

UITBRAKEN EN BESTRIJDING VAN KLASSIEKE VARKENSPEST, MOND- EN KLAUWZEER EN HOOGPATHOGENE AVIAIRE INFLUENZA IN DE EUROPESE UNIE

J. Dewulf¹, F. Koenen², K. De Clercq², T. van den Berg², S. Ribbens¹, A. de Kruif¹

¹ Vakgroep Verloskunde, Voortplanting en Bedrijfsdiergeneeskunde,
Eenheid voor Veterinaire Epidemiologie, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België

² Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie (CODA/CERVA/VAR),
Groeselenberg 99, B-1180 Brussel, België
jeroen.dewulf@UGent.be

SAMENVATTING

De controle van Klassieke varkenspest (KVP), Mond- en klauwzeer (MKZ) en Aviaire influenza (AI) binnen de Europese Unie (EU) was tot op heden grotendeels gebaseerd op een beleid van eradicatie van geïnfecteerde haarden en non-vaccinatie. Verscheidene grote epidemieën in het recente verleden hebben aangetoond dat in dierdichte gebieden een eradicatie- en non-vaccinatiebeleid gepaard moet gaan met het preventief opruimen van zeer grote aantallen dieren om succesvol te zijn. In de huidige maatschappelijke context worden het massaal doden en vernietigen van vaak gezonde dieren als onethisch en sociaal onaanvaardbaar ervaren. Als gevolg daarvan wordt de roep om verfijnde of alternatieve bestrijdingsstrategieën steeds luider.

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van enkele van de belangrijkste epidemieën uit het recente verleden. Er wordt ook ingegaan op de huidige controlemechanismen en de kritiek erop. Tenslotte wordt besproken welke alternatieven er al dan niet beschikbaar zijn voor de controle in de toekomst. Daarbij wordt voornamelijk ingegaan op de mogelijkheden en beperkingen van vaccinatie.

INLEIDING

De laatste honderd jaar is de veehouderij in de westerse wereld geëvolueerd van ambachtelijk en extensief naar industrieel en intensief. Deze evolutie heeft het mogelijk gemaakt blijvend te voldoen aan de stijgende vraag naar voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong. Naarmate het belang van de veehouderij in de globale voedselvoorziening toenam, zijn ook de dierziekten die deze productie kunnen hinderen belangrijker geworden. Die ziekten die bij uitbraken het grootste gevaar betekenen, zijn tot op heden door het OIE (Office International des Epizooties) gecatalogeerd in lijst A (Tabel 1). Lijst A-ziekten worden gedefinieerd als infectieuze dierziekten die het potentieel hebben voor een belangrijke en snelle verspreiding, ongeacht nationale grenzen, met erge socio-economische en/of volksgezondheidsgevolgen, en die een grote impact hebben op de internationale handel van dieren en dierlijke producten (OIE, 2003). In de nabije toekomst zal de lijst A (en lijst B) van het OIE verdwijnen en vervangen worden door één nieuwe en

uitgebreidere lijst waarin alle ziekten worden opgenomen die zich (1) potentieel over de landsgrenzen heen kunnen verspreiden, of die zich (2) snel kunnen verspreiden in gevoelige populaties, of die (3) een zoonotisch karakter hebben. Alle lidstaten van de OIE zullen dan ook moeten berichten over het voorkomen in hun land van de ziekten die op de nieuwe lijst staan.

In het zuidelijke deel van de EU veroorzaakt Blue-tongue momenteel grote problemen. Ook exotische ziekten, zoals schapen- en geitenpokken, lumpy skin disease en Rift Valley fever, zijn in het recente verleden de buitengrenzen van de EU gevaarlijk dicht genaderd. In het westelijke gedeelte van de EU hebben Mond- en klauwzeer (MKZ), Klassieke varkenspest (KVP) en Hoogpathogene aviaire influenza (HPAI) voor de grootste problemen gezorgd in het voorbije decennium. Deze laatste drie zullen verder besproken worden, waarbij de voornaamste epidemieën kort zullen belicht worden en waarbij zal ingegaan worden op de bestrijding ervan in het verleden en de toekomst.

Tabel 1. Dierziekten opgenomen in de lijst A van het OIE (van toepassing tot eind 2004).

Ziekte	Voornaamste gastheer
Mond- en klauwzeer	Herkauwers en varkens
Vesiculaire varkensziekte	Varkens
Klassieke varkenspest	Varkens
Newcastle disease (pseudo-vogelpest)	Pluimvee
Vesiculaire stomatitis	Paarden, herkauwers, varkens
Afrikaanse varkenspest	Varkens
Hoogpathogene aviaire influenza	Pluimvee
Schape- en geitenpokken	Schape en geiten
Bluetongue	Schape
Rift valley fever	Herkauwers, mensen, apen
Rinderpest	Herkauwers
African horse sickness	Paarden
Lumpy skin disease	Herkauwers
Peste des petits ruminants	Schape en geiten
Besmettelijke bovine pleuropneumonie	Runderen

OVERZICHT VAN DE BELANGRIJKSTE EPIDEMIEËN

Klassieke varkenspest (KVP)

Reeds in 1980 werd door de toenmalige lidstaten van de EU beslist dat KVP moest uitgeroeid worden binnen de EU (Europese richtlijn 80/217/EEC). In de regio's waar KVP endemisch voorkwam, gebeurde dit in eerste instantie via een intensief vaccinatieprogramma waarna werd overgeschakeld op het uitroeien van de resterende virushaarden. Pas vanaf 1990 werd een volledig vaccinatieverbod ingesteld (Europese richtlijn 91/685/EEC). Hierdoor is in de loop der jaren de volledige varkensstapel gevoelig geworden voor het KVP-virus. Deze evolutie, in combinatie met de hoge dichtheid van varkens in bepaalde geografische gebieden, heeft geleid tot een grote kwetsbaarheid van de varkenshouderij. Ondanks een reeks voorzorgsmaatregelen die worden genomen om te verhinderen dat het virus wordt binnengebracht, komen er toch nog regelmatig uitbraken voor. Deze wor-

den voornamelijk (rechtstreeks of onrechtstreeks) veroorzaakt door de introductie van het virus vanuit endemisch geïnfecteerde wilde varkenspopulaties in Europa (Moennig *et al.*, 2003).

In Tabel 2 wordt een overzicht gegeven van alle uitbraken van KVP die zich voordeden bij gedomesticeerde varkens tussen 1996 en 2003 in de 25 lidstaten van de EU. Ook in verschillende Europese landen buiten de EU (Bosnië Herzegovina, Macedonië, Albanië, Roemenië, Servië) zijn er nog geregeld KVP-uitbraken (Handistat II OIE, 2004).

De grootste epidemie van KVP in het laatste decennium is ongetwijfeld deze die zich voordeed in 1997. Deze epidemie vond zijn oorsprong in Duitsland (Stegeman *et al.*, 2000). Begin februari 1997 werd de eerste haard gediagnosticeerd in Nederland. De uitbraak in Nederland duurde ruim een jaar en in die tijd werden 429 infectiehaarden gediagnosticeerd (Elbers *et al.*, 1999). Vanuit de Nederlandse epidemie verspreidde het virus zich ook naar Italië, Spanje en België (Mintiens *et al.*, 2001) (Tabel 2).

Tabel 2. Overzicht van het aantal haarden van KVP in de lidstaten van de EU tussen 1996 en 2003.

Land	Aantal uitbraken							
	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03
België	0	8	0	0	0	0	0	0
Duitsland	4	44	11	6	2	5	11	1
Frankrijk	0	0	0	0	0	0	1	0
Italië	46	44	18	9	3	5	0	1
Letland	2	0	0	0	0	0	0	0
Luxemburg	0	0	0	0	0	0	12	0
Nederland	0	424	5	0	0	0	0	0
Slowakije	25	18	20	0	1	1	0	5
Spanje	0	78	21	0	0	0	16	0
Tsjechië	2	2	0	0	0	0	0	0
Verenigd Koninkrijk	0	0	0	0	16	0	0	0

(Handistat II OIE, 2004)

Tabel 3. Overzicht van het aantal haarden van MKZ in de lidstaten van de EU tussen 1996 en 2003.

