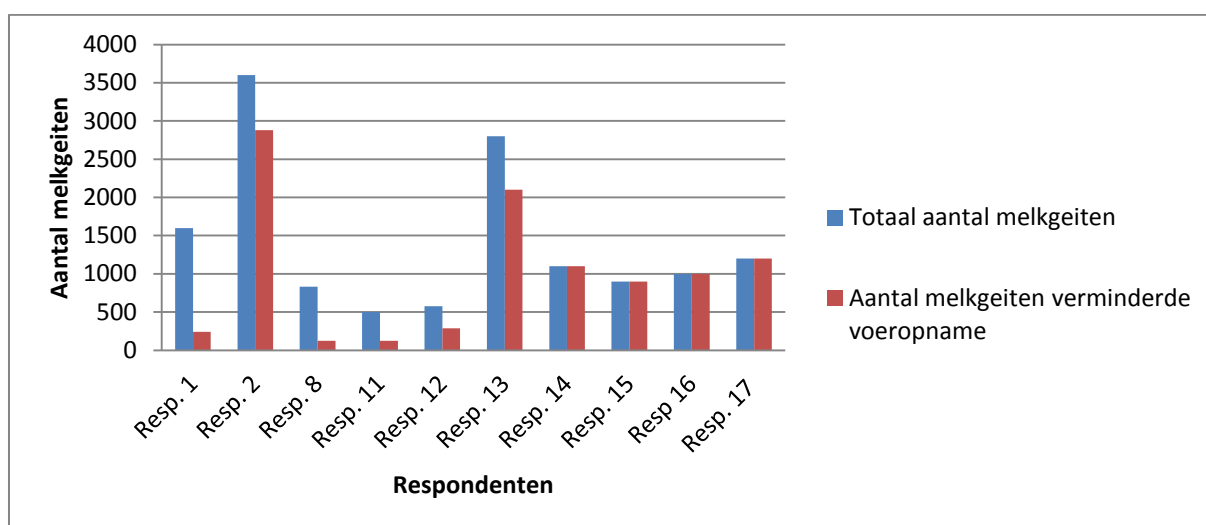
	Waarnemen voerafname	Percentage melkgeiten
Resp. 1	1-2 dagen	15%
Resp. 2	Dag vaccinatie	70-90%
Resp. 3	g.a.	g.a.
Resp. 4	1-2 dagen	g.a.
Resp. 6	1-2 dagen	g.a.
Resp. 8	2-3 dagen	15%
Resp. 11	1-2 dagen	25%
Resp. 12	1-2 dagen	50%
Resp. 13	Dag vaccinatie	75%
Resp. 14	1-2 dagen	100%
Resp. 15	Dag vaccinatie	100%
Resp. 16	1-2 dagen	100%
Resp. 17	1-2 dagen	100%

Het percentage melkgeiten waarbij de daling in de voeropname zichtbaar was verschilde sterk per bedrijf. Gemiddeld lag dit op 60% (N = 8463) van de melkgeiten, berekend over 10 respondenten (resp. 3, 4, 6 niet meegenomen in berekening). De ondergrens van dit gemiddelde werd gevormd door respondenten 1 en 8 waarbij een verminderde voeropname bij 15% (resp. 1, N = 240 en resp. 8, N = 124,5) van de aanwezige melkgeiten zichtbaar was. De bovengrens van dit gemiddelde werd gevormd door de respondenten die aangaven dat alle aanwezige melkgeiten een verminderde voeropname vertoonde (resp. 14, N = 1100, resp. 15, N = 900, resp. 16, N = 1000, resp. 17, N = 1200). Alle respondenten, op één na (resp. 3), gaven aan dat de daling in de voeropname na vaccinatie plaatsvond.

In tabel 12 staan de gegevens van het aantal melkgeiten per bedrijf, het percentage melkgeiten dat daalde in de voeropname en het aantal melkgeiten dat daalde in de voeropname in aantallen weergegeven. In figuur 15 zijn deze resultaten grafisch weergegeven, deze gegevens hebben betrekking op het totale aantal aanwezige melkgeiten (blauw) en het aantal melkgeiten waarbij een verminderde voeropname zichtbaar was (rood). Respondent drie is in deze tabel niet opgenomen.

Tabel 12. Aantal melkgeiten met een verminderde voeropname.

	Aantal melkgeiten	Percentage melkgeiten	Aantal melkg. verminderde voeropn.
Resp. 1	1600	15%	240
Resp. 2	3600	70-90%	2880
Resp. 8	830	15%	124,5
Resp. 11	500	25%	125
Resp. 12	575	50%	287,5
Resp. 13	2800	75%	2100
Resp. 14	1100	100%	1100
Resp. 15	900	100%	900
Resp. 16	1000	100%	1000
Resp. 17	1200	100%	1200



Figuur 15. Aantal melkgeiten met een verminderde voeropname.

4.5 Overige resultaten

Vraag 17 van de enquête gaf de respondenten de gelegenheid om zelf nog een aanvulling te doen op de eerder gestelde vragen en onderwerpen. Een van de aanvullingen die hierin teruggelezen kan worden is dat na het herstellen van de melkproductie 10% van de aanwezige melkgeiten blijvend achterbleven in hun melkproductie ten op zichte van voor de vaccinatie (resp. 2). Een andere opmerking die met betrekking tot de melkgift geplaatst werd was het vaccineren van de melkgeiten wanneer zij nog in een stijgende lijn zitten met de melkproductie, zij ervaren dat er dan geen geiten zijn die helemaal stoppen met de melkgift, en de melkgift ook weer sneller op het oude niveau zit (resp. 3). Overige opmerkingen laten blijken dat de ervaring uitwijst dat oudere melkgeiten meer last van bijwerkingen hebben dan de jonge geiten (resp. 4). Met betrekking tot een reactie van de injectieplaats is er aangegeven dat de bult op de injectieplaats blijven aanhouden, zo kunnen geiten na meerdere jaren van vaccineren meerdere bulten ontwikkeld hebben (resp. 11). Over het geheel genomen vinden de respondenten het vooral kwalijk dat de dieren minder fit zijn na vaccinatie en soms zelfs sterven. Een andere factor die meespeelt is het mislopen van inkomen door een daling van de melkproductie.

