

Zorgvuldige bestrijding van zeer besmettelijke dierziekten

*Prof. dr. ir. Mart de Jong, Leerstoelgroep Kwantitatieve Veterinaire Epidemiologie
Dr. Thomas Hagenaars, Central Veterinary Institute*



Prof. dr. ir. Mart de Jong

2.2

Zorgvuldige bestrijding door vaccinatie van bijvoorbeeld van zeer besmettelijke dierziekte, staat of valt bij het begrijpen wat het effect is van de bestrijdingsmaatregel. Voor vaccinatie tegen de drie belangrijkste zeer besmettelijke dierziekten Varkenspest, Mond- en Klauwzeer en Vogelgriep, is die kennis aanwezig. Bestrijding door vaccinatie bij uitbraken van Varkenspest en Mond- en Klauwzeer is daardoor mogelijk zonder extra risico's voor de veehouderij elders. Handel in gevaccineerde dieren en hun producten na afloop van de bestrijding zou men dus moeten toestaan. Belangrijk is vooral dat deze handel in heel Europa mogelijk wordt. Bij de bestrijding van Vogelgriep speelt ook het risico voor mensen een rol. Vaccinatie kan verspreiding van Vogelgriep beperken, maar het kan ook leiden tot verspreiding zonder ziekteverschijnselen bij de dieren, wat een extra risico vormt voor mensen die met de dieren in aanraking komen. Bestrijding van vogelgriep zal daarom een combinatie moeten zijn van doden van dieren en preventief vaccineren.



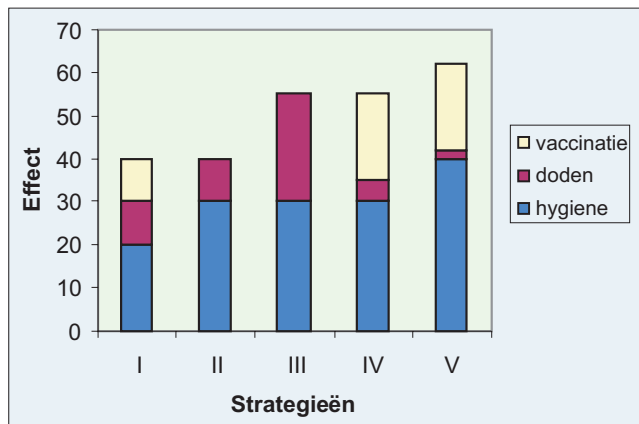
Inleiding

Uitbraken van besmettelijke ziekten en hun bestrijding zijn voor alle betrokkenen ingrijpende gebeurtenissen; beslissingen over de wijze van bestrijding zijn moeilijk [1]. Hoe komen we tot een zorgvuldige bestrijding voor die ziekten waarbij bestrijding nodig is? Bij planten- en dierziekten die niet direct de gezondheid van mensen treffen, kan men een afweging maken tussen het laten voortduren van de uitbraak of de ziekte te bestrijden. Maar het is lang niet altijd mogelijk een ziekte effectief te bestrijden. Dat wordt bepaald door de beschikbare kennis, de economie van de bestrijding (kosten, marktgevolgen) en de maatschappelijke aanvaarding van methoden van bestrijding. Bij die maatschappelijke aanvaarding valt te denken aan bijvoorbeeld het wel of niet willen kappen van iepen om de lepenziekte te bestrijden of het wel of niet doden van hobbygeiten bij de bestrijding van Mond- en Klauwzeer. Als planten- en dierziekten wel de menselijke gezondheid raken, zijn vooral overwegingen voor de gezondheid van mensen leidend bij de bestrijding.

