



Achtergrond document Nationaal PRRS-plan:

Achtergronden van Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus (PRRSv) of Abortus blauw

Opgesteld door: GD - Afdeling varkensgezondheidszorg

Wijzigingen in het document:

| Naam | Datum |
|----------|---------------|
| Versie 1 | November 2022 |
| Versie 2 | December 2023 |
| Versie 3 | April 2024 |
| | |

Dit document is opgesteld als onderdeel van het Nationaal PRRS-plan en bedoeld als actueel achtergrond-/kennisdocument voor dierenartsen en andere bedrijfsadviseurs.

Het document is ook gebruikt als achtergrond voor de ontwikkeling van andere kennis, tools en communicatiemiddelen binnen het Nationaal PRRS-plan.



Inhoudsopgave

| | | |
|--------|---|----|
| 1. | Belang van PRRSv-bestrijding | 4 |
| 1.1. | Stappen op sector niveau | 4 |
| 1.2. | Het Nationaal PRRS-plan | 4 |
| 2. | Diagnostiek binnen bestrijdingsprogramma | 5 |
| 2.1. | Interventies voor beheersing en bestrijding | 5 |
| 2.2. | Vaccinatie | 6 |
| 2.2.1 | Effect van vaccinatie en transmissie | 6 |
| 2.2.2 | Vaccinatie en voorzorgsmaatregelen | 7 |
| 3. | Documentatie ten aanzien van het PRRS-virus | 7 |
| 3.1. | Wat is PRRS? | 8 |
| 3.2. | Mogelijke ziekte verschijnselen ten gevolge van PRRSv | 8 |
| 3.3. | Eigenschappen van het virus. | 8 |
| 3.4. | Fysieke eigenschappen van het virus | 9 |
| 3.5. | Verspreidingsroutes van PRRSv | 9 |
| 3.6. | Wat is 'eradicator' | 10 |
| 3.7. | Bedrijfsspecifieke aanpak | 11 |
| 3.8. | Voorkomen van verspreiding van PRRSv | 11 |
| 4. | Diagnostiek | 12 |
| 4.1. | Aantonen antilichamen | 13 |
| 4.2. | Aantonen virus | 13 |
| 4.3. | PRRS-virus kweek | 14 |
| 5. | FAQs | 14 |
| 5.1. | Hoe weet ik of er PRRSv op mijn bedrijf aanwezig is? | 14 |
| 5.2. | Wat is een batch bepaling? | 15 |
| 5.3. | Hoe komt men tot mijn bedrijfsstatus? | 15 |
| 5.4. | Hoe weet ik of PRRSv ook de oorzaak is voor ziekteverschijnselen op mijn bedrijf? | 15 |
| 5.5. | 'Whole Genome Sequencing'; wat is dat en wat kan ik er mee? | 16 |
| 5.5.1. | Wat is sequencen? | 16 |
| 5.5.2. | Welke informatie levert een sequentie op? | 16 |
| 5.5.3. | Weergave sequentie analyse | 17 |



| | |
|---|----|
| 5.6. Hoe voorkom ik de introductie van PRRSv op mijn bedrijf?..... | 20 |
| 5.7. Hoe voorkom ik de verspreiding van PRRSv binnen mijn bedrijf? | 21 |
| 5.8. Hoe ziet een adequaat reinigingsprotocol eruit voor PRRSv? | 23 |
| Bijlage 1: Welke interventies zijn er om van PRRSv af te komen op mijn bedrijf? | 24 |
| Bijlage 2, McREBEL™ | 26 |



1. Belang van PRRSv-bestrijding

PRRSv komt wereldwijd voor en is een belangrijke directe en indirecte oorzaak van diergezondheidsproblemen op varkensbedrijven. PRRSv-infecties kunnen resulteren in abortus en reproductie problemen bij zeugen, sterfte van jonge biggen en respiratoire problemen bij (gespeende) biggen. Aangezien het PRRS-virus het immuunsysteem aantast draagt het ook bij aan optreden van andere infecties, waaronder virale en bacteriële infecties zoals Influenza virus, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis* bij biggen en vleesvarkens en draagt daarom ook bij aan gebruik van antibiotica in de varkenshouderij.

De economische schade door PRRSv wordt geschat op meer dan een half miljard US\$ per jaar voor de Amerikaanse varkenssector. Voor de [Nederlandse situatie](#) wordt ten tijde van een uitbraak de gemiddelde economische schade geschat op ongeveer 130 Euro per aanwezige zeug met uitschieters tot 330 euro per zeug (fokbedrijven).

In 2021 is PRRSv in de EU meldingsplichtig geworden (Cat D & E volgens EU Verordening [EC/2016/429](#) en [EC/2018/1629](#)). Categorie D in deze verordening heeft als doel de verspreiding van de infectie tussen lidstaten te voorkomen. Hiermee wordt het voor lidstaten mogelijk om een georganiseerde PRRS-bestrijding en bescherming van de diergezondheid via de handel van dieren en dierlijke producten mogelijk te maken. Dat houdt in dat importerende landen eisen kunnen stellen aan de PRRSv-status van het herkomst bedrijf bij import van varkens. Als voorbeeld heeft Hongarije invoer restricties opgeworpen voor varkens die niet van een PRRSv-vrij bedrijf komen. Meerdere landen en organisaties wereldwijd zijn bezig met, of hebben plannen om, PRRSv georganiseerd te gaan bestrijden. In Nederland is de ambitie van de CoViVa om in Nederland vrij te zijn van PRRSv in 2050.

1.1. Stappen op sector niveau

De CoViVa heeft besloten om PRRSv te gaan aanpakken met als ambitie dat Nederland in 2050 vrij is van het PRRS-virus. Deze ambitie krijgt vorm in het 'Plan van Aanpak voor de terugdringing van PRRS' van CoViVa. Tussen nu en 2050 zullen verschillende meetmomenten plaatsvinden op basis van KPI's (key performance indicators). Een eerste KPI is in 2025 geagendeerd. In het plan is beschreven dat in 2025 50 procent van de uitgeleverde batches gespeende biggen en 75 procent van de uitgeleverde fokgelten dat 'PRRS-negatief' wordt uitgeleverd. Daarnaast zijn alle varkenshouders actief met de aanpak van PRRS en hebben inzicht in de PRRS-status van hun bedrijf/bedrijven ([Nationaal PRRS-plan](#), | [Vitale varkenshouderij](#)). Hulpmiddelen zoals de CoViVa PRRS-biosecurityscan zijn beschikbaar en ondersteunen varkenshouders bij het beoordelen van de risicofactoren op het gebied van biosecurity op de insleep (voorkomen) of versleep (bestrijden) van het PRRS-virus ([PRRS-biosecurityscan](#) | [Vitale varkenshouderij](#)).

1.2. Het Nationaal PRRS-plan

In het Nationaal PRRS-plan wordt gewerkt met voorlopers ([PRRS voorlopersgroep](#) | [Vitale varkenshouderij](#)). Er zijn 7 voorloper dierenartsenpraktijken die ieder 7 voorloper varkensbedrijven begeleiden in de aanpak van PRRS op hun bedrijf. In het totaal doen in het project 49 bedrijven ervaringen op met de bedrijfsmatige aanpak van PRRS. Het betreffen verschillende bedrijven



(vermeerdering versus gesloten) en de bedrijven hebben een verschillende bedrijfsgrootte. De bedrijfsdierenarts vormt met de varkenshouder het team, GD helpt en ondersteunt vanuit het Nationaal PRRS-plan varkenshouder en dierenarts. Gedurende 2 jaar maken de voorlopers een plan van aanpak dat bestaat uit verschillende onderdelen en wordt de voortgang van de bedrijven gevolgd door het nemen van bloedmonsters voor de bepaling van de aan- en afwezigheid van het PRRS-virus en/of antistoffen. Daarnaast worden ook het antibioticagebruik en de productiekentallen per bedrijf in kaart gebracht.

Op basis van de ervaringen van de voorlopers wordt het Nationaal PRRS-plan breder uitgerold. De uitrol bestaat uit de uitrol van de monitoringsystematiek en het delen van leidraden, overige tools en de ervaringen vanuit de voorlopergroepen.

2. Diagnostiek binnen bestrijdingsprogramma

2.1. Interventies voor beheersing en bestrijding

Interventies ten aanzien van PRRSv hebben tot doel de verspreiding van het virus binnen of tussen bedrijven te verminderen, zodat uiteindelijk de zogenaamde R-waarde effectief onder de 1 ligt. Dit betekent dat een geïnfecteerd dier of een geïnfecteerd bedrijf gemiddeld minder dan 1 ander dier of ander bedrijf infecteert. Zodra de overdracht naar minder dan 1 ander dier, 1 andere afdeling of 1 ander bedrijf heeft plaatsgevonden zal de infectie langzaam of sneller uitdoven. Als een infectie uitdooft in een bedrijf is men in staat geweest de verspreiding van het virus naar niet-besmette dieren te voorkomen.

Om verspreiding tussen dieren, afdelingen en bedrijven te voorkomen zijn verschillen maatregelen mogelijk. De veehouder heeft een heel aantal beheersmaatregelen ter beschikking, waarbij de veehouder samen met zijn medewerkers en bedrijfsdierenarts aan zet is om die maatregelen effectief te implementeren.