Land	Aantal uitbraken							
	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03
Frankrijk	0	0	0	0	0	2	0	0
Griekenland	39	0	0	0	14	0	0	0
Ierland	0	0	0	0	0	1	0	0
Nederland	0	0	0	0	0	26	0	0
Verenigd Koninkrijk	0	0	0	0	0	2034	0	0

(Handistat OIE, 2004)

Mond- en klauwzeer (MKZ)

In het verleden heeft MKZ ravages veroorzaakt in de Europese veehouderij. Slechts gradueel is men erin geslaagd de ziekte onder controle te brengen. In bepaalde landen volstond het opruimen van infectiehaarden, maar in de meeste landen was dit enkel mogelijk door bijkomende preventieve vaccinatiecampagnes (Leforban en Gerbier, 2002). Tussen 1991 (begin van het vaccinatieverbod) (Europese richtlijn 90/423/EC) en 2001 waren er binnen de EU enkele

uitbraken in Zuid-Europa (Tabel 3). De grootste vond plaats in Griekenland in 1994. Deze epidemie ontstond in de schapenpopulatie op het eiland Lesbos, waarschijnlijk door illegale handel met Turkije, en bleef gedurende meer dan één maand onopgemerkt. Pas toen het virus op het vasteland terechtkwam en daar rundvee infecteerde, werd de uitbraak onderkend. Ook in 1996 en 2000 werd Griekenland getroffen door een epidemie van MKZ. Telkens kon de herkomst van de uitbraken worden verklaard door de introductie van het virus uit het Aziatisch deel van

Turkije waar MKZ endemisch voorkomt. In de epidemie van 1996 waren naast Griekenland ook Bulgarije, Albanië, Macedonië en Kosovo betrokken.

In 2001 was er een uitzonderlijk grote uitbraak van MKZ in het Verenigd Koninkrijk (VK). Het eerste geval werd gediagnosticeerd op 20 februari 2001 bij varkens in een slachthuis in Essex. Achteraf bleek dat de infectie reeds sedert begin februari aanwezig was en op het moment van detectie reeds wijd verspreid was via verschillende schapenmarkten (Davies, 2002). Mede hierdoor verliep de bestrijding bijzonder moeizaam. Uiteindelijk zijn er in het VK 2034 haarden gediagnosticeerd (Sutmoller *et al.*, 2003). Een bijzondere karakteristiek van deze uitbraak was het grote belang van de schapen in de virusverspreiding. Bij schapen zijn de klinische symptomen na een MKZ-infectie eerder mild, wat toen de klinische diagnose sterk bemoeilijkte en de tijd tot de detectie van een infectiehaard verlengde (Davies, 2002). Via diertransporten verspreidde het virus zich ook naar Ierland (1 haard), Frankrijk (2 haarden) en Nederland (26 haarden) (Bouma *et al.*, 2003). Bovendien had de uitbraak ook zeer grote implicaties voor de andere, niet-geïnfecteerde EU-lidstaten, omdat belangrijke exportmarkten van dieren en dierlijke producten buiten de EU gedurende lange tijd gesloten werden. Ook de intracommunautaire handel werd sterk belemmerd door alerhande preventieve maatregelen.

Hoogpathogene aviaire influenza (HPAI)

Aviaire Influenza (AI) behoort tot de type A-influenzavirussen en kan een brede waaier van vogelsoorten infecteren, zoals wilde eenden, kippen, kalkoenen, ganzen, kwartels en fazanten (Swayne en Suarez, 2000). Het virus wordt getypeerd door de hemagglutinine (H1-H15) en neuraminidase (N1-N9) eiwitten,

en in tegenstelling tot bij de zoogdieren kunnen bij vogels alle 15 HA- en alle 9 NA-subtypen voorkomen (Swayne en Suarez, 2000). Van AI komen laagpathogene (LPAI) en hoogpathogene (HPAI) biotypen voor. Het onderscheid wordt gemaakt aan de hand van experimentele infecties bij kippen of op basis van genetische identificatie (Tollis en Di Trani, 2002). Alle tot op heden gekende HPAI-stammen behoren tot het H5- of het H7-type (Alexander, 2000). Varianten van AI die hoogpathogeen zijn voor kippen, veroorzaken ernstige ziekteverschijnselen en een plotselinge toename van sterfte bij deze dieren (Alexander, 1995). Diezelfde varianten zijn niet noodzakelijk hoogpathogeen voor andere vogelsoorten. Anderzijds kunnen varianten die hoogpathogeen zijn voor bijvoorbeeld kalkoenen, laagpathogeen zijn voor kippen en aldus als laagpathogeen geklasseerd worden (Swayne en Suarez, 2000). Over het algemeen wordt aangenomen dat wilde watervogels, waarbij de infectie steeds subklinisch verloopt, het belangrijkste reservoir vormen voor laagpathogene AI van waaruit het virus in populaties van gevoelige dieren terecht kan komen (Alexander, 2000; De Marco *et al.*, 2003). Eens deze laagpathogene varianten bij gedomesticeerd pluimvee terechtkomen, kunnen zij van laag- naar hoogpathogeen evolueren (Swayne en Suarez, 2000; Tollis en Di Trani, 2002).

Sinds de ontdekking van het virus in 1955 is er over de ganse wereld slechts een beperkt aantal uitbraken van HPAI gekend (Swayne en Suarez, 2000). Voor Europa betreft het uitbraken in Italië (Capua en Marangon, 2000) (Tabel 4) en recent ook in Nederland, België en Duitsland. Laagpathogene AI-varianten daarentegen komen veel frequenter voor.

De HPAI-epidemie van 2003 in Nederland omvatte 255 haarden, waarvan er 233 gelokaliseerd waren in

Tabel 4. Overzicht van het aantal haarden van HPAI in lidstaten van de EU tussen 1996 en 2003.

Land	Aantal uitbraken								
	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03	
België	0	0	0	0	0	0	0	8	
Duitsland	0	0	0	0	0	0	0	1	
Italië	0	7	1	67	392	0	0	0	
Nederland	0	0	0	0	0	0	0	255	

commerciële pluimveehouderijen en 22 bij hobbypluimveehouders. De epidemie breidde zich ook uit naar België en Duitsland (Tabel 4) (Elbers *et al.*, 2004).

BESTRIJDING IN HET VERLEDEN

Tot voor kort was het basisprincipe van de EU voor het controlebeleid voor KVP, MKZ en HPAI, de eradicatie van geïnfecteerde haarden en non-vaccinatie. Dit had als doel de hoogst mogelijke gezondheidsstatus te verwerven, namelijk "vrij van ... zonder vaccinatie" (OIE, 2003).

Verscheidene grote uitbraken in het recente verleden hebben evenwel duidelijk aangetoond dat deze controlestrategie steeds moet gepaard gaan met het preventief ruimen van buurt- en risicobedrijven opdat ze succesvol zou zijn (Koenen *et al.*, 1996; Stegeman *et al.*, 1999). Het doel van deze preventieve ruiming is enerzijds zoveel mogelijk gevoelige dieren te verwijderen zodat het virus nergens meer kan aanslaan, en anderzijds nieuwe infectiehaarden in de kiem te smoren. In het bijzonder in dierdichte gebieden resulteert dit in het massaal doden van merendeels niet-geïnfecteerde dieren. Tijdens de epidemie van KVP in Nederland (1997) werden op de 429 geïnfecteerde bedrijven 700.000 dieren gedood. Bovendien werden 1.125.000 dieren preventief gedood op 1.286 buurt- en contactbedrijven en tenslotte werden 10.500.000 dieren gedood en vernietigd in het kader van de opkoopregeling (niet-geïnfecteerde dieren afkomstig van bedrijven gelegen in het toezichtsgebied) (Stegeman *et al.*, 2000). De directe kosten van de bestrijding van deze uitbraak worden geschat op meer dan 2 miljard euro (Meuwissen *et al.*, 1999). Tijdens de MKZ-epidemie in het VK (2001) werden 2034 geïnfecteerde bedrijven en 7076 buurt- en contactbedrijven opgeruimd, met in totaal meer dan 4.000.000 dieren (Davies, 2002). Tevens werden 2.500.000 dieren gedood en vernietigd in het kader van de opkoopregeling (Sutmoller *et al.*, 2003). De directe kostprijs van de controle van deze epidemie wordt geschat op 3,1 miljard euro (Stegeman en Bouma, 2004). Tijdens de HPAI-epidemie in Nederland (2003) werden 255 geïnfecteerde haarden en 17.584 buurt- en contactbedrijven, waarvan 16.490 hobbydierhouderijen, opgeruimd. In totaal werden 30,7 miljoen stuks pluimvee gedood en vernietigd (Laddomada, 2004). De kosten van de uitbraak worden geraamd op 270 miljoen euro (Anonymous, 2004). Voor de bestrijding van de Belgische uitbraak werden in totaal 147 professionele bedrijven met 4,5 miljoen stuks pluimvee en 189 hob-

bypluimveehouderijen met 1.836 stuks pluimvee opgeruimd (H. Laevens, persoonlijke mededeling, 2004). Hiervan was slechts een beperkt deel afkomstig van een infectiehaard terwijl de meerderheid preventieve ruiming waren.