Hier bespreken we de bestrijding van uitbraken van zeer besmettelijke dierziekten, in het jargon 'aangifteplichtige ziekten' genoemd. Daarbij bediscussiëren we ook wat voor deze ziekten bestrijdingstechnisch mogelijk is. Of en hoe we dierziekten bestrijden, zijn maatschappelijke keuzes. Die keuzemogelijkheden worden beperkt door de technische mogelijkheden en vooral door de kennis over de effecten van de te nemen bestrijdingsmaatregelen. Aan de ene kant kan het niet tot staan brengen van een epidemie economische gevolgen hebben, zowel door de directe schade van de ziekte als door de handelspolitieke consequenties. Aan de andere kant kan de bestrijding veel kosten met zich meebrengen en veel vragen

‘Hoe onduidelijker het effect van de bestrijdingsmaatregelen, des te groter de kans dat er een welles-nietes discussie ontstaat over de maatregelen’

oproepen over de maatschappelijke wenselijkheid van de gebruikte methoden. Hoe onduidelijker het effect van de bestrijdingsmaatregelen, des te groter de kans dat er een welles-nietes discussie ontstaat over de maatregelen.



Figuur 1 toont stapeling van de effecten van drie groepen van maatregelen: hygiëne (isolatie van besmetting), doden (weghalen van besmetting), en vaccinatie (vermindering van vatbaarheid en infectiviteit). Combinaties waarbij het gezamenlijke effect boven de horizontale lijn komt, zijn effectief in het bestrijden van een ziekte.

Strategie I: ziekte is endemisch. D.w.z. de ziekte blijft aanwezig en de combinatie van maatregelen is niet effectief. Strategie II: bij lage veedichtheid is hygiëne in combinatie met doden van de dieren op het besmette bedrijf effectief. Strategie III: bij hoge veedichtheden is de combinatie van doden van dieren op besmette bedrijven met hygiëne niet meer voldoende. Strategie IV: bij hoge veedichtheden is doden van dieren op buurtbedrijven en op besmette bedrijven samen met hygiëne effectief. Strategie V: vaccinatie in plaats van doden van dieren bij lage dichtheid.

Soorten maatregelen

Voor de bestrijding van dierziekten zijn drie soorten maatregelen beschikbaar, die vaak in combinatie worden ingezet: (1) hygiëne ofwel isoleren van besmette en mogelijk besmette dieren van ziektevrrije dieren, (2) doden of effectief behandelen van besmette en mogelijk besmette dieren, en (3) vaccinatie. Waarbij vaccinatie zich onderscheidt van andere behandelingen omdat het alleen preventief werkt. De mogelijke bestrijding wordt bepaald door welke combinaties van maatregelen leiden tot het uiteindelijk verdwijnen van de ziekte (figuur 1). Zijn er verschillende combinaties beschikbaar, dan kan men kiezen voor de combinatie die maatschappelijk het meest aanvaardbaar is. Vaak is onvoldoende bekend hoe men de verschillende maatregelen moet uitvoeren om voldoende effect te bereiken. We zullen kort de verschillende soorten maatregelen bespreken, inclusief wat bekend is over de bijdrage die ze leveren aan de bestrijding.

De basis voor elke dierziektebestrijding (figuur 1) is een serieuze poging om alle mogelijk besmette dieren te isoleren van alle ziektevrrije dieren. De eerste stap is het stopzetten van alle verplaatsingen van dieren van het ene bedrijf naar het andere bedrijf [2-4]. Deze maatregel geldt dan voor het gebied waarin zich mogelijk besmette dieren bevinden. Direct na de eerste constatering van aanwezigheid van de ziekte wordt vaak veiligheidshalve een groot gebied aangehouden, bijvoorbeeld heel Nederland; later kan het beperkt worden tot kleinere deelgebieden. De reden daarvoor is dat het in de eerste dagen vaak niet duidelijk is waar de ziekte vandaan komt en hoezeer de ziekte zich geografisch al heeft verspreid.

Ook worden direct maatregelen genomen op alle bedrijven voor de hygiëne rond mensen die het bedrijf bezoeken. Bezoekers worden zo veel mogelijk geweerd en zij die wel worden toegelaten moeten zich omkleden in schone kleren van het bedrijf zelf. Ook materiaal van andere bedrijven, wordt alleen in uiterste noodzaak en na grondige reiniging en ontsmetting toegelaten.

