

Risicofactoren voor langdurige aanwezigheid van salmonella-antilichamen in de tankmelk van rundveebedrijven

R. Jorritsma¹, G.T. Hofste¹

Tijdschr Diergeneeskd 2011: 862-868

SAMENVATTING

Salmonellose komt voor op een relatief beperkt aantal Nederlandse rundveebedrijven in heel Nederland, terwijl de concentratie van besmette bedrijven tussen regio's sterk verschilt. Om ook in de gebieden met een hoge seroprevalentie te komen tot een verdere beheersing van deze infectieziekte, is in een beperkte gematchte 'case-control'-studie onderzocht wat de verschillen zijn tussen bedrijven die in de tankmelk langdurig serologisch positief zijn en bedrijven die langdurig serologisch negatief zijn. Alhoewel veel risicofactoren niet significant bleken, kwamen bekende risicofactoren die te maken hebben met de algemene hygiëne meer voor op bedrijven die langdurig positieve tankmelkuitslagen hadden. In de multivariate analyse bleek er op deze bedrijven sprake te zijn van een significant slechtere hygiëne van de kalverhuisvesting (OR = 6,1, p = 0,04), minder vaak schoonmaken van de stalvloer (OR = 5,7, p = 0,08)

¹ Departement Gezondheidszorg Landbouwhuisdieren, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht, Yalelaan 7, 3582 CL Utrecht.

en een frequenter bezoek van de klauwbekapper (OR = 5,9, p = 0,07). Concluderend wordt gesteld dat risicofactoren die betrekking hebben op de hygiëne van huisvestingsomstandigheden en contacten met andere bedrijven ook belangrijk zijn in een regio met relatief veel Salmonellabesmettingen.

SUMMARY

Risk factors for persistent presence of salmonella antibodies in bulk tank milk

Given bulk milk serology, salmonellosis is present on a restricted number of Dutch dairy farms. The affected farms are clustered in some regions of the country. This study was designed to find risk factors for having persistent positive bulk milk serology for salmonella within the regions with the highest prevalence. With that knowledge, a reduction of persistent infected farms may be achieved. To this end, we performed a rather small matched case-control study with two groups of 24 farms each. Case herds were characterized by having a positive bulk milk serology for salmonella for all three samplings during one year, whereas control farms were located near the positive farms and were negative in all these three samplings. Several risk factors were found not significant, while the significant risk factors concerned general on farm hygiene practices. Significant risk factors in the multivariate analyses were less hygienic calf facilities (OR=6.1, p=0.04), lower cleaning frequency of alleys (OR=5.7, p=0.08), and a higher frequency of claw

trimmers visiting the farm ($OR=5.9$, $p=0.07$). We concluded that these risk factors are similar to those found outside the regions with a high number of farms with a positive bulk milk serology for salmonella.

INTRODUCTIE

Salmonellasoorten zijn algemeen voorkomende bacteriën die op basis van de O-antigenen worden onderverdeeld in de serogroepen A tot en met E. Bij runderen komen voornamelijk twee typen Salmonella voor, namelijk *Salmonella enterica* subspecies *Typhimurium* (serogroep B) en *Salmonella enterica* subspecies *Dublin* (serogroep D). Na orale opname koloniseren de bacteriën de darm. Ze kunnen de epitheelcellen van de dunne darm, het caecum en/of het colon binnendringen. Hierna kunnen diverse ziektebeelden ontstaan, variërend van asymptomatische infecties tot zeer ernstige enteritis en septicæmie.

De bacterie kan zich langere tijd ophouden en vermenigvuldigen in de fagocyten van de koe. Salmonella kan namelijk de fusie van het fagosoom met het lysosoom voorkómen en kan daardoor in macrofagen overleven. Men neemt aan dat de kans om aan vernietiging door macrofagen te ontsnappen, afhankelijk is van de immuunrespons van het dier en de virulentie van de bacteriën. Hierdoor kan een bacteriemie kan ontstaan. Dit komt veel meer voor bij *S. Dublin* dan bij *S. Typhimurium* en treedt ook vaker op bij jonge kalveren dan bij volwassen runderen (7).