Tegenover deze catastrofale cijfers moet evenwel ook gesteld worden dat de bestrijding van een epidemie aan de hand van eradicatie en non-vaccinatie niet steeds dergelijke grote proporties hoeft aan te nemen. Zo zijn er in Duitsland jaarlijks verscheidene uitbraken van KVP (Tabel 2). De meeste hiervan kunnen op zeer lokale schaal bestreden worden door het ruimen van de geïnfecteerde haard en enkele risico- en buurtbedrijven (Fritzemeier *et al.*, 2000). De uitbraken van KVP in 1997 en van HPAI in 2003 in België werden succesvol bestreden door een snelle en rigoureuze eradicatie van geïnfecteerde bedrijven en risicobedrijven (Mintiens *et al.*, 2001; H. Laevens, persoonlijke mededeling, 2004). Ook de uitbraken van MKZ in Griekenland (1996 en 2000) werden efficiënt bestreden door middel van stamping out van geïnfecteerde haarden (Leforban en Gerbier, 2002).

Het al dan niet slagen van een efficiënte en snelle controle van een uitbraak is onder andere afhankelijk van de dichtheid van de gevoelige dierenpopulatie in de regio waar de ziekte uitbreekt, de snelheid waarmee de eerste diagnose wordt gesteld (alertheid praktijkdierenartsen), het niveau van bioveiligheid dat in de betrokken sector aangehouden wordt, de voorbereiding van de verantwoordelijke controlediensten, de beschikbaarheid van voldoende personeel en logistieke middelen, de beschikbaarheid van een accuraat identificatie- en registratiesysteem, en de striptheid waarmee de uitgevaardigde maatregelen worden opgevolgd.

KRITIEK OP DE BESTRIJDING

Als gevolg van de verscheidene zeer grote epidemieën van de laatste jaren staat de huidige methode van bestrijding sterk ter discussie. De voornaamste reden van contestatie betreft de zeer grote aantallen dieren die preventief worden vernietigd om de verspreiding van het virus te stoppen. Deze massale preventieve ruiming worden bekritiseerd op basis van verschillende argumenten.

Vooreerst zijn er ethische overwegingen. In de moderne maatschappij is de visie op dieren geëvolueerd van een puur instrumentele naar een niet-instrumentele visie waarbij er een grotere intrinsieke waarde wordt toegekend aan het dier (De Tavernier, 2004). Als gevolg hiervan wordt het doden van dieren enkel

nog aanvaard wanneer er goede argumenten voorhanden zijn. Daar waar het doden van dieren in functie van de voedselvoorziening nog wel wordt geaccepteerd door de maatschappij, wordt het preventief doden van dieren in functie van het bestrijden van een epidemische dierziekte minder of niet meer aanvaard. Aviaire influenza is hier misschien een uitzondering aangezien deze infectie steeds een potentieel zoonotisch risico inhoudt, wat een argument kan zijn voor drastische maatregelen.

Naast de ethische bedenkingen zijn er ook belangrijke sociale overwegingen (Anonymous 2001; Nerlich *et al.*, 2002). Voor veehouders is het vaak bijzonder ingrijpend om hun volledige veestapel, waar ze jaren aan gewerkt hebben, plotseling te zien verdwijnen. In het recente verleden zijn ook meer en meer hobbyveeouders (voornamelijk schapehouders tijdens de MKZ-crisis, en sierpluimveeouders tijdens de HPAI-crisis) betrokken geraakt bij de preventieve ruimingen omdat zij gevestigd waren in de nabijheid van een haard. Voor deze hobbyhouders is de emotionele waarde van een dier vaak veel groter dan de economische waarde. Het preventief doden van hobbydieren ligt dan ook gevoeliger dan het doden van dieren bij professionele veehouders.

Ook de gigantische kosten die gepaard gaan met de bestrijding van dergelijke epidemieën (zie boven) geven aanleiding tot kritiek. Daarbij komt nog dat het vernietigen van dieren die nog voor consumptie gebruikt kunnen worden, veel weerzin veroorzaakt wanneer men denkt aan voedseltekorten die elders heersen. Tenslotte zijn er overwegingen betreffende het dierenwelzijn. In het verleden werd het dierenwelzijn gedurende de preventieve ruimingen soms verwaarloosd. Dit is vaak het gevolg van een zeer grote tijdsdruk, ontoereikende logistieke middelen en onvoldoende (opgeleid) personeel voor het uitvoeren van de ruimingen. Bovendien leidt langdurig transportverbod frequent tot overbevolking (Pluimers *et al.*, 1999).

DE BESTRIJDING IN DE TOEKOMST

Gezien de grote onvrede over de huidige manier van bestrijding is er een duidelijke vraag naar nieuwe, ethisch en sociaal meer aanvaardbare, bestrijdingsstrategieën. Hierbij wordt vaak gedacht aan noodvaccinaties. Voor alle drie de ziekten is de mogelijkheid van noodvaccinatie, gecombineerd met een reeks basismaatregelen, zoals het eradiceren van geïnfecteerde haarden, voorzien in de Europese wetgeving. Voor

LPAI bestaat eveneens de mogelijkheid van preventieve vaccinatie.

Onderstaand zal een beknopt overzicht gegeven worden van de huidige mogelijkheden en beperkingen van vaccinatie voor de controle van MKZ, KVP en HPAI. Het is evenwel belangrijk aan te duiden dat noodvaccinatie geenszins het enige alternatief is. Het optimaliseren van klassieke bestrijdingsstrategieën kan reeds een grote impact hebben op de efficiëntie van bestrijding. Cruciaal hiervoor is de aanwezigheid van (1) goede surveillancesystemen, waardoor een snelle detectie van een uitbraak mogelijk is; (2) een hoge mate van bioveiligheid, waardoor tussenbedrijfstransmissie wordt geminimaliseerd; (3) een performant identificatie- en registratiesysteem, waardoor risicocontacten kunnen getraceerd worden; (4) de beschikbaarheid van uitgewerkte en "up to date" noodscenario's, waardoor onmiddellijk kan gestart worden met de bestrijding; (5) voldoende logistieke middelen en opgeleid personeel om de noodzakelijke controlemaatregelen snel uit te voeren. Zoals in België reeds verscheidene malen werd bewezen (KVP 1997; HPAI 2003), is het mits het nemen van snelle en goede maatregelen ook mogelijk om in dierdichte gebieden uitbraken van zeer infectieuze dierziekten efficiënt te bestrijden zonder gebruik te maken van noodvaccinatie.

Vaccins

In theorie kunnen noodvaccinaties, net als preventieve ruimingen van buurt- en contactbedrijven, de infectiedruk in een geïnfecteerd gebied onderdrukken door het reduceren van het aantal gevoelige dieren en het in de kiem smoren van nieuwe haarden (Dewulf *et al.*, 2004). Om even efficiënt te zijn als preventieve ruimingen, is het van belang te beschikken over een vaccin dat de horizontale virustransmissie zo snel mogelijk na vaccinatie verhindert en dat ook de verticale virustransmissie (KVP) of het ontstaan van dragers (MKZ) verhindert. Tevens is het een grote meerwaarde wanneer, met behulp van een differentieeldiagnostische test, een onderscheid kan gemaakt worden tussen gevaccineerde dieren en geïnfecteerde dieren. Dit zijn de zogenaamde DIVA (differentiating infected from vaccinated animals) vaccins (Van Oirschot, 1999).

Klassieke varkenspest (KVP)

Voor de bestrijding van KVP zijn twee verschillende typen vaccins beschikbaar: de gemodificeerde levende vaccins en de subunit markervaccins gebaseerd op het E2-glycoproteïne.

De meest gebruikte levende vaccins zijn gebaseerd op de C-stam en werden ontwikkeld in de jaren '70 en '80 (Dewulf *et al.*, 2001a). Ze worden sindsdien frequent gebruikt in grote delen van de wereld (Pensaert en Van Reeth, 1997). Verschillende experimenten toonden aan dat er vanaf drie dagen na vaccinatie reeds een klinische bescherming optreedt (Aynaud, 1988; Dahle en Liess, 1995). Meer recent werden de eerste transmissie-experimenten uitgevoerd waarbij werd aangetoond dat in groepen van varkens waarbij de vaccinatie en de infectie op dezelfde dag gebeurden, de horizontale virustransmissie reeds volledig verhinderd werd. Dit is het gevolg van het feit dat het gemiddeld 3-4 dagen duurt vóór een geïnfecteerd varken op zijn beurt infectieus wordt en dat tegen die tijd de gevaccineerde contactdieren reeds voldoende immuniteit opgebouwd hebben om aan de infectie te kunnen weerstaan (Dewulf *et al.*, 2004). Bij experimentele infecties in de jaren '70 werd aangetoond dat ook de verticale transmissie volledig werd verhinderd door het levend vaccin (Stewart *et al.*, 1972; Aynaud, 1988). Hierover zijn evenwel geen recente publicaties beschikbaar.

