

Vogelgriepvaccins op de proef gesteld

Tot voor kort was vaccinatie tegen vogelgriep in Europa niet toegestaan, maar met nieuwe regels en gunstige onderzoeksresultaten wordt vaccinatie van pluimvee een serieuze optie. Wageningen Bioveterinary Research bekijkt hoe effectief vogelgriepvaccins zijn voor de bescherming van kippen.

TEKST ARNO VAN 'T HOOG FOTO MAARTEN SPOEK INFOGRAPHIC STEFFIE PADMOS

Dierenambulances kunnen de meldingen van zieke vogels en het ruimen van kadavers nauwelijks aan. Dit voorjaar werden vooral opvallend veel dode kokmeeuwen gevonden; vorig jaar decimeerde het vogelgriepvirus complete broedkolonies van de grote stern. Zowel kokmeeuwen als sterns zijn kolonievogels die dicht op elkaar nestelen, en dan kan het virus zich razendsnel verspreiden. Infectie betekent voor veel wilde vogels vaak het einde: neurologische schade leidt uiteindelijk tot de dood. Het vogelgriepvirus veroverde de wereld. Zuid-Amerika was lang gevrijwaard, maar ook daar heeft het zogeheten hoog-pathogene H5N1-virus het voorbije half jaar duizenden vogels, maar ook zeeleeuwen het leven gekost. Het virus kan vrij makkelijk overspringen tussen verschillende vogelsoorten én naar andere diergroepen. In Europa zijn

al otters, vossen en zeehonden gestorven aan het virus. Het aanraken en ruimen van dode vogels gebeurt daarom met handschoenen en beschermende kleding.

OPHOKKEN EN AFSCHERMEN

Veel vogelsoorten – zoals ganzen, eenden en sterns – overwinteren of broeden buiten Nederland en kunnen daar, of tijdens de trek, een besmetting oppikken. Zo kan het virus tijdens de najaarstrek ons land bereiken, en vervolgens ook pluimvee infecteren. Vandaar dat een ophokplicht geldt voor pluimveebedrijven, en een afschermplicht voor vogels in bijvoorbeeld dierentuinen. Want een uitbraak van vogelgriep in pluimvee betekent automatisch ruiming door de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA). Tussen oktober 2022 en april 2023 zijn ruim twintig bedrijven geruimd: opge-

teld honderdduizenden kippen, kalkoenen en eenden. In 2022 bedroeg de schade door het ruimen zo'n 44 miljoen euro. Omdat ophokken van pluimvee infecties niet helemaal kan voorkomen, en het virus nog steeds onder wilde vogels rondgaat, wordt er de laatste jaren gekeken naar vaccinatie van pluimvee tegen vogelgriep. Met een nieuwe generatie vaccins is het mogelijk om met een laboratoriumtest onderscheid te maken tussen gevaccineerde en met vogelgriep besmette vogels. Dit zogeheten DIVA-principe (*Differentiating Infected from Vaccinated Animals*) is een belangrijke voorwaarde voor controles in de internationale handel. Daarmee wordt een belangrijk bezwaar tegen vaccinatie weggenomen. Dierenarts en veterinaire microbioloog Evelien Germeaad van Wageningen Bioveterinary Research in Lelystad deed de >



‘Je moet gevaccineerde kippen kunnen onderscheiden van kippen met vogelgriep’

afgelopen tijd onderzoek aan vier vogelgriepvaccins. Zij vertelt over de mogelijkheden van vaccinatie.

Waarom wordt er in Nederland nog niet gevaccineerd tegen vogelgriep?

‘Vogelgriep is van oudsher een categorie-A ziekte, een *stamping out disease*. Als ergens een uitbraak wordt ontdekt, is er maar één oplossing toegestaan: ruiming van het bedrijf. Tot voor kort was vaccinatie tegen vogelgriep niet toegestaan in de EU. In maart 2023 is de Europese wetgeving aangepast waardoor er nu wel gevaccineerd zou mogen worden, maar alleen onder voorwaarden, zoals het gebruik van DIVA-vaccins.’

Wat betekenen die regels voor pluimveehouders die in de toekomst zouden willen vaccineren?

‘De belangrijkste is surveillance: je moet het bedrijf waar is gevaccineerd nauwkeurig blijven monitoren. De reden daarvoor is dat je geen onopgemerkte verspreiding van het vogelgriepvirus wilt krijgen. Het risico bestaat namelijk dat je na vaccinatie geen ziekteverschijnselen meer ziet terwijl de dieren toch een milde infectie doormaken. Zonder vaccinatie merk je direct of kippen een vogelgriepinfectie hebben, door de ziekteverschijnselen, het verminderde voerverbruik en sterfte. Als een veehouder dat ziet, moet hij direct een melding doen bij de NVWA en gaat er getest worden.’

Vaccinatie kan het vogelgriepvirus dus niet volledig blokkeren?