Besmette dieren scheiden de bacterie voornamelijk uit via de mest en in mindere mate via melk, urine, speeksel en vaginale afscheiding. De uitscheiding van de bacterie vindt vooral plaats tussen een en zeven dagen na opname van de bacterie en stopt gemiddeld op vijftien tot zeventien dagen na infectie, maar dragers kunnen de bacterie jaren achtereen uitscheiden (7).

Met name bij kalveren zijn peracute infecties beschreven van dieren die binnen een tot twee dagen na infectie doodgaan ten gevolge van septicæmie en endotoxische shock. Hetzelfde kan plaatsvinden in een volledig gevoelig koppel volwassen koeien.

Naast peracute infecties zijn acute infecties beschreven. Bij kalveren worden deze gekenmerkt door koorts, sloomheid, verminderde eetlust, pneumonie, benauwdheid, bloederige of waterige diarree met soms mucus en/of fibrineslierten, artritis en osteomyelitis, waarbij laminitis en gezwollen gewrichten kunnen ontstaan. Verder zijn gevallen met meningoencefalitis en nerveuze verschijnselen bekend. Als verschijnselen van acute infecties bij volwassen koeien worden genoemd: bloederige of waterige diarree, koorts, sloomheid, abortus, melkproductiedaling en vermindering van de eetlust.

Vanaf een leeftijd van zes weken zijn bij kalveren chronische infecties beschreven die ontstaan na een acute infectie. Dergelijke kalveren blijven achter in de groei, hebben een smerige vacht, zijn wat suffig, en hebben een lichte temperatuursverhoging en slecht verteerde mest. Daarnaast ziet men artritis en osteomyelitis, terwijl bij *S. Dublin* ook typische necrose van de oorhuid of distale ledematen kan voorkomen, die wordt toegeschreven aan het vastlopen van immuuncomplexen onder invloed van de temperatuur (6). Een deel van de dieren scheidt dan nog bacteriën uit.

Het overleven van de Salmonellabacteriën in het fagosoom van de macrofagen kan bij alle leeftijden voorkomen tijdens een acute infectie. De bacterie is dan nog wel aantoonbaar in de

inwendige organen, lymfeknopen, in de darmwand en soms in de mest. Actieve dragers scheiden de bacterie uit zonder dat ze symptomen vertonen. Latente dragers scheiden niet constant aantoonbare hoeveelheden bacteriën uit. Men gaat er vanuit dat bijvoorbeeld onder invloed van stress tijdelijk wèl in kleine hoeveelheden bacteriën worden uitgescheiden. Beide categorieën dragers zijn serologisch positief voor Salmonella.

Afhankelijk van het stadium van de infectie is het bij verdenking van Salmonellose bij individuele dieren mogelijk door middel van een kweek de betreffende Salmonella aan te tonen in de mest. Uit diverse studies over Salmonella-infecties bij het paard en bij het rund is bekend dat de sensitiviteit van bacteriologisch onderzoek niet erg hoog is en dat door herhaald bacteriologisch onderzoek beduidend meer positieve dieren worden gevonden (3, 9).

In een Amerikaanse studie waarin 22.417 mestmonsters werden genomen op 110 rundveebedrijven toonde men aan dat de prevalentie voor een tiental Salmonellaserotypen op de meeste bedrijven niet hoger was dan 2 procent, terwijl de bedrijfsprevalentie maximaal 13,6 procent bedroeg. Driekwart van de positieve monsters was afkomstig van 25 procent van de bedrijven die werden gekenmerkt door een binnenbedrijfsprevalentie van 2 procent of hoger (3). Bij de monitoring die het RIVM in 2009 uitvoerde, werd overigens in geen van de mestmonsters van 136 melkveekoppels Salmonella aangetroffen.

Behalve de kweek zijn er aparte ELISA's beschikbaar voor het aantonen van antilichamen tegen *S. Dublin* en *S. Typhimurium* in onder andere het bloed. Omdat de antilichamen bij de meeste dieren na vijf tot zes maanden na infectie zijn verdwenen, wordt gesteld dat dieren die langer dan zes maanden positief zijn in de ELISA dragers zijn van Salmonella (12).