Het E2 subunit markervaccin werd ontwikkeld in de jaren '90 (Moormann *et al.*, 2000). Varkens die gevaccineerd worden met het markervaccin, ontwikkelen enkel antistoffen tegen het E2-glycoproteïne, terwijl natuurlijk geïnfecteerde varkens antistoffen ontwikkelen tegen drie verschillende eiwitten waaronder E^{rns} (Paton *et al.*, 1991). Hierdoor is het mogelijk om met behulp van een ELISA, die enkel het E^{rns} eiwit detecteert, een onderscheid te maken tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren (Moormann *et al.*, 2000). Het effect van markervaccins op de horizontale transmissie werd geëvalueerd in verscheidene experimenten. Bij SPF-varkens werd gevonden dat de horizontale transmissie reeds volledig verhinderd werd vanaf 10 dagen na een enkelvoudige vaccinatie (Bouma *et al.*, 2000). Bij conventionele varkens werd gevonden dat de horizontale transmissie grotendeels (Uttenthal *et al.*, 2001) of totaal (Dewulf *et al.*, 2004) werd verhinderd vanaf 14 dagen na vaccinatie. Ook het effect op de verticale transmissie werd meermaals onderzocht. Na dubbele vaccinatie varieert de bescherming tussen 100% (de Smit *et al.*, 2000) en 60% (Depner *et al.*, 2001; Dewulf *et al.*, 2001b). De bescherming na een enkelvoudige vaccinatie varieert tussen de 88% (de Smit *et al.*, 2000) en 0% (Depner *et al.*, 2001). Uiteraard is een markervaccin enkel zinvol wanneer er ook een bijhorende differentiërende test beschikbaar is. Recent werd een nieuwe (verbeterde) differentiële ELISA (*Chekit CSF-Marker*, Bommeli

AG) door de Europese commissie goedgekeurd. Deze test heeft een sensitiviteit variërend tussen 93,6% en 97,5% en een specificiteit variërend tussen 97,6% en 98,9% (Europese richtlijn 2003/265/EC). Ook deze test is niet specifiek voor verschillende pestvirussen, waardoor varkens met antistoffen tegen BVD ook positief reageren.

Naast de ontwikkeling van subunit markervaccins werden er reeds veel inspanningen gedaan om levende of DNA-markervaccins te ontwikkelen. Deze vaccins bevinden zich evenwel nog steeds in de experimentele fase en er is weinig informatie beschikbaar over de beschermende eigenschappen. Het zal daarom nog zeker een flink aantal jaar duren vooraleer deze vaccins daadwerkelijk beschikbaar zullen zijn. Een bijkomend nadeel van deze vaccins is dat zij vaak ontwikkeld werden door middel van genetische manipulatie. Bij verscheidene overheden is er een grote terughoudendheid wat betreft het gebruik van genetisch gemodificeerde vaccins (Koenen, persoonlijke mededeling).

Mond- en klauwzeer (MKZ)

Voor MKZ is er enkel een geïnactiveerd vaccin beschikbaar (Doel *et al.*, 2003). Gezien de grote antigenische variatie tussen de verschillende serotypen van MKZ is het noodzakelijk om te vaccineren met die stam die bescherming biedt tegen het MKZ-serotype dat op dat moment circuleert (Grubman en Mason, 2002). Binnen de serotypen bestaan er ook nog verschillende subtypen waartussen er niet steeds kruisimmuniteit bestaat. De huidig beschikbare vaccins verschillen niet zo veel van de vaccins die in het verleden profylactisch werden gebruikt. De belangrijkste verschillen zijn de doorgedreven zuivering tijdens de productie, waardoor het percentage niet-structurele eiwitten (NSE) in het vaccin quasi nihil is (zie verder) (Doel *et al.*, 2003). Verder werd er ook vooruitgang geboekt op het gebied van de adjuvantia, waardoor de immunrespons na vaccinatie verbeterd is (Brownlie, 2001). Wanneer heden ten dage MKZ-vaccins geproduceerd worden in functie van noodvaccinaties, worden "High potency" vaccins aangemaakt. Deze vaccins bevatten veel hogere antigeenconcentraties dan de klassieke (profylactische) vaccins, waardoor een snellere immunrespons optreedt (Leforban, 2002). Tevens hebben zij ook een breder spectrum, waardoor immuniteit kan opgewekt worden voor verschillende varianten van hetzelfde serotype.

Het minimale interval tussen vaccinatie en immuniteit (bescherming tegen klinische symptomen) ligt rond de 4 à 5 dagen (Barnett en Carabin, 2002) maar

varieert afhankelijk van het vaccin en species (Doel, 2003). Recent werd het effect van vaccinatie op de horizontale transmissie onderzocht voor de O1 Manissastam. Bij varkens werd gevonden dat wanneer infectie wordt binnengebracht in een groep gevaccineerde dieren op 7 dagen na vaccinatie, er nog steeds virusverspreiding optreedt, terwijl op 14 dagen na vaccinatie de virusverspreiding volledig is verhinderd (Eblé *et al.*, 2004). Bij kalveren werd vastgesteld dat op 14 dagen na vaccinatie de virustransmissie reeds sterk was gereduceerd maar nog niet volledig werd verhinderd (Orsel *et al.*, 2003). Gelijkaardig onderzoek bij andere diersoorten (schapen) en met andere vaccinstammen is noodzakelijk.

Bij herkauwers kan een infectie met MKZ aanleiding geven tot persisterende infecties. Deze “draggers” kunnen zowel bij gevaccineerde als bij niet-gevaccineerde dieren voorkomen (Moonen en Schrijvers, 2000). Het blijft tot heden onduidelijk of persisterend geïnfecteerde gevaccineerde dieren de infectie ook verder kunnen verspreiden. Verschillende auteurs zijn evenwel van mening dat die kans bijzonder klein is (Kitching, 2002; Doel, 2003).

Aangezien er na vaccinatie met goed geïnactiveerde en gezuiverde vaccins geen virusvermenigvuldiging optreedt, ontwikkelt het gevaccineerde dier enkel antistoffen tegen de structurele eiwitten (SE) en niet tegen de NSE. Hierdoor kan, gebruikmakend van een test die enkel antistoffen tegen de NSE detecteert, een onderscheid gemaakt worden tussen geïnfecteerde en gevaccineerde dieren (Sutmoller *et al.*, 2003). Een nadeel is evenwel dat gevaccineerde runderen die geïnfecteerd zijn met het wild virus een grote variatie vertonen in hun antistoffenopbouw tegen de NSE (Kitching, 2002). Daardoor heeft de NSE-test een relatief beperkte sensitiviteit (tussen 80 en 90%, De Clercq, persoonlijke mededeling). De specificiteit daarentegen is zeer hoog en ligt tussen 99 en 100% (Bruderer *et al.*, 2004).

Hoogpathogene aviaire influenza (HPAI)

Het gebruik van vaccins voor de inperking van HPAI is omstreden. Levende vaccins op basis van geattenuerde virussen worden niet gebruikt omdat deze een risico inhouden op reversie naar virulentie of op het ontstaan van “nieuwe” hoogpathogene stammen ten gevolge van reassortering. Wel zijn vaccins beschikbaar op basis van geïnactiveerde volledige viruspartikels (Swayne *et al.*, 2000; Tollis en Di Trani, 2002). Deze vaccins zijn voornamelijk effectief in het voorkomen van de ziektesymptomen. De virustrans-

missie daarentegen wordt door de meeste vaccins slechts gedeeltelijk verhinderd en is afhankelijk van de genetische overeenkomst tussen het gebruikte vaccin en het betrokken virus (Koch en van der Goot, 2000; Swayne *et al.*, 2000; Capua *et al.*, 2002). Dit impliceert dat het moeilijk is om bepaalde virusstammen te selecteren voor vaccinontwikkeling omdat niet kan voorspeld worden welk subtype in de volgende epidemie zal betrokken zijn (Di Trani *et al.*, 2003). De snelheid van de opbouw van immuniteit na vaccinatie varieert tussen 2 en 4 weken, afhankelijk van het gebruikte vaccin en de vaccinatiedosis (Di Trani *et al.*, 2003). Er werden ook verschillende levende virusvectorvaccins ontwikkeld, waarbij het H5 of H7 tot expressie wordt gebracht in een pokkenvirus, maar deze zijn niet geregistreerd in Europa.

