



PPS-jaarrapportage 2018

Algemene gegevens	
PPS-nummer	AF-17059
Titel	1H4F-Biggen in Transitie, Mogelijkheden voor de Aanpak van Problemen (BITMAP)
Thema	TKI Agri & Food, Duurzame veehouderij
Uitvoerende kennisinstelling(en)	WBVR
Projectleider onderzoek (naam + emailadres)	Mark Bouwens (mark.bouwens@wur.nl)
Penvoerder (namens private partijen)	Jan Fledderus (ForFarmers)
Contactpersoon overheid	A. Bouma
Totale projectomvang (k€)	500
Adres projectwebsite	https://www.1health4food.nl/nl/1health4food/show-1/1H4F-Biggen-in-Transitie-Mogelijkheden-voor-de-Aanpak-van-Problemen-BITMAP-.htm
Startdatum	01-01-2018
Einddatum	31-12-2021

Goedkeuring penvoerder/consortium

De jaarrapportage dient te worden besproken met de penvoerder/het consortium. De TKI's nemen graag kennis van eventuele opmerkingen over de jaarrapportage.

De penvoerder heeft namens het consortium de jaarrapportage	<input type="checkbox"/> goedgekeurd <input type="checkbox"/> niet goedgekeurd
Eventuele opmerkingen over de jaarrapportage:	

Planning en voortgang (indien er wijzigingen zijn t.o.v. het projectplan svp toelichten)

Loopt de PPS volgens planning?	Ja
Zijn er wijzigingen in het consortium/de projectpartners?	Nee
Is er sprake van vertraging en/of uitgestelde opleverdatum?	Nee
Is er sprake van inhoudelijke knelpunten, geef een korte beschrijving	Nee
Is er sprake van afwijkingen van het ingezette budget/de begroting?	Nee

Korte omschrijving inhoud/doel PPS

Wat is er aan de hand en wat doet het project daaraan?

Wat gaat het project opleveren en wat is het effect hiervan?

Streptokokkeninfecties zijn verantwoordelijk voor een grote ziektelast bij biggen na het spenen, en vormen daarmee de meest voorkomende reden voor antibioticumgebruik in varkens. Streptokokkeninfecties zijn verantwoordelijk voor grote economische schade, welke in Nederland wordt geschat op €12 miljoen/jaar. In het project Biggen in Transitie, Mogelijkheden voor de Aanpak van Problemen (BITMAP), werken onderzoekers van Wageningen Bioveterinary Research samen met ForFarmers, Trouw Nutrition en Boehringer Ingelheim om de weerbaarheid van biggen tegen deze bacteriële aandoening te verbeteren.

Uit de praktijk blijkt dat streptokokkeninfecties niet geïsoleerd voorkomen, maar vaak onderdeel zijn van een ziekteproces waarbij meerdere pathogenen betrokken zijn. Met name Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) infecties komen vaak voor in combinatie met streptokokken.

Omdat er geen geregistreerd vaccin tegen streptokokken beschikbaar is op de Nederlandse markt, maar vooral bedrijfsspecifieke vaccins worden gebruikt worden toch regelmatig antibiotica voorgeschreven om de infectie te bestrijden. Met dit onderzoeksproject willen de deelnemende partijen meer kennis vergaren over de ontwikkeling van specifieke immuniteit van biggen tegen de bacterie.

Het vierjarig onderzoek richt zich in de eerste plaats op de rol van de zeug bij de ontwikkeling van maternale immuniteit en de bescherming die de zeug via de biest aan de biggen meegeeft: hoe lang werkt die bescherming en hoe is dat via de zeugen- dan wel de biggenvoeding positief te beïnvloeden? Omdat biggen extra kwetsbaar zijn tijdens het speenmoment is dit een belangrijke periode die we willen bestuderen. Het is bekend dat de maternale immuniteit tegen verschillende pathogenen geleidelijk afneemt, en de eigen antilichamen nog tijd nodig hebben om te ontwikkelen. Voor immuniteit tegen *S. suis* is echter niet bekend of relevante maternale antilichamen worden overgedragen en hoe lang deze maternale bescherming aanwezig is. Vroegtijdig verlies van maternale immuniteit resulteert rond het speenmoment in het zogenaamde immunity gap, een periode waarin het immuunsysteem niet optimaal functioneert, maar wel onder grote druk staat.

Daarnaast wordt het effect van vaccinatie tegen een virale infectie (PRRSV) op het vóórkomen van streptokokken infecties onderzocht. Het is bekend dat een PRRS infectie de afweer van biggen verandert. Hierdoor lijken biggen gevoeliger te worden voor streptokokken infecties. De exacte invloed van PRRS-infecties op de immuniteit tegen streptokokkeninfecties is echter nog onbekend. De rol van PRRSV zal in de tweede helft van het project (2020/2021) onderzocht worden.

Resultaten 2018

Geef een korte beschrijving van de high-lights van 2018

Geef een korte beschrijving van de projectdeliverables 2018

In de eerste fase van het onderzoek wordt met name gekeken naar maternale antilichamen. Er wordt gekeken naar algemene antilichaam titers en naar antilichamen specifiek voor *S. suis*. Deze titers worden zowel in serum en biest van zeugen bepaald, als in serum en speeksel van biggen. Op basis van deze analyse wordt gekeken of er een verband bestaat tussen de antilichaamtiter van zeugen en haar biggen. Daarnaast wordt gekeken hoe lang de antilichaamtiter aanhouden in biggen.

In het eerste traject van het onderzoek wordt op praktijkbedrijven onderzocht wat de invloed is van de biestopname van individuele biggen op antilichamen in het serum van de biggen. Er worden assays ontwikkeld voor bepaling van algemene antilichamen en antilichamen specifiek voor *S. suis* in bloed-, speeksel- en biestmonsters van zeugen en biggen.