Hoofdstuk 5. Discussie

In dit hoofdstuk zullen de resultaten en bevindingen van de literatuurstudie en de enquête geanalyseerd worden. Daarmee zullen de antwoorden op de volgende deelvragen ter discussie gesteld worden; *“Welke bijwerkingen ten gevolge van de coxevax vaccinatie zijn er bekend in de periode van 2010-2013? Hoe lang houden de bijwerkingen aan? Zijn er externe factoren die mogelijk de veroorzaker van de bijwerkingsverschijnselen zijn? Wat is er bekend over de duur van de immuun respons die dieren tonen na vaccinatie met Coxevac? Welke andere vaccinatiestrategieën met Coxevac zijn er verder bekend?”*.

5.1 Discussie

Het doel van dit onderzoek was om uit te vinden of er aanwijzingen zijn dat een andere wijze van vaccineren met Coxevac tot een reductie van de getoonde bijwerkingen kan lijden. Om tot deze informatie te komen is er een literatuurstudie verricht en is er een enquête afgenomen onder melkgeitenhouders in Nederland. Uit vooronderzoek bleek dat er uit twee onderzoeken informatie bekend was over de getoonde bijwerkingen na vaccinatie met Coxevac. Deze onderzoeken liepen tot 2010. Daarnaast werd er informatie gevonden over de verspreiding van Q-koorts in Nederland, de immuniteit van melkgeiten na vaccinatie, het vaccin Coxevac en andere vaccins tegen Q-koorts. De verwachting van dit onderzoek was dat er informatie gevonden zou worden die erop zou wijzen dat een andere manier van vaccineren met Coxevac mogelijk tot een reductie van de getoonde bijwerkingen zou lijden.

Zoals in de literatuur werd beschreven zouden er verschillende bijwerkingen getoond zijn na vaccinatie met Coxevac bij melkgeiten. De meest voorkomende daarvan zijn een zwelling van de injectieplaats, het stijgen van de lichaamstemperatuur en een afname van de melkgift. De afname van de melkgift liep gemiddeld op tot 15% (Vellema, et al, 2010). Uit de enquête kwam naar voren dat 100% van de respondenten na vaccinatie met Coxevac een afname van de melkgift op hun bedrijf waarnamen. Ruim 92% van de respondenten nam een verminderde voeropname waar bij haar melkgeiten en ruim 84% van de respondenten vond dat de melkgeiten na vaccinatie met Coxevac sloomheid vertoonden. Daarnaast werden er nog zwelling van de injectieplaats waargenomen (53% van de respondenten) en het definitief stoppen van de melkgift (46,15% van de respondenten).

De afname van de melkgift liep volgens de meeste respondenten van de enquête op tot 5 á 10% en hield gemiddeld 7 dagen aan. De afname van de melkgift die in de literatuur beschreven staat werd mogelijk veroorzaakt door de hoge temperaturen die tijdens dat onderzoek plaatsvonden (Vellema, et al, 2010). Een gevolg van hoge temperatuur kan zijn dat geiten last krijgen van hittestress. Een gevolg van hittestress is een verminderde melkproductie (Lentz, 2013). Om de mogelijkheid tot een externe oorzaak van de melkgiftdaling te onderzoeken werd hierover een vraag in de enquête gesteld, echter hebben maar vijf respondenten deze vraag beantwoord. Drie van deze vijf respondenten gaven aan dat op dat moment warm weer een mogelijke oorzaak van de melkgiftdaling kon zijn. Deze respondenten gaven tevens aan in de zomermaand juli gevaccineerd te hebben, de kans op warm weer is dan groot. Omdat niet alle respondenten deze vraag beantwoord hebben kan er niet met zekerheid een externe oorzaak benoemd of uitgesloten worden. De zwelling van de injectieplaats kan mogelijk verklaard worden door het al dan niet Q-koorts positieve verleden van de melkgeiten. Door aanwezigheid van antistoffen tegen de *Coxiella Burnetii* bacterie die reageren op het inspuiten van de vacciniestof kan er een zwelling van de injectieplaats optreden. In Australië neemt men voordat mensen gevaccineerd worden met het fase I vaccin Q-VAX eerst een huidtest af, wanneer deze positief uitvalt en dus een zwelling vertoond worden die mensen niet gevaccineerd (Australian Government, 2014). In de literatuur werd ook vermeld dat melkgeiten op bedrijven met een Q-koorts positief verleden meer en heftigere bijwerkingen vertoonden na vaccinatie met Coxevac dan melkgeiten op een bedrijf zonder Q-koorts verleden. Onder andere de zwelling van de injectieplaats en de melkgiftafname waren hier duidelijker zichtbaar (Vellema, et al,

2010). Mogelijke verklaring van een verhoogde lichaamstemperatuur en sloomheid van de geiten na vaccinatie zouden stress en een verminderde voeropname kunnen zijn (Welzijn van melkgeiten, jaartal onbekend).

De immuniteit die runderen en melkgeiten na vaccinatie met Coxevac vertonen is onderzocht in Frankrijk. Volgens dit onderzoek zouden melkgeiten gevaccineerd met een fase I vaccin zoals Coxevac meer antilichamen aanmaken tegen de *Coxiella Burnetii* bacterie dan geiten gevaccineerd met een fase II zoals Chlamyvox-FQ van Merial, Frankrijk. Het fase II vaccin maakt meer antilichamen aan, maar deze schijnen zich niet te kunnen stabiliseren. Vaccinatie met het fase I vaccin verkleint de kans op uitstoot van de *Coxiella Burnetii* bacterie en verhoogd de aanmaak van antilichamen (Arricau-Bouvery, et al, 2005). In een ander onderzoek, tevens verricht in Frankrijk, is gekeken hoelang deze immuniteitsrespons na vaccinatie met Coxevac aanhoudt. Uit dit onderzoek bleek dat 80% van de volwassen geiten een jaar na vaccinatie met Coxevac nog steeds over een immuniteitsrespons beschikte. Ditzelfde gold voor 43% van de jonge geiten. Om de immuniteit van de melkgeiten vast te stellen voordat de boostervaccinatie gegeven wordt zou er drie dagen voor vaccineren een huidtest bij de geiten uitgevoerd kunnen worden. Met deze test kan er vastgesteld worden welke geiten er een boostervaccinatie nodig hebben en welke geiten niet (Rodolakis, et al, 2009). Het vaccineren met Coxevac kost ongeveer drie euro per geit, het laten uitvoeren van een huidtest kost naar verwachting meer (Tempelman, et al, 2011). De kosten van een huidtest liggen naar verwachting hoger omdat er een verdunning aangemaakt dient te worden van het vaccin, de huidtest dient gezet te worden door een dierenarts en zal drie dagen daarna ook weer afgelezen moeten worden. De kosten hiervan zullen naar verwachting hoger liggen dan de vaccinatiekosten van drie euro. In contact met een dierenarts kon hier verder geen schatting van gemaakt worden (Merwijk, 2014).