Om onderscheid te kunnen maken tussen geïnfecteerde en gevaccineerde dieren kan gebruik gemaakt worden van heterologe vaccinstammen. Dit werd voor het eerst toegepast in Italië waar met een H7N3-stam gevaccineerd werd tegen een uitbraak veroorzaakt door een laagpathogene H7N1-stam (Capua *et al.*, 2002). Op basis van een serologische test specifiek voor het N1-neuraminidase kan gedifferentieerd worden tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren. De serologische test die daarvoor wordt gebruikt, heeft een sensitiviteit van 98,1% en een specificiteit van 95,7% (Cattoli *et al.*, 2003). Het is evenwel niet voor ieder AI-serotype mogelijk om, gebruikmakend van een heterologe stam, een afdoende immuniteit op te bouwen (Tollis en Di Trani, 2002). Tevens is er tot op heden enkel een differentiërende diagnostische test beschikbaar voor het N1 en niet voor de andere acht neuraminidasen.

Een belangrijke logistieke beperking is dat de vaccinatie intra-musculair of subcutaan moet gebeuren. Dit is vooral bij vleeskippen een groot nadeel. Bij grotere dieren (bijvoorbeeld kalkoenen) zijn multi-pele vaccinaties noodzakelijk om te zorgen dat er een voldoende immuniteit behouden blijft gedurende het volledige productieproces (Ladommada, 2004).

Er is momenteel intensief onderzoek gaande naar de ontwikkeling van nieuwe en betere markervaccins (recombinatie en subunit) tegen AI. Helaas zullen deze vaccins zeker de eerstkomende jaren nog niet beschikbaar zijn (Tollis en Di Trani, 2002).

Vaccinatiestrategieën

Noodvaccinaties kunnen op twee verschillende manieren toegepast worden, afhankelijk van de bestemming van de gevaccineerde dieren.

In een marktautorisatiestrategie (MAS) wordt het vlees afkomstig van gevaccineerde dieren toegelaten op de binnenlandse markt van het betrokken land, met een specifiek keurmerk dat aangeeft dat het vlees afkomstig is van gevaccineerde dieren. In een dergelijke strategie is het essentieel dat er geen virulent virus meer aanwezig is in deze producten. Dit om de kans op herinfecties, via het vervoederen van onvoldoende of niet-behandelde afvalproducten (swill feeding) waarin nog virus aanwezig is, te verhinderen.

In een uitgestelde destructiestrategie (UDS) wordt de vaccinatie enkel gebruikt als een tijdelijke maatregel om de virusverspreiding te stoppen en de logistieke beperkingen van de destructiecapaciteit op te vangen. Na verloop van tijd worden alle gevaccineerde dieren gedood en wordt het vlees afkomstig van deze dieren vernietigd. Uiteraard is een UDS minder aantrekkelijk gezien ze niet rechtstreeks het aantal te vernietigen dieren reduceert; onrechtstreeks misschien wel door het mogelijk beperken van de duur van de epidemie.

Klassieke varkenspest (KVP)

In een MAS is de meest voor de hand liggende keuze het markervaccin omdat er een serologische test bestaat die het onderscheid toelaat tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren. Er is evenwel een reeks beperkingen verbonden aan deze strategie. Vooreerst is er de mogelijkheid van verticale virustransmissie bij de gevaccineerde dieren, waardoor persistent viremische biggen geboren kunnen worden die een infectie gaande kunnen houden in een gevaccineerde populatie. Om dit probleem te omzeilen werd reeds voorgesteld om enkel de vleesvarkens te vaccineren en de zeugen niet (Klinkenberg, 2003). De efficiëntie van een dergelijke selectieve vaccinatiestrategie is evenwel onduidelijk. Tevens is er het interval van 10 tot 14 dagen tussen de vaccinatie en het verhinderen van virustransmissie, waardoor een brede straal van bedrijven rond een geïnfecteerde haard moet gevaccineerd worden om te voorkomen dat het virus al verspreid is tot buiten de vaccinatieregio voordat de immuniteit ten gevolge van de vaccinatie begint te werken. Tenslotte is de beschikbare diagnostiek onvoldoende sensitief om een diagnose van het individueel dier toe te laten (zie verder).

De beschermende eigenschappen van het conventionele, levend verzwakte vaccin zijn duidelijk beter dan die van het markervaccin, maar de onmogelijkheid om een onderscheid te maken tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren belemmert het gebruik

van het conventionele vaccin in een MAS omdat het automatisch resulteert in een exportverbod gedurende een lange periode met alle economische consequenties van dien. Dit zou eventueel kunnen omzeild worden door middel van het ontwikkelen van diagnostische technieken die kunnen garanderen dat vlees afkomstig van varkens gevaccineerd met het conventioneel vaccin, geen virulent virus meer bevat. In de toekomst zouden gerobotiseerde RT-PCR-technieken hier misschien van dienst kunnen zijn. De haalbaarheid van deze optie moet evenwel nog verder onderzocht worden.

In een UDS is het voornamelijk van belang de verspreiding van het virus zo snel mogelijk te stoppen, met een minimum aan gevaccineerde dieren. Gezien de snellere werking van het conventionele vaccin is het voor de hand liggend om in dat geval dit vaccin te gebruiken. Bovendien is het in een UDS niet cruciaal om een onderscheid te kunnen maken tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren.

Mond- en klauwzeer (MKZ)

Recent werd de Europese regelgeving betreffende de controle van MKZ aangepast (Europese richtlijn 2003/85/EC). In deze nieuwe wetgeving wordt noodvaccinatie aanzien als een eerste keuzemaatregel om een epidemie van MKZ te bestrijden (Ladommada, 2004). Hiertoe beschikt de EU over vaccinbanken waarin voorraden van antigeen worden bewaard zodat men in geval van een uitbraak van MKZ zeer snel kan overgaan tot de productie van de noodzakelijke vaccins (Brownlie, 2001).

Net als bij KVP kan ook voor MKZ de keuze gemaakt worden tussen een MAS en een UDS. Bij de UDS heeft men het voordeel dat er geen gevaar bestaat voor het ontstaan van dragers die theoretisch na het stoppen van de vaccinatie aanleiding zouden kunnen geven tot een nieuwe uitbraak. Ondanks het feit dat het risico op herinfectie uitgaande van gevaccineerde dragers uiterst klein is, en misschien wel helemaal niet bestaat, blijft dit een vaak gebruikt argument om gevaccineerde dieren niet in leven te houden. Een gekend voorbeeld van een UDS is de bestrijding van de MKZ-uitbraak in Nederland in 2001 (Bouma *et al.*, 2003). Bij deze strategie kan men drie maanden na het opruimen van het laatste gevaccineerde dier opnieuw de status "officieel vrij van MKZ" bekomen, waardoor de export van levende dieren en dierlijke producten opnieuw kan worden hervat (Europese richtlijn 2003/85/EG).

In een MAS kunnen de producten afkomstig van de gevaccineerde dieren verkocht worden op de binnenlandse markt. In een dergelijk scenario kan een land 6 maanden na de laatste haard de status "officieel vrij van MKZ" opnieuw bekomen (Europese richtlijn 2003/85/EG). Net zoals bij KVP is het ook bij MKZ van cruciaal belang om in een MAS te kunnen garanderen dat de producten afkomstig van gevaccineerde dieren geen virus bevatten (zie verder).

Hoogpathogene aviaire influenza (HPAI)

Voor AI zijn er twee opties: noodvaccinatie tegen een uitbraak van HPAI of preventieve vaccinatie tegen LPAI.