Omdat vaak niet duidelijk is welk dier besmet is of welke diergroepen besmettelijk zijn gelden aanvankelijk algemene bioveiligheids- en hygiëne maatregelen. Voor PRRSv is wel een prioritering te maken, welke maatregelen belangrijker zijn dan andere. Deze prioritering is onder andere afhankelijk van de startsituatie van het varkensbedrijf.

Als het uitgangs- of startpunt een besmet bedrijf betreft zullen de bioveiligheidsmaatregelen zich moeten richten op detectie van de PRRSv-infectie op het bedrijf, vermindering van transmissie tussen dieren en afdelingen en zal voorkomen moeten worden dat er nieuwe PRRSv-infecties het bedrijf binnen kunnen komen. Indien het bedrijf in staat is gebleken het PRRS-virus te eradiceren dan komt de nadruk te liggen op het voorkomen van nieuwe virus introducties.



| Risico-aanpak met als doel verminderen van | PRRSv-vrij bedrijf | PRRSv-besmet bedrijf |
|--|--------------------|----------------------|
| Introductie | +++ | + |
| Uitsleep | --- | ++ |
| Versleep binnen bedrijf | + ^a | +++ |

Tabel 1. Prioritering van doelen voor aanpak PRRSv afhankelijk van infectiestatus van het bedrijf. + geeft het relatieve belang aan. a Bedrijven vrij van PRRSv dienen de interne bioveiligheid zodanig te maken dat na eventuele introductie het PRRS-virus toch niet eenvoudig verspreidt binnen het bedrijf.

2.2. Vaccinatie

De vaccinatie tegen PRRSv kan leiden tot beschermende immuniteit, matige klinische verschijnselen en een vermindering van de uitscheiding van veldvirus. Commerciële PRRSv-vaccins zijn ofwel gemodificeerde levende virus (MLV)-vaccins of geïnactiveerde virus vaccins. Over het algemeen veroorzaken MLV-vaccins een effectievere immuunrespons dan geïnactiveerde virus vaccins, hoewel er zorgen zijn over kruisbescherming en veiligheid. Desalniettemin zijn ze een onmisbaar onderdeel van de stabilisatie van klinische verschijnselen op bedrijven. De baten-risico-afwegingen van het European Medicines Agency (EMA) voor de in Europa goedgekeurde PRRS-MLV-vaccins zijn positief, wat betekent dat het potentiële voordeel opweegt tegen de potentiële risico's.

2.2.1 Effect van vaccinatie en transmissie

Hoewel vaak wordt gedacht dat vaccinatie tegen PRRSv zorgt voor minder verspreiding van het virus is dit niet eenduidig te stellen. Het is evident dat vaccinatie tegen PRRSv in elk geval infectie niet volledig voorkomt. Oudere literatuur gaf aan dat vaccinatie geheel niet effectief zou zijn in het voorkomen van infecties (Mondaca-Fernández, et al, 2007), maar wel voor verminderen van kliniek. Meer recente literatuur geeft aan dat onder gecontroleerde experimentele omstandigheden het langer kan duren voordat gevaccineerde dieren virus gaan uitscheiden, een minder hoge piek-uitscheiding kennen en of minder lang virus uitscheiden (Rose et al., 2015, Pileri et al., 2017, Chase-Topping et al., 2020). Dientengevolge wordt soms een lagere transmissie-parameter ($= \beta =$ aantal secundaire infecties per infectieus dier per tijdseenheid (meestal in dagen)) en een lagere reproductie ratio gerapporteerd (Rose, 2015). Onder die omstandigheden is een $R_0 < 1$ ook gerapporteerd (Rose, 2015). Dit betreft allemaal onderzoek van PRRSv-verspreiding binnen een groep dieren. PRRSv-verspreiding tussen groepen onder veldomstandigheden is weinig structureel gedocumenteerd, en een effect van vaccinatie op verspreiding tussen groepen is voor zover bekend niet gedocumenteerd.

Wel is beschreven dat onder veldomstandigheden het effect op virus transmissie minder gunstig kan uitpakken, ten gevolge van een mismatch tussen vaccin virus en veldvirus (heterologie) (Chase-Topping, et al., 2020), aanwezigheid van een zeer virulente en of efficiënter spreidende veldstam of gerecombineerde vaccinstam (Eclercy et al., 2019), aanwezigheid van maternale



antistoffen bij een deel van de te vaccineren biggen ten tijde van vaccinatie (Renson et al., 2019, Andraud et al., 2018), een te kort interval tussen vaccinatie en moment van infectie, het aanwezig zijn van co-infecties (zoals Influenza (Pileri et al., 2017, Bougon et al., 2021) en PCV2)), return-to-virulence van een vaccinstam (Eclercy et al., 2021), een continue aanwezigheid van gevoelige dieren, etc. etc.

2.2.2 Vaccinatie en voorzorgsmaatregelen

De mogelijkheid tot recombinitie (van verschillende PRRSv-stammen, waaronder ook MLV-vaccin stammen) is een intrinsieke eigenschap van het PRRS-virus, beschreven in de wetenschappelijke literatuur, aldus de EMA. Varianten die ontstaan na recombinitie, en zich kunnen handhaven in de populatie, kunnen een risico zijn voor de diergezondheid. Immers deze varianten kunnen mogelijk virulenter zijn of zich sneller verspreiden. Om de waarschijnlijkheid van het optreden van recombinities te verminderen, dienen voorzorgsmaatregelen te worden genomen bij de inzet van MLV-vaccins, zoals het niet routinematig gelijktijdig gebruiken van twee of meer PRRS-MLV-vaccins met verschillende stammen. De bijsluiters van de MLV-vaccins geven, conform EMA advies (EMA/324090/2021) tevens aan om een overgangsperiode te hanteren bij de overstap van het ene naar het andere MLV-vaccin. Deze overgangsperiode beoogt de kans op recombinitie te verlagen door de periode van gelijktijdige circulatie van twee MLV-vaccinstammen te verkorten of voorkomen. Op bedrijfsniveau kan dit laatste voorzorgsprincipe tot knelpunten leiden wanneer om die reden tijdelijk ongevaccineerde dieren aanwezig zijn. Het is wenselijk dat in samenwerking met de dierenarts wordt gekeken naar de best passende maatregelen voor de bedrijfsspecifieke situatie. In het algemeen wordt beschreven dat PRRSv-transmissie in een bedrijf verlaagd kan worden, waarbij vaccinatie als hulpmiddel gebruikt kan worden, maar altijd naast het implementeren van bioveiligheidsmaatregelen. Tot slot, het effect van bioveiligheidsmaatregelen en/of vaccinatie kan ook zijn dat transmissie wel wordt vertraagd, maar niet dermate dat de transmissie wordt voorkomen. In dat geval kan de infectie op bedrijfsniveau net niet voldoende uitdoven en kunnen na verloop van tijd nieuwe infectie-pieken optreden, wanneer weer voldoende gevoelige dieren aanwezig zijn of wanneer de bioveiligheidsmaatregelen onvoldoende effectief gehandhaafd blijven. Het is derhalve belangrijk om de diverse beheers- en controle maatregelen kwalitatief voldoende goed en voldoende duurzaam te blijven toepassen.

3. Documentatie ten aanzien van het PRRS-virus

De teksten uit dit document zijn ten dele afkomstig uit de deskstudie over PRRSv, opgesteld in opdracht van het Productschap voor Vee en Vlees uit 2011 en zijn door de auteurs van dit document aangepast aan nieuwe literatuur.



3.1. Wat is PRRS?

PRRS is een ziektebeeld bij varkens dat veroorzaakt wordt door een klein RNA virus met een zogenaamde enveloppe. Het PRRS virus is een gastheer specifiek virus; dit betekent dat het alleen varkens kan infecteren. PRRS is geen zoönose en het heeft ook geen gevolgen voor andere diersoorten. Daarom zijn andere diersoorten, waaronder de mens en ongedierte geen reservoir voor het virus, met andere woorden het virus vermeerdert zich niet in andere dieren. Andere diersoorten (bijv knaagdieren, of insecten) kunnen wel een mechanische vector zijn die bijdraagt aan verspreiding van het virus.

Het virus heeft in het varkenslichaam een voorkeur (tropisme) voor macrofagen en van monocytten afstammende cellen (die de receptor CD163 tot expressie brengen), onderdeel van het immuunsysteem van varkens en als zodanig is het aanwezig in veel verschillende organen in het varken. Het ziektebeeld uit zich verschillend bij varkens op basis van de leeftijd of het productiestadium en is ook afhankelijk van het type en het ziekteverwekkend vermogen van de stam. Tevens is het ziektebeeld afhankelijk of er in het koppel al immuniteit is tegen PRRSv en daarmee of op bedrijfsniveau sprake is van een endemische situatie of dat er sprake is van een nieuwe introductie en een uitbraaksituatie.