Sinds april 2008 doet men op alle melk leverende rundveebedrijven in Nederland drie keer per jaar een tankmelkonderzoek naar de aanwezigheid van antilichamen tegen Salmonella. Hiervoor wordt een B/D-ELISA gebruikt die geen onderscheid maakt tussen Salmonella uit serogroep B of D en dus niet differentieert tussen *S. Dublin* en *S. Typhimurium*. Wanneer de tankmelk ELISA-positief is, blijkt gemiddeld ongeveer 10 procent (spreiding van ongeveer 5 tot 30 procent) van de koeien in het koppel serologisch positief.

Volgens de Nederlandse Zuivelorganisatie is de landelijke prevalentie van tankmelkpositieve bedrijven ongeveer 10 procent (begin 2011), maar bestaan er per regio aanzienlijke verschillen. De zuivelfabrieken streven ernaar de prevalentie van Salmonella in de melkveehouderij te verlagen. De aandacht gaat daarbij met name uit naar bedrijven die langdurig een serologisch positieve tankmelk voor Salmonella hebben. Langdurig positieve bedrijven zullen immers vaker voor een langere periode bacteriën in de tankmelk hebben en vormen daarmee het grootste risico voor de volksgezondheid. Omdat deze langdurig serologisch positieve bedrijven vaak geclusterd zijn, is het interessant na te gaan welke risicofactoren binnen deze regio's een rol spelen. Dit kan bijdragen aan de beheersing van de infectie binnen deze clusters.

Dit onderzoek had daarom als doel met een gematchte 'case-control'-studie risicofactoren vast te stellen voor langdurig tankmelkpositieve bedrijven binnen regio's met een hoge prevalentie.

Factor	Aantal positieve bedrijven met de factor (nvt)	Aantal negatieve bedrijven met de factor (nvt)	P-waarde	Odds-ratio (95% betrouwbaarheidsinterval)
Bedrijfskenmerken				
IBR status: ONBEKEND	10	4	0,1	3,0 (0,8-11,1)
≤ 5 veehouders in straal 1 km	10	24	0,06	0,01 (0-1,1)
Zomer: pulp in rantsoen?	8	3	0,1	6,0 (0,7-49,8)
Hoesten bij de kalveren	16	9	0,1	3,3 (0,9-12,1)
Drinkbak: type snelafvoer drinkbak	5	12	0,1	0,3 (0,08-1,1)
Insleep				
>1x/jaar klauwbekapper op bedrijf	14	7	0,07	3,3 (0,9-12,1)
>1x/maand bedrijfshulp op bedrijf	9	3	0,08	4,0 (0,8-18,8)
Professioneel bedrijf voor ongediertebestrijding	1(1)	6	0,1	0,2 (0,02-1,4)
Mate van aanwezigheid vogels op bedrijf ≥ 4**	14	4	0,02	6,0 (1,3-26,8)
Mate van overlast vogels ≥ 3**	10	3	0,05	4,5 (1,0-20,8)
Is de overlast van vogels voornamelijk in: jongveestal?	18	10	0,05	3,7 (1,0-13,1)
Versleep				
Mate van schoonheid sluis ≤ 2*	10	3	0,05	4,5 (1,0-20,8)
Komt hond in de stal?	16 (6)	10 (5)	0,07	7,0 (0,9-56,9)
< 4x/dag stalvloer/vloergang schoonvegen	17	9	0,05	3,7 (1,0-13,1)
Mate strooisel hoeveelheid in de boxen ≤ 2**	19	10	0,03	5,5 (1,2-24,8)
ffi 1x/maand de waterbakken schoonmaken	18	11	0,07	3,3 (0,9-12,1)
Mate van reinheid van de huisvesting van de kalveren ≤ 2*	18	6	0,01	5,0 (1,5-17,3)
Kalverhokken staan < 5 dagen leeg	10 (9)	3 (7)	0,1	6,0 (0,8-49,8)
Mate van reinheid van de huisvesting van het jongvee ≤ 2*	18	6	0,01	5,0 (1,5-17,3)

Tabel 1: Uitslagen van de univariate analyse van risicofactoren voor 24 bedrijven met minimaal 3 positieve ELISA tankmelk uitslagen voor Salmonella (positieve bedrijven) en 24 bedrijven met 3 negatieve ELISA tankmelk uitslagen voor Salmonella (negatieve bedrijven).

Scores bij * 1 = vuil, 5 = schoon; bij ** 1 = weinig, 5 = veel.