Er waren geen andere vaccinatiestrategieën met Coxevac bekend, wel is er een ander fase I vaccin tegen Q-koorts beschikbaar. Dit vaccin, Q-VAX, is bedoeld voor humaan gebruik. Zowel Coxevac als Q-VAX zijn fase I vaccins echter is de methode van vaccineren verschillend. Zo moeten mensen eerst getest worden op het al dan niet aanwezig zijn van de *Coxiella Burnetii* bacterie en de bijbehorende antistoffen waarna pas besloten wordt of zij al dan niet gevaccineerd dienen te worden. Wanneer mensen een positieve huidtest reactie vertonen worden zij niet gevaccineerd (Australian Government, 2014). Geiten worden echter ongeacht hun verleden gevaccineerd. Het is ook opmerkelijk dat de boostervaccinatie van Q-VAX pas na vijf jaar hoeft plaats te vinden en bij geiten in eerste instantie na drie weken en daarna jaarlijks (Australian Government, 2014)(CEVA Sante Animale, 2010). Hierbij dient echter wel rekening gehouden te worden dat we te maken hebben met een dierlijk afweersysteem en een humaan afweersysteem, de vraag is in hoe verre deze twee met elkaar vergeleken kunnen worden.

De enquête heeft in totaal 13 bruikbare respondenten opgeleverd, de resultaten hiervan zijn verwerkt in het hoofdstuk "Resultaten enquête". Om de betrouwbaarheid van de resultaten te waarborgen zijn er voor het verwerken van de resultaten een aantal respondenten uitgesloten. De rede hiervoor was het lage aantal aanwezige melkgeiten of het ontbreken van (duidelijke) antwoorden. Om deze survey betrouwbaar te kunnen noemen had minimaal tien procent van de melkgeitenhouders deel moeten nemen aan het beantwoorden van de enquête. Hoe groter het aantal respondenten is, des te groter de betrouwbaarheid van de uitkomsten wordt. Het aantal respondenten dat deelnam aan deze survey komt niet in de buurt van deze tien procent. Dit survey onderzoek was er op gericht om inzicht te verkrijgen in de bijwerkingen die na vaccinatie met Coxevac getoond werden, de personen die dit het beste waarnemen zijn de personen die dagelijks met de geiten van doen hebben, namelijk de melkgeitenhouders. De respondenten van deze survey bestonden uit melkgeitenhouders en de waarnemingen die zij onder andere verrichten op het gebied melkproductie en voeropname komen voort uit de ervaring en kennis over hun melkgeiten. Door de dagelijkse omgang met de dieren worden dergelijke veranderingen vrijwel meteen waargenomen. De validiteit van de resultaten geldt niet voor alle onderdelen, de vraagstelling met betrekking tot

externe factoren die van invloed konden zijn is namelijk maar door vijf respondenten beantwoord. Dit aantal is te weinig om een conclusie uit te kunnen trekken. De vraagstelling van de enquête was niet diepgaand genoeg om in kaart te kunnen brengen hoe lang de bijwerkingen aanhielden. Daarnaast zijn ook onderdelen zoals stijging van de lichaamstemperatuur, mate van zwelling van de injectieplaats, het Q-koorts verleden van het bedrijf en de ervaringsjaren van de veehouder niet meegenomen in de enquête. De enquête was puur en alleen bedoelt om inzicht te verschaffen in de bijwerkingen die (hedendaags) getoond worden na vaccinatie van melkgeiten met Coxevac. Wanneer de resultaten van de enquête langs de resultaten van de literatuurstudie gelegd worden kan er een goede indicatie van de getoonde bijwerkingen verkregen worden. De survey kan dus met betrekking tot het verschaffen van inzicht in de getoonde bijwerkingen na vaccinatie als valide worden beschouwd. Hierbij dient echter wel rekening gehouden te worden met de subjectiviteit van de gegeven antwoorden. Wanneer er resultaten verkregen dienen te worden over de mate van zwelling, de mate van melkgiftafname, het stijgen van de lichaamstemperatuur, et cetera, is een klinisch onderzoek en het periodiek bijhouden van data op de bedrijven zelf raadzaam.

Hoofdstuk 6. Conclusie en aanbeveling

In dit hoofdstuk zullen de volgende deelvragen; *“Welke bijwerkingen ten gevolge van de coxevax vaccinatie zijn er bekend in de periode van 2010-2013? Hoe lang houden de bijwerkingen aan? Zijn er externe factoren die mogelijk de veroorzaker van de bijwerkingsverschijnselen zijn? Wat is er bekend over de duur van de immuun respons die dieren tonen na vaccinatie met Coxevac? Welke andere vaccinatiestrategieën met Coxevac zijn er verder bekend?”* beantwoord worden. In paragraaf 6.2 zal de hoofdvraag *“Welke aanwijzingen zijn er dat een andere wijze van vaccineren met Coxevac bij melkgeiten in Nederland tot een reductie leidt van de bijwerkingen die getoond zijn tussen 2010-2013?”* worden beantwoord. In paragraaf 6.3 is de aanbeveling aan de geitenouders en de sector terug te lezen.

6.1 Deelvragen

Het vaccineren van melkgeiten met het vaccin Coxevac kan verschillende bijwerkingen tot gevolg hebben. Deze bijwerkingen kunnen betrekking hebben op; het vormen van een zwelling van de injectieplaats, een stijging van de lichaamstemperatuur en een afname van de melkgift. De zwelling van de injectieplaats kan een diameter van 3 tot 4 centimeter bereiken en kan tot 6 dagen na vaccinatie aanhouden. Op bedrijven met een positief Q-koorts verleden kon de zwelling van de injectieplaats sneller waar worden genomen. Een stijging van de lichaamstemperatuur kon al op de dag van vaccinatie waar worden genomen, bij melkgeiten met een positief Q-koorts verleden was deze stijging van lichaamstemperatuur significant hoger dan bij melkgeiten met een negatief Q-koorts verleden. De afname van de melkgift liep op bedrijven met een Q-koorts positief verleden op tot 15 procent. Overige bijwerkingen die waar werden genomen na vaccinatie van melkgeiten met Coxevac waren; een verminderde voeropname, slome geiten en geiten waarvan de melkproductie blijvend terugliep en soms permanent uitbleef (Vellema, et al, 2010). De getoonde bijwerkingen, zoals een zwelling van de injectieplaats en melkgiftafname, konden dus het snelst waar worden genomen bij melkgeiten met een positief Q-koorts verleden.