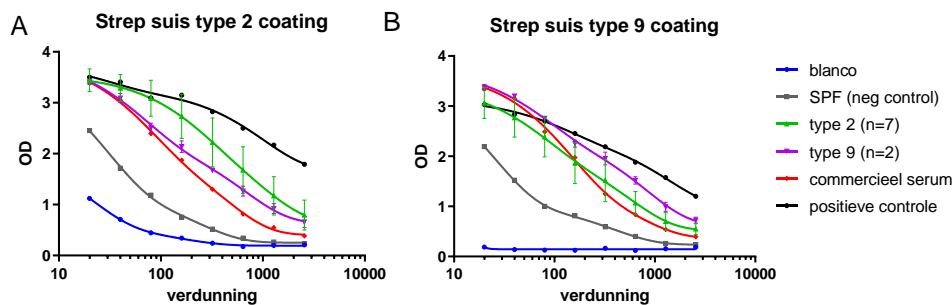
In samenwerking met de industrie partners zijn er als onderdeel van de in kind bijdrage bestaande monsters (biest van 70 zeugen en serum van 3 bijbehorende biggen) van een van de partners genomen om niet-specifieke Ig (ELISA) assays op te zetten. Met deze sandwich ELISAs kunnen we de concentratie van verschillende antilichaam isotypen (IgG, IgA en IgM) aantonen in de verschillende monsters (serum, biest en speeksel). Vervolgens zijn verschillende vermoedelijke *S. suis* probleem bedrijven geselecteerd (criteria voor bedrijven: Klinische gevallen (herhaaldelijk), 10-15% uitval, kreupelheiden, hersenverschijnselen). Hiervan zijn op meerdere biggen sectie verricht om de het ziektebeeld te diagnosticeren en is *S. suis* inderdaad geïdentificeerd in alle biggen. De stammen zijn geserotypeerd en uiteindelijk zijn 5 bedrijven welke positief bevonden werden voor *S. suis* bemonsterd. Op deze bedrijven zijn voor en na werpen van 5 zeugen per bedrijf, en 6 biggen per zeug, monsters (biest, serum en speeksel van zeugen en serum van biggen) genomen voor het opzetten van specifieke *S. suis* type 2 en type 9 Ig assays (ELISAs).

Voor het opzetten van de ELISA assays zijn goed gedefinieerde monsters met duidelijk beschreven linken tussen de monsters (zeug-big) nodig. Daarnaast hebben we naast positieve monsters (met *S. suis* antilichamen, van de hierboven beschreven praktijkbedrijven) ook

negatieve monsters (zonder *S. suis* antilichamen) nodig. Deze hebben we uit de collectie van WBVR kunnen gebruiken (sera van SPF en Caesarean Derived, Colostrum Deprived biggen (CDCD) biggen).

Er zijn ELISAs opgezet waarmee de specifieke *S. suis* antilichaam titers bepaald kunnen worden voor zowel serotype 2 als serotype 9. Voor serotype specifieke assays zijn *S. suis* type 2 en type 9 bacteriën afgedood en gecoat. De assay optimalisatie laat zien dat serotype 2 positieve sera duidelijke positieve resultaten geven in de type 2 assay, en serotype 9 positieve sera duidelijke positieve resultaten geven in de type 9 assay. Echter geven serotype 2 sera ook response in de type 9 assay en visa versa, waardoor onderscheidt tussen de serotypes lastig lijkt (zie figuur 1). Deze kruisreactie tussen serotype 2 en serotype 9 wordt naar alle waarschijnlijkheid veroorzaakt door de eiwitten die de beide serotypes met elkaar gemeen hebben. De negatieve controle sera geven consequent lage achtergrond signalen.

Daarnaast geven de positieve sera weinig respons op assays waar geen *S. suis* maar andere bacteriën gecoat zijn (*E. coli* en *Salmonella*), wat een indicatie is van de specificiteit van de assays voor *S. suis*.



Figuur 1: ELISA antilichaam bepalingen in serum van type 2 (n=7, groene lijn) en type 9 (n=2, paarse lijn) positieve dieren op platen gecoat met *S. suis* type 2 (figuur A) en *S. suis* type 9 (figuur B). Positieve controle is een serum dat in het verleden een duidelijke response gaf in *S. suis* type 2 bepaling.

In de eerste maanden van 2019 zullen alle resterende praktijksera en alle biestmonsters geanalyseerd worden op de assays. In april 2019 zal een Go/NoGo moment zijn, waarin beoordeeld wordt of

- Testen voor biest en serum beschikbaar en van voldoende kwaliteit zijn
- Er een correlatie is tussen biest en biggen serum antilichamen (totaal Ig en/of *S. suis* specifiek Ig)

De uitkomsten van dit eerste traject vormen de basis voor het vervolgtraject waarin de kinetiek van antilichaamresponse in de eerste levensweken en de rol van voeding en vaccinatie verder worden onderzocht. De projectgroep is momenteel gezamenlijk aan het discussiëren hoe de vervolgstudies eruit moeten zien.

Aantal opgeleverde producten in 2018 (geef in een bijlage de titels en/of omschrijvingen van de producten of een link naar de producten op de projectwebsite of andere openbare websites)			
Wetenschappelijke artikelen	Rapporten	Artikelen in vakbladen	Inleidingen/workshops
Titels/omschrijvingen van belangrijkste producten in 2018 (max. 5) en hun doelgroepen			

Bijlage: Titels/omschrijvingen van alle producten in 2018 of een link naar deze producten op de projectwebsite of andere publieke websites