‘Met vogelgriepvaccinatie kun je twee dingen bereiken. Ten eerste remming van de verspreiding van het virus. Sinds de coronapandemie weet iedereen dat het handig is als vaccinatie ervoor zorgt dat je minder virusdeeltjes uitscheidt en minder snel je omgeving besmet. Ten tweede kun je er met vaccinatie voor zorgen dat dieren die geïnfecteerd raken, niet meer ziek worden of

doodgaan. Maar dat laatste pluspunt zorgt ervoor dat je virusinfecties ook minder snel opmerkt. Daarom moet je blijven controleren of het virus de ronde doet: een dierenarts moet regelmatig langskomen en dode dieren moeten worden onderzocht op het virus.’

Recent hebben jullie enkele vogelgriepvaccins getest. Wat wilden jullie te weten komen?

‘We hebben vier vaccins geselecteerd die in een vergevorderd ontwikkelstadium zijn, of al zijn geregistreerd. Sommige zijn al in gebruik buiten Europa. Ons experiment was bedoeld om te zien of ze effectief zijn tegen het H5N1-virus dat de laatste jaren voor uitbraken zorgt, want dat was nog niet bekend. Bovendien was van de meeste vaccins niet voldoende onderzocht hoe ze de verspreiding van het virus beïnvloeden, dus het effect op de overdracht van het virus tussen gevaccineerde vogels in hetzelfde hok.’

Hoe bepaal je welke vaccins het beste werken?

‘We hebben vooraf een aantal eisen opgesteld. De belangrijkste eis is dat na vaccinatie het reproductiegetal, de R-waarde, onder de 1 ligt, wat een maatstaf is voor remming van de virusverspreiding. Zonder vaccin lag het reproductiegetal van vogelgriep in ons experiment boven de 1. Daarnaast wil je dat vaccinatie beschermt tegen ziekteverschijnselen en sterfte onder dieren die besmet raken beperkt of voorkomt. Verder moet je gevaccineerde kippen via een test kunnen onderscheiden van ongevaccineerde kippen met een vogelgriepinfectie. Als aan die punten is voldaan, dan noemen wij een vaccin effectief.’

Hoe gaat zo'n vaccin-experiment in zijn werk?

‘In onze proeven werden vijf gevaccineerde kippen geïnfecteerd met het H5N1 vogelgriepvirus, en deze dieren werden vervolgens in een hok geplaatst met vijf ge-

vaccineerde soortgenoten. In de weken daarna werd het aantal virusdeeltjes in de keel en de cloaca van de kippen gemeten. Met die gegevens kun je de ontwikkeling en verspreiding van het virus volgen, en de R-waarde berekenen. De twee zogeheten HVT-H5-vaccins bleken het efficiëntst te werken, met een geschatte R-waarde van onder de 1. Bij die vaccins ontwikkelende geen van de dieren na infectie ziekteverschijnselen.’

Hoe worden dit soort vaccins toegediend?

‘Vaccineren tegen vogelgriep kan zowel in het ei als vlak na uitkomen. Injectie in een bevrucht ei is het minst arbeidsintensief. Dat gebeurt al in de praktijk. Ook zijn er vaccinaties tegen andere virussen en bacteriën. Vaccinatie tegen het virus dat Newcastle Disease veroorzaakt is bijvoorbeeld verplicht. Er is in de pluimveesector al veel kennis en infrastructuur aanwezig voor vaccinatie.’

Werken deze vogelgriepvaccins ook in kalkoenen en eenden?

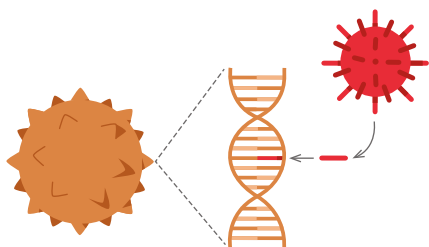
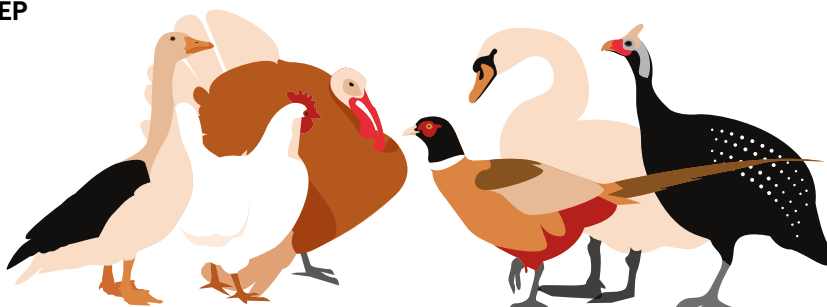
‘Dat moet apart worden onderzocht. De Nederlandse pluimveesector bestaat voor meer dan negentig procent uit leghennen en vleeskuikens, andere Europese landen hebben een veel grotere kalkoen- of eendensector, dus die doen daar onderzoek naar. De resultaten van de studies bij andere pluimveesoorten en kippenrassen kun je straks ook hier toepassen.’