Mogelijke externe factoren die deze bijwerkingverschijnselen kunnen hebben veroorzaakt zijn stress, voeropname en weersinvloeden. Ook het Q-koorts verleden van de geiten speelt een grote rol in de bijwerkingen die getoond worden. Stress kan onder andere leiden tot een verhoogde lichaamstemperatuur en een verminderde voeropname tot afname van de melkgift (Welzijn van melkgeiten, jaartal onbekend). Met warm weer is de kans op hittestress groot, een symptoom van hittestress is een daling van de melkproductie (Lentz, 2013). Een aantal respondenten gaf aan in de zomermaanden te vaccineren, weersinvloeden zoals hoge temperaturen kunnen dan zeker een rol gespeeld hebben in de daling van de melkgift.

De immuniteit van geiten na vaccineren met Coxevac is volgens CEVA niet vastgesteld. Dit kan terug worden gevonden in de samenvatting van de productkenmerken van Coxevac. In Frankrijk is echter een onderzoek uitgevoerd naar de immuniteitsrespons van runderen en geiten na vaccinatie met Coxevac. Uit deze onderzoeken blijkt dat 80 procent van de runderen/volwassen geiten een jaar na vaccinatie nog steeds over een immuniteitsrespons beschikken. Ditzelfde gold voor 43 procent van de vaarzen/jonge geiten. Aan de andere kant blijkt er uit onderzoek dat er tenminste vier jaar gevaccineerd moeten worden om bij alle geiten een voldoende immuniteitsrespons te bereiken. (Rodolakis, et al, 2009). Er zal meer onderzoek verricht moeten worden om de immuniteit na vaccinatie met Coxevac met zekerheid vast te kunnen stellen.

Er zijn geen andere vaccinatiestrategieën met Coxevac gevonden, wel zijn er vaccinatiestrategieën van andere vaccinaties tegen Q-koorts gevonden. Deze middelen zijn Chlamyvax-FQ en Q-vax. Een vergelijking tussen Coxevac en Chlamyvax-FQ wijst uit dat deze twee vaccinaties, gekeken naar de bijsluiter, vrijwel dezelfde bijwerkingen tot gevolg kunnen hebben. Een groot verschil tussen deze twee vaccins is echter de leeftijd waarop de dieren gevaccineerd dienen te worden. Bij Coxevac is dit

voor geiten vanaf een leeftijd van drie maanden met een boostervaccinatie na drie weken (CEVA Sante Animale, 2010), bij Chlamyvac-FQ is dit echter afhankelijk van het moment van de dracht. Zij adviseren namelijk om 15 dagen voor het begin van de dracht te vaccineren. Voor geiten houdt dit zelfs in dat zij pas na een jaar hun eerste boostervaccinatie krijgen (Merial, 2014). Het is opmerkelijk om de verschillen tussen de veterinaire en het humane vaccin vast te stellen. Zo moeten mensen eerst getest worden op het al dan niet aanwezig zijn van de *Coxiella Burnetii* bacterie en de bijbehorende antistoffen waarna pas besloten wordt of zij al dan niet gevaccineerd dienen te worden (Australian Government, 2014). Geiten worden echter gewoonweg gevaccineerd. Het is ook opmerkelijk dat de boostervaccinatie van Q-VAX pas na vijf jaar hoeft plaats te vinden en bij geiten in eerste instantie na drie weken en daarna jaarlijks (Australian Government, 2014)(CEVA Sante Animale, 2010). Er zijn dus een aantal grote verschillen te zien tussen de veterinaire vaccins en het humane vaccin, terwijl Coxevac en Q-VAX beide fase I vaccins zijn.

6.2 Hoofdvraag

Het doel van dit onderzoek was om uit te vinden of er aanwijzingen zijn dat een andere wijze van vaccineren met Coxevac bij melkgeiten tot een reductie van de getoonde bijwerkingen kan leiden. Uit de resultaten blijkt dat een mogelijke vermindering van de bijwerkingen behaald zou kunnen worden als er alleen geiten met een Q-koorts negatief verleden gevaccineerd zouden worden. Dit is echter met het oog op volksgezondheid problemen geen optie. Daardoor is het raadzaam om te kijken naar de immuniteit die de geiten een jaar na vaccinatie nog vertonen. Wanneer uit een huidtest blijkt dat de geiten nog over immuniteit beschikken zou een boostervaccinatie tot bijwerkingen kunnen leiden. Het laten uitvoeren van een huidtest is bedrijfsmatiger echter een grotere kostenpost per geit dan het vaccineren van de geiten.

Met het oog op externe invloeden is het raadzaam om in het voorjaar te vaccineren vanwege de temperatuur die dan nog niet op haar hoogst is. Stress zou tijdens het vaccineren beperkt kunnen worden door de geiten rustig te benaderen en de vaccinatieprocedure zo kort mogelijk te laten duren.

6.3 Aanbevelingen

Het advies aan de geitenhouders is om de Coxevacvaccinatie bij de melkgeiten in het voorjaar plaats te laten vinden. Daarnaast is het raadzaam om geen veranderingen in het rantsoen aan te brengen rond het moment van vaccinatie om verdere afname van de melkproductie te voorkomen. Om een stijging van de lichaamstemperatuur door stress te voorkomen wordt aangeraden om de vaccinatieprocedure rustig en snel af te handelen. Omdat het laten uitvoeren van een huidtest voor aanvang van de boostervaccinatie tot hogere kosten leidt dan het vaccineren zelf wordt er geadviseerd om de geiten zonder uitvoering van een huidtest te laten vaccineren. Voor geitenhouders die mogelijkheden zien in het laten uitvoeren van de huidtest is het raadzaam hun veearts te raadplegen over de mogelijkheden, kosten en meerwaarde hiervan. De huidtest zou maximaal drie dagen voor vaccinatie uitgevoerd moeten worden.

Omdat dit onderzoek geen antwoord heeft kunnen geven op de immuniteitsduur na meerdere jaren van vaccinatie is het voor de sector raadzaam daar meer onderzoek naar te verrichten op bedrijven die al meerdere jaren vaccineren. Hierbij zou er onderscheid gemaakt kunnen worden tussen bedrijven met een Q-koorts positief verleden en bedrijven zonder Q-koorts positief verleden. Tijdens dit onderzoek zou ook de toegevoegde waarde van het toepassen van een huidtest voor het toedienen van de boostervaccinatie onderzocht kunnen worden. Dergelijk onderzoek zou uitgevoerd kunnen worden in samenwerking met LTO vakgroep Melkgeitenhouderij of de producent van het Coxeva vaccin Ceva Sante Animale.