3.2. Mogelijke ziekte verschijnselen ten gevolge van PRRSv

Bij zeugen kunnen een aantal tekenen wijzen op een probleem ten gevolge van PRRSv:

- de vroeggeboorten (worp tussen dag 104 en dag 112 na inseminatie), in de Engelstalige literatuur soms benoemd als “late-term abortions”;
- deze te vroeg geboren biggen zijn vaak te licht, worden doodgeboren en er is sprake van hoge uitval van zuigende biggen in de kraamstal. Secundair zijn vaak in de biggen die het overleven de gevolgen van matige biestopname te zien, zoals gewrichtsontsteking, navelontsteking etc;
- A terme geboren worpen kunnen meer mummies en dood geboren biggen bevatten;
- ten gevolge van onderontwikkeling en vroeggeboorte komen ook meer splayleg en trilbiggen voor;
- zeugen kunnen ook ziek zijn t.g.v. PRRSv; met koorts, anorexie en sloomheid tot gevolg.

Bij zuigende en gespeende biggen valt vaak op dat de algehele gezondheid van de dieren minder of slecht is. Bekende bedrijfsgebonden ziektekundige problemen zoals bijvoorbeeld infecties met *Streptococcus suis* worden prominenter.

Bij vleesvarkens verloopt de PRRSv-infectie vaak symptomeloos, maar door de immuunsuppressie en veranderingen in de longen kunnen respiratoire problemen (met benauwdheid en/of hoesten) aanwezig zijn. Tevens kunnen complicaties of co-infecties optreden bij vleesvarkens die kunnen leiden tot complexe ziektebeelden.

3.3. Eigenschappen van het virus.

Het virus behoort tot de familie *Arteriviridae* en de orde van *Nidovirales*. Het is een positief enkelstrengs RNA virus van 15kb lang. Vanwege de hoge mate van genetische diversiteit is PRRSv verdeeld in twee verschillende species: PRRSv-1 (voorheen Europees type; genotype 1)



en PRRSv-2 (voorheen het Amerikaanse type; genotype 2). In Nederland komen met name, maar niet uitsluitend veldvirussen van PRRSv-1 voor. Aangezien het PRRS-virus een RNA virus is, evolueert het virus relatief eenvoudig in nieuwe varianten (mutaties), maar er kan ook uitwisseling plaatsvinden tussen verschillende varianten (stammen) van het virus (recombinatie) waardoor in potentie nieuwe virussen ontstaan die zich makkelijker verspreiden of meer ziekmakend (pathogeen) kunnen zijn. Deze recombinatie kan ook plaats vinden tussen een veldstam en een vaccinastam van het PRRS-virus. Voorwaarde voor het ontstaan van een recombinant is de gelijktijdige besmetting van een dier met twee PRRS-virusstammen in dezelfde cel.

Het genetisch materiaal van het PRRS virus is georganiseerd in ongeveer elf (1a, 1b, 2a, 2b, 3, 4, 5a, 5, 6, 7 en een kort transframe) zogenaamde open reading frames (ORF) die coderen voor verschillende eiwitten en structuren van het virus. Genetische analyse van (een specifiek of van meerdere) ORF kan informatie opleveren over verwantschap van het virus met eerdere gevonden virussen, in hetzelfde bedrijf, productiekolom of regio. Die informatie kan onder andere gebruikt worden bij het detecteren van een introductie van een nieuwe virusstam. Tevens kan genetische analyse inzicht geven in de verwantschap van virusstammen onderling en met gebruikte (commerciële) MLV-vaccinstammen.

3.4. Fysieke eigenschappen van het virus

PRRSv is een RNA virus dat omgeven is door een envelop. Het virus blijft buiten het varken bij 20 °C ongeveer 6 dagen infectieus. Wanneer de temperatuur wordt verhoogd, de pH verandert of wanneer het virus wordt blootgesteld aan UV-licht (waaronder zonlicht) kan de duur van infectieusiteit buiten het varken aanmerkelijk worden verkort. De meest gangbare desinfectie middelen zijn in staat de infectieusiteit van het virus aanmerkelijk te verminderen, bijvoorbeeld door de enveloppe aan te tasten. Daarentegen kan PRRSv maanden en zelfs tot enkele jaren overleven bij koudere temperaturen tot -20 °C.

3.5. Verspreidingsroutes van PRRSv

Het PRRS-virus kan zich verspreiden zolang gevoelige dieren in aanraking komen met geïnfecteerde dieren of geïnfecteerd materiaal. Om de verspreiding van PRRSv binnen en tussen bedrijven tegen te kunnen gaan is kennis over de verspreidingsroutes essentieel. Infectie kan worden onderverdeeld in drie duidelijke fasen. De acute fase wordt gekenmerkt door de snelle verspreiding van het virus naar de primaire replicatieplaatsen binnen de longen en verschillende lymfoïde weefsels. PRRSv is binnen 6 tot 48u na infectie dagen tot weken (afhankelijk van leeftijd en productiestadium) in het bloed (= viremie) aanwezig. Tijdens en na de viremie daarna kan het varken voor virus uitscheiden via lichaamsvloeistoffen, zoals speeksel, snot, urine, melk/biest, en sperma. Hoe lang het virus aanwezig blijft in de verschillende vloeistoffen verschilt en hangt af van aanwezige immuniteit en ook de leeftijd van het dier. Verontreiniging van gebruiksmaterialen of de omgeving met geïnfecteerde lichaamsvloeistoffen kan een bron van infectie zijn voor andere varkens, binnen hetzelfde of op een ander bedrijf. Ook direct contact met een besmettelijk dier via de lichaamsvloeistoffen kan leiden tot een infectie. Omdat het virus infectieus kan blijven in de omgeving vormen de omgeving en verontreinigde materialen voor enige tijd een infectie risico



wanneer de hygiënemaatregelen onvoldoende worden uitgevoerd. Na de acute fase kan het virus zich schuilhouden in sommige lymfatische organen, dit noemen we de persistente fase. De eradicatie fase is voltooid wanneer het virus volledig uit alle weefsels is verwijderd.

Of een dier wel of niet geïnfecteerd raakt is per infectieroute dosisafhankelijk. Via bijvoorbeeld krassen, wondjes en naalden blijkt overdacht van het PRRS-virus efficiënt te verlopen. Dit is van belang bij het uitvoeren van ‘standaardhandelingen’ aan varkens zoals castreren, couperen, preventieve behandelingen als ijzer spuiten of vaccinaties uitvoeren.

Tot slot, in geïnfecteerde drachtige zeugen kunnen de vruchten in de baarmoeder (transplacentair), dit is het meest efficiënt vanaf het laatste derde deel van de dracht tot geboorte, geïnfecteerd worden. In de baarmoeder geïnfecteerde biggen kunnen sterven wat resulteert in mummies, dood geboren biggen of zelfs abortus van de hele worp. Levend geboren biggen kunnen viremisch zijn en daardoor het virus in hoge mate uitscheiden. Juist door het verplaatsen van biggen kan het virus zich binnen de groep effectief verspreiden tussen de worpen. In besmette bedrijven hebben de meeste zeugen antistoffen waardoor het klinisch beeld van een infectie met de bedrijfseigen stam minder heftig is en abortus relatief zeldzaam. Maar een nieuwe introductie kan nog tot ernstige klachten leiden. Ook bij zeugen met immuniteit.

3.6. Wat is ‘eradicatie’

We spreken van eradicatie van een ziekteverwekker als op een georganiseerde manier de verspreiding en het voorkomen van de ziekteverwekker dusdanig is tegen gegaan dat de verwekker niet meer in de populatie wordt aangetroffen. Als dit in een geografisch afgebakend gebied gebeurt spreken we strikt genomen van eliminatie. Het uiteindelijke doel is dat de ziekteverwekker niet meer voorkomt bij dieren (varkens) in dat omliggende en gedefinieerde gebied, en de zogenaamde ‘vrij’ status wordt bereikt. Door het toepassen van een combinatie van preventieve en interventie maatregelen wordt de kans op verspreiding van de ziekteverwekker verlaagd zodat gevoelige dieren binnen een bedrijf niet meer geïnfecteerd worden. Specifieke maatregelen zijn vervolgens ook nodig om te zorgen dat bedrijven niet (op)nieuw geïnfecteerd worden. Een toegesneden diagnostisch bewakingsprogramma is essentieel om de resultaten en voortgang van het programma te kunnen monitoren. In de ideale situatie neemt het aantal geïnfecteerde /dieren/afdelingen en/of bedrijven gestaag af.

De veehouderij heeft met groot succes reeds diverse ziektes bestreden. Hierbij valt te denken aan de Mond- en Klauwzeer, Klassieke Varkenspest en de Ziekte van Aujeszky. In de bestrijding hiervan had vaccinatie veelal een prominente rol, maar was het altijd de combinatie van maatregelen, inclusief de toepassing van bioveiligheidsmaatregelen binnen en tussen bedrijven en een georganiseerd bewakingsprogramma, die de eradicatie succesvol maakte.

Op bedrijfsniveau is bekend dat een planmatige bestrijding succesvol kan resulteren in eliminatie van een ziekteverwekker in de varkenshouderij; te denken valt aan onder andere aan schurfft, snuffel (PM+), en ook van PRRSv. Er zijn diverse methodes beschreven om op een varkensbedrijf PRRSv te elimineren (Zie bijlage 1). Elke methode is erop gericht om de verspreiding tussen bedrijven te voorkomen, door het aantal geïnfecteerde bedrijven te laten dalen en contacten met geïnfecteerde bedrijven te voorkomen.