Ondanks deze maatregelen is het in recente epidemieën onmogelijk gebleken om in gebieden met hoge veedichtheid (veel veebedrijven per vierkante kilometer) de verspreiding van bedrijf naar bedrijf te voorkomen. Dit bleek bij zowel Varkenspest, Mond- en Klauwzeer en de Vogelgriep (zie ook figuur 2), en in verschillende landen: Nederland, België, Italië, Duitsland en het Verenigd Koninkrijk.

Uit het bovenstaande blijkt dat alleen het nemen van hygiënemaatregelen niet voldoende is om succesvol te bestrijden (figuur 1). In lopend onderzoek proberen we beter te begrijpen hoe de ziekten ondanks hygiënemaatregelen zich toch van bedrijf naar bedrijf kunnen verspreiden.

‘In gebieden met hoge veedichtheid is ook de combinatie van hygiëne en weghalen van besmettingsbronnen onvoldoende om de epidemie tot staan te brengen’

Weghalen van besmettingsbronnen

Het weghalen van de bron van infectie is de volgende bijdrage aan de bestrijding. De dieren die gevonden worden met de besmetting worden op het bedrijf gedood en afgevoerd. Van de andere dieren op het bedrijf zijn er vrijwel zeker ook enige besmet, maar het is niet mogelijk met de huidige diagnostische middelen om die dieren tijdig op te sporen. Daarom worden alle dieren op het besmette bedrijf gedood. Samen met de hygiënemaatregelen is dat het basispakket dat de EU heeft voorgeschreven. In gebieden met hoge veedichtheid is ook de combinatie van hygiëne en weghalen van besmettingsbronnen onvoldoende om de epidemie tot staan te brengen. Het effect van het weghalen van besmette dieren of bedrijven hangt af van hoe snel die dieren of bedrijven worden gevonden. Indien het dier of bedrijf wordt gevonden voordat het gemiddeld één ander dier of bedrijf heeft besmet, kan deze methode van opsporen en verwijderen succesvol zijn. Een en ander hangt natuurlijk ook af van de effectiviteit van de hygiënemaatregelen (figuur 1).

Het weghalen van besmettingsbronnen gebeurt bij de ‘Grote drie’ (Mond- en Klauwzeer, Varkenspest en Vogelgriep) door het doden van alle dieren op besmette bedrijven. Op de eerste plaats gebeurt het door doden van dieren, omdat er geen behandelingen bestaan tegen deze virussen. Dat er geen effectieve behandelingen bestaan geldt voor de meeste virussen. Op de tweede plaats gebeurt het door het doden van alle dieren op besmette bedrijven, omdat het opsporen niet tijdig genoeg kan gebeuren: voordat de nog niet zieke maar recent besmette dieren zijn gevonden, besmetten ze al andere dieren.

Voor bacteriële aandoeningen bestaat soms de mogelijkheid om te behandelen en zo nog tijdig genoeg de besmettingsbron weg te halen. Bij mensen wordt bijvoorbeeld

tuberculose bestreden door alle contacten te onderzoeken en alle besmette contacten op te sporen. Alle besmette mensen, zowel de index case, (het eerste besmettingsgeval) en de besmette contacten, worden direct behandeld met antibiotica.

Vaccinatie

Een gevaccineerd dier is minder gevoelig voor de besmetting. Als het toch besmet raakt, is het minder besmettelijk voor andere dieren. Als beide effecten in voldoende mate optreden, besmet een typisch geïnfecteerd dier gemiddeld minder dan één ander dier en de infectie loopt dan dood [5]. Voorwaarde is wel dat de vaccinatie is uitgevoerd en aangeslagen voordat het eerste dier in een groep besmet wordt. In het verleden zag men vaccinatie vaak als een methode waarbij de uiting van de ziekte werd gemaskeerd, maar de verspreiding van de ziektekiem niet werd voorkomen. Voor een groot aantal vaccinaties tegen belangrijke dierziekten is het mogelijk gebleken om vaccins die effectief zijn voor de bestrijding te onderscheiden van die dat niet zijn. Het is te meten of en wanneer een vaccin de transmissie van een ziektekiem voldoende tegengaat, d.w.z. dat na vaccinatie een besmet dier gemiddeld minder dan één ander dier besmet.