Noodvaccinatie

Gezien het lange interval tussen de vaccinatie en de opbouw van immuniteit is het in een noodvaccinatie-scenario steeds noodzakelijk om in een grote ring rond een infectiehaard te vaccineren (cf. markervaccin KVP). Uit epidemiologische simulatiestudies naar aanleiding van de HPAI-uitbraak in Nederland, bleek dat in een regio met een hoge bezetting van pluimvee een vaccinatieradius van 50 km rondom een geïnfecteerde haard noodzakelijk is (van Boven *et al.*, 2003). Uiteraard komt dit neer op een zeer groot aantal dieren dat moet gevaccineerd worden. Een dergelijke noodvaccinatie in een UDS is niet haalbaar gezien het extreem groot aantal dieren dat naderhand zou moeten gedood worden. Een bijkomende moeilijkheid is dat vooraleer te kunnen overgaan tot noodvaccinatie men eerst moet bepalen welke specifieke virusvariant verantwoordelijk is voor de problemen. Een MAS heeft dan weer de beperking dat er een goede differentiële diagnostiek moet beschikbaar zijn om geïnfecteerde van gevaccineerde dieren te kunnen onderscheiden (zie verder). Dit is in het bijzonder van belang voor HPAI omdat vaccinatie in dit geval de virusuitscheiding niet volledig verhindert en de virusverspreiding in een gevaccineerde populatie nog enigszins mogelijk blijft. Noodvaccinaties tegen HPAI werden tot op heden enkel uitgevoerd in Mexico (Garcia *et al.*, 1998), Pakistan (Naeem en Houssain, 1995) en Hong Kong (Slim *et al.*, 2003). Telkens werd gebruik gemaakt van een homoloog geïnactiveerd vaccin zonder de gevaccineerde dieren naderhand te vernietigen. De situaties in deze landen (organisatie van de sector, diergeneeskundige controle, wetgeving) is evenwel niet vergelijkbaar met de situatie in de

Europese Unie, waardoor extrapolatie van de resultaten moeilijk is.

Preventieve vaccinatie

In sommige landen wordt beslist om preventief te vaccineren tegen LPAI. Een voorbeeld hiervan is Italië. In Italië heeft er zich in 2000 een grote epidemie van HPAI voorgedaan (Tabel 4). Deze epidemie werd veroorzaakt door een H7N1 influenzavirus dat gemuteerd was van een laagpathogene naar een hoogpathogene variant (Capua *et al.*, 2002). Kort na het uitroeien van deze HPAI-epidemie werd in dezelfde regio opnieuw een laagpathogene H7N1-variant aangetroffen. Om deze te stoppen werd een vaccinatiescenario opgestart gebruikmakend van een heterologe H7N3-stam (Tollis en Di Trani, 2002). Gelijkaardige vaccinaties tegen de LPAI werden uitgevoerd in Italië in 2002 en 2003 (Ladommada, 2004). Deze preventieve vaccinaties hebben als doel de verspreiding van de laagpathogene stammen zoveel mogelijk tegen te gaan om aldus de schade veroorzaakt door deze laagpathogene stam bij kalkoenen zoveel mogelijk te beperken en anderzijds de kans op een nieuwe mutatie naar een hoogpathogene variant te reduceren. Voor deze preventieve vaccinatiestrategieën is de mogelijkheid om een onderscheid te maken tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren absoluut noodzakelijk. In de Italiaanse situatie is dankzij de beschikbaarheid van de differentieeldiagnostische test, het vlees afkomstig van gevaccineerde dieren waarvan kon aangetoond worden dat ze niet geïnfecteerd waren, toegelaten op de internationale markt.

Diagnostiek in een gevaccineerde populatie

Zoals reeds verscheidene malen werd aangehaald, is het van cruciaal belang om in een MAS een onderscheid te kunnen maken tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren, teneinde op die manier zeker te zijn dat producten afkomstig van gevaccineerde dieren geen virus meer bevatten. Voor KVP kan dit aan de hand van het markervaccin en de bijhorende differentieeldiagnostische test, voor MKZ kan dit via de NSP-test en voor bepaalde gevallen van AI kan dit via de heterologe vaccinatie en de N1-test. In al deze situaties moet evenwel gewerkt worden met behulp van testen die niet 100% sensitief zijn. Dit heeft als gevolg dat wanneer men met een zekere mate van betrouwbaarheid een diagnose wil stellen, dit enkel mogelijk is op bedrijfsniveau (en niet op individueel dierniveau) (Ladommada, 2004) en na het nemen van een groot aantal

stalen per bedrijf (de Smit, 2000). Gezien geen van de testen 100% specifiek is, zal dit groot aantal te onderzoeken stalen automatisch leiden tot een (groot) aantal valspositieve stalen. Dit zal de serologische screening in belangrijke mate storen (Meuwissen *et al.*, 1999). Daarom is het belangrijk om naast een differentiële test ook te beschikken over een bevestigings-test die een onderscheid kan maken tussen echtpositieve en valspositieve resultaten (Floegel-Niesmann, 2001). Zowel voor KVP als voor AI is een dergelijke bevestigingstest niet beschikbaar, wat een grote handicap betekent voor mogelijk toekomstige noodvaccinaties. Voor MKZ bestaan er wel bevestigingstesten maar deze staan nog niet volledig op punt en behoeven nog verdere ontwikkeling.

Vermarkten van producten afkomstig van gevaccineerde dieren

Tijdens de discussie over het al dan niet vaccineren tegen MKZ tijdens de epidemie van 2001 in het VK is gebleken dat vleesdistributeurs weigerachtig staan tegenover de verkoop van vlees afkomstig van gevaccineerde dieren omdat dit vlees enkel mag verkocht worden op de binnenlandse markt en daarom voorzien is van een specifiek keurmerk, terwijl vlees afkomstig van gevaccineerde, Zuid-Amerikaanse dieren wel wordt verkocht door diezelfde distributeurs. Voor varkensvlees afkomstig van KVP-gevaccineerde dieren gelden gelijkaardige maatregelen en kunnen dus ook gelijkaardige problemen verwacht worden.

Het is duidelijk dat het niet willen distribueren van vlees dat enkel bestemd is voor de binnenlandse markt louter is geïnspireerd op marketingoverwegingen en absoluut geen wetenschappelijke basis heeft. Het illustreert echter dat het bij het doorvoeren van een MAS noodzakelijk is dat alle betrokken sectoren bereid zijn om mee te werken teneinde tot een goed resultaat te kunnen komen.

Vaccinatie van zeldzame en exotische dieren

Los van wat er gebeurt met de landbouwhuisdieren, kan vaccinatie ook nog gebruikt worden voor het beschermen van zeldzame en/of exotische dieren (bijvoorbeeld in dierentuinen) wanneer deze zich bevinden in de buurt van een uitbraak. In functie van de graad van bescherming, die een vaccinatie opwekt, moeten deze dieren vervolgens gedurende korte of lange tijd gevolgd worden om zeker te zijn dat ze alsnog niet geïnfecteerd geraken. Ook is het van belang dat men kan garanderen dat deze dieren of producten

van die dieren nooit in de consumptie terechtkomen. Een probleem is hier evenwel dat een dergelijke vaccinatie als gevolg kan hebben dat het betrokken land zijn officieel statuut van "vrij van ... zonder vaccinatie" gedeeltelijk of volledig kan verliezen met alle handelsbeperkingen vandien.

CONCLUSIE

Het massaal afslachten van gezonde dieren ter preventie van de verspreiding van een infectieuze ziekte wordt steeds minder aanvaardbaar. Daarom is het noodzakelijk om te zoeken naar alternatieve bestrijdingsstrategieën die ethisch en sociaal meer aanvaardbaar zijn, zonder de getroffen sector economisch al te zwaar te belasten.

Voor bepaalde ziekten (HPAI) zijn de huidig beschikbare vaccins onvoldoende performant om efficiënt ingezet te kunnen worden, waardoor een betere bestrijding voornamelijk moet bekomen worden door de klassieke methoden zo efficiënt mogelijk uit te voeren. Voor andere ziekten (KVP en MKZ) zijn de beschikbare vaccins wel bruikbaar voor noodvaccinatiescenario's. Hier zijn er evenwel nog belangrijke belemmeringen, voornamelijk op het niveau van de diagnostiek.

Om in de toekomst het gebruik van vaccinatie bij de bestrijding van KVP, MKZ en HPAI te vergemakkelijken, is het noodzakelijk om te blijven investeren in het onderzoek naar en de ontwikkeling van betere vaccins, diagnostische testen en vaccinatiescenario's.

REFERENTIES

- Ahrens, U., Kaden, V., Drexler, C., Visser, N. (2000). Efficacy of the classical swine fever (CSF) markervaccine *Porcilis pesti* in pregnant sows. *Veterinary Microbiology* 77, 83-97.
- Alexander D. J. (1995). The epidemiology and control of avian influenza and Newcastle disease. *Journal of Comparative Pathology* 112, 105-126.
- Alexander D. J. (2000). A review of avian influenza in different bird species. *Veterinary Microbiology* 74, 3-13.
- Anonymous (2004). Richtlijn 2003/85/EG van de raad tot vaststelling van communautaire maatregelen voor de bestrijding van Mond- en klauwzeer. *Publicatieblad van de Europese Unie*.
- Anonymous (2001). Final Report on the International Conference on Control and Prevention of Foot and Mouth Disease. Brussels, 12-13 December 2001.
- Anonymous (2004). Dossier Klassieke Vogelpest. Ministerie voor Landbouw, natuur en voedselkwaliteit, Nederland, <http://www.minlnv.nl/infomart/dossiers/vogelpest/intrid v00.htm>.