3.7. Bedrijfsspecifieke aanpak

Ieder varkensbedrijf is anders, waardoor een bedrijfsspecifieke aanpak maatwerk zal zijn. De uitgangssituatie ten aanzien van PRRS op het bedrijf kan zeer verschillend zijn en van grote invloed op de aanpak. In hoofdlijnen heeft de PRRS-aanpak op alle bedrijven hetzelfde doel:

- voorkomen contact gevoelige en geïnfecteerde dieren;
- prioriteren aanpak van voor naar achteren in het productieproces:
 - o voorkomen dat biggen in utero geïnfecteerd raken;
 - o voorkomen van verspreiding tussen tomen in de kraamstal;
 - o voorkomen van verspreiding tussen afdelingen in de kraamstal(len);
 - o voorkomen van verspreiding tussen afdelingen in de gespeende biggen stal(len);
 - o etc.

Leidraad plan van aanpak, die ook ontwikkeld is binnen het Nationaal PRRS-plan ondersteunt de dierenarts en varkenshouder om de risicofactoren voor het bedrijf systematisch langs te lopen.

3.8. Voorkomen van verspreiding van PRRSv

De volgende aspecten dienen ten minste overwogen te worden in een bedrijfsspecifiek plan van aanpak om de verspreiding van PRRSv tussen en binnen bedrijven tegen te gaan:

- o tussen bedrijven:
 - de aanvoer van dieren;
 - het gebruik van (niet goed gereinigde) veewagens en transportmiddelen;
 - menscontacten (personeel/adviseurs en andere bezoekers);
 - de aanvoer van sperma en andere materialen;
 - de aanwezigheid van ongedierte;
 - de aanvoer van besmette lucht (afkomstig van varkensbedrijven in de omgeving).
- o binnen bedrijf:

maatregelen hebben tot doel om de verspreiding van PRRSv tussen diercategorieën en afdelingen van dezelfde diercategorie te voorkomen, via direct en indirect contact:

 - hierbij valt te denken aan het ontwerp en inrichting van een bedrijf, aparte stallen voor gespeende biggen van andere diercategorieën, looplijnen, ventilatielucht, gebruiksmaterialen, afstemming van afdelingsgroottes zodat all-in-all-out op afdelingsniveau mogelijk is, een adequate ziekenboeg en restafdeling etc.).



In bestaande situaties kan ondanks een matig ontwerp toch maatregelen genomen worden door de volgende punten:

- dierstroom management. In hoeverre is het mogelijk om diergroepen bij elkaar te houden en afgescheiden van dieren van een andere leeftijd;
 - Infecties van dieren die nieuw geïntroduceerd worden in de populatie, zoals vervangingsgelten;
- hygiëne m.b.t. behandelingen van dieren. Naalden etc;
- hygiënische bedrijfsvoering voor reiniging en desinfectie van dierruimten, centrale gangen en gebruiksmaterialen (inclusief protocollen daarvoor) en de hygiënische uitvoering van alle handelingen aan het dier (injecties, couperen, oormerken inbrengen etc.), alsmede de afvoer van destructiemateriaal;
- hygiëne rondom personeel en bezoekers, bijvoorbeeld looproutes en bedrijfskleding en schoeisel voor separate diercategorieën.

Deze bovenstaande maatregelen hebben allen invloed op de preventie van het in contact komen van gevoelige diergroepen met het PRRS-virus. Op een varkensbedrijf zijn enkele complicerende factoren van toepassing die ondanks bovenstaande factoren het voorkomen van verspreiding van PRRSv binnen het bedrijf bemoeilijken, onder andere: de aanwezigheid van meerdere categorieën varkens en de bedrijfsgrootte.

4. Diagnostiek

De oorzaak PRRSv-infectie als oorzaak van klinische verschijnselen is vrijwel niet te stellen op basis van enkel klinische verschijnselen. Er is niet één klinisch verschijnsel typisch voor infectie met PRRSv. Bedrijfshistorische gegevens kunnen bruikbaar zijn om, in combinatie met verschillende klachten, een vermoeden van PRRSv-infectie uit te spreken. De koppeldiagnose wordt gesteld o.b.v. de aanwezigheid van klinische verschijnselen en/of aanvullend laboratoriumonderzoek (serologie, moleculaire diagnostiek en/of sectie incl. histologie).

Ook op sectie zijn de macroscopische bevindingen zelden specifiek genoeg om PRRSv als waarschijnlijkheidsdiagnose te stellen. Via microscopisch onderzoek (histologie) op longweefsel kan de aanwezigheid van interstitiële pneumonie (specifiek type longontsteking) een aanwijzing zijn.

Aanvullende diagnostiek kan behulpzaam zijn bij het stellen van een diagnose, als oorzaak van problemen, of bij het beantwoorden van vragen omtrent het voorkomen van de infectie op een bedrijf.

Er kan onderscheid gemaakt worden in testen die een immuunreactie aantonen (m.b.v. antilichaam specifieke testen) en testen die het genetisch materiaal van het virus aantonen (m.b.v. PCR). Het is ook mogelijk om met andere testen het virus of antistoffen aan te tonen, maar die worden routinematig niet veel gebruikt (bijvoorbeeld viruskweek, immunofluorescentie).

De testen kunnen op verschillende soorten 'matrices' of 'monsters' worden toegepast, afhankelijk van de vraagstelling en virus specifieke eigenschappen.



4.1. Aantonen antilichamen

Met behulp van ELISA testen kunnen door het dier aangemaakte specifieke antilichamen tegen PRRSv worden aangetoond. Voor dit onderzoek kunnen zowel bloedmonsters als zogenaamde 'oral fluid' (mondvloeistof) monsters gebruikt worden. Daarbij moet worden bemerkt dat oral fluid monsters vaak groepsmonsters zullen zijn, van meerdere dieren in een hok die hetzelfde kauftouw gebruiken. Dit kan een negatieve invloed hebben op de detectiekans van antistoffen als weinig dieren in het hok antistoffen hebben.

Door het aantonen van antilichamen tegen PRRSv, wordt aangetoond dat een dier een infectie met PRRSv heeft (gehad), gevaccineerd is tegen PRRSv, of via de biest antistoffen tegen PRRSv heeft opgenomen. Het is namelijk een reactie van het immuunsysteem op de infectie. Afhankelijk van welk laboratoriumonderzoek wat gebruikt wordt, kunnen antistoffen vanaf ongeveer 7 dagen na de infectie aangetoond worden. De meeste ELISA testen tegen PRRSv geven een positieve testuitslag vanaf 14-21 dagen na infectie. Er kan met behulp van ELISA-testen geen onderscheid worden gemaakt tussen antilichamen aangemaakt tegen een PRRSv-vaccin of tegen een PRRS-veldvirus. Wel kan met specifieke ELISA testen onderscheid gemaakt worden tussen PRRSv-1 en PRRSv-2.

4.2. Aantonen virus

Met behulp van PCR onderzoek (Polymerase Chain Reaction) kan een stukje van het genetisch materiaal van het virus (RNA) worden aangetoond. In een kwantitatieve PCR (qPCR) test wordt het aanwezige genetisch materiaal aangetoond door het RNA in het uitgangsmateriaal in opeenvolgende cycli te verdubbelen. De PRRS-qPCR is een kwantitatieve test. Bij elke verdubbelingscyclus wordt ook een kleurmerkteken toegevoegd. Bij een bepaalde verdubbelingscyclus komt het RNA voorzien van de kleurmerktekens boven de detectiegrens en dan wordt de PCR uitslag uitgedrukt in de zogenaamde Ct-waarde. Ct staat voor 'Cycle threshold' en hiermee wordt het aantal PCR cycli aangeduid waarboven de test een positieve uitslag heeft. Hiermee is het dus mogelijk om op basis van de Ct-waarde een indruk te krijgen van de hoeveelheid virus dat in het monstermateriaal aanwezig was. Voor een kwantitatieve (real time) PCR zoals de PRRS-PCR geldt dat een lagere Ct waarde betekent dat er meer RNA in het uitgangsmateriaal aanwezig is. PCR uitslagen boven de 38 maar onder de 40 worden vaak als dubieus aangeduid en boven de 40 als negatief. De aanwezigheid van virus kan daarmee niet altijd uitgesloten worden, maar in elk geval kan worden gesteld dat er niet veel RNA aanwezig was.

Het PRRS-virus is zoals al eerder genoemd niet stabiel. Er vinden mutaties plaats. Daarom is het belangrijk om van een stabiel deel van het virus het stuk RNA te kiezen wat de PCR detecteert en ook om de gevoeligheid van een PCR regelmatig te blijven controleren.

De PCR test kan worden uitgevoerd op diverse monstermatrices, onder andere: serum, mondvloeistof (oral fluids), processing fluids (uitlekvloeistof van tongetjes van doodgeboren biggen (ook wel tongue fluids genoemd), testikels of staarten), sperma, of weefsel verkregen bij sectie (zoals bijvoorbeeld longweefsel).



Met sommige PCR testen kan specifiek stukje RNA aangetoond worden van een vaccinvirus. Deze PCR's worden DV-PCR's genoemd. Het is met deze PCR's niet uit te sluiten dat er ook sprake is van een veldinfectie of van een recombinant van een vaccin-virus. Het is ook mogelijk om PCR testen tegen meerdere ziekteverwekkers of varianten van ziekteverwekkers gelijktijdig uit te voeren; in een zogenaamde 'multiplex PCR'. De multiplex PCR geeft een uitslag voor elk afzonderlijk target.

