



PPS-halfjaarrapportage 2018

Goedkeuring penvoerder / consortium De jaarrapportage dient te worden besproken met de penvoerder/het consortium. De TKI's nemen graag kennis van evt. opmerkingen over de jaarrapportage.	
De penvoerder heeft namens het consortium de jaarrapportage	<input checked="" type="checkbox"/> V goedgekeurd <input type="checkbox"/> niet goedgekeurd
Evt. opmerkingen over de jaarrapportage:	

Algemene gegevens	
PPS-nummer	AF-15223
Titel	Vitaal gezond kalf (VGK) in een duurzame veehouderij
Topsector en innovatiethema	Duurzame Veehouderij
Projectleider (onderzoek)	Kees van Reenen, kees.vanreenen@wur.nl , (deelproject 1); Ed van Klink, ed.vanklink@wur.nl , (deelproject 2).
PPS-coördinator (namens private partij)	Henk Bekman (SBK)
Contactpersoon overheid	Pascal de Ruyter (Ministerie van LNV)
Status (lopend of afgerond)	Lopend
Type onderzoek (F, T of V)	
Werkelijke startdatum	April 2016
Werkelijke einddatum	April 2020
Organisatie- / bestuursstructuur	
Begeleidingsstructuur (klankbordcie., etc.)	Stuurgroep
Korte omschrijving inhoud (max. 4 regels)	Doel is reductie van dierziekteproblematiek en antibioticumgebruik, door een ketenbrede aanpak: onderzoek in keten en vanuit verschillende invalshoeken (voeding, klimaat, transport en dierziekte management).

Planning en voortgang (indien er wijzigingen zijn t.o.v. het projectplan svp toelichten)	
Loopt de PPS volgens planning?	Nee
Zijn er wijzigingen in het consortium/de projectpartners?	Nee, wel in projectgroep. Deelprojectleider Adriaan Antonis is vervangen door Ed van Klink
Is er sprake van vertraging en/of uitgestelde opleverdatum?	Ja. Met name als gevolg van het wegvallen van de deelprojectleider van werkpakket 2 heeft dat project vertraging opgelopen. Tevens heeft het lang geduurd voordat de deelfinanciering vanuit de sector af kwam. Dat is inmiddels via een AVV gebeurd.

Highlights: geef een korte beschrijving van de belangrijkste resultaten (deze beschrijving wordt als publieke samenvatting op de websites van de TKI's/topsectoren geplaatst)

Deelproject 1: Opfok, transport en opvang

- Begin 2018 is een groot transportexperiment uitgevoerd. De opzet van dit experiment was een 2x2x2 factoriële studie met als hoofteffekten: (i) transportduur (6 versus 18 uur), type transport (conventioneel versus klimaat-geconditioneerd), en (iii) voedingsinterventie op het verzamelcentrum, voorafgaand aan het transport (electrolytenmix versus melk). Het experiment is uitgevoerd in twee batches, met een tussentijd van één week. Voorafgaand aan het transport, en op verschillende tijdstippen na aankomst op het vleeskalverbedrijf zijn bloedmonsters verzameld bij de kalveren. Bloedmonsters zijn geanalyseerd op een breed scala aan metabole, neuroendocriene en immunologische variabelen. Daarnaast zijn bij de kalveren op het vleeskalverbedrijf gedragswaarnemingen gedaan, en zijn klinische waarnemingen uitgevoerd. De laboratoriumbepalingen zijn afgerond, en het merendeel van de gegevens zijn statistisch geanalyseerd. Met name duur van het transport en de voedingsinterventie hadden een effect op de metabole parameters: de resultaten laten zien dat een relatief korte transportduur en het verstrekken van melk voorafgaand aan transport leiden tot een verminderde afbraak van koolhydraten, vet en eiwitten. Verstrekking van melk voorafgaand aan het transport voorkómt een afname in lichaamsgewicht tijdens transport. De immunologische en klinische data zijn nog in bewerking.

Deelproject 2: Ziektemanagement:

Virulentie-onderzoek:

- Nadat in de eerste helft van 2018 vooral is gekeken naar virulentiefactoren bij Mannheimia haemolytica, zijn ook virulentiefactoren bij Pasteurella Multocida geanalyseerd. Daarbij is gebleken dat de P.multocida behoorlijk clonaal zijn, er zijn dus weinig onderlinge verschillen. Er is ook geen verschil te detecteren in stammen die afkomstig zijn van gezonde versus zieke dieren. Het ligt in de bedoeling om meer groepen monsters met elkaar te vergelijken, bijvoorbeeld monsters genomen voordat er ziekte was versus monsters die tijdens ziekte-episodes genomen zijn. Voor Mannheimia haemolytica en Trueperella pyogenes wordt gekeken of er nog Multilocus sequence typing (MLST) kan worden uitgevoerd, zal verder worden gekeken naar virulentiefactoren, zal een analyse worden uitgevoerd door middel van Maximal Unique Matches index (MUMi) en wordt gekeken naar groep-specifieke sequenties. Histophilus somni is in een paar monsters aangetroffen. Ook hier moet nog nader naar gekeken worden om te zien wat de mogelijkheden zijn.
- Bij de Gezondheidsdienst voor Dieren loopt het virulentiefactoren onderzoek van Mycoplasma bovis. De oorspronkelijke longspoelsels uit 2013 uit DOT 1 waar M. bovis in is aangetoond zijn daartoe opgekweekt.

Resistentie-onderzoek:

- De in de halfjaarlijkse rapportage gemelde voortzetting van het onderzoek naar resistentiegenen heeft in het tweede halfjaar voortgang gekregen. Er zijn onder andere analyses uitgevoerd van genoomsequenties aan de hand van twee databases met resistentiegenen. Daaruit wordt informatie verkregen waarmee probes kunnen worden ontwikkeld voor resistentiegenen die tot nu toe gemist worden. Tevens worden nieuwe sets arrays getest die beter passen bij de antibiotica die daadwerkelijk zijn gebruikt.