Voor het bedrijf CEVA Sante Animale is het raadzaam om een immuniteitsduur na vaccinatie met Coxevac vast te stellen. Op dit moment is wettelijk bepaald dat er jaarlijk met Coxevac bij melkgeiten

gevaccineerd dient te worden. Wanneer Coxevac over een bijsluiter beschikt waarin de correcte immuniteitsduur opgenomen is kan dit mogelijk in de toekomst veranderd worden.

Literatuurlijst

Personen

- Englebienne, M., product manager bij CEVA Sante Animale, gesproken over de bijsluiters van het Coxevac vaccin.
- Merwijk, v., M., werkzaam bij dierenartsenpraktijk de Bata4en in Haaften, gesproken over een onderhuidse huidtest met een verdunning van het Coxevac vaccin bij geiten op 28-04-2014.
- Nigten, M., eigenaar van M&T Geitenhouderij te Kerk-Avezaath, gesproken over de subsidie die verstrekt werd voor de Coxevac vaccinatie op 08-01-2014.
- Roest, H. J., werkzaam op de Universiteit van Wageningen en gepromoveerd op het gebied van Q-koorts, gesproken over artikelen en contacten.
- Ven, van, de, J., woordvoerder studiegroep LTO Melkgeitenhouderij, gesproken over onder andere de verspreiding van de enquête.
- Wolter, W., redacteur bij het Vakblad Geitenhouderij, gesproken over de verspreiding van de enquête en eventuele publicatie van een artikel.

Artikelen

- ABN AMRO (2013). Sectorupdate melkgeitenhouderij, p. 2-3.
- Arricau-Bouvery, N., Souriau, A., Bodier, C., Dufour, P., Rousset, E., Rodolakis A. (2005) Effect of vaccination with phase I and phase II *Coxiella burnetii* vaccines in pregnant goats. Elsevier, Vaccine, p. 4392-4402.
- Australian Government, Department of Health (2014). The Australian Immunisation Handbook, 10th Edition 2013, 4.15 Q fever.
- CEVA Sante Animale (2010). Bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken.
- Duynhoven, Y. (2012). Resultaten Q-koorts onderzoek (Q-VIVE) melkgeitensector 2009-2010. AMPHI, GD, RIVM.
- European Medicines Agency (2010). EPAR-samenvatting voor het publiek: Coxevac. EMA/602435/2010.
- European Medicines Agency (2013). EPAR summary for the public: Coxevac. EMA/520242/2010.
- Hamzaoui, S., Salama, A. A.K., Albanell, E., Such, X., Gaia, G. (2013). Physiological responses and lactational performances of late-lactation dairy goats under heat stress conditions, Journal of Dairy Science, uitgave 96, p. 6355-6365.
- Hoogeveen, J., P., Huijts, P., H. (2011). Q-koorts; advies maatregelen. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
- LCI (2011). Richtlijnen infectieziektebestrijding: LCI-richtlijn Q-koorts. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- Lentz, J. (2013). Wat er gebeurt met de geit bij hittestress, Vakblad Geitenhouderij, uitgave 4.
- Ley, van, der, P.A. (2011). Vaccinatie tegen Q-koorts, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.
- PricewaterhouseCoopers Advisory N.V. (2012). Bijzonder onderzoek Q-koorts. PWC, referentienummer 30348453F063/400/2012-0258/hr.
- Rodolakis, A. (2010). Q-fever in France. Alimentation Agriculture Environment.
- Rodolakis, A., Clement, P., Cochonneau, D., Beaudeau, F., Sarradin, P., Guatteo, R. (2009). Investigation of humeral and cellular immunity of dairy cattle after one or two year of vaccination with a phase I *Coxiella* vaccine. Elsevier, Procedia in Vaccinology, p. 85-88.
- Rousset, E., Durand, B., Champion, J. L., Prigent, M., Dufour, P., Forfait, C., Marois, M., Gasnier, T., Duquesne, V., Thie'ry, R., Aubert, M. F. (2009) Efficiency of a phase 1 vaccine for the reduction of vaginal *Coxiella burnetii* shedding in a clinically affected goat herd. Journal

compilation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI, p. 188-189.

- Staatscourant (2008). Regeling van de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit van 16 oktober 2008, nr. TRCJZ/2008/2817, houdende wijziging van de Regeling tijdelijke maatregelen dierziekten in verband met vaccinatie Q-koorts, nummer 203.
- Tempelman, C., Prins, J., Koopmans, C. (2011). Economische gevolgen van de uitbraak van Q-koorts. SEO Economisch onderzoek, eindrapport.
- Vellema, P., Moll, L., Brom, van, den, R., Dercksen, D. (2010). Onderzoek naar de mogelijke bijwerkingen van Coxevac. GD Deventer.
- Weltens, R. (2010). Toxiciteit van producten en stoffen: Ecotoxiciteit. Mens en Milieu.

Internet

- CBG-MEB (2010). Geneesmiddelen voor dieren, productinformatie: Coxevac, geraadpleegd op 21-03-2014, van, <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/diergeneesmiddelen/diergeneesmiddeleninformatiebank/>
- Holland Geiten Melk (2013). Melkprijs; De melkprijs van Holland Geiten melk, geraadpleegd op 02-01-2014, van, <http://www.hollandgeitenmelk.nl/?category/180172/Melkprijs.aspx>
- Merial (2014). Résumé des Caractéristiques Produit: Chlamyvac FQ, geraadpleegd op 09-04-2014, van, http://frtcp.merial.com/SitePages/view_RCP_notice.aspx?NomProduit=chlamyvac_fq
- Phillips, T. (jaartal onbekend). Biotech/biomedical: Real-Time PCR, geraadpleegd op 06-01-2014, van, <http://biotech.about.com/od/proteintechnology/g/Real-Time-Pcr.htm>
- Plas, van, der, C. (2013). ABN Amro: toekomst voor de geitenhouderij, geraadpleegd op 31-12-2013, van, http://www.nieuweoogst.nu/scripts/edoris/edoris.dll?tem=lto_text_view&doc_id=179935#.UsKd6PTuLDs
- Roest, H., I., J. (jaartal onbekend). Q-koorts (Q-fever), WUR Wageningen, geraadpleegd op 06-01-2014, van, <http://www.wageningenur.nl/nl/show/Qkoorts.htm>
- Sun, Z. (2011). Beursonline: jaar van de Chinese geitenmelk, geraadpleegd op 01-01-2014, van, <http://www.beursonline.nl/Forum/Topic/1265458/1/jaar-van-de-chinese-geitenmelk.aspx>
- Welzijn van melkgeiten (jaartal onbekend). Angst en chronische stress: Onjuiste voeding, geraadpleegd op 25-03-2014, van, <http://doks.khk.be/eindwerk/do/files/FiSe413ebf1701d3db730101fc8d416a058f/thesis2005243.pdf?recor>