Varkenspest

Varkenspest heeft grote schade veroorzaakt in het recente verleden, zowel in Nederland als in Duitsland en België. In deze landen bleek dat voor varkensdichte gebieden (meer dan drie á vier bedrijven per vierkante km) de EU-basisbestrijding, alleen ruimen van het besmette bedrijf en stoppen van diertransport, onvoldoende werkte. Uiteindelijk, nadat alle bedrijven binnen het varkensdichte gebied besmet zijn geraakt, zal de ziekte wel verdwijnen. Maar dat



Figuur 2. Risicokaart voor vogelgriepverspreiding [15]. In de gebieden in het rose en rood is de hoge pluimveedichtheid een hoog risico voor verspreiding tussen bedrijven.

‘Onderzoek heeft aangetoond dat vaccins vanaf 10 dagen na vaccinatie transmissie voorkomen’

betekent dat uiteindelijk ook met de basisstrategie heel veel dieren gedood moeten worden. Daarom is ervoor gekozen ook bedrijven in de directe omgeving van besmette bedrijven te ruimen.

Voor Varkenspest bestaan goede vaccins die niet alleen voorkomen dat de dieren ziekteverschijnselen krijgen, maar ook dat het virus zich niet verder verspreidt [6, 7]. In gebieden met hoge varkensdichtheid kan daarom de bestrijding worden uitgevoerd door ruimen van besmette bedrijven en door vaccinatie (in plaats van ruimen) van bedrijven in de directe omgeving. De bedrijven die al besmet zijn vóór vaccinatie moeten worden geruimd om verdere verspreiding te voorkomen. Onderzoek heeft aangetoond dat vaccins vanaf 10 dagen na vaccinatie transmissie voorkomen. Omdat de bescherming door vaccinatie blijft toenemen gedurende de tijd dat het virus zich verspreidt op het bedrijf, wordt al eerder de verdere verspreiding tussen bedrijven voorkomen. Met behulp van de gemeten bescherming in experimenten en met wiskundige modellen kan dat worden uitgerekend.

Mond- en Klauwzeer

Het virus dat Mond- en Klauwzeer veroorzaakt kan verschillende diersoorten infecteren. Er is grote variatie tussen verschillende typen van het virus, en veel verschillende combinaties (virustype en diersoort). Metingen en waarnemingen aan de ene combinatie hoeven niet altijd te gelden voor andere combinaties. In het Verenigd Koninkrijk is een grote uitbraak bestreden met het doden van dieren op besmette bedrijven en op buurtbedrijven. In Nederland is dit zelfde Mond- en Klauwzeervirus bestreden door vaccinatie van runderen.

Onderzoek heeft aangetoond dat onder geiten en schapen weinig transmissie van dit uitbraakvirus optreedt en dat

vaccinatie ertegen goed werkt [8]. Bij runderen verspreidt dit virus zich goed in volwassen dieren, maar een stuk minder in kalveren [9]. Zowel bij volwassen runderen en als ook bij kalveren werkte het vaccin goed. Onder varkens verspreidt dit virus zich ook, maar gevaccineerde dieren zijn heel moeilijk te besmetten [10]. Opmerkelijk genoeg wordt verdere verspreiding, als het lukt om gevaccineerde varkens te besmetten, niet gestopt door de vaccinatie. Verspreiding tussen groepen varkens, zelfs in dezelfde stal, stopt wel door vaccinatie [11].

Het doorrekenen van de mogelijke aanpak laat zien dat vaccinatie van runderen en varkens belangrijk is voor de effectieve bestrijding van een soortgelijk type Mond- en Klauwzeer virus [12].

Vogelgriep

Ook Vogelgriep kent vele types en variaties binnen de types. De afgelopen jaren zijn er incidenten geweest in Europa met een aantal verschillende types. Vogelgriepvirussen die gevaarlijk zijn voor pluimvee zijn van twee verschillende hoofdtypes, H7 of H5, met daarin veel variatie. Opmerkelijk is de variant binnen het H5N1 type die zich over de hele wereld heeft verspreid en slachtoffers maakt onder mensen in nauw contact met besmet pluimvee.