Het vermeerderd genetisch materiaal (RNA) uit de PCR kan daarna eventueel gebruikt worden voor karakterisering van het virus ('sequencing') en onderzoek naar genetische verwantschap van het virus met andere virusstammen in een database, van bijvoorbeeld hetzelfde bedrijf of van bekende vaccinstammen. Dat gebeurt alleen op aanvraag of in bepaalde projecten.

4.3. PRRS-virus kweek

Het is mogelijk om het PRRS-virus te kweken. Deze diagnostische methode wordt weinig toegepast vanwege kosten en bewerkelijkheid. Als het mogelijk is om uit een monster het PRRS-virus te kweken is duidelijk dat het monster een levensvatbaar/infectieus virus bevat. Terwijl een PCR ook niet levensvatbaar virus kan aantonen.

5. FAQs

5.1. Hoe weet ik of er PRRSv op mijn bedrijf aanwezig is?

In Nederland is elk bedrijf, tenzij bewezen negatief (in bijvoorbeeld een SPF monitoringssystematiek), verdacht voor infectie met PRRSv. Veel bedrijven voeren geregeld enige mate van diagnostiek of monitoring uit op PRRSv.

Als je wilt weten of PRRSv op je bedrijf aanwezig is, kun je twee verschillende soorten diagnostiek doen. Hierbij is wel van belang om te weten of de dieren gevaccineerd zijn geweest.

- Antilichaam testen, om een immuunrespons tegen PRRSv aan te tonen.
 - o Een minimale prevalentie van ~10% kun je aantonen met een ELISA test op 30 random (!) genomen serummonsters van dieren die de hoogste kans hebben om de infectie te hebben doorgemaakt **én** niet gevaccineerd zijn (de productiecategorie met oudste dieren; bijvoorbeeld zeugen op een zeugenbedrijf, oude vleesvarkens op een vleesvarkensbedrijf etc.). Gevaccineerde dieren zullen positief reageren in een antilichaam test en het is niet meer mogelijk om vast te stellen of ze wel of niet ook een veldinfectie hebben doorlopen. Biggen van zeugen die gevaccineerd zijn hebben gedurende een aantal weken nog detecteerbare antilichamen uit de biest in hun bloed.
- PCR test, om het virus aan te tonen.

Met een PCR test wordt het genetisch materiaal van het PRRS-virus aangetoond. Het PRRS-virus kan circuleren in verschillende subgroepen binnen een bedrijf namelijk gelten (en zeugen), biggen of de vleesvarkens. Overdracht van het PRRS-virus van de zeugen naar de biggen kan het beste worden vastgesteld door processing fluids of tongpuntjes (tongue fluids) te onderzoeken. Omdat de



verwachte prevalentie van geïnfecteerde tomen klein is zal de steekproef voor dit pool onderzoek groot moeten zijn.

5.2. Wat is een batch bepaling?

Een batch is een ander woord voor 'groep'. Dieren binnen een groep lijken meer op elkaar, ook ten aanzien van infecties, dan dieren tussen groepen. In een varkensbedrijf zijn heel veel groepen aanwezig, tussen diercategoriën maar ook binnen diercategoriën. Denk aan afdelingen en hokken binnen afdelingen. In de PRRSv-bestrijding wordt met 'batch' de groep biggen bedoeld uit een werpwEEK. **Dat betekent dat deze biggen dezelfde leeftijd hebben en op het zelfde moment gespeend zijn.** Niet elke batch zal op dezelfde leeftijd de infectie doormaken, en sommige batches kunnen ook een tijd vrij blijven van de infectie, terwijl het virus niet verdwenen is van het bedrijf. Het is zelfs mogelijk dat tot elf achtereenvolgende weken batches negatief testen, terwijl het virus wel degelijk aanwezig is op het bedrijf.

Voor een monitoringssysteem en statusbepaling van bedrijven is het van belang om hier rekening mee te houden.

In het Nationaal PRRS-plan is voorzien per jaar van minimaal drie 'batches' bloed te onderzoeken op antistoffen en op aanwezigheid van het PRRSv-virus. Dit geeft een gecombineerde uitslag per batch van 'antistoffen positief of negatief' en 'PCR positief of negatief'. Op basis van 3 opvolgende bepalingen zal een PRRS-bedrijfsstatus worden vastgesteld.

Om meer grip te krijgen op de PRRS-virus circulatie op een bedrijf staat het veehouders vrij om samen met de dierenarts, vaker onderzoeken uit te voeren bijvoorbeeld in het kader van een actief beheers- of bestrijdingsplan op afstand.

5.3. Hoe komt men tot mijn bedrijfsstatus?

De resultaten van onderzoeken van de verschillende batches/bemonsteringsrondes worden verzameld en het percentage batches met een positieve uitslag wordt berekend. Op basis van de resultaten van de drie opvolgende bemonsteringen wordt een bedrijfsstatus berekend.

Voor de biggen en de vleesvarkens worden aparte bedrijf statussen berekend.

5.4. Hoe weet ik of PRRSv ook de oorzaak is voor ziekteverschijnselen op mijn bedrijf?

Uw dierenarts kan de diagnose PRRSv als oorzaak van problemen door middel van gericht onderzoek vaststellen. Maar aangezien PRRSv diverse verschijnselen kan geven, direct of indirect, of ook subklinisch aanwezig kan zijn, is het soms niet eenvoudig om een oorzakelijk verband te leggen tussen de problemen en PRRSv als oorzakelijk agens. Immers PRRSv kan ook gevonden worden terwijl het niet de oorzaak van de ziekteverschijnselen hoeft te zijn. Daarnaast komen ook andere ziekteverwekkers tegelijk voor, die een deel van de verschijnselen kunnen verklaren. Het aantonen van de aanwezigheid van het virus is een aanwijzing voor infectie, maar het hoeft niet de ziekteverschijnselen te verklaren.



Als er klinische verschijnselen zijn is het op twee manieren mogelijk om een verband te leggen. De dierenarts zal eerst proberen de problematiek te bestuderen zodat het typisch beeld kan worden gedefinieerd.

- Een mogelijkheid is om typische representanten van de problemen aan te bieden voor sectie, bij voorkeur minimaal drie dieren. De patholoog kan dan de macroscopische veranderingen zien en via microscopisch onderzoek zoeken naar de weefselveranderingen, met name in de longen of aan verworpen vruchten. Op deze wijze kunnen typische veranderingen gekoppeld worden aan de aanwezigheid van het virus. Waarbij sequentieonderzoek onderscheid kan maken tussen vaccivirus en veldvirus.
- Een andere mogelijkheid is om van typische representanten een bloedmonster te nemen en deze te testen op aanwezigheid van het genetisch materiaal van het PRRS-virus (met qPCR).

5.5. 'Whole Genome Sequencing'; wat is dat en wat kan ik er mee?

5.5.1. Wat is sequencen?

Het PRRS-virus is een RNA virus. Het virus bestaat uit genetisch materiaal (RNA) en een omhulsel. In het genetische materiaal ligt de informatie over het virus opgeslagen. Het RNA is opgebouwd uit nucleotiden. Deze nucleotide volgorde is uniek voor elke afzonderlijk PRRS-virus stam. Met verschillende technieken is het mogelijk om een deel of de gehele nucleotidevolgorde van het PRRS-virus af te lezen, dat noemen we sequencen. Soms wordt het gehele RNA afgelezen. Dat wordt Whole Genome Sequencing genoemd. Het gehele genoom van het PRRS-virus bestaat uit ongeveer 15000 nucleotiden. Het is ook mogelijk om een gedeelte van het RNA te sequencen. Namelijk het ORF 2 tot en met 7 (+/- 3600 nucleotiden), of uitsluitend het ORF 5 (+/- 606 nucleotiden) en/of ORF7 (+/- 387 nucleotiden).

5.5.2. Welke informatie levert een sequentie op?

Door de nucleotide volgorde van verschillende PRRS-stammen met elkaar te vergelijken is het mogelijk om de verschillen tussen de stammen vast te stellen. Ten eerste is het mogelijk om de mate van overeenkomst tussen de nucleotidenvolgorde vast te stellen. Als alle nucleotide hetzelfde zijn dan spreken we van homologie. Of te wel er is een 100% overeenkomst tussen de twee gevonden stammen. Het betreft dan dezelfde stam. Verschillen in de nucleotidevolgorde kunnen ontstaan door mutaties. In de tijd vinden deze mutaties bij alle stammen plaats. Per ORF is de mutatie snelheid verschillend. In het ORF5 vinden makkelijker en sneller mutaties plaats dan in ORF6 en ORF7.

Uit de onderlinge vergelijking tussen twee stammen kan blijken dat er bijvoorbeeld 99% overeenkomst is. Dan is de ene stam door mutaties veranderd, maar heeft wel een relatie met de andere stam.

De overeenkomst tussen stammen kan ook minder zijn, bijvoorbeeld 85%. In dergelijke gevallen is er geen directe relatie tussen de twee stammen, behalve dat het beide PRRS-stammen betreft. Hoe groter het RNA deel wat gesequenced is hoe beter de onderlinge vergelijking kan plaats vinden.