Bijlage I. Enquête

Mijn naam is Ineke Vastenhout en in het kader van mijn scriptie, voor mijn opleiding aan de Christelijke Agrarische Hoge school te Dronten, opleiding Dier en Gezondheidszorg, wil ik een literatuur en praktijk onderzoek verrichten in de geitensector. Het praktijk gedeelte wordt o.a. gevormd door deze enquête. De doelstelling van dit onderzoek is om uit te zoeken of er aanwijzingen zijn dat een andere wijze van vaccineren met Coxevac (Q-koorts enting) bij melkgeiten de bijwerkingen die getoond worden kan reduceren. Deze enquête verschaft naar verwachting meer inzicht in de bijwerkingen dier melkgeiten tonen na vaccinatie met Coxevac.

Het invullen van de gehele enquête, bestaande uit 17 vragen, zal maximaal 10 tot 15 minuten van uw tijd kosten. Bij voorbaat alvast hartelijk bedankt voor uw bijdrage aan dit onderzoek.

De eerste vragen zijn bedoeld om een algemeen beeld van uw bedrijf te geven. Deze vragen zullen onder andere betrekking hebben op het aantal melkgeiten dat aanwezig was op het moment van vaccineren.

1. Hoeveel (actieve) melkgeiten waren er bij u op het bedrijf aanwezig op het moment van vaccineren?
 2. Op welke manier meet u de melkgift?
 - a. Per individueel dier
 - b. Per groep
 - c. Per melkronde
-

Uit literatuur blijkt dat vaccinatie van melkgeiten met Coxevac verschillende bijwerkingen tot gevolg kan hebben. De onderstaande vragen zijn bedoeld om inzicht te geven in deze bijwerkingen.

3. In welke maand van het jaar worden uw melkgeiten gevaccineerd met Coxevac? (het gaat hier alleen om de melkgeiten, niet om de lammeren).
 4. Welke van de onderstaande bijwerkingen heeft u na vaccinatie met Coxevac waargenomen bij (een deel) van uw melkgeiten? (meerdere antwoorden mogelijk).
 - a. Zwelling van de injectieplaats
 - b. Afname van de melkgift
 - c. Stoppen van de melkgift
 - d. Verminderde voeropname
 - e. Sloomheid
 5. Hebt u voor een van deze bijwerkingen de dierenarts eens laten komen?
 - a. Ja
 - b. Nee
-

Onderstaande vragen gaan verder in op de afname van de melkgift. Deze vragen hoeft u alleen te beantwoorden als u bij vraag 4 afname van de melkgift heeft gekozen. Vraag 11 is bedoeld om eventuele externe factoren uit te sluiten.

6. Wat was de gemiddelde dagelijkse melkgift vlak voor het vaccineren met Coxevac? (in liters).

7. Binnen hoeveel dagen na vaccinatie nam u een daling van de melkgift waar?
 - a. De dag van vaccinatie
 - b. 1 tot 2 dagen
 - c. 2 tot 3 dagen
 - d. 3 tot 4 dagen
 - e. Anders, namelijk...
 8. Met hoeveel procent nam de melkgift ongeveer af?
 - a. 5 tot 10%
 - b. 10 tot 15%
 - c. 15 tot 20%
 - d. 20 tot 25%
 - e. 25 tot 30%
 - f. Anders, namelijk ...
 9. Bij hoeveel procent van de aanwezig melggeiten nam de melkgift af?
 10. Hoeveel dagen hield deze verminderde melkgift gemiddeld aan?
 - a. 1 tot 2 dagen
 - b. 2 tot 3 dagen
 - c. 3 tot 4 dagen
 - d. 4 tot 5 dagen
 - e. 5 tot 6 dagen
 - f. Anders, namelijk ...
 11. Kan deze vermindering in melkgift op dat moment ook te wijten zijn geweest aan andere invloeden zoals:
 - a. Verandering van rantsoen
 - b. Warm weer
 - c. Koud weer
 - d. Ziekte (buiten bijwerkingen van de vaccinatie om)
 - e. Geen andere invloeden
 - f. Anders, namelijk ...
-

Onderstaande vragen gaan verder in op het eventuele stoppen van de melkgift. Deze vraag hoeft u alleen te beantwoorden als u bij vraag 4 stoppen van de melkgift heeft gekozen.

12. Bij hoeveel melggeiten constateerde u dat de melkgift definitief gestopt was na vaccinatie met Coxevac?
-

Onderstaande vragen gaan verder in op eventuele afname van de voeropname. Deze vragen hoeft u alleen te beantwoorden als u bij vraag 4 verminderde voeropname heeft gekozen.

13. Binnen hoeveel dagen na vaccinatie nam u een daling van de voeropname waar?
 - a. De dag van vaccinatie
 - b. 1 tot 2 dagen
 - c. 2 tot 3 dagen
 - d. 3 tot 4 dagen
 - e. Anders, namelijk ...

14. Nam de voeropname voor of na vaccinatie af?

- a. Voor vaccinatie
- b. Na vaccinatie

15. Bij hoeveel procent van de aanwezige melkgeiten nam de voeropname na vaccinatie af?

16. Wat gebeurde er met het voer dat de geiten lieten liggen?

- a. Dit voer werd afgevoerd (weggegooid)
 - b. Dit voer bleef liggen en werd later opgegeten
 - c. Er bleef geen voer liggen want ik ging minder voeren
-

17. Mocht u zelf nog een aanvulling op de enquête en de behandelde onderwerpen hebben, dan is hier ruimte vrijgemaakt voor uw aanvulling.

Ik wil u hartelijk bedanken voor uw deelname aan deze enquête, uw antwoorden dragen bij aan verder inzicht in de bijwerkingen die getoond zijn bij melkgeiten na vaccinatie met Coxevac.