- Aynaud J.M. (1988). Principles of vaccination. In: B. Liess, (ed.). *Classical swine fever and related viral infections*. Dordrecht, The Netherlands, 165-180.
- Barnett P. V., Carabin H. (2002). A review of emergency foot-and-mouth disease (FMD) vaccines. *Vaccine* 20, 1505-1514.
- Bouma A., Elbers A. R. W., Dekker A., De Koeijer A., Bartels C., Vellema P., Van der Wal P., van Rooij E. M. A., Plumers F. H., de Jong M. C. M. (2003). The foot-and-mouth disease epidemic in The Netherlands in 2001. *Preventive Veterinary Medicine* 57, 155-166.
- Bouma, A., de Smit, A. J., de Jong, M. C., de Kluijver, E. P., Moormann, R. J. (2000). Determination of the onset of the herd-immunity induced by the E2 sub-unit vaccine against classical swine fever virus. *Vaccine* 18, 1374-1381.
- Brownlie J. (2001). Strategic decisions to evaluate before implementing a vaccine programme in the face of a foot-and-mouth disease (FMD) outbreak. *The Veterinary Record* 148, 358-360.
- Bruderer U., Swam H., Haas B., Visser N., Brocchi E., Grazioli S., Esterhuysen J. J., Vosloo W., Forsyth M., Aggarwal N., Cox S., Armstrong R., Anderson J. (2004). Differentiating infection from vaccination in foot-and-mouth-disease: evaluation of an ELISA based on recombinant 3ABC. *Veterinary Microbiology* 101, 187-197.
- Capua I. and Marangon S. (2003). Vaccination in the control of avian influenza in the EU. *The Veterinary Record* 152, 271.
- Capua I., Marangon S., Cordioli P., Bonfanti L., Santucci U. (2002). H7N3 avian influenza in Italy. *The Veterinary Record* 51, 743-744.
- Cattoli G., Terregino C., Brasola V., Rodriguez J. F., Capua I. (2003). Development and preliminary validation of an ad hoc N1-N3 discriminatory test for the control of avian influenza in Italy. *Avian Diseases* 47, 1060-1062.
- Commission Decision 2003/265/EC. Report on the evaluation of a new Classical swine fever discriminatory test. *Official Journal of the European Communities*.
- Council Directive 2001/89/EC on community measures for the control of classical swine fever. *Official Journal of the European Communities*.
- Council directive 80/217/EEC. introducing Community measures for the control of classical swine fever. *Official Journal of the European Communities*.
- Dahle, J. Liess, B. (1995). Assessment of safety and protective value of a cell culture modified strain "C" vaccine of hog cholera/classical swine fever virus. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 108, 20-25.
- Davies G. (2002). The foot and mouth disease (FMD) epidemic in the United Kingdom 2001. *Comparative Immunology and Microbiology of Infectious Diseases* 25, 331-343.
- De Marco M. A., Foni G. E., Campitelli L., Raffini E., Di Trani L., Delogu M., Guberti V., Barigazzi G., Donatelli I. (2003). Circulation of influenza viruses in wild waterfowl wintering in Italy during the 1993-99 period: evidence of virus shedding and seroconversion in wild ducks. *Avian Diseases* 47, 861-866.
- de Smit, A.J., Bouma, A., de Kluijver, E. P., Terpstra, C., Moormann, R. J. (2000). Prevention of transplacental transmission of moderate-virulent classical swine fever virus after single or double vaccination with an E2 subunit vaccine. *Veterinary Quarterly* 22, 150-153.
- De Tavernier J. (2004). Het doden van dieren: ethische aspecten. In: *evaluatie van de bestrijding van epidemiologische ziekten bij varkens e.a. landbouwhuisdieren*. PUO Diergeneeskunde, 13/02/04, Merelbeke.
- Depner K. R., Bouma A., Koenen F., Klinkenberg D., Lange E., de Smit H., Vanderhallen H. (2001). Classical swine fever (CSF) marker vaccine. Trial II. Challenge study in pregnant sows. *Veterinary Microbiology* 83, 107-120.
- Dewulf, J., Laevens, H., Koenen, F., Mintiens, K., de Kruif, A. (2001a). Het gebruik van vaccinatie bij de bestrijding van klassieke varkenspest, een historisch overzicht en mogelijkheden voor de toekomst. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 70, 453-458.
- Dewulf J., Laevens H., Koenen F., Mintiens K., de Kruif A. (2001b). An E2 sub-unit marker vaccine does not prevent horizontal or vertical transmission of classical swine fever virus. *Vaccine* 20, 86-91.
- Dewulf, J., Laevens, H., Koenen, F., Mintiens, K., de Kruif, A. (2004). Efficacy of E2-subunit marker and C-strain vaccines in reducing horizontal transmission of classical swine fever virus in weaner pigs. *Preventive Veterinary Medicine*. (in press).
- Di Trani L., Cordioli P., Falcone E., Lombardi G., Moreno A., Sala G., Tollis M. (2003). Standardization of an inactivated H17N1 avian influenza vaccine and efficacy against A/Chicken/Italy/13474/99 high-pathogenicity virus infection. *Avian Diseases* 47, 1042-1046.
- Doel T. R. (2003). FMD vaccines. *Virus Research* 91, 81-99.
- Eble P. L., Bouma A., de Bruin M. G., Hemert-Kluitenberg F., van Oirschot J. T., Dekker A. (2004). Vaccination of pigs two weeks before infection significantly reduces transmission of foot-and-mouth disease virus. *Vaccine* 22, 1372-1378.
- Elbers, A.R., Stegeman, A., Moser, H., Ekker, H. M., Smak, J. A., Plumers, F. H. (1999) The classical swine fever epidemic 1997-1998 in The Netherlands: descriptive epidemiology. *Preventive Veterinary Medicine* 42, 157-184.
- Elbers, A.R., Fabri, T.H.F., de Vries, T.S., de Wit, J.J., Pijpers, A., Koch, G. (2004) The highly pathogenic avian influenza A (H7N7) virus epidemic in the Netherlands in 2003- Lessons learned from the first five outbreaks. *Avian Diseases* 48, 691-705.
- Floegel-Niesmann, G. (2001) Classical swine fever (CSF) marker vaccine. Trial III. Evaluation of discriminatory ELISAs. *Veterinary Microbiology* 83, 121-136.
- Fritzemeier, J., Teuffert, J., Greiser-Wilke, I., Staubach, C., Schluter, H., Moennig, V. (2000). Epidemiology of classical swine fever in Germany in the 1990s. *Veterinary Microbiology* 77, 29-41.
- Garcia A., Johnson H., Srivastava D. K., Jayawardene D. A., Wehr D. R., Webster R. G. (1998). Efficacy of inactivated H5N2 influenza vaccines against lethal A/Chic-