Met behulp van sequentieanalyse en de vergelijking tussen stammen kan achterhaald worden of een op een varkensbedrijf gevonden stam een relatie heeft met een stam van een ander bedrijf, geassocieerd is met een (gebruikte) vaccinstam of een stam die eerder al is aangetroffen op het bedrijf.

5.5.3. Weergave sequentie analyse

Er zijn verschillende methoden om de vergelijking tussen PRRS-stammen weer te geven (zie figuren 1 t/m 4). In de grafische weergaven wordt de relatie en de mate van overeenkomst op verschillende manieren vastgelegd.

Figuur 3 en 4 zijn beiden weergaven waarin verschillende stammen van het PRRS-virus zijn weergegeven. Zo'n dendrogram of fylogenetische boom geeft grafisch weer hoe de verschillende stammen met elkaar verwant zijn. Een knooppunt in de boom, waar twee takken uit elkaar gaan, geeft de meest recente voorouder tussen die 2 stammen/vertakkingen weer. Om het genetische verschil tussen twee stammen te kunnen beoordelen, worden de lengtes van de takken die de twee stammen met elkaar verbinden bij elkaar opgeteld (heen en terug in de boom). LET OP, in dendrogrammen zoals figuur 3, worden alleen de horizontale lijnen bij elkaar opgeteld, de lengte van de verticale lijnen is niet van belang. In fylogenetische bomen zoals figuur 4 wordt de lengte van alle takken, heen en terug, bij elkaar opgeteld.

ORF5 full length

```
ATGAAATGTTTATGCAAATTGGGGCGTTCCTTGACTCCGCACTCTTGCTTCTGGTGGCTTTCTTTGCTGTGTATCGGCTT
GTCTTGGTCCTTTGCCGAATGCAACGGCAACAGCTCGACATACCAATACATATATAATTTGACGATATGTGAGCTGAATG
GGACCCAATGGCTGTTTCAGCCATTTTGATTGGGCTATTGAGGCCTTCGTGTTTTACCCGGTTGTTACACACATCCTTTTCG
CTGGGTTTTCTCACGACAAGCCATTTCTTCGATGCGCTCGGTCTCGGCGCTGTGTCTGCGGCAGGATTTGTTGACCAGCG
GTATGTACTCAGCAGCCTGTACGGCATCTGTGCGCTCGCAGCGCTCGTGTGTTTTCCATCCGGGTTGTTAAAACTGCA
TGGCTTGCCGTTACGCCCGTACCCGGTTTACCAACTTTATTGTTGACGACCGAGGTGGAATCCATCGATGGAAGTCCCT
ATATTAGTGGAGAGGTCGGGCAAAGCTGAAGTCGGCGACGCCCTTGTCAACATCAAGCACGTCGTAATTGAAGGAGTCAA
AGCTCAACCTTTGTCAAGAACTTCGGCTGAACAATGGCAAGCTTAG
```

Fig. 1 Voorbeeld van een nucleotidenvolgorde van ORF 5 van een EU PRRS-stam



| Details for [redacted] / ORF5 full length; Basic similarity | | | |
|---|------------|------------|------------|
| Class | Maximum... | Average... | Minimum... |
| Unistrain_Hipra | 83.3 | 83.3 | 83.3 |
| 94881_BI | 81.7 | 81.7 | 81.7 |
| Porcillis_MSD | 81.2 | 81.2 | 81.2 |
| Lelystad virus | 80.8 | 80.8 | 80.8 |
| Suvaxyn_Zoetis | 78.0 | 78.0 | 78.0 |
| VR2332_Ingelvac | -100.0 | -133.0 | -133.0 |

Fig. 2 Voorbeeld van een overeenkomststabel van ORF 5 van een EU PRRS-stam met de bekende MLV-vaccinstammen

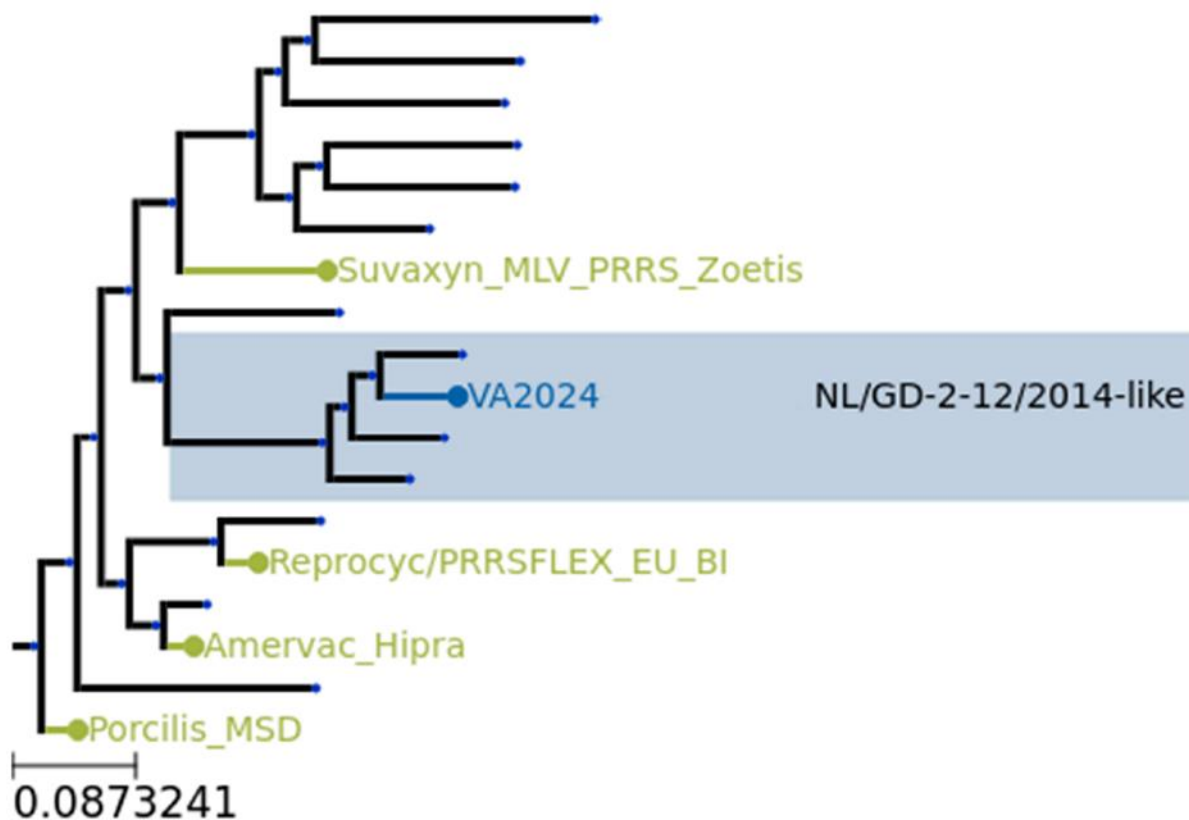


Fig. 3 Voorbeeld van een PRRSv-dendrogram. Het onderzochte monster wordt weergegeven in blauwe tekst, vaccinstammen in groene tekst. Als het onderzochte monster een veldstam is wordt het hele gedeelte van de boom dat tot deze veldstam wordt gerekend lichtblauw gemarkeerd. De schaal is gegeven in aantal nucleotidesubstituties per positie. Hoe langer de horizontale lijn is tot aan de volgende vertakking, des te groter is de genetische afstand tot de volgende genetische verwant binnen deze fylogenetische boom. De afstand op de verticale as is niet relevant.