Analyse antibiogrammen:

- Nadat alle antibiogrammen die zijn gemaakt, van de gevonden organismen in monsters van voor en na behandeling, blijken er geen duidelijke conclusies te kunnen worden getrokken ten aanzien van een eventuele relatie tussen behandeling en het ontstaan van antimicrobiële resistentie. Dit is mede veroorzaakt doordat de analysemogelijkheden als gevolg van de manier waarop de monsters zijn verzameld, voor dit doel beperkt zijn. Slechts in enkele gevallen lijkt er een relatie te zijn tussen behandeling en resistentie. Ook alternatieve statistische technieken lijken geen andere conclusie te kunnen rechtvaardigen.
- Voor wat betreft het virulentieonderzoek, het antibiogrammen onderzoek en het mycoplasma onderzoek wordt intensief samengewerkt met het experiment dat in deelproject 1 wordt opgezet naar de relatie tussen de logistiek van de kalverstromen en de gezondheid en performance van het kalf in de mestperiode. Dit project gaat begin 2019 lopen en wordt in een intensieve samenwerking tussen de twee deelprojecten ingevuld.

- Het onderzoek naar een autovaccin voor *M. bovis* zal in een later stadium plaatsvinden.

Maatschappelijke toepassing: geef een korte beschrijving van de maatschappelijke bruikbaarheid/opbrengst

Het project gaat beter inzicht opleveren in ziekte in de kalverhouderij, en instrumenten en strategieën bieden om beter om te gaan met ziekte en antibioticaresistentie in de sector. Het project gaat ook inzicht opleveren in de waarde van diagnostiek op *P. multocida* en *M. haemolytica* in longspoelsels van kalveren. Beide bacteriën worden geïsoleerd uit longspoelsels van zieke en gezonde kalveren; de associatie tussen aanwezigheid van deze bacteriën en ziekte in het dier is laag. Mogelijk zijn verschillen in virulentie tussen stammen daarvoor de reden. In dit project wordt een genotypering van de stammen uitgevoerd en zal nagegaan worden of er verschillen zijn in virulentie en of die verschillen samenhangen met ziekte in het kalf. Het onderzoek naar resistentiefactoren en virulentie strekt zich ook uit naar *Mycoplasma bovis*. In een nieuw experiment, waarvoor in 2018 de voorbereidingen zijn getroffen en dat in 2019 wordt uitgevoerd, zullen kalveren longitudinaal worden gevolgd in de hoop op die manier een betere volgtijdelijke relatie te kunnen vinden tussen behandeling van dieren en de effecten op de microflora. Hierbij worden neusswabs gebruikt in plaats van longspoelsels.

Knelpunten: geef een korte beschrijving van de eventuele inhoudelijke knelpunten

Deelproject 1 loopt sinds de goedkeuring en uitvoering van het eerste (transport)experiment op schema. In overleg met de stakeholders is besloten om het tweede experiment waarin kalveren longitudinaal worden vervolgd vanaf het melkveebedrijf tot het vleeskalverbedrijf niet in het najaar van 2018 maar in het vroege voorjaar van 2019 te beginnen. Alle noozakelijke voorbereidingen voor dit experiment liggen op schema.

Het deelproject 2 maakt de achterstand, opgelopen door het wegvallen van de oorspronkelijke deelprojectleider, langzamerhand goed. Met name het contact met de begeleidingsgroep is hersteld. Enige vertraging zal echter wel optreden (zie ook het punt over de financiering vanuit de kalversector).

De financiering vanuit de kalversector is inmiddels afgekomen door middel van de goedkeuring van de Algemeen Verbindend Verklaring ten behoeve van dit project. Daarmee is de analyse van de monsters voor *Mycoplasma bovis* ook van start gegaan. Wel dient het project rekening te houden met het gegeven dat de AVV is gekoppeld aan de GLB-periode die eind 2020 afloopt, hetgeen betekent dat per die datum alle administratieve afronding van het project inclusief accountantsverklaring, moet zijn afgerond. Per saldo zullen we dan ook niet verder uit kunnen lopen dan ongeveer oktober 2020.

De vorige keer (jaarrapportage 2017) zijn enkele technische knelpunten gerapporteerd. Aan deze knelpunten is verder gewerkt, c.q. er zijn alternatieven gezocht.

Aantal opgeleverde producten in 2018 (geef in een bijlage de titels en/of omschrijving van de producten of een link naar de producten op openbare websites)					
Wetenschappelijke artikelen (*)	Rapporten	Artikelen in vakbladen	Inleidingen/ workshops/ invited lectures	Aangevraagde octrooien /first filings	Spin-offs (**)
			Kees van Reenen, Francesca Marcato en Jacques de Groot, 2018. Presentatie op de 1H4F resultaten dag, 8 november 2018, ZLTO, Den Bosch.		

(*) Ter herinnering: in geval van financiering met TKI-toeslag dienen de TKI's in publicaties genoemd te worden als financier. In het geval van publicaties in tijdschriften met een zeer hoge impactfactor worden de TKI's graag vooraf op de hoogte gesteld.

(**) Hiermee wordt bedoeld: contractonderzoek dat voortkomt uit dit project, aanvullende subsidies die zijn verkregen en spin-off bedrijvigheid.

Verwacht u het komende jaar een octrooiaanvraag?	NEE
--	-----

Bijlage: Titels van de producten of een link naar de producten op een openbare website

Geef evt. toelichting op:

- Afwijking opgeleverde producten
- Reden van nog niet plaatsen van product op openbare website