

Sequencen van PRRS-virussen: wat betekent de uitslag?

PRRS-virussen kunnen op verschillende manieren getypeerd worden.

Allereerst maakt een PCR-test direct onderscheid tussen het Europese en het Amerikaanse type. Dat is al belangrijke informatie, maar de PCR-uitslag maakt nog niet duidelijk of het een vaccin- of een veldvirus betreft. Om daar meer over te weten te komen, kan een virussequentie worden aangevraagd.

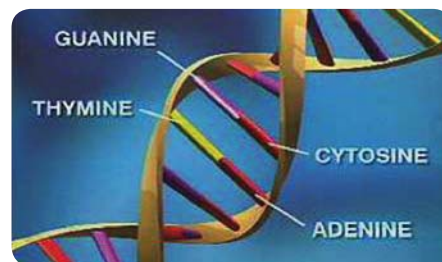
Sequencen betekent dat de volgorde (sequentie) van de bouwstenen van het genetisch materiaal van een virus wordt vastgesteld. Bij het PRRS-virus bestaat het genetisch materiaal niet uit DNA, zoals bij de mens, maar uit RNA. Vaak gebeurt sequencen met behulp van een bepaald stukje van het RNA van een virus. Bij PRRS-virussen wordt bijvoorbeeld het ORF 7 gebruikt voor het onderscheid tussen Europese en Amerikaanse virussen, en het ORF 5 voor de verschillen tussen virusstammen.

Percentages overeenkomst

De uitslagen van de sequentiebepalingen worden weergegeven in percentages

overeenkomst met bekende virusstammen. Op GD-uitslagen staat bijvoorbeeld de volgende zin: "De ORF 5-sequentie komt voor 98% overeen met die van de Europese referentiestam (Lelystadvirus)."

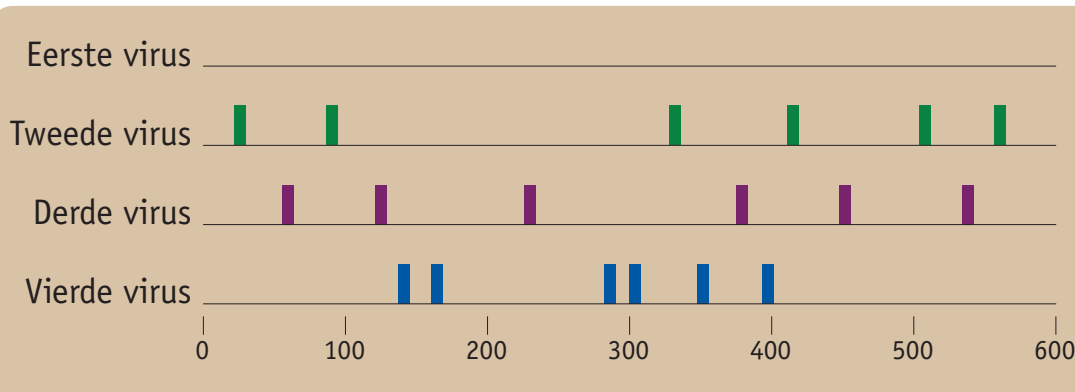
Maar wat zeggen de percentages precies? Een belangrijk gegeven is dat bij een RNA-virus de bouwsteenvolgorde jaarlijks al ongeveer 1% verandert door spontane mutaties. Het gaat dus niet alleen om de gevonden verschillen, maar ook om de tijd tussen de momenten waarop op een varkensbedrijf sequenties zijn bepaald. Een andere belangrijk punt is dat een verschil van 1 of 2% niet groot lijkt, maar op het onderzochte stukje genetisch materiaal



Figuur 1: voorbeeld van een stukje DNA, met daarin de vier bouwstenen (nucleotiden). PRRS-virussen hebben een RNA-streng, waarin de Thymine is vervangen door Uracil.

met 600 bouwstenen is dit wel 6 of 12 bouwstenen verschil. Dit verschil kan dus betekenen dat stammen niet aan elkaar verwant zijn. In de praktijk wordt vaak de norm gehanteerd dat stammen met 2%, 4% of 5% verschil nog aan elkaar verwant zouden zijn, maar dat is dus maar een deel van de waarheid. Percentages alleen zeggen niet alles over verwantschap.

Hoe moet figuur 2 bijvoorbeeld geïnterpreteerd worden? Het is waarschijnlijk dat de drie getoonde virusstammen niet aan elkaar verwant zijn. Wanneer per bedrijf een zogeheten dendrogram (als het voorbeeld in figuur 3) wordt gemaakt, is de verwantschap van de stammen beter in te schatten.



Getoond is een deel van het PRRS-virus met 600 bouwstenen. Op dit voorbeeldbedrijf zijn drie andere PRRS-virussen gevonden die slechts op zes bouwstenen verschillen van het eerste virus, en dus 99% gelijk zijn aan het eerste virus.

Figuur 2: voorbeeld van stammen die 99% aan elkaar gelijk zijn, maar wel steeds op andere plaatsen mutaties vertonen. Dit zijn drie verschillende virussen. (Bron: M. Murtaugh, Universiteit van Minnesota)

Wat kunt u met deze informatie?

Onderzoek van virussequenties geeft duidelijkheid over:

- het voorkomen van andere virusstammen dan die al bekend waren op het bedrijf;
- het onderscheid tussen het vaccinvirus of een veldvirus;
- de herkomst en insleeproute van virus als ook informatie van andere bedrijven en regio's bekend is.