Bestrijding van Vogelgriep in pluimvee is moeilijk, hoewel vaccins in principe goed werken in pluimvee. De moeilijkheden worden veroorzaakt doordat: (1) het lastig is genoeg pluimvee tijdig goed te vaccineren, (2) virussen zich kunnen aanpassen aan de vaccinatie en zich dan toch kunnen verspreiden, en (3) er andere dieren zijn die ook met het virus besmet kunnen worden en het kunnen verspreiden.

Het onderzoek laat zien dat de juiste vaccins goed werken in pluimvee, maar dat er ook vogelsoorten zijn waarin het virus zich verspreidt zonder verschijnselen of waarin dat gebeurt na vaccinatie [13, 14].

Toekomst

In de toekomst zullen we geconfronteerd worden met bovenstaande infectieziekten, maar ook met 'nieuwe' infectieziekten. In Nederland kwam bijvoorbeeld tot 3 jaar geleden onder varkens een herpesvirus voor. Dit virus veroorzaakte ziekte bij varkens en is dodelijk voor ondermeer runderen, schapen, katten, honden, ratten, muizen en konijnen. Het is gelukt om vrij te worden van dit virus door vaccinatie van alle varkens in Nederland met vaccins die effectief zijn in een dergelijke bestrijding. Momenteel is Nederland vrij van dit virus en

‘Het is belangrijk dat andere landen accepteren dat Nederland handelt in vlees van gevaccineerde dieren’

worden de varkens, zolang de ziekte afwezig blijft in Nederland, er niet (meer) tegen gevaccineerd. Het is mogelijk dat in de toekomst het virus vanuit het buitenland opnieuw in Nederland optreedt. In dit geval kan de verdere verspreiding na insleep van het virus worden bestreden met vaccinatie zonder dat het nodig is meer dieren te doden dan de direct getroffen dieren. Het is daarbij belangrijk dat andere landen accepteren dat Nederland handelt in vlees van gevaccineerde dieren en biggen van gevaccineerde zeugen. Dat is mogelijk zonder onnodige risico's voor andere landen.

Ook voor andere ziekten zou vrije handel in gevaccineerde dieren bij een correct toegepaste vaccinatiestrategie mogelijk moeten zijn. Anders is vaccinatie een manier om het ruimen even uit te stellen, maar zullen toch dieren eerder worden gedood dan normaal. Vaccins volgens het DIVA-principe waarbij onderscheid tussen geïnfecteerde en gevaccineerde dieren mogelijk is, maken het makkelijker te controleren op de correcte toepassing van vaccinatie. Ook voor Varkenspest, Mond- en Klauwzeer en Vogelgriep is het mogelijk dergelijke vaccinatiestrategieën te ontwikkelen. Voor Varkenspest en Mond- en Klauwzeer is een dergelijke aanpak al mogelijk met reeds bestaande vaccins. Daarbij is het voor Mond- en Klauwzeer heel duidelijk dat vaccineren en exporteren in principe moeten kunnen samengaan. Vlees van tegen Mond- en Klauwzeer gevaccineerde runderen afkomstig uit Zuid-Amerika wordt nu ook verhandeld in de EU. Ook voor vogelgriep bestaan er precedentes van handel in eieren en vlees van gevaccineerd pluimvee in de EU.

Conclusie

Het is dus belangrijk voor het succesvol toepassen van vaccinatie in de bestrijding dat handelspartners handel in gevaccineerde dieren en producten van gevaccineerde dieren aanvaarden. De EU kan als sterk handelsblok een belangrijke rol spelen door handel van gevaccineerde dieren en hun producten voor een aantal zeer besmettelijke dierziekten toe te laten en risico's te beperken door regels te stellen aan de toepassing van (DIVA)-vaccins.