- ken/Queretaro/19/95 infection. *Avian Diseases* 42, 248-256.
- Grubman M. J., Mason P. W. (2002). Prospects, including time-frames, for improved foot and mouth disease vaccines. *Revue Scientifique et Technique* 21, 589-600.
- Kitching R. P. (1999). Foot-and-mouth disease: current world situation. *Vaccine* 17, 1772-1774.
- Klinkenberg D. (2003). Towards better control of classical swine fever epidemics: vaccination with an E2 marker vaccine. In: *Mathematical epidemiology and the control of classical swine fever virus*. PhD thesis, Utrecht, Utrecht University. p. 133-142.
- Koch G, van der Goot J. A. (2000). Classic fowl plague or avian influenza. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 125, 322-326.
- Koenen F., Van Caenegem G., Vermeersch J. P., Vandenhede J., Deluyker H. (1996). Epidemiological characteristics of an outbreak of classical swine fever in an area of high pig density. *The Veterinary Record* 139, 367-371.
- Laddomada A. (2004). Vaccination against major OIE list A diseases in the EU. Lessons learned in the last decade and future perspectives. In: *Proceeding van het 16de congres van de "Dutch society for veterinary epidemiology and economics"*. Deventer, Nederland, 12/02/04, p. 23-32.
- Leforban Y. (2002). How predictable were the outbreaks of foot and mouth disease in Europe in 2001 and is vaccination the answer? *Revue Scientifique et Technique* 21, 549-47.
- Leforban Y., Gerbier G. (2002). Review of the status of foot and mouth disease and approach to control/eradication in Europe and Central Asia. *Revue Scientifique et Technique* 21, 477-492.
- Meuwissen M.P., Horst S. H., Huirne R. B., Dijkhuizen A. A. (1999). A model to estimate the financial consequences of classical swine fever outbreaks: principles and outcomes. *Preventive Veterinary Medicine* 42, 249-270.
- Mintiens K., Deluyker H., Laevens H., Koenen F., Dewulf J., de Kruif A. (2001). Classical swine fever outbreak in 1997 in the Limburg province of Belgium. *Journal of Veterinary Medicine Serie B* 48, 143-149.
- Moennig V., Floegel-Niesmann G., Greiser-Wilke I. (2003). Clinical signs and epidemiology of classical swine fever: A review of new knowledge. *Veterinary Journal* 165, 11-20.
- Moonen P., Schrijver R. (2000). Carriers of foot-and-mouth disease virus: a review. *Veterinary Quarterly* 22, 193-197.
- Moormann R.J., Bouma A., Kramps J.A., Terpstra C., de Smit H.J. (2000). Development of a classical swine fever subunit marker vaccine and companion diagnostic test. *Veterinary Microbiology* 73, 209-219.
- Naeem K., Hussain M. (1995). An outbreak of avian influenza in poultry in Pakistan. *The Veterinary Record* 137, 439.
- Nerlich B., Craig A. H., Rowe V. (2002). Conceptualising Foot and Mouth Disease: The Socio-Cultural Role of Metaphors, Frames and Narratives. *metaphorik.de*
- Office International des Epizooties, (2003). Terrestrial Animal Health Code. Edition 2003, <http://www.oie.int>, Office International des Epizooties, Paris, France.
- Office International des Epizooties, (2004). official Animal Health status of Member States, Handistatus II. <http://www.oie.int>, Office International des Epizooties, Paris, France.
- Orsel K., Dekker A., Bouma A., de Jong M. C. M. (2003). Vaccination against FMD reduces virus transmission in groups of vaccinated calves as compared to non-vaccinated calves. In: *Proceedings of the 10th conference of the international society of veterinary epidemiology and economics*, Vina del Mar, Chili, 17-21/ 11/03.
- Paton D.J., Iбата G., Edwards S., Wensvoort G. (1991). An ELISA detecting antibody to conserved pestivirus epitopes. *Journal of Virological Methods* 31, 315-324.
- Pensaert M., Van Reeth K., Vaccines for swine. In: Pastoret P., Blancou J., Vannier P., Verschueren C., Amsterdam (eds.). *Veterinary Vaccinology*. Elsevier, 1997, p. 374-375.
- Pluimers F. H., de Leeuw P.W., Smak J. A., Elbers A.R., Stegeman A. (1999). Classical swine fever in The Netherlands 1997-1998: a description of organisation and measures to eradicate the disease. *Preventive Veterinary Medicine* 42, 139-155.
- Richtlijn 2003/85/EG van de Raad tot vaststelling van communautaire maatregelen voor de bestrijding van Mond- en klauwzeer. *Publicatieblad van de Europese Unie*.
- Richtlijn 90/423/EEG van de Raad tot wijziging van richtlijn 85/511/EEG tot vaststelling van gemeenschappelijke maatregelen ter bestrijding van Mond- en klauwzeer, richtlijn 64/432/EEG inzake veterinaire rechtelijke vraagstukken op het gebied van het intracommunautaire handelsverkeer in runderen en varkens en richtlijn 72/462/EEG inzake gezondheidsvraagstukken en veterinaire rechtelijke vraagstukken bij de invoer van runderen en varkens en van vers vlees en vleesproducten uit derde landen. *Publicatieblad van de Europese Unie*.
- Richtlijn 91/685/EEG tot wijziging van de richtlijn 80/217/EEG tot vaststelling van gemeenschappelijke maatregelen ter bestrijding van klassieke varkenspest. *Publicatieblad van de Europese Unie*.
- Sims L. D., Guan Y., Ellis T. M., Liu K. K., Dyrting K., Wong H., Kung N. Y., Shortridge K. F., Peiris M. (2003). An update on avian influenza in Hong Kong 2002. *Avian Diseases* 47, 1083-1086.
- Stegeman A., Elbers A., de Smit H., Moser H., Smak J., Pluimers F. (2000) The 1997-1998 epidemic of classical swine fever in the Netherlands. *Veterinary Microbiology* 73, 183-196.
- Stegeman J.A., Bouma A. (2004). List A diseases and emergency vaccination. In: *Proceeding van het 16de congres van de "Dutch society for veterinary epidemiology and economics"*, Deventer, Nederland, 12/02/04, p. 1-11.
- Stewart W.C., Carbrey E.A., Kresse J.I. (1972). Transplacental hog cholera infection in immune sows. *American Journal of Veterinary Research* 33, 791-798.

- Sutmoller P., Barteling S. S., Olascoaga R. C., Sumption K. J. (2003). Control and eradication of foot-and-mouth disease. *Virus Research* 91, 101-144.
- Swayne D. E., Suarez D. L. (2000). Highly pathogenic avian influenza. *Revue Scientifique et Technique* 19, 463-482.
- Swayne D. E., Perdue M. L., Beck J. R., Garcia M., Suarez D. L. (2000). Vaccines protect chickens against H5 highly pathogenic avian influenza in the face of genetic changes in field viruses over multiple years. *Veterinary Microbiology* 74, 165-172.
- Tollis M., Di Trani L. (2002). Recent developments in avian influenza research: epidemiology and immunoprophylaxis. *Veterinary Journal* 164, 202-215.
- Utenthal A., Le Potier M., Romero L., De Mia G. M., Floegel-Niesmann G. (2001). Classical swine fever (CSF) marker vaccine. Trial I. Challenge studies in weaner pigs. *Veterinary Microbiology* 83, 85-106.
- van Boven M., Boender G.J., Elbers A., Nodelijk G., de Jong M., Dekker A., Koch G., Stegeman A. (2003). Epidemiologische consequenties van vaccinatie. Bijlage 1 bij VVA03 2553.

Uit het verleden

KOEIENMEESTERS EN PAARDENMEESTERS IN DE JAREN 1600 (I)

Lang voor er sprake was van enige opleiding in de diergeneeskunde, waren er in onze streken mannen die zich uitgaven als helers van veeziekten. Minstens vanaf de zeventiende eeuw lieten ze zich naar analogie van de (humane) chirurgijns en de universitair opgeleide doctors in de medicijnen 'meester' noemen. 'Meester' bleef trouwens nog heel lang de aansprektitel bij uitstek van de landelijke veeartsen.

We vernemen het een en ander over persoon en werk van deze figuren uit een nogal onverwachte bron: de gedetailleerde verslagen van heksenprocessen die vooral in de 17^{de} eeuw gevoerd werden. De slachtoffers daarvan, de vermeende 'tovenaars', mannen en vrouwen, werden immers ook beschuldigd de oorzaak te zijn van ziekten en tegenslagen onder het vee. Om daarover een oordeel te vellen, riepen de rechtbanken de hulp in van paardenmeesters en koeienmeesters. Elders in dit tijdschrift wordt beschreven hoe deze 'experten' (ook een oude naam voor dierenartsen in sommige streken) te werk gingen.

Pieter Minne uit het West-Vlaamse Tielt was zo'n koeienmeester. Ten tijde van het heksenproces in Olsene waarvoor hij in 1661 opgeroepen werd, was hij

66 jaar. Minne had zijn geneeskunst al doende geleerd en werkte tussendoor als koeier (herder) voor verschillende rundveehouders. Hij was niet de enige meester van die aard in de streek. Een zekere Joos Beel behandelde in 1646 de opgezwollen koeien van Gillis van Wambeke en meester Jan Lessens probeerde een kreupele zwartbonte koe van Louis Herman te genezen.

Beter bekend in dit verband zijn de hoefsmiden. Ook onder hen waren er die doorgingen voor koeienmeesters. In dezelfde Leiestreek was Guillaume van den Berghe, hoefsmid en koeienmeester uit Zulte, actief. Hij had zijn vak niet alleen geleerd bij een smid uit het naburige Olsene, hij was ook in de leer gegaan bij enkele legerpaardenmeesters en bij meesters in Brugge en Klemskerke in de kuststreek.

Naar: Monballyu, J. (2003). Heksen, hun burens en hun vervolgers in de Leiestreek. Een sociale benadering van de heksenprocessen te Olsene en te Dentergem in 1660-1670. *Handelingen van de Maatschappij voor Geschiedenis en Oudheidkunde te Gent*, Nieuwe reeks, deel 57, p. 123-184.