MATERIAAL EN METHODE

Om te komen tot een onderscheid tussen langdurig positieve bedrijven en bedrijven die een eenmalige infectie doormaken, werd een model met vier compartimenten gebruikt: gevoelig ofwel 'susceptible' (S), blootgesteld ofwel 'exposed' (E), infectieus ofwel 'infectious' (I), en hersteld ofwel 'recovered' (R) [10]. Met dit zogenaamde SEIR-model werd berekend hoe lang het duurt totdat de prevalentie op een bedrijf na introductie van een besmetting daalt tot onder de 10 à 15 procent, wat naar verluidt de afkapwaarde is van de gehanteerde test (informatie van het laboratorium). Bedrijven die langer positief bleven, zijn voor deze studie geclassificeerd als langdurig positief en daarna gekoppeld aan bedrijven die bij drie opeenvolgende tankmelk-onderzoeken negatief waren. Bedrijven met andere uitslagen zijn niet opgenomen in de studie.

Voor het vaststellen van de infectiesnelheidsparameter (β) zijn de schattingen van R_0 uit het onderzoek van Van Schaik et al. gebruikt (10). Er is gekozen voor een R_0 van 2. Vanwege het ontbreken van literatuur over de lengte van de infectieuze periode (D) bij volwassen runderen is gebruik gemaakt van de infectieuze periode van vijftien dagen op basis van een studie bij kalveren (7). Voor de duur van de aanwezigheid van antilichamen is gekozen voor 180 dagen (12).

Het verkregen model geeft aan dat na ongeveer 365 dagen het aandeel dieren op het bedrijf dat antilichamen uitscheidt in de

melk, onder de 10 procent zit. Omdat het tankmelkonderzoek driemaal per jaar plaatsvindt, hebben we er op basis van dit resultaat voor gekozen om bedrijven 'langdurig positief' te verklaren wanneer er drie of meer achtereenvolgende tankmelk-uitslagen positief waren, op basis van de aanname dat ze elk een afspiegeling zijn van de vier voorafgaande maanden.

Met medewerking van vier dierenartsenpraktijken in de regio's met een hoge prevalentie, vonden we in totaal 25 positieve bedrijven bereid om aan deze studie deel te nemen. Daarnaast werd binnen een straal van 1 kilometer rond elk langdurig positief bedrijf een vergelijkbaar zogenaamd negatief bedrijf in de studie opgenomen, waarvan minimaal de laatste drie ELISA-tankmelkuitslagen negatief waren. Nadat alle uitslagen bij het laboratorium waren gecontroleerd en de status was bevestigd, is naar alle bedrijven een enquête verstuurd. Een paar weken later bezocht dezelfde persoon (GTH) alle bedrijven om de enquête op te halen en werd met een scorelijst een aantal waarnemingen gedaan. De gebruikte scorelijst was vooraf getest op enkele andere bedrijven om na te gaan of de vragen goed waren. Een deel van de vragen is af te leiden uit tabel 1. Het complete enquêteformulier en de scoringslijst zijn op verzoek verkrijgbaar bij de auteurs.

Uiteindelijk wilde één veehouder toch niet deelnemen aan deze studie. Daardoor hebben de analyses betrekking op 24 positieve en 24 negatieve bedrijven. Alle veehouders verklaarden op hun bedrijf geen klinische klachten te hebben waargeno-

men. Voor de statistische analyse van de enquête en de checklist is gebruik gemaakt van een conditionele logistische regressie voor gepaarde waarnemingen met als afhankelijke variabele het al of niet langdurig positief zijn van de tankmelk op *Salmonella*-antilichamen. Er werd eerst een univariate analyse uitgevoerd, waarna factoren met een Odds-ratio groter dan 3 (of kleiner dan 0,4) en een P-waarde lager dan 0,10 in een multivariaat model zijn geanalyseerd. Alle analyses zijn uitgevoerd in SPSS® 16.0 for Windows, Release 16.0.2.

RESULTATEN

De resultaten van de univariate analyse zijn weergegeven in tabel 1. Op basis van de univariate analyse hebben we negentien factoren gebruikt in de multivariate analyse. In tabel 2 staan de resultaten van de multivariabele analyse na het verwijderen van de niet significante risicofactoren.