Bijlage II. Respons enquête

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
1	Vraag →	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
2	Resp. 1	1600	A	Juni/juli/augustus	B, D, E	A	g.a.	C	A	15 % voornamelijk oude geiten	F. 14 dagen	g.a.	g.a.	B	B	15%	A
3	Resp. 2	3600	C	Juli	B, D, E	A	2,65-2,75 l p/g	A	C	70 - 80 %	F. 7 dagen op tien % r	F. nee, vertoonde ook een verhoogde temp.	< 5	A	B	70 - 90 %	A, C
4	Resp. 3	818	A	Mei	A, B	B	2,9 liter p/g	B	A	100%	E	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.
5	Resp. 4	500	A	Mei/juli	B, D	B	3 liter p/g	C	B	30%	E	g.a.	g.a.	B	B	g.a.	A
6	Resp. 5	430	A	Juni	g.a.	B	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.
7	Resp. 6	923	A	Juli	B, C, D, E	A	3 liter p/g	C	D	50%	F. niet meer teruggek.	g.a.	33	B	B	g.a.	A
8	Resp. 7	8	A	April	A, D, E	B	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	g.a.	B	B	50%	B
9	Resp. 8	830	C	Juli	A, B, C, D, E	A	3 liter p/g	B	B	g.a.	D	g.a.	> 5	C	B	15%	A
10	Resp. 9	10	A	Juni	A, B, C, D, E	B	4 liter p/g	C	E	50%	F. 21 dagen	g.a.	2	B	B	50%	A
11	Resp. 10	1	A	Maart	B, D, E	B	3 liter p/g	B	E	100%	C	g.a.	g.a.	B	B	100%	A
12	Resp. 11	500	C	Juli	A, B, C, D, E	B	3,5 liter p/g	B	B	25%	D	g.a.	5	B	B	25%	A
13	Resp. 12	575	C	Juli	B, C, D, E	B	2,7 liter p/g	C	A	50%	E	B	5	B	B	> 50%	A
14	Resp. 13	2800	A	Mei	A, B, D, E	A	3,9 liter p/g	B	B	75%	F. 10 dagen	g.a.	g.a.	A	B	75%	A
15	Resp. 14	1100	A, B	Juni/juli	A, B, C, D, E	B	3,1 liter p/g	C	C	75%	E	g.a.	g.a.	B	B	100%	A
16	Resp. 15	900	B	Juli	A, B, C, D, E	B	3,3 liter p/g	B	B	Wisselend per groep	F. 15 dagen	B	10	A	B	100%	C
17	Resp. 16	1000	B	Juli	A, B, D, E	B	2,8 liter p/g	B	B	100 % oudste dieren het mee	C	B	1	B	B	100%	A
18	Resp. 17	1200	B	juli	B, D, E	A	3,4 liter p/g	B	B	50%	E	E	g.a.	B	B	100%	A

De afkorting g.a. staat voor: geen antwoord.

	A	B
1	Vraag → 17	
2	Resp. 1	Bovenstaande vragen zijn voor mij niet van belang, het gaat er mij meer om dat de geiten ziek worden (koorts) en een stuk melkproductie laten zitten, deels tijdelijk, deels blijvend.
3	Resp. 2	Afname melkproductie binnen 24 uur na vaccinatie, 10% van de geiten bleven blijvend achter in melkproductie. Verminderde voeropname vooral volgende ochtend zichtbaar, lieten 20-25% ligen. Daling melkproductie per direct maar vooral ook het blijvende effect kost erg veel misgelopen melkgeld.
4	Resp. 3	wij vaccineren altijd als de geiten nog in de stijgende lijn met melkgift zitten, zodoende minder last van totaal van de melk afgaan, en makkelijker herstel.
5	Resp. 4	Ik heb de indruk dat oudere geiten heftiger reageren op de enting dan jonge geiten. oude geiten worden zieker. Bij ons zijn zeker 4 geiten overleden na het enten van de geiten . Dat waren vooral oudere geiten.
6	Resp. 5	Ent met ieder geit een aparte naald. Zorg voor een erg rustige entmethode, scherpe naalden kan hierbij erg helpen. Een antreactie kan duiden op een sluimerende veldbesmetting. Zorg uiteraard voor een goede basisenting en boosterenting in de jeugd.Let daarbij op de gezondheidstoestand van de lammeren: ooit 30 van de 100 KI-nakomelinglammeren door door longontsteking na enting Q-koorts: Deze schade staat helemaal niet in de enquête!!! Succes met verwerken
7	Resp. 6	g.a.
8	Resp. 7	De zwelling van de injectienaald is best hevig en buld is blijvend
9	Resp. 8	Voerafname vooral bij oude geiten
10	Resp. 9	Is 1cc voldoende? Ipv 2cc
11	Resp. 10	g.a.
12	Resp. 11	Wat heel erg opvalt zijn de entplekken, bij sommige geiten zijn er meerdere bulten van verschillende jaren dat zij geënt zijn.
13	Resp. 12	g.a.
14	Resp. 13	Onze geiten worden individueel gevoerd in een voerstation. We hebben geen voer weg hoeven gooien, maar door het lagere aantal bezoeken automatisch minder verstrekt. Binnen 12u na vaccinatie worden de dieren duidelijk rustiger. na ongeveer 48 uur is het op z'n ergst. Ongeveer 75% van de dieren is visueel niet fit. Op dag 4 is de productie daling het grootst met ongeveer 12 a 13%. Na ongeveer 10 dagen is de productie terug op het niveau van voor het enten.
15	Resp. 14	In mijn ogen zijn de dieren niet lekker, eten minder daardoor daalt de melkgift en komt gedeeltelijk terug. De kosten van de entkosten is al zuur maar wat er in de stal gebeurd is nog erger.
16	Resp. 15	wij hadden onverklaarbare sterfte in de 14 dagen na vaccinatie. We waren al 1,5 maand vrij van uierontsteking en na de vaccinatie kregen verschillende geiten uierontsteking. De bijwerkingen van de entingen lijken elk jaar erger te worden. We zien er nu al weer tegenop om te gaan vaccineren.
17	Resp. 16	Wij vinden het belachelijk dat alle duurmelkers ook geent moeten worden. Als dat niet zou hoeven zou er bijna geen entreactie zijn en hoefden we maar de helft van de vaccinaties te betalen.
18	Resp. 17	g.a.

Bijlage III. Checklist schriftelijk rapporteren

Schriftelijke rapportage – checklist

Naam: Ineke Vastenhout
Titel verslag: Vaccinatiestrategie Coxevac in de melkgeitensector. Afstudeerscriptie
Klas: 4DGB
Datum: 25 mei 2014

! Checklist moet zelf door de student worden ingevuld (vooraan afvinken) en bij het verslag worden gevoegd. Géén formulier is géén beoordeling.