Referenties

- 1 Meijboom F.L.B., N. Cohen, E.N. Stassen, F.W.A. Brom, 2009. Beyond the Prevention of Harm: Animal Disease Policy as a Moral Question. *Journal of Agricultural & Environmental Ethics*, 22(6):559-571.
- 2 Bouma A, A.R.W. Elbers, A. Dekker, A. de Koeijer, C. Bartels, P. Vellema, P. van der Wal, E.M.A. van Rooij, F.H. Plumers, M.C.M. de Jong, 2003. The foot-and-mouth disease epidemic in The Netherlands in 2001. *Preventive Veterinary Medicine*, 57(3):155-166.
- 3 de Jong M.C.M., T.J. Hagenaars, 2009. Modelling control of avian influenza in poultry: the link with data. *Revue Scientifique Et Technique-Office International Des Epizooties*, 28(1):371-377.
- 4 Stegeman J.A., A.R.W. Elbers, A. Bouma A, M.C.M. de Jong, 2002. Rate of inter-herd transmission of classical swine fever virus by different types of contact during the 1997-8 epidemic in The Netherlands. *Epidemiology and Infection* 2002, 128(2):285-291.
- 5 De Jong M.C.M., A. Bouma, 2001. Herd immunity after vaccination: how to quantify it and how to use it to halt disease. *Vaccine*, 19(17-19):2722-2728.
- 6 Backer J.A., T.J. Hagenaars, H.J.W. van Roermund, M.C.M. de Jong, 2009. Modelling the effectiveness and risks of vaccination strategies to control classical swine fever epidemics. *Journal of the Royal Society Interface*, 6(39):849-861.
- 7 Klinkenberg D., A. Everts-van der Wind, E.A.M. Graat, M.C.M. de Jong, 2003. Quantification of the effect of control strategies on classical swine fever epidemics. *Mathematical Biosciences*, 186(2):145-173.
- 8 Orsel K., A. Dekker, A. Bouma, J.A. Stegeman, M.C.M. de Jong, 2007. Quantification of foot and mouth disease virus excretion and transmission within groups of lambs with and without vaccination. *Vaccine*, 25(14):2673-2679.

- 9 Orsel K., M.C.M. de Jong, A. Bouma, J.A. Stegeman, A. Dekker, 2007. The effect of vaccination on foot and mouth disease virus transmission among dairy cows. *Vaccine*, 25(2):327-335.
- 10 Orsel K., M.C.M. de Jong, A. Bouma, J.A. Stegeman, A. Dekker A, 2007. Foot and mouth disease virus transmission among vaccinated pigs after exposure to virus shedding pigs. *Vaccine*, 25(34):6381-6391.
- 11 van Roermund H.J.W., P.L. Eble, M.C.M. de Jong, A. Dekker, 2010. No between-pen transmission of foot-and-mouth disease virus in vaccinated pigs. *Vaccine*, 28(28):4452-4461.
- 12 Backer J., R. Bergevoet, T. Hagenaars, N. Bondt, G. Nodelijk, C. van Wagenberg, H. van Roermund, 2009. Vaccination against Foot-and-Mouth Disease. Differentiating strategies and their epidemiological and economic consequences. Report nr 09/CVI0115, Central Veterinary Institute (CVI) of Wageningen UR.
- 13 van der Goot J.A., G. Koch, M.C.M. de Jong, M. van Boven, 2005. Quantification of the effect of vaccination on transmission of avian influenza (H7N7) in chickens. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(50):18141-18146.
- 14 van der Goot J.A., M. van Boven, G. Koch, M.C.M. de Jong, 2007. Variable effect of vaccination against highly pathogenic avian influenza (H7N7) virus on disease and transmission in pheasants and teals. *Vaccine*, 25(49):8318-8325.
- 15 Boender G.J., T.J. Hagenaars, A. Bouma, G. Nodelijk, A.R.W. Elbers, M.C.M. de Jong, M. van Boven, 2007. Risk maps for the spread of highly pathogenic avian influenza in poultry. *PLoS Comput Biol.* 3, e71.

Medeauteur



*Dr. Thomas Hagenaars,
Central Veterinary Institute*