We vonden in de univariate analyse van deze studie verschillende risicofactoren voor het langdurig met een tankmelk-ELISA positief zijn voor *Salmonella*. De risicofactoren betroffen bedrijfskenmerken en daarnaast factoren die betrekking hebben op de insleep van ziektekiemen naar het bedrijf en op de versleep van ziektekiemen binnen een bedrijf. In de multivariate analyse waren veel van deze risicofactoren niet meer significant, wat kan komen doordat bijvoorbeeld op bedrijven waar de hond in de stal komt, ook geen gebruik wordt gemaakt van een schone hygiënesluis. In de multivariabele analyse waren het meer dan eenmaal per jaar inschakelen van de klauwbekapper (OR 5,9), het minder dan viermaal daags schoonvegen van de stal (OR 5,7) en minder schone huisvesting van de kalveren (OR 6,1) risicofactoren voor het langdurig in tankmelk-ELISA positief zijn voor *Salmonella*.

DISCUSSIE

Het doel van dit onderzoek was om risicofactoren op bedrijfsniveau vast te stellen voor bedrijven die langdurig serologisch tankmelkpositief zijn voor *Salmonella*, in gebieden waar veel serologisch positieve bedrijven voorkomen. In de multivariabele analyse waren het meer dan eenmaal per jaar inschakelen van de klauwbekapper, het minder dan viermaal daags schoonvegen van de stal en een minder schone huisvesting van de kalveren risicofactoren voor het langdurig met een tankmelk-ELISA positief zijn voor *Salmonella*.

Veehouders die deelnamen aan dit onderzoek, hadden geen recente klinische gevallen van Salmonellose op hun bedrijf

opgemerkt. Dit betekent dat de opzet van dit onderzoek niet hetzelfde is als in onderzoeken waarin risicofactoren voor klinische problemen of persistentie naar aanleiding van een uitbraak zijn bestudeerd (8, 11).

In de multivariate analyse bleken allerlei bedrijfskenmerken, zoals bedrijfsgrootte, het gezamenlijk gebruiken van weides en het direct grenzen aan land van de burenen niet meer significant te zijn. Dit kan door een deel worden verklaard doordat deze risicofactoren, zoals de aankoop van vee en het snel na de partus scheiden van kalf en koe, slechts bij erg weinig of juist bij vrijwel alle bedrijven aanwezig waren. Wanneer bovendien de verschillen tussen de twee groepen klein zijn, is het nodig van veel bedrijven deze informatie te hebben om voldoende onderscheidend vermogen te bereiken. Het is dus goed mogelijk dat deze risicofactoren niet significant zijn door de in vergelijking met andere studies beperkte omvang van deze studie. Afgezien van de omvang van de studiepopulatie is het ook mogelijk dat een bepaalde risicofactor bij een deel van de bedrijven in Nederland geen rol speelt en bij een ander deel juist wel. Hiermee kan worden verklaard dat leverbot in tegenstelling tot eerder onderzoek op de deelnemende bedrijven in deze studie geen risicofactor was, omdat de bedrijven niet gelegen waren in regio's waarin veel leverbotbesmetting gemeld wordt (8).

In de multivariabele analyse is één risicofactor overgebleven die betrekking heeft op de insleep van ziektekiemen, namelijk het regelmatig gebruik maken van een professionele klauwbekapper. Alhoewel met deze studie geen causale verbanden kunnen worden aangetoond, heeft deze risicofactor betrekking op de insleep van de infectie op de bedrijven. In die zin is hij vergelijkbaar met de aankoop van koeien, waarvan in een eerder Nederlands onderzoek werd aangetoond dat deze gepaard gaat met een grotere kans op de aanwezigheid van bevestigde gevallen van klinische infecties met *S. Dublin* op een bedrijf (8). Het ligt voor de hand dat het verslepen van de infectie binnen de langdurig besmette bedrijven belangrijker is dan het herhaald introduceren ervan. Het regelmatig inschakelen van een klauwbekapper zal vooral in het verleden een rol hebben gespeeld en is nu waarschijnlijk niet de belangrijkste risicofactor voor de instandhouding van de infectie.

Hoewel het mogelijk is dat het verspreidingspatroon van de twee verschillende *Salmonella*serotypen overeenkomsten vertoont, kan het ook zo zijn dat sommige risicofactoren met name betrekking hebben op een bepaald serotype. In deze studie hebben we een tankmelk-ELISA voor *Salmonella* gebruikt die

Factor	Aantal positieve bedrijven met de factor/ aantal negatieve bedrijven met de factor	P-waarde	Odds-ratio (90% betrouwbaarheidsinterval)
Insleep			
>1x/jaar klauwbekapper op bedrijf	14/7	0,07	5,9 (1,2-29,5)
Versleep			
< 4x/dag stalvloer/voegang schoonvegen	17/9	0,08	5,7 (1,1-29,0)
Mate van reinheid van de huisvesting van de kalveren ≤ 2*	18/6	0,04	6,1 (1,5-25,4)

Tabel 2: Uitslagen multivariate analyse van risicofactoren voor 24 bedrijven met minimaal 3 positieve ELISA tankmelk uitslagen voor *Salmonella* (positieve bedrijven) en 24 bedrijven met 3 negatieve ELISA tankmelk uitslagen voor *Salmonella* (negatieve bedrijven).

Scores bij * 1 = vuil, 5 = schoon.

geen onderscheid maakt tussen Salmonella type D en type B. Dit kan leiden tot een onjuiste inschatting van de risicofactoren per serotype. In verband met het beperkte aantal waarnemingen in deze studie, zal dit vooral het geval zijn voor de risicofactoren die niet significant uit de studie zijn gekomen.

In de praktijk heeft men het veel over de rol van ganzen en vogels in het algemeen bij de introductie van Salmonella op een bedrijf. De resultaten van deze studie zijn voor een deel gebaseerd op de impressie van de veehouder over overlast van vogels in de stal en het is goed mogelijk dat veehouders wanneer ze kampen met tankmelk die al langer serologisch positief is voor Salmonella, deze overlast (onbewust) hoger schatten dan wanneer hun bedrijven negatief zijn. De onderzoekers hebben ook zelf de hoeveelheid vogels in de stal gescand, maar ook deze bepaling is gedaan met de kennis van de Salmonellastatus van het bedrijf. In beide gevallen kan dit hebben geleid tot een overschatting van de hoeveelheid vogels op de bedrijven, waardoor het belang van deze risicofactoren wordt overschat. Uiteindelijk bleken de aanwezigheid van vogeloverlast in de ogen van de veehouder en de aanwezigheid van veel vogels in de stallen echter niet meer significant in het multivariabele model. Dit resultaat komt overeen met de resultaten van Deens onderzoek, waarin beschreven is dat Salmonellapositieve bedrijven elkaar niet meer beïnvloeden wanneer ze meer dan 5 à 10 kilometer bij elkaar vandaan liggen en met Amerikaans onderzoek waaruit bleek dat uit minder dan 1 procent van de vogels op melkveebedrijven voor melkvee relevante *Salmonella* spp. konden worden geïsoleerd (1, 5). Hiermee is allerminst aangetoond dat vogels geen rol van betekenis spelen in de transmissie van Salmonella op en tussen de bedrijven, maar wel relativeren de gezamenlijke studies het belang ervan voor het merendeel van de melkveebedrijven. Zoals het mogelijk is dat sommige landelijk bewezen risicofactoren op een individueel bedrijf niet van betekenis zijn, kunnen vogels op individuele bedrijven wel een belangrijke rol spelen.

Een andere veelbesproken risicofactor betreft het slootwater. Het is bekend dat water gecontamineerd kan zijn met *Salmonella* spp. (4). In eerder Nederlands onderzoek werd aangetoond dat de aanwezigheid van een groter oppervlak een risicofactor is bij bevestigde gevallen van klinische infecties met *S. Dublin* op bedrijven (Odds Ratio 2,06) (8). Vergelijkbaar hiermee zijn de resultaten van een Amerikaanse studie waarin werd aangetoond dat de toegang van droge of lacterende koeien tot oppervlaktewater gepaard ging met een toename op één of meerdere positieve koeien in een bacteriologisch mestonderzoek op Salmonella (OR = 2,3) (2). In onze studie is het oppervlak niet gemeten, maar is alleen gekeken naar de aanwezigheid van sloten als erfafscheiding. Direct grenzen van land aan een weide van de burens, al dan niet gescheiden door een sloot of draad, was in onze studie niet gerelateerd aan de Salmonellastatus van het bedrijf.

Als conclusie kan worden gesteld dat een aantal risicofactoren die betrekking hebben op de hygiëne van huisvestingsomstandigheden en contacten met andere bedrijven, ook van toepassing zijn op bedrijven die langdurig in de tankmelk-ELISA positief zijn voor Salmonella-antilichamen. Er zijn in deze relatief kleine studie geen bewijzen gevonden voor grote effecten van vogels of drinkwater op deze bedrijfsstatus.

DANKWOORD

We bedanken Don Klinkenberg voor zijn bijdrage aan het simulatiemodel, Hans Vernooij voor de assistentie bij de statistiek en Engeline van Duijkeren voor haar commentaar op de eerste versie van het artikel. Verder gaat onze dank uit naar de betrokken dierenartsen en veehouders van DAP Zuidhorn, Dierenkliniek Winsum, DAP van Stad tot Wad, DAP van Zeebroeck en ULP Harmelen voor hun medewerking aan dit onderzoek.

REFERENTIES

1. Ersboll AK, Nielsen LR. The Range of Influence between Cattle Herds is of Importance for the Local Spread of Salmonella Dublin in Denmark. *Prev Vet Med* 2008;84:277-290.
2. Fossler CP, Wells SJ, Kaneene JB, et al. Herd-Level Factors Associated with Isolation of Salmonella in a Multi-State Study of Conventional and Organic Dairy Farms - I. Salmonella Shedding in Cows. *Prev Vet Med* 2005;70:257-277.
3. Fossler CP, Wells SJ, Kaneene JB, et al. Prevalence of Salmonella Spp on Conventional and Organic Dairy Farms. *JAVMA - J Am Vet Med Assoc* 2004;225:567-573.
4. Kirk J, Atwill E, Holmberg C, et al. Prevalence of and Risk Factors for Salmonella in Water Offered to Weaned Dairy Calves in California, USA. *Prev Vet Med* 2002;54:169-178.
5. Kirk JH, Holmberg CA, Jeffrey JS. Prevalence of Salmonella Spp in Selected Birds Captured on California Dairies. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:359-362.
6. Loeb E, Toussaint MJM, Rutten VPMG, Koeman JP. Dry Gangrene of the Extremities in Calves Associated with Salmonella Dublin Infection; a Possible Immune-Mediated Reaction. *J Comp Pathol* 2006;134:366-369.
7. Robertsson JA. Humoral Antibody-Responses to Experimental and Spontaneous Salmonella Infections in Cattle Measured by Elisa. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin Reihe B-Journal of Veterinary Medicine Series B-Infectious Diseases Immunology Food Hygiene Veterinary Public Health* 1984;31:367-380.
8. Vaessen MA, Veling J, Frankena K, Graat EAM, Klunder T. Risk Factors for Salmonella Dublin Infection on Dairy Farms. *Vet Q* 1998;20:97-99.
9. van Duijkeren E, Flemming C, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M, Kalsbeek HC, van der Giessen JW. Diagnosing Salmonellosis in Horses. Culturing of Multiple Versus Single Faecal Samples. *Vet Q* 1995;17:63-66.
10. Van Schaik G, Klinkenberg D, Veling J, Stegeman A. Transmission of Salmonella in Dairy Herds Quantified in the Endemic Situation. *Vet Res* 2007;38:861-869.
11. Veling J, Elbers ARW, Vermeulen B, van Zijderveld FG, Barkema HW. Herd persistence of a Salmonella Dublin infection on Dutch dairy farms. In: ; 2004.
12. Veling J, van Zijderveld FG, van Zijderveld-van Bommel AM, Barkema HW, Schukken YH. Evaluation of Three Newly Developed Enzyme-Linked Immunosorbent Assays and Two Agglutination Tests for Detecting *Salmonella Enterica* Subsp *Enterica* Serovar Dublin Infections in Dairy Cattle. *J Clin Microbiol* 2000;38:4402-4407.

Artikel ingediend: 8 november 2010

Artikel geaccepteerd: 5 juli 2011