Uit de uitslag van de sequentiebepaling valt dus ook af te leiden of een virusstam nieuw is op een bedrijf (de sequentie is anders dan de vorige keer) of dat er sprake is van opleving van virus dat al aanwezig was (de sequentie is hetzelfde als de vorige keer). In dat laatste geval is meteen ook duidelijk dat de buurman of het transportbedrijf geen blaam treft, want de kans dat die precies hetzelfde virus hebben is heel erg klein. Regionale uitwisseling en vergelijking van virussequenties levert uiteindelijk kansen op om onverwachte of onbekende insleeproutes in kaart te brengen en aan te pakken.

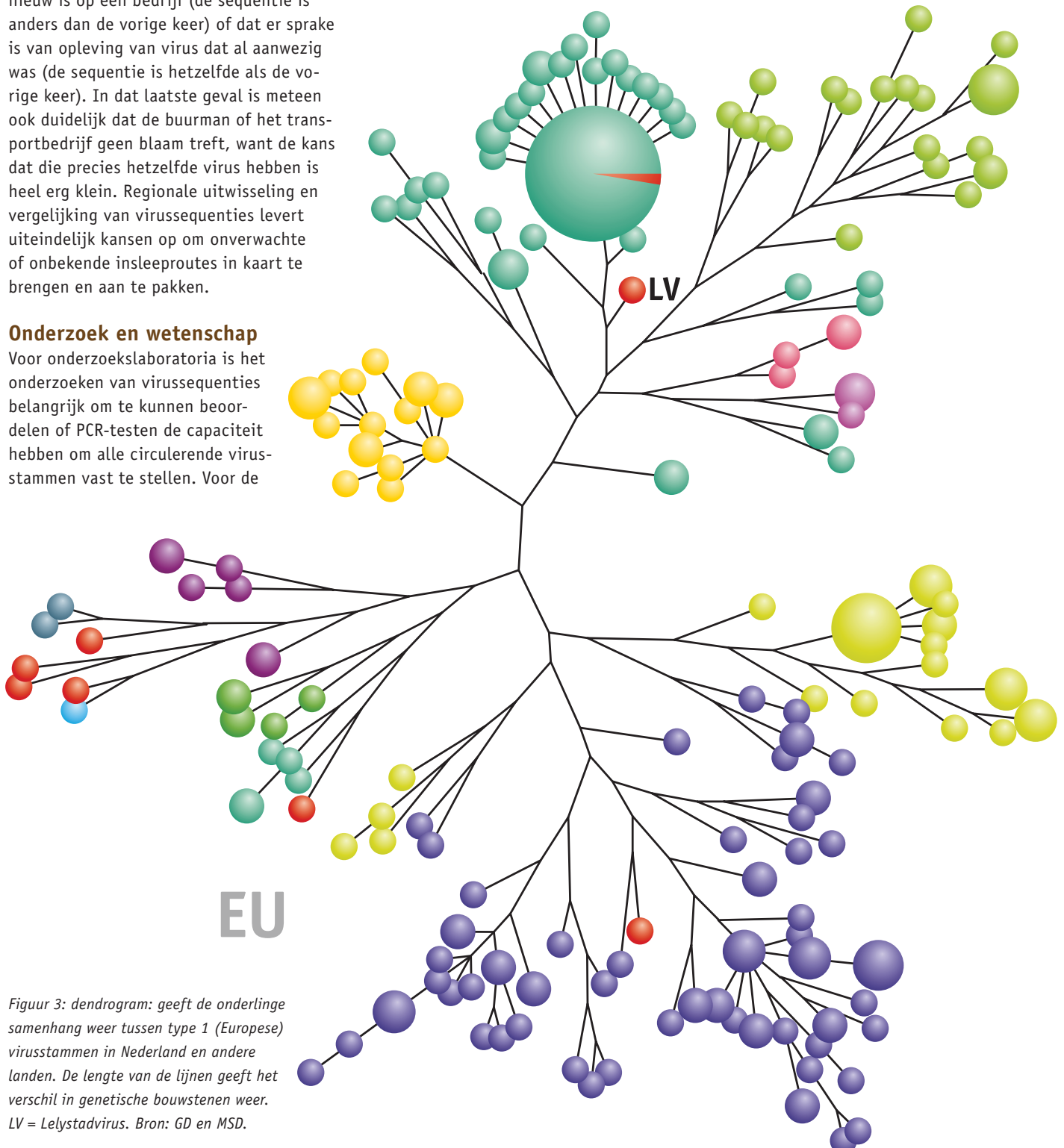
Onderzoek en wetenschap

Voor onderzoekslaboratoria is het onderzoeken van virussequenties belangrijk om te kunnen beoordelen of PCR-testen de capaciteit hebben om alle circulerende virusstammen vast te stellen. Voor de

wetenschap is het sequencen van stammen belangrijk omdat nog onvoldoende bekend is over hoe groot de diversiteit van Europese PRRS-stammen eigenlijk is. Recent is, op grond van vergelijking van Europese PRRS-virussequenties, bekend geworden dat recombinatie (uitwisseling van grotere stukken van het RNA tussen virussen) ook voorkomt. Hierdoor weten we dat het risico bestaat dat er plotseling meer pathogene stammen kunnen ontstaan. Sequencing levert bovendien informatie

op over hoe en hoe snel stammen zich verspreiden, en of verschillende stammen verschillende ziektebeelden veroorzaken.

Het is nog onduidelijk welk deel van het virus de bescherming oproept. Dit is voor de ontwikkeling van vaccins belangrijk om te achterhalen. Informatie uit sequencing kan bijdragen aan een beter begrip van het mechanisme waarop de pathogeniteit van en de afweer tegen PRRS-virussen is gebaseerd.



Figuur 3: dendrogram: geeft de onderlinge samenhang weer tussen type 1 (Europese) virusstammen in Nederland en andere landen. De lengte van de lijnen geeft het verschil in genetische bouwstenen weer. LV = Lelystadvirus. Bron: GD en MSD.