! Onderdelen met een * aangegeven zijn de zogenaamde **killing points**. Zijn er **meer** dan vijf **killing points** aangekruist, dan moet het verslag op **alle** onvoldoende onderdelen worden verbeterd en opnieuw **met** de oude versie worden ingeleverd. **Let op: in het afstudeerwerkstuk zijn geen killing points toegestaan!**

Student

Docent

☐ O ☐ V

1. Rapport

☐ *rapport is ingebonden

☐ ☐

2. Voorblad

☐ aantrekkelijke layout (foto, illustratie)

☐ auteur(s) (alfabetisch)

☐ ☐

3. Titelpagina

☐ titel is specifiek

☐ ondertitel is duidelijk

☐ auteur(s) (alfabetisch)

☐ plaats, datum

☐ opdrachtgever

☐ ☐

4. Voorwoord

☐ bevat aanleiding tot het schrijven van het verslag

☐ ☐

☐ bedankjes

☐ ☐

5. Inhoudsopgave

☐ *alle onderdelen van het verslag (6-11, paragrafen, subparagrafen) zijn vermeld en genummerd

☐ *paginaverwijzing is correct

☐ inhoudsopgave is overzichtelijk

☐ ☐

6. Samenvatting (indien van toepassing)

☐ *samenvatting is verkorte versie van gehele verslag/opdracht en bevat geen persoonlijke mening

☐ samenvatting is gestructureerd (inleiding, kern, slot, alinea-indeling, subkopjes, signaalwoorden)

☐ samenvatting is zakelijk geschreven

☐ ☐

7. Inleiding

☐ *inleiding nodigt uit tot lezen (blikvanger)

☐ *probleemstelling/ onderzoeksvraag is duidelijk en specifiek

☐ *doelstelling is duidelijk en specifiek

☐ *methode informatievergaring/ aanpak onderzoek is vermeld

☐ *opbouw verslag (korte inhoud per hfdst.) wordt aangegeven

☐ ☐

8. Kern: opbouw hoofdstukken, paragrafen

☐ *hoofdstukken, paragrafen en subparagrafen zijn genummerd en duidelijk verschillend in opmaak

☐ hoofdstukken en (sub)paragrafen hebben passende titel

☐ hoofdstuk beslaat minimaal 2 pagina's

☐ nieuw hoofdstuk begint op nieuwe pagina

☐ *hoofdstukken worden duidelijk ingeleid

☐ nieuwe alinea wordt duidelijk weergegeven met witregel

☐ zinnen lopen door (geen ENTER binnen alinea)

☐ *figuren en tabellen zijn (door)genummerd

☐ *figuren en tabellen hebben passende titel

☐ *in tekst wordt verwezen naar figuren/tabellen

☐ *pagina's zijn genummerd en hebben aantrekkelijke opmaak

☐ *hoofdstukken bevatten geen plagiaat (zie toelichting z.o.z.)

☐ ☐

Nederlands taalgebruik

- ☐ *grammatica/spelling¹ volgens criterium
- ☐ geschikt vocabulaire is gebruikt (geen jargon)
- ☐ juiste interpunctie is toegepast
- ☐ *verslag bevat geen spreektaal, is zakelijk geschreven
- ☐ *hoofdstukken (de kern) bevatten WEINIG TOT GEEN persoonlijke voornaamwoorden (bijvoorbeeld: ik, wij)
- ☐ *zinnen zijn volledig, geen telegramstijl

9. Conclusies en aanbevelingen

- ☐ *conclusies en aanbevelingen zijn gebaseerd op argumentatie uit de hoofdstukken
- ☐ kort en bondig
- ☐ bevatten geen nieuwe informatie

10. Literatuurlijst

- ☐ *literatuurlijst is opgesteld volgens officiële richtlijnen
- ☐ *literatuurlijst is volledig (alle bronnen worden vermeld)

11. Bijlagen

- ☐ *bijlagen zijn genummerd
- ☐ *bijlagen hebben passende titel
- ☐ *in de kern wordt naar elke bijlage specifiek verwezen
- ☐ bijlage bevat geen eigen analyse (eigen woorden)

12. Bronnen

- ☐ *ALLE bronnen die in literatuurlijst zijn opgenomen, worden in de tekst vermeld d.m.v. noten, citaten en voetnoten
- ☐ *citaten zijn niet langer dan 3 zinnen
- ☐ bronnen ondersteunen argumenten/feiten (eigen tekst)
- ☐ bronnen worden op juiste plaats in de tekst weergegeven

¹ Willekeurig gekozen pagina bevat niet meer dan 3 grammaticale, spel- en typefouten

Toelichting plagiaat

Bij het gebruik maken van bronnen zoals informatie uit boeken, internet, tijdschriften etc. moet voldaan worden aan een aantal regels. Indien deze regels niet in acht worden genomen spreekt men van plagiaat.²

Let hierbij op de volgende punten:

- neem alleen informatie over die FUNCTIONEEL is voor je verslag
- informatie die algemeen bekend is (feiten, algemene zaken), zelfs als die nieuw is voor jezelf, heeft GEEN bronvermelding. Dit betreft bijv. informatie uit lesboeken, readers, encyclopedieën.
- bij informatie die meningen, conclusies, ideeën, getallen, percentages bevat moet ALTIJD de bron vermeld worden.
- onderstreep de informatie uit de bron die van belang is en geef IN JE EIGEN WOORDEN weer, zodat de stijl van schrijven hetzelfde blijft als de rest van je verslag. Geef aan het eind van de informatie die je gebruikt hebt de bron aan m.b.v. een voetnoot

Het kopiëren van een internettekst met daarbij bronvermelding van de pagina is **OOK plagiaat** (behalve in de bijlagen)!

Wat is plagiaat?

"Het woordelijk overnemen van (passages uit) het werk van een ander zonder aan te geven dat het andermans woorden zijn en/of zonder vermelding van de precieze vindplaats van de passage. Het parafraseren van (passages uit) het werk van anderen, zonder daarbij aan te geven dat de gedachtegang door iemand anders is bedacht en zonder de vindplaats van de gedachtegang aan te geven. Het overnemen van ideeën uit andermans werk zonder daarbij aan te geven dat het de ideeën van iemand anders zijn."³ Ter controle wordt het verslag door een zoekmachine gescreend op plagiaat.

² Zie examenreglement C.3 voor gevolgen van plagiaat

³ www.rug.nl/hoordster/schriftelijkevaardigheden/voorstudenten/plagiaat