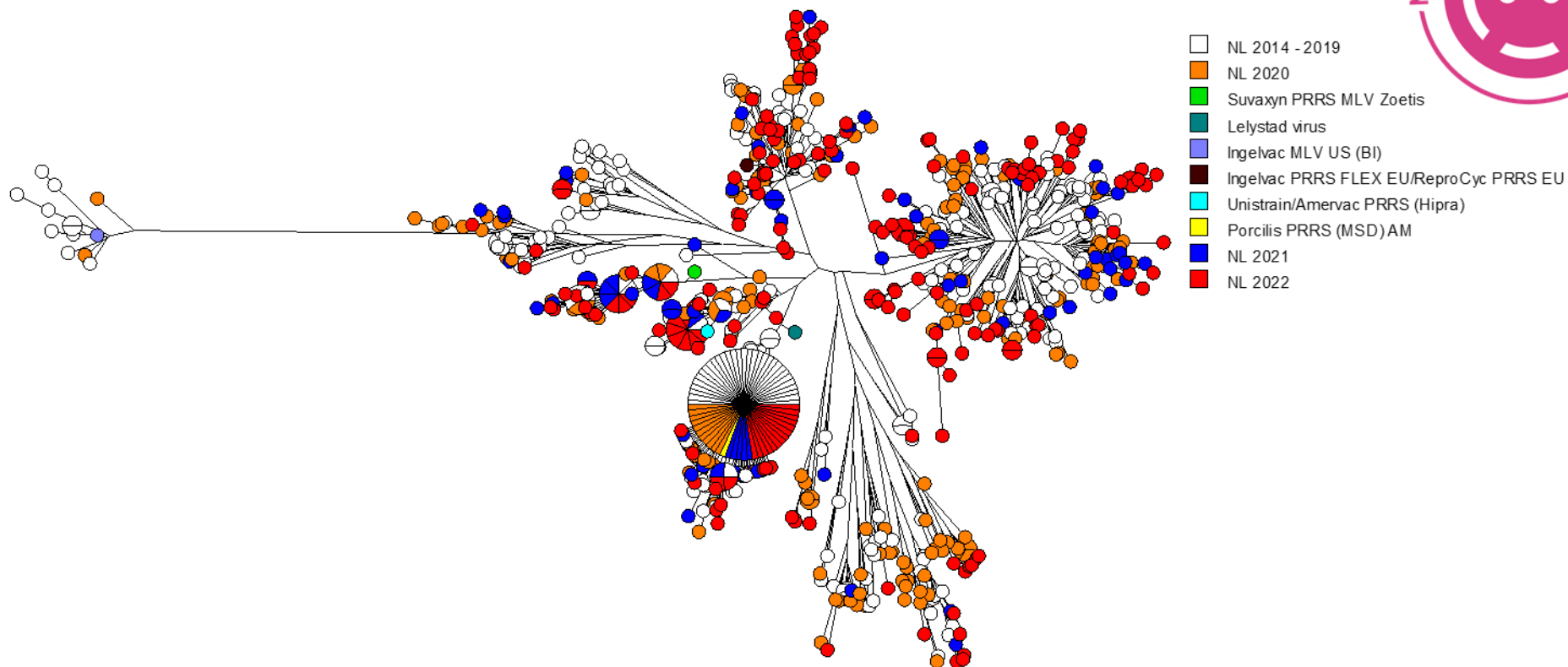


Fig. 4 Fylogenetische boom PRRSv (op basis van ORF 5) met PRRSv-veldstammen en MLV-vaccinstammen.



5.6. Hoe voorkom ik de introductie van PRRSv op mijn bedrijf?

Hierbij is belangrijk om de bedrijfsspecifieke insleep risico's van het PRRS-virus in kaart te brengen en stappen te nemen om de risico's te verlagen. Uw dierenarts kan hierbij helpen om de samen met u de interventies en aanpassingen te prioriteren.

De volgende aspecten zijn in meer of mindere mate van belang in het voorkomen van introductie van het PRRS-virus. Op uw bedrijf kunnen ook nog andere factoren van belang zijn:

- herkomst dieren
 - o wat is de PRRS-status van het herkomst bedrijf? Een belangrijke en effectieve maatregel is om (tijdelijk) geen dieren meer aan te voeren of dieren aan te voeren van een (gecertificeerd) PRRS-vrij bedrijf, waardoor insleep van het virus via dieren wordt voorkomen;
- aanvoer dieren
 - o maak gebruik van een quarantaine stal en adaptatiestal. In een adequate quarantaine kunnen dieren zolang verblijven, dat ze het acute stadium van een eventuele PRRS-infectie die ze bij zich dragen overwonnen hebben en niet meer meenemen de varkensstapel in. In de adaptatiestal kunnen de varkens eventueel gevaccineerd worden tegen PRRSv;
- transport van dieren
 - o zijn de veewagen schoon, gereinigd en gedesinfecteerd voordat ze gebruikt worden voor aanvoer van dieren naar uw bedrijf of voordat ze dieren op komen halen?
 - o zijn de veewagens voldoende lang droog vóór het laden van dieren (R&D + drogen moet minimaal 2uur zijn). In sommige situaties worden transportwagens ook verhit tot 70 graden voor minimaal 20 minuten, om het virus te inactiveren;
 - o adequate reiniging en desinfectie van transportwagens, inclusief de bestuurdersruimte. Een adequate reiniging is afhankelijk van de (buiten) temperatuur en de gebruikte desinfectiemiddelen;
 - o is er een scheiding in ruimte en tijd van materialen die bij of op de veewagen komen;
- transport van destructiemateriaal
 - o laat de destructiewagen voldoende afstand tot bedrijf houden;
 - o zorg voor mogelijkheden van reiniging en desinfectie bij de laadplaats maar ook dat transportwagens en middelen (kruiwagens, tonnen, etc.) die gebruikt worden om kadavers aan te bieden aan de kadaverophaaldienst;
 - o zorg voor protocollen voor routing en hygiëne van personeel die met destructiematerialen omgaan;
- lucht
 - o PRRSv kan via de lucht worden verspreid naar andere bedrijven. In onderzoeken is wel aangetoond dat dit tot zeker 9 km rondom een besmet bedrijf kan plaats vinden. Over de Nederlandse situatie zijn geen gegevens bekend over de mate van en de afstand van overdracht van PRRS-virus besmettingen via de lucht. Ken de status van de bedrijven om uw bedrijf en neem adequate maatregelen om insleep via de lucht te verminderen;



- in sommige veedichte gebieden in de Verenigde Staten is positieve ervaring op gedaan met luchtfiltratie, maar dit vergt ook vergaande maatregelen op het hele bedrijf;
- personen
 - laat mensen douchen bij aankomst op en vertrek van uw bedrijf;
 - laat mensen vooral de handen ontsmetten bij binnenkomst;
 - laat bezoekers en personeel of adviseurs, altijd bedrijfseigen kleding en schoeisel dragen;
 - laat mensen niet voorafgaand aan een bezoek een ander bedrijf met een onbekende of positieve PRRSv-status uw bedrijf bezoeken (hanteer minimaal één nacht 'downtime');
- Sperma en gebruiksmaterialen
 - beperk de aanvoer van sperma met onbekende PRRSv-status en beperk de aanvoer tot één spermawinstation (SWS). Het SWS dient vrij te zijn van PRRSv en dit actief te bewaken;
 - nieuwe materialen die worden aangevoerd (zakgoed, gereedschap, scanners, etc.) dienen vooraf te zijn gedesinfecteerd indien mogelijk en minimaal 2u droogtijd te hebben ondergaan;
- Vectoren; zoals knaagdieren, vogels, insecten en huisdieren
 - beperk de toegang van knaagdieren, vogels door goede afsluiting van de bedrijfsgebouwen, inclusief de in- en uitlaten voor de lucht, bijvoorbeeld met muggengaas;
 - bestrijdt ongedierte en insecten op een professionele manier;
 - voorkom aantrekkingskracht voor ongedierte door voerresten in gangen of rondom het bedrijf te verwijderen;
- Mest
 - hoewel mest minder risicovol lijkt zijn de mesttransporten en de bewegingen van mensen en materialen, zoals afvoerslangen, een risico op introductie van het virus op het bedrijf. Zie boven voor adequate hygiëne maatregelen;
 - het verpompen van mest kan eventueel een risico zijn voor insleep van PRRSv via de lucht, bijvoorbeeld als de mestwagen direct naast de luchtinlaat mest staat te pompen. Zorg voor laad/los plekken van mest op afstand van de stallen, maar dit geldt ook voor laad/los plekken op naburige bedrijven.

5.7. Hoe voorkom ik de verspreiding van PRRSv binnen mijn bedrijf?

De volgende aspecten zijn in meer of mindere mate van belang in het voorkomen van verspreiding van het PRRS-virus. Op uw bedrijf kunnen ook nog andere factoren van belang zijn:

- dieren (voorkom direct contact tussen diergroepen met verschillend risico voor PRRSv)
 - quarantaine stal; gebruik een adequate quarantaine stal en quarantaine en adaptatie periode voor PRRSv. De quarantaine periode kan worden bepaald aan de hand van de maximale uitscheidingsduur van het gebruikte vaccin in de quarantaine. De quarantaine periode moet, onafhankelijk van het gebruikte vaccin, altijd tenminste 6 weken zijn. En/of controleer door middel van PRRS-PCR de



