

## Aviaire influenza in vogelvlucht

### *Avian influenza taken in bird's-eye view*

<sup>1</sup>A. Garmyn, <sup>2</sup>K. Van Reeth

<sup>1</sup>Vakgroep Pathobiologie, Farmacologie en Bijzondere dieren,  
<sup>2</sup>Vakgroep Translationele Fysiologie, Infectiologie en Volksgezondheid,  
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

An.Garmyn@UGent.be

## SAMENVATTING

Sinds enkele jaren is er een toename van het aantal uitbraken van aviare influenza in industriële pluimveehouderijen en hobbyhouderijen in Europa. Ook duren de epizootiën langer. De voorbije jaren bleef het virus ook tijdens de zomer in de Belgische wildevogelpopulatie circuleren. Dierenartsen met vogels in hun patiëntenbestand worden daarom aangespoord om gedurende het hele jaar waakzaam te blijven voor deze aangifteplichtige ziekte. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de huidige epidemiologische situatie, de mogelijke ziektebeelden, de te ondernemen acties in het geval van verdenking van een uitbraak en de bestrijdingsmaatregelen van overheidswege.

## ABSTRACT

In recent years, there has been an increase in the number of outbreaks of avian influenza in industrial poultry flocks and backyard poultry in Europe. Also, the period of seasonal outbreaks seems to expand. In recent years, the virus has been circulating in the wild-bird population in Belgium, during summer time. Veterinarians are therefore urged to be watchful for this notifiable disease. In this review, an overview is given of the current epidemiological situation, the possible disease features, actions to be taken in case of suspicion of an outbreak and governmental control measures.

## INLEIDING

Aviaire influenza (AI) is een van de besmettelijkste en meest bestreden virale vogelziekten ter wereld. Infecties met hoogpathogene (HP) AI-virusstammen kunnen aanleiding geven tot fulminante ziekte-uitbraken gekenmerkt door hoge acute mortaliteit, ernstige ademhalingsstoornissen en zenuwsymptomen (Swayne et al., 2020). Het ergste ziekteverloop wordt waargenomen bij hoenderachtigen, met kippen en vooral kalkoenen als meest gevoelige soorten. Sinds enkele jaren is er een toename van het aantal uitbraken van AI in industriële pluimveehouderijen en hobbyhouderijen in Europa. Voornamelijk de HPAI H5-virussen van Aziatische oorsprong zorgen voor ernstige problemen. Ook de periode waarin deze uitbraken worden waargenomen, het zogenaamde vogelgriepseizoen, lijkt steeds

langer te duren (EFSA, 2022). Bovendien zijn er aanwijzingen dat HPAI mogelijk enzoötisch is geworden in onze wildevogelpopulatie en het hele jaar rond een potentiële dreiging vormt. Ook infecties met laagpathogene (LP) AI-virussen zorgen de laatste jaren voor ernstige verliezen in de pluimveesector (Landman et al., 2019; Steensels et al., 2020). Omwille van deze recente evoluties en het feit dat AI een aangifteplichtige en wettelijk bestreden ziekte is (EU 2016/429), wordt elke dierenarts met vogels in het patiëntenbestand aangemaand waakzaam te zijn voor deze ziekte. Daarnaast kan de dierenarts een sensibiliserende en informerende rol spelen bij het correct toepassen van bestrijdingsmaatregelen door particulieren, zoals de ophokplicht. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de huidige epidemiologische situatie, de mogelijke ziektebeelden, de te ondernemen acties in het

geval van verdenking van een uitbraak en de bestrijdingsmaatregelen van overheidswege.

## VOGELGRIEP OF VOGELPEST? WHAT'S IN A NAME!

Influenza- of griepvirussen zijn RNA-virussen met een enveloppe die behoren tot de familie van de *Orthomyxoviridae*. Hun genoom bestaat uit acht segmenten van enkelstrengig RNA. Bij vogels werden tot op heden enkel influenzavirussen van het serotype A geïsoleerd. Op hun enveloppe hebben griepvirussen twee belangrijke glycoproteïnen: het hemagglutinine (HA) en het neuraminidase (NA). Tot nu toe zijn er 16 antigenisch verschillende HA en negen verschillende NA bekend (Swayne et al., 2020). De combinatie van beide bepaalt het subtype van het virus.

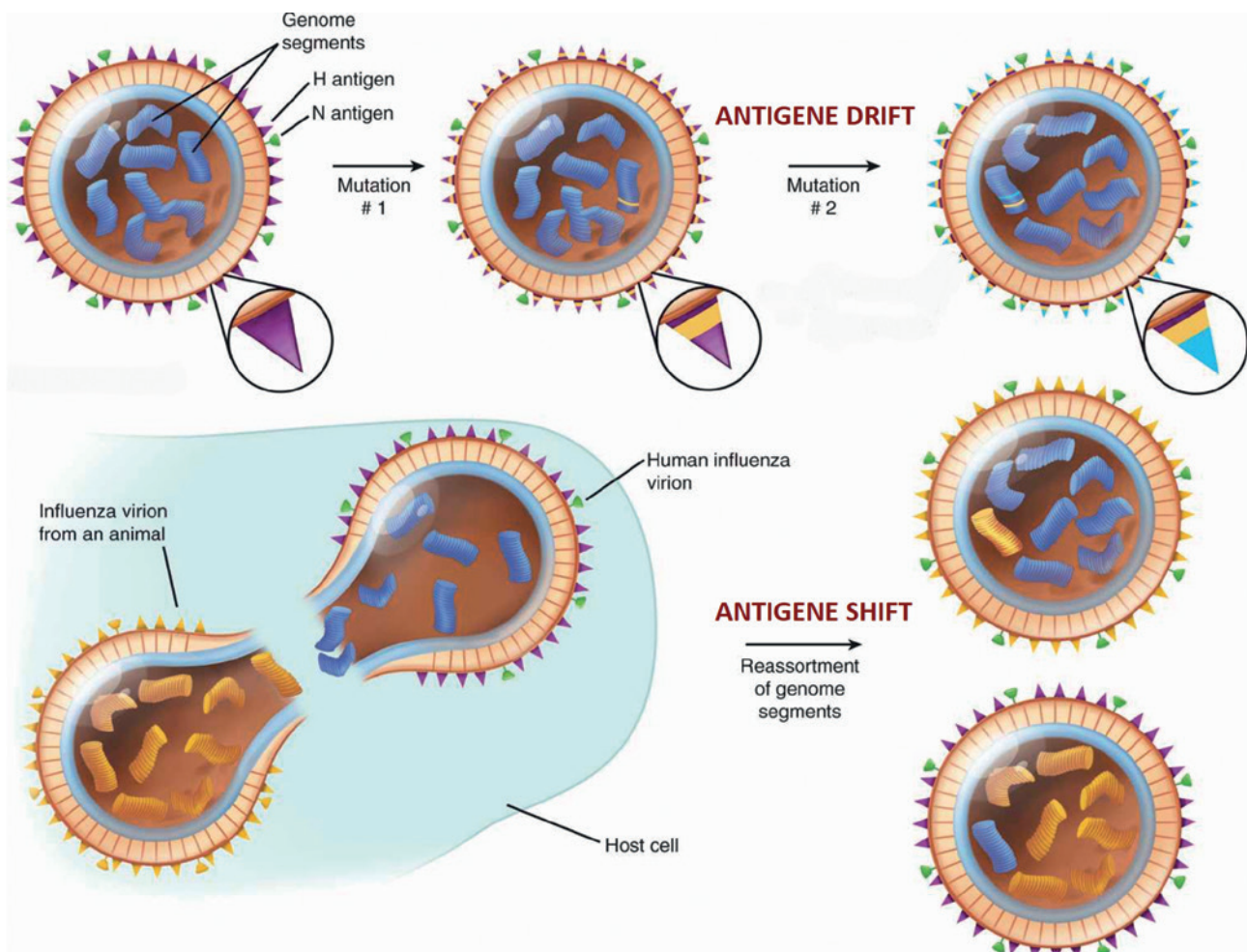
Aviaire influenza (AI) of vogelgriep verwijst vervolgens naar elke infectie van vogels met een (type A) influenzavirus. Wanneer deze infectie bij pluimvee resulteert in een ernstige dodelijke systemische ziekte spreekt men van hoogpathogene aviaire influenza (HPAI) of vogelpest. Wanneer een infectie bij pluimvee aanleiding geeft tot een milder ziektebeeld, wordt

de term laagpathogene aviaire influenza (LPAI) gebruikt (Swayne, 2017).

De maat van in-vivopathogeniteit van AI-virussen wordt bepaald door middel van de intraveneuze pathogeniteitsindex (IVPI). Hiervoor wordt in experimentele omstandigheden een virusoplossing bij zes-weeken-oude "specified pathogen free" (SPF)-kuikens intraveneus geïnjecteerd. Vervolgens worden de dieren gecontroleerd en gescoord op sterfte en/of ziekte-tekens. Indien de IVPI > 1.2 wordt het virus als hoogpathogeen beschouwd. Ook moleculaire testen worden gebruikt om het pathotype te bepalen. Routinematig wordt hiervoor via sequencerende de nucleïnezuursequentie bepaald ter hoogte van de klievingsplaats van het HA (OIE, 2021). De rationale wordt toegelicht in de volgende paragraaf. Tot op heden behoren alle bekende HPAI-virussen tot het H5- en H7-subtype.

Hemagglutinine is de belangrijkste determinant voor virusvirulentie.

Typisch voor AI-virussen is dat ze gemakkelijk genetische wijzigingen ondergaan, waardoor er nieuwe virusvarianten ontstaan. Dit wordt verklaard door de fenomenen antigene drift en antigene shift (Wright et al., 2013) (Figuur1). Antigene drift wordt veroorzaakt



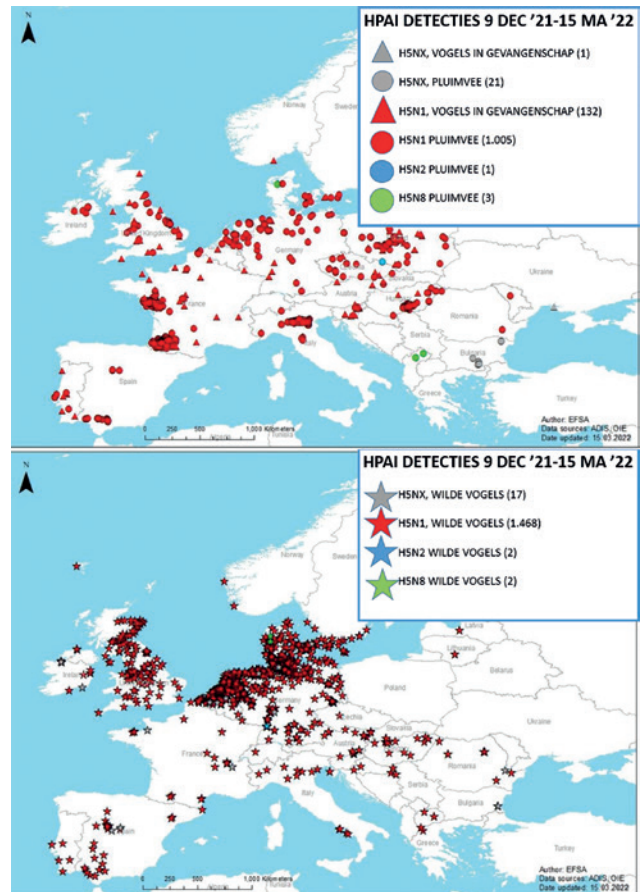
Figuur 1. Aviaire influenza: antigene drift en antigene shift (Uit: Nester E.W., et al. 2009).

door een opeenstapeling van puntmutaties in het gen dat codeert voor het HA. Deze driftvarianten worden minder herkend door de aanwezige populatie-immuniteit en veroorzaken bijgevolg de typische seizoensepidemieën. Specifieke mutaties ter hoogte van het HA-gen bepalen het verschil tussen LPAI- en HPAI-virussen. De virulentie hangt voornamelijk af van de aard van de klievingsplaats van het HA. Enkel na klieving van het eiwit kan het virus de nodige fusie of versmelting met de membranen van de gastheercel ondergaan. Deze klieving wordt gerealiseerd door proteasen van de gastheercel. LPAI-virussen hebben ter hoogte van de klievingsplaats slechts één basisch aminozuur. Hierdoor kan klieving enkel gebeuren door proteasen van het trypsine type. Deze zijn aanwezig in slechts enkele celtypes zoals deze van het respiratoire en gastro-intestinale stelsel. Als gevolg kan de virusrelicatie enkel lokaal ter hoogte van deze slijmvliezen plaatsvinden. HPAI-virussen bezitten meerdere basische aminozuren ter hoogte van de klievingsplaats, waardoor klieving kan gebeuren door proteasen van het furine-type. Deze zijn aanwezig in de meeste celtypes. Relicatie kan desgevallend ook plaatsvinden in vitale organen, zoals het cardiovasculaire stelsel en de hersenen, en resulteren in een dodelijke systemische infectie (Stieneke-Grober et al., 1992; Perdue en Suarez, 2000). Door slechts minimale veranderingen in de nucleïnezuursequentie ter hoogte van de klievingsplaats kan een LPAI-virus muteren naar een HPAI-virus.

Naast kleine mutaties kunnen ook abrupt grote genetische wijzigingen in het genoom van AI-virussen plaatsvinden. Dit is het fenomeen van antigene shift (Wright et al., 2013). Wanneer twee verschillende influenzavirussen tegelijkertijd eenzelfde cel infecteren, kunnen ze onderling volledige gensegmenten uitwisselen. Hierdoor kunnen reassortante virussen ontstaan met nieuwe HA- en/of NA-combinaties. Bij gebrek aan populatie-immuniteit tegenover een shiftvariant bestaat het risico op pandemie.

## VAN AI-EPIZOÏTIEËN NAAR AI-ENZOÏTIE?

AI-epizoötieën in de pluimveesector hangen nauw samen met de trek van wilde vogels. Voornamelijk watervogels van de orde der *Anseriformes* (bijvoorbeeld eenden en ganzen) en *Charadriiformes* (bijvoorbeeld Meeuwen en sternes) worden hierbij beschouwd als belangrijk virusreservoir (Stallknecht en Brown, 2007). Bij deze vogels verloopt de infectie in de meeste gevallen subklinisch, doch scheiden ze na infectie het virus verschillende weken uit via de feces. Zo kunnen AI-virussen over lange afstanden verspreid en overgedragen worden naar andere lokale wilde of gedomesticeerde vogels (Alexander, 2007). Over beperkte afstand is ook aëroge spreiding mogelijk (Jonges et al., 2015). Onder andere kippen, kalkoenen, kwartels, patrijzen, fazanten, struisvogels, zang-



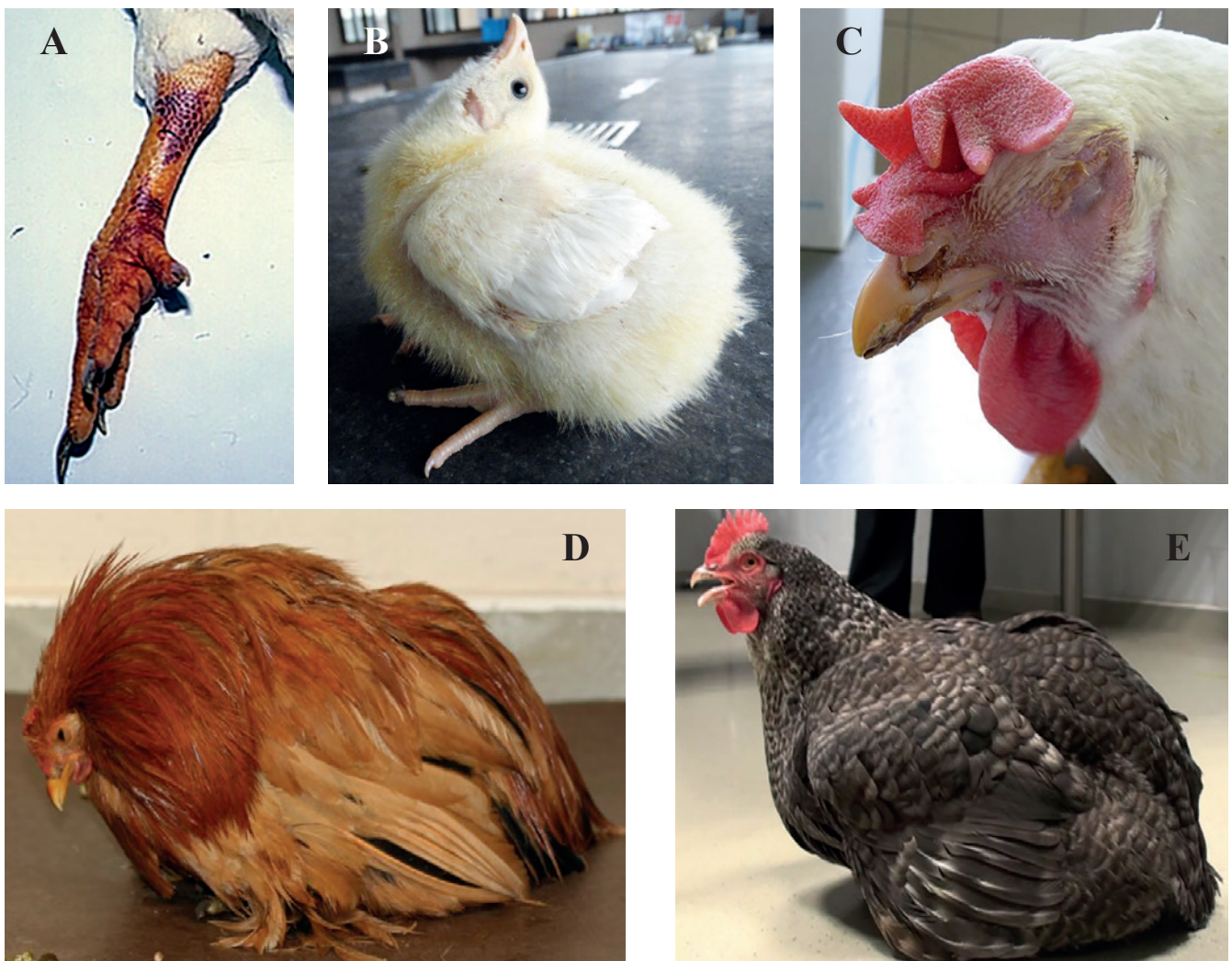
**Figuur 2. Geografische distributie van HPAI-uitbraken bij pluimvee en in gevangenschap gehouden vogels (n=1163) (boven) en detecties bij wilde vogels (n=1489) (onder) in Europa, gerapporteerd tussen 9 december 2021 en 15 maart 2022 (EFSA, 2022).**

vogels, duiven en papegaaien zijn gevoelig voor AI (Stallknecht en Brown, 2007). Vermoedelijk kan echter elke vogelsoort geïnfecteerd worden. Sinds enkele jaren heeft Europa te maken met een toename van het aantal gevallen van HPAI in industriële pluimveehouderijen en hobbyhouderijen. Tijdens de voorbije zomers werden in Rusland en Kazachstan veel gevallen van HPAI H5-virus bij wilde vogels vastgesteld. In het najaar trekken deze vogels zuidwaarts naar hun wintergebieden en brengen ze deze virussen mee naar Europa. Deze virussen zijn afkomstig van een oorspronkelijk HPAI H5N1-virus dat reeds sinds 1997 in Azië furore maakt. Het is ongewoon dat HPAI-virussen persisteren in wilde vogels. Voorheen kwamen uitbraken van HPAI enkel voor nadat pluimvee besmet werd met een LPAI-virus afkomstig van wilde watervogels. Na circulatie bij pluimvee muteerde het virus naar de hoogpathogene vorm. Doordat het HPAI H5N1-virus zich in bepaalde Aziatische landen zeer sterk heeft verspreid, is het er eind jaren '90 van de vorige eeuw toch kunnen overslaan naar de wilde vogelpopulatie en sindsdien rukken verschillende varianten en reassortanten van dit virus op (Pantin-Jackwood, 2017). Lange tijd bleven de problemen beperkt tot Azië, maar sinds 2014 circuleren deze HPAI H5-virussen ook pe-

riodisch in Europa met een verhoging van het aantal uitbraken tot gevolg (EFSA, 2022). In België werden het voorbije griepseizoen op vier professionele pluimveebedrijven en bij drie particuliere pluimveehouders besmettingen met het HPAI H5N1-virus vastgesteld (FAVVA, 2022). De situatie in Nederland en Frankrijk nam echter opnieuw dramatische vormen aan, met respectievelijk tientallen en meer dan 1000 besmettingen op commerciële bedrijven (EFSA, 2022) (Figuur 2). Meer dan 16 miljoen vogels dienden in Frankrijk te worden afgemaakt. Er is niet alleen een toename van het aantal gevallen, de epizootieën duren ook langer. Het vorige Belgisch vogelgriepseizoen duurde van november 2020 tot september 2021. Het meest recente seizoen begon in november 2021. Eind juni werd nog een uitbraak van HPAI bij dieren van een hobbykweker vastgesteld. Bovendien kon het HPAI H5-virus nog tijdens de zomermaanden gedetecteerd worden in onze wildevogelpopulatie (EFSA, 2022). Dit wijst erop dat het HPAI-virus ook in onze contreien mogelijk enzoötisch is geworden.

### ZOÖNOTISCH RISICO?

Verscheidene AI-virussen hebben een zoönotisch potentieel. Humane infecties komen echter slechts sporadisch voor en enkel na intensieve blootstelling aan het virus (bijvoorbeeld na contact met geïnfecteerd pluimvee). De overgrote meerderheid van deze humane infecties werd tot nu toe veroorzaakt door HPAI-virussen van het H5- en H7-subtype (Cox et al., 2017). Besmetting resulteert in longpathologie. Mortaliteitscijfers zijn hoog en bedragen na infectie met bepaalde HPAI H5-virussen meer dan 50% (WHO, 2022). Er werden tot heden nog geen gevallen gerapporteerd van transmissie van AI-virus van mens tot mens en de WHO schat het zoönotisch risico voor de algemene bevolking nog steeds laag in. Om verspreiding van mens tot mens mogelijk te maken, zouden er aanzienlijke genetische wijzigingen van het virus nodig zijn. Toch wordt er voor enkele recente tendensen gewaarschuwd (Alldoch et al., 2022). Zo wordt er de laatste jaren een verhoogd aantal AI-infecties bij



**Figuur 3.** Klinisch symptomen geassocieerd met aviaire influenza. A. Subcutane bloedingen; B. Neurologische symptomen (opisthotonus); C. Conjunctivitis, sinusitis, rinitis; D. Apathie; E. Dyspneu.

wilde zoogdieren (onder andere zeehonden, vossen, wildzwijnen) waargenomen. Een indicatie dat deze zoogdieren het virus kