

Aan de minister van
Volkshuisvesting, Ruimtelijke
Ordening en Milieubeheer
Mevrouw dr. J.M. Cramer
Postbus 30945
2500 GX Den Haag

DATUM 26 juni 2007
KENMERK CGM/070626-01
ONDERWERP Advies classificatie dierpathogenen: *Pseudorabiësvirus*

Geachte mevrouw Cramer,

Naar aanleiding van het invoeren van een vaccinatieverbod voor het *Pseudorabiesvirus* (PRV) met ingang van 1 januari 2007, heeft de COGEM haar eerdere advies voor de classificatie van dit dierpathogene virus heroverwogen. De COGEM deelt u het volgende mee.

Samenvatting:

Pseudorabiës is een ernstige ziekte bij varkens welke veroorzaakt wordt door een alpha-herpesvirus. Het varken is de belangrijkste gastheer voor het *Pseudorabiësvirus* (PRV), maar ook honden, katten en runderen kunnen geïnficeerd raken en hieraan sterven. Vooral jonge biggen zijn vatbaar voor het virus waarbij de mortaliteit hoog is. Bij oudere biggen kan de infectie ook subklinisch verlopen. Sinds 1993 wordt in Nederland verplicht gevaccineerd tegen PRV.

Voorheen heeft de COGEM geadviseerd PRV in te delen in pathogeniteitsklasse 2. Bij deze inschaling van PRV is gesteld dat deze classificatie herzien moet worden wanneer de vaccinatieplicht wordt opgeheven. Het opheffen van de vaccinatieplicht leidt na verloop van tijd tot een populatie met minder weerstand tegen en een grotere gevoeligheid voor PRV. Wanneer deze dieren geïnficeerd raken met PRV, kan het virus zich snel verspreiden.

Per 1 januari 2007 is een vaccinatieverbod voor PRV van kracht geworden. Het criterium 'er is geen effectief vaccin beschikbaar of preventieve vaccinatie vindt in de praktijk niet plaats' van pathogeniteitsklasse 3 is vanaf het ingaan van het vaccinatieverbod van toepassing op de huidige situatie.

Daarom adviseert de COGEM om PRV omhoog te schalen naar pathogeniteitsklasse 3 voor dierpathogenen. Naar de mening van de COGEM biedt deze inschaling voldoende waarborg om bij ggo-werkzaamheden met PRV verspreiding van het virus in het milieu te voorkomen.

De door de COGEM gehanteerde overwegingen en het hieruit voortvloeiende advies treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'Z' followed by a long horizontal stroke that ends in a small hook.

Prof. dr. ir. Bastiaan C.J. Zoeteman
Voorzitter COGEM

c.c. Dr. ir. B.P. Loos
Dr. I. van der Leij

Classificatie van het *Pseudorabiësvirus*

COGEM advies CGM/070626-01

1. Inleiding

De COGEM heeft in april 2006 een advies uitgebracht over de classificatie van dierpathogene virussen (1). In dit advies werd een nieuwe systematiek voor de indeling in pathogeniteitsklassen van dierpathogene virussen gegeven. Naast criteria voor de indeling in pathogeniteitsklassen en een overzicht van de bijbehorende inperkende maatregelen is in dit advies ook een aantal virussen geclassificeerd, waaronder het *Pseudorabiësvirus* (PRV).

Destijds is PRV door de COGEM in pathogeniteitsklasse 2 ingedeeld. In het advies werd gesteld dat deze classificatie herzien moet worden wanneer de vaccinatieplicht wordt opgeheven. Omdat met ingang van 1 januari 2007 een vaccinatieverbod voor PRV van kracht is geworden, wordt de inschaling van het organisme PRV in pathogeniteitsklasse 2 heroverwogen.

2. *Pseudorabiësvirus*

Pseudorabiësvirus, ook wel bekend als de ziekte van Aujeszky, is een ernstige infectieziekte bij varkens die wordt veroorzaakt door *Pseudorabiesvirus* (PRV), een alpha-herpesvirus. (4,5). De naam *Pseudorabiësvirus* is ontstaan door de gelijkenis van de symptomen van PRV met die van het *Rabiësvirus* (2). De Hongaarse viroloog Aládar Aujeszky die de ziekte voor het eerst beschreef, ontdekte echter in 1902 dat het een ander virus betrof en zo ontstond de naam *Aujeszky's disease virus*. Beide namen worden nog steeds gebruikt.

Het varken is de belangrijkste gastheer voor PRV, maar ook honden, katten en runderen kunnen geïnfecteerd raken en hieraan sterven. Het ziektebeeld bij varkens wisselt. Symptomen zijn onder andere koorts, niezen, hoesten en zenuwtrekken. Infectie van drachtige dieren heeft een ernstig effect op de foetus in de uterus, meestal met de dood van de foetus tot gevolg. Daarnaast zijn vooral jonge biggen vatbaar voor het virus waarbij de mortaliteit hoog is. Bij oudere biggen kan de infectie ook subklinisch verlopen. Het virus kan voor lange tijd verborgen blijven in ganglioncellen van varkens en op een zeker tijdstip gereactiveerd worden waarbij wederom virusuitscheiding optreedt (2,3).

Transmissie van het virus kan optreden door direct en indirect contact, zoals door mensen, kleding, voertuigen en hulpmiddelen. Het virus kan zich aërogeen verspreiden over een afstand van meerdere kilometers en kan buiten de gastheer gedurende een aantal dagen onder normale omstandigheden infectieus blijven (4, 5).

De vaccinatiestatus heeft geen invloed op de kans van introductie van het virus. Vaccinatie van dieren leidt wel tot een verminderde kans op infectie omdat relatief meer virus nodig is om een infectie aan te laten slaan in een gevaccineerd dier. Bovendien is een gevaccineerd dier waarbij toch infectie optreedt, minder besmettelijk omdat het minder virus produceert in vergelijking met een ongevaccineerd dier (3,9). Bij een ongevaccineerde populatie zal insleep daarom gemakkelijker leiden tot een uitbraak van de ziekte.

3. Vaccinatiebeleid PRV

PRV komt wereldwijd voor, maar is in verschillende landen uitgeroeid. Hoewel de meeste ons omringende landen een varkenspopulatie hebben die PRV-vrij is, wordt er in sommige landen, bijvoorbeeld België, nog wel gevaccineerd. In andere landen wordt niet (meer) gevaccineerd, zoals in Duitsland. Duitsland heeft een EU-diergezondheidsstatus artikel 10 wat inhoudt dat een land vrij is van de dierziekte en dat er niet gevaccineerd wordt. In geval van een uitbraak in een land met artikel 10 status, zullen besmette bedrijven in principe worden geruimd (8).

In Nederland wordt vanaf 1993 verplicht gevaccineerd tegen PRV met een DIVA vaccin (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) (7). Dit wil zeggen dat antistoffen tegen het virus in het bloed van gevaccineerde dieren te onderscheiden zijn van dieren die een infectie hebben doorgemaakt. De bestrijding van PRV door middel van vaccinatie is succesvol gebleken. Al meer dan vijf jaar zijn geen besmettingen meer geconstateerd uit de bewakingsonderzoeken en meer dan 99% van de bedrijven in Nederland was eind 2006 gecertificeerd PRV-vrij (6).

Per 1 januari 2007 is de vaccinatieplicht in Nederland omgezet in een vaccinatieverbod. De vaccinaties werden tot eind 2006 nog voortgezet vanwege de mogelijkheid van virusimport uit één van de buurlanden. In geval van besmetting of een serieus risico op besmetting blijft vaccineren de verplichte bestrijdingsmethode (3,9). Behandeling van dieren die besmet zijn met PRV is niet mogelijk, maar vaccinatie kan een eventuele uitbraak inperken. Omdat men wil kunnen vaccineren in het geval van een uitbraak van PRV, zal Nederland voorlopig de huidige diergezondheidsstatus 9 behouden.

Het risico op een uitbraak wordt momenteel voornamelijk bepaald door de zorgvuldigheid van het handelsverkeer van vee in de Europese Unie waarbij zowel gevaccineerde als ongevaccineerde dieren betrokken zijn. Om eventuele risico's zoveel mogelijk in te perken zijn uitgebreide regels opgesteld voor handelsverkeer van vee en is bovendien een gedetailleerd bestrijdingsdraaiboek in geval van uitbraak voorhanden (8).

Het omzetten van de vaccinatieplicht voor PRV in een vaccinatieverbod heeft zowel voor- als nadelen. Het opheffen van de plicht leidt na één jaar tot een erkenning van een

hogere diergezondheidsstatus (status 10) voor deze dierziekte door de Europese Unie. Dit houdt onder andere in dat er ruimere mogelijkheden voor export zijn. Daarnaast levert het vaccinatieverbod een aanzienlijke besparing op in de vaccinatiekosten.

Als nadeel kan worden aangevoerd dat door het invoeren van een vaccinatieverbod voor PRV de immunologisch resistente populatie op termijn zal verdwijnen. De ongevaccineerde populatie is niet langer beschermd tegen een besmetting met PRV (3). Hoewel de kans zeer klein is, is het mogelijk dat er sprake is van circulatie van PRV bij de gevaccineerde populatie die onopgemerkt is gebleven vanwege de vaccinatiestrategie en het gehanteerde bemonsteringsprotocol in Nederland (9). Wanneer men stopt met vaccineren kan het risico op een uitbraak hierdoor toenemen (3). Daarom wordt het hanteren van grotere voorzorgsmaatregelen van belang.

4. Conclusie en advies

PRV is momenteel ingeschaald in pathogeniteitsklasse 2. Een dierpathogeen virus valt in klasse 2 wanneer het voldoet aan een aantal criteria. Een van deze criteria luidt: een dierpathogeen virus valt in klasse 2 wanneer een effectief vaccin beschikbaar is voor het virus dat in de praktijk wordt toegepast. Omdat per 1 januari 2007 de vaccinatieplicht is omgezet in een vaccinatieverbod wordt de inschaling opnieuw beoordeeld. Het criterium *'er is geen effectief vaccin beschikbaar of preventieve vaccinatie vindt in de praktijk niet plaats'* van pathogeniteitsklasse 3 is vanaf het ingaan van het vaccinatieverbod van toepassing op de huidige situatie.

Het opheffen van de vaccinatieplicht leidt na verloop van tijd tot een populatie die meer ontvankelijk is voor PRV. Wanneer deze dieren geïnfecteerd raken met PRV, kan het virus zich snel verspreiden. Daarom is de COGEM van mening dat PRV omhoog geschaald dient te worden van pathogeniteitsklasse 2 naar pathogeniteitsklasse 3 voor dierpathogenen. Naar de mening van de COGEM biedt deze inschaling voldoende waarborg om bij ggo-werkzaamheden verspreiding van het virus in het milieu te voorkomen.

In haar eerder uitgebrachte advies heeft de COGEM inrichtings- en werkvoorschriften toegekend aan de verschillende pathogeniteitsklassen (1). Deze voorschriften waarborgen de veiligheid voor mens en milieu bij handelingen die tot genetische modificatie van PRV leiden.

Referenties

- 1) COGEM advies CGM/060402-04. Classificatie van dierpathogene virussen. Criteria en inperkingsmaatregelen voor pathogeniteitsklassen van dierpathogene virussen
- 2) Pomeranz L, Reynolds A, Hengartner C (2005). "Molecular biology of pseudorabiës virus: impact on neurovirology and veterinary medicine". *Microbiol Mol Biol Rev* 69 (3): 462-500

- 3) Brief LNV (2006) Vaststelling van de begrotingsstaten van het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (XIV) voor het jaar 2006. Tweede kamer, vergaderjaar 2005-2006, 30 300 XIV, nr. 87
- 4) Knipe, M. D. and Howley, P.M. (2001). *Fields Virology*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia
- 5) Van Regenmortel, M.H.V. (2000). Seventh report of the international committee on taxonomy of viruses. Academic Press, San Diego
- 6) Elbers, A. R., Braamskamp, J., Dekkers, L. J., Voets, R., Duinhof, T., Hunneman, W. A., and Stegeman, J. A. (2000). Aujeszky's disease virus eradication campaign successfully heading for last stage in The Netherlands. *Vet Q* 22, blz. 103-7
- 7) Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Dossier Diergezondheid. Internet: www.minlnv.nl (3 April 2006)
- 8) Productschappen vee, vlees en eieren, Bestrijdingsplan, op grond van artikel 5, tweede lid, van de Verordening 'Bestrijding ziekte van Aujeszky bij varkens (PVV) 2006'
- 9) Jacobs, L, Kimman, T.G, and Bianchi, A. (1996). Lack of serum antibodies against glycoprotein E in pseudorabies virus-immune pigs infected with wildtype virus. *American Journal of Veterinary Research*; 57 (11):1525-8