- gelten voordat ze toegevoegd worden aan de zeugenstapel. Alleen een negatieve PCR batch gelten mag ingevoegd worden. Hiermee verlaag je de kans dat PRRSv uit nieuw aangevoerde dieren de bestaande varkensstapel op het bedrijf infecteert;
- maak zo'n groot mogelijke fysieke scheiding tussen de gespeende biggen en de rest van het bedrijf. Op endemisch geïnfecteerde zeugenbedrijven circuleert PRRSv met name bij gespeende biggen, omdat de maternale antistoffen tegen PRRSv in deze periode afnemen. Het doel moet zijn om PRRSv van de gespeende biggen niet bij de dragende zeugen te laten komen, zodat er geen nieuwe besmettingen van vruchten in de baarmoeder voorkomen. Gespeende biggen worden bij voorkeur op een ander bedrijf opgefokt of in elk geval in een separate schuur. Indien geen aparte schuur aanwezig is maak dan ook in de kleding en werkwijze een scheiding tussen de biggen en de rest van het bedrijf;
 - zorg voor afdoende fysieke scheiding van de afzonderlijke diercategoriën: zeugen, kraamstal, gespeende biggen afdelingen, afdelingen met vlees- of opfokvarkens en werk zoveel mogelijk volgens all-in-all-out. Een multi-site en/of meerweken systeem kan hiertoe bijdragen;
 - zorg voor adequate ontvangst-, aflever, en laad/los plekken voor de dieren die elke keer na gebruik gereinigd en ontsmet worden;
 - voorkom onnodig overleggen en mengen van koppels dieren. Een multi-site en/of meerweken systeem kan hiertoe bijdragen. Pas McRebel (zie bijlage 2) toe in de werkwijze in de kraamstal;
- materialen
 - zorg voor een ruimte waar materialen en zakgoed kunnen worden gedesinfecteerd en gedurende een 'downtime' of droogtijd kunnen staan;
 - zorg voor goede reiniging en desinfectie van dierruimten en gangen nadat er dieren in zijn geweest;
 - zorg voor een hygiënische werkwijze bij alle handelingen waarbij de huid van dieren wordt doorbroken, zoals vaccinaties en injecties, maar ook castraties en staart couperen van biggen. Gebruik altijd nieuwe, schone materialen, zoals naalden en scalpels per toom/hok wanneer biggen of groepen varkens worden behandeld, en ontsmet alle werkvelden (biggenkarren etc.). Het gebruik van naaldloze alternatieven voor injecties of het achterwege laten van couperen of castreren kan een bijkomend voordelig effect hebben op de vermindering van verspreiding van PRRSv;
 - protocollen
 - zorg voor eenduidige, begrijpelijke, leesbare en zichtbare protocollen of pictogrammen om mensen te attenderen op de verplichte hygiëne-maatregelen;
 - zorg voor eenduidige en logische looproutes/werkwijzen om verspreiding tegen te gaan. Bijv. loop van jong naar oud, draag specifieke bedrijfskleding en specifieke laarzen voor elke diercategorie, breng kadavers aan het eind van de dag naar de kadaverton, was en desinfecteer handen regelmatig;
 - zorg voor het goede voorbeeld en houd iedereen in de stal, bezoekers en personeel, gemotiveerd om de maatregelen na te leven;
 - hygiëne
 - hygiënische bedrijfsvoering voor reiniging en desinfectie van dierruimten, centrale gangen en gebruiksmaterialen (inclusief protocollen daarvoor) en de hygiënische



- o uitvoering van alle handelingen aan het dier (injecties, couperen, oormerken inbrengen etc.), alsmede de afvoer van destructiemateriaal;
- o hygiëne rondom personeel en bezoekers, bijvoorbeeld looproutes en bedrijfskleding en schoeisel voor separate diercategorieën.

5.8. Hoe ziet een adequaat reinigingsprotocol eruit voor PRRSv?

Desinfectie is pas zinvol als de stal voldoende is gereinigd. Daartoe doorloop je de volgende stappen, afhankelijk van de stalrichting en aanwezige materialen:

- laadt alle dieren uit de dierruimte (desinfectiemiddelen kunnen schadelijk zijn voor het dier, of direct geïnactiveerd worden door aanwezige dieren);
- verwijder alle zichtbare mest en voerresten. Dit kan droog of nat gebeuren;
- gebruik een zeepmiddel dat vet afbreekt om de stal te reinigen;
- spoel het zeepmiddel weer weg;
- desinfecteer de ruimte met een goedgekeurd desinfectiemiddel volgens de instructies van de fabrikant (restwaterhoeveelheid, temperatuur, duur, etc.);
- laat de stal voldoende opdrogen. Dit is de belangrijkste stap in het desinfectieprotocol! Een algemeen advies is dat de stal minimaal één dag leeg staat ná het zichtbaar opdrogen vóórdat er dieren in worden geplaatst;
- volg de aanwijzingen in duur en temperatuur van het desinfectiemiddel.



Bijlage 1: Welke interventies zijn er om van PRRSv af te komen op mijn bedrijf?

Er zijn enkele veel toegepaste programma's of methodes bekend en gebruikt om planmatig van PRRSv op het bedrijf af te komen. Met name in de Verenigde Staten is veel ervaring opgedaan. Elke methode heeft voor- en nadelen en aan elke methode zit een ander kosten- baten afweging.

In het kort vindt u hieronder de gebruikte methodes. Vraag uw dierenarts, of neem contact op met GD voor meer informatie.

Vervanging van alle dieren op het bedrijf (depopulatie/repopulatie)

In een planmatige aanpak wordt het hele bedrijf in een bepaalde periode leeg gedraaid en daarna schoongemaakt en gedesinfecteerd. Daarna worden dieren aangevoerd van een bewezen PRRSv-vrij herkomstbedrijf. Deze methode is intensief en kostbaar, maar ook het meest succesvol. Tijdens de depop-repop en enige tijd erna worden geen dieren verkocht en is met name de variabele opbrengst langere tijd laag terwijl vaste kosten door blijven lopen. Het voordeel is dat met deze methode het bedrijf ook vrij kan worden van andere ziekteverwekkers (denk aan *Actinobacillus pleuropneumoniae* of *Mycoplasma hyopneumoniae*). Een herbevolking met SPF dieren, vrij van PRRSv, voorkomt niet dat er weer herinfecties op zullen treden indien niet aan alle bioveiligheidsmaatregelen wordt voldaan.

Herd closure of Load-Close-Homogenize

Tijdens een herd closure methode wordt gezorgd dat het virus min of meer 'dood'-loopt omdat er na verloop van tijd geen gevoelige dieren meer zijn die het virus niet hebben gehad. Alle dieren hebben de infectie doorgemaakt en hebben immuniteit ontwikkeld. In deze methode wordt door het niet meer aanvoeren van varkens gedurende minimaal 200 dagen, het afvoeren van gespeende biggen en opfok-/vleesvarkens (behalve eigen aanfok in een separate unit), in combinatie met het uitvoeren van een vaccinatieprogramma, en het aanscherpen van de interne bedrijfshygiëne de virusverspreiding tot stilstand gebracht. Zodra de infectie is doodgelopen kan weer gestart worden met het aanvoeren van PRRSv-negatieve dieren. Een risico van deze methode is dat er nog dieren besmet zijn, zodra nieuwe gevoelige dieren worden aangevoerd. De infectie start dan weer opnieuw. Deze methode kan gecombineerd worden met een partiële depopulatie.

Partiële depopulatie

Een andere manier om PRRSv-circulatie actief te remmen is het afvoeren van de diercategorie waar de infectie actief in circuleert. In veel gevallen is dit de groep gespeende biggen. Dat betekent dat tijdelijk biggen op speenleeftijd (behalve eigen aanfok in een separate unit) worden afgevoerd, gedurende een aantal weken, zodat de gespeende biggenafdeling leeg staat. En nieuwe pas gespeende biggen niet meer geïnfecteerd kunnen worden door infectieuze biggen in de biggenstal. Hiermee wordt bereikt dat de aanwezige gespeende biggen de dragende zeugen niet meer kunnen besmetten en er na enige tijd geen besmette nieuwe biggen meer geboren worden. Een andere groep kan de pas opgelegde vleesvarkens zijn. Onderzoek naar de circulatie op het bedrijf zal hier vooraf duidelijkheid over moeten geven. In deze situatie wordt de productie van biggen niet onderbroken.



Notabene

Bij alle hierboven genoemde methodes geldt: om herintroductie van PRRS-virus te voorkomen zal, afhankelijk van de ligging van het bedrijf, een strak toegepaste externe bioveiligheid noodzakelijk zijn om zo de PRRSv-vrije status te behouden.



Bijlage 2, McREBEL™

McREBEL™ PRRS is een bioveiligheidsprotocol dat zich richt op het verminderen/eliminieren van de schade op varkensbedrijven door PRRSv. McREBEL™ PRRS staat voor:

“**M**anagement **C**hanges to **R**educe **E**xposure to **B**acteria to **E**liminate **L**osses from PRRS” en bestaat uit de onderstaande procedures die op een bedrijf opgevolgd dienen te worden. De procedures hebben te maken met overlegbeleid, dierbewegingen en omgang met zieke dieren.

McREBEL procedures:

1. stoppen met het overleggen van biggen tussen tomen om op grootte te sorteren of om zieke biggen, achterblijvers of slijters te redden;
2. het overleggen van biggen tussen tomen om de tomen op gelijke aantallen te leggen; alleen in de eerste 24 uur na geboorte van de biggen;
3. alleen biggen overleggen binnen de eigen afdeling na geboorte. Geen zeugen of biggen tussen afdelingen verplaatsen;
4. stoppen met het inzetten van pleegzeugen voor zwakgeboren (potentieel PRRSv geïnfecteerde) biggen, achterblijvers en slijters;
5. hanteren van de biggen minimaliseren, denk hierbij aan routinematig uitgevoerde behandelingen zoals het couperen van staarten, castratie, vaccinatie of ijzersupplementatie;
6. evalueer het effect op klinische ziekte van alle niet-essentiële processen en behandelingen van de zuigende en de gespeende biggen;
7. direct euthanaseren van zieke biggen die geen kans hebben tot volledig herstel. Gebruik makend van een dierenwelzijn vriendelijke methode die is aangepast aan het formaat van het dier;
8. leg GEEN dieren terug. Geen achterblijvers of lichte biggen terugleggen naar een jongere weekgroep of pleegzeug;
9. stoppen met terug-/doorsmetten met het voeren van zwakgeboren of geaborteerde/doodgeboren vruchten aan de zeugen;
10. gespeende biggen afdelingen dienen strikt ALL-IN-ALL-OUT verplaatst te worden. Tussen groepen is een tussentijd van 2-3 dagen nodig voor reiniging en desinfectie van de afdeling.