Hoe lang biedt een vogelgriepvaccin bescherming; is er een booster nodig?

‘Dat is een van de zaken die we in een vervolgstudie willen bekijken. Die proef gaat langer lopen, om te zien of de bescherming langer dan acht weken standhoudt. Vleeskuikens worden maar zes tot acht weken oud, maar leghennen leven veel langer. Er zijn wel aanwijzingen dat deze vogelgriepvaccins op langere termijn ook beschermen, omdat ze niet alleen afweerstoffen opwekken maar ook

HVT-H5-VACCINS TEGEN VOGELGRIEP

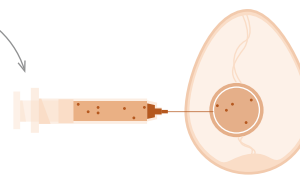
De twee vaccins die in het Wageningse onderzoek effectief bleken tegen vogelgriep, zijn zogeheten HVT-H5-vaccins. HVT staat voor *Herpes Virus of Turkeys*. Dit virus kan zich in pluimvee vermeerderen zonder ziekteverschijnselen te veroorzaken.



In het erfelijk materiaal van het HVT kunnen genen van andere virussoorten worden toegevoegd, bijvoorbeeld van het vogelgriepvirus H5N1.

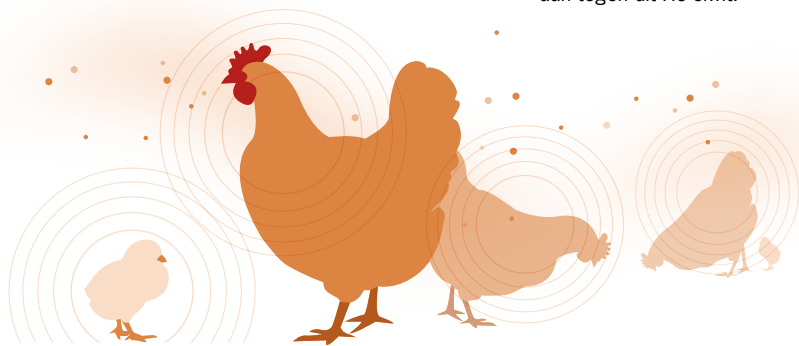


Dan ontstaat een HVT-vaccin met het H5-eiwit van H5N1-vogelgriep op het oppervlak.



Na vaccinatie van een kip met dit HVT-H5-vaccin – dit gebeurt meestal in het ei – maakt de kip antistoffen aan tegen dit H5-eiwit.

Mocht de kip het vogelgriepvirus H5N1 tegenkomen, dan bieden de antistoffen bescherming tegen infectie.



Een pluspunt van HVT-vaccins is dat met een laboratoriumtest te bepalen is of een gevaccineerde vogel geïnfecteerd is met vogelgriep. Een gevaccineerde kip heeft uitsluitend afweerstoffen tegen het H5-eiwit, een kip die een vogelgriepinfectie doormaakt heeft een breder afweerstoffenprofiel. Dat onderscheid heet DIVA: *Differentiating Infected from Vaccinated Animals*. Het is een waarborg voor detectie en controle in de internationale pluimveehandel.

de T-cellen van het afweersysteem prikkelen, waardoor het virus later weer wordt herkend. Dat gaan we nader onderzoeken.'

Is er een nieuw vaccin nodig als een nieuwe virusvariant de kop opsteekt?

'Deze vogelgriepvaccins zijn door farmaceutische bedrijven ontwikkeld met het idee dat ze brede bescherming bieden. Als een H5N1-virus op een paar plekken muteert, dan zou dat niet veel verschil moeten maken. Stel dat over een jaar een H7-virus opkomt, zoals in 2003 gebeurde, dan zullen de huidige H5-vaccins wel minder beschermen. Maar sinds 2014 hebben we te kampen met

H5-virussen, en ook bij wilde vogels vinden we de laatste jaren vooral die variant.'

Hebben we nu voldoende kennis om te beslissen over vogelgriepvaccinatie in Nederland?

'Ons onderzoek was kleinschalig en werd uitgevoerd onder laboratoriumomstandigheden. In de vervolgstudie worden kippen gevaccineerd op een proefbedrijf, op de manier zoals dat in de praktijk met andere vaccins gebeurt. Op verschillende momenten willen we een aantal van die gevaccineerde kippen in het laboratorium in Lelystad onderzoeken, om te analyseren hoe goed ze

beschermd zijn. Zo kun je zien of het vaccin net zo effectief is onder praktijkomstandigheden. Omdat we ook bescherming op langere termijn willen onderzoeken, gaat dat project wel even duren.

'Onze resultaten koppelen we terug naar het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, en dat gaat in overleg met de pluimveesector beleid ontwikkelen. Wordt vogelgriepvaccinatie straks verplicht? Wordt het de keuze van de veehouder, of een regionaal besluit? Dat zijn vragen die beleidsmakers nog moeten beantwoorden.' ■

www.wur.nl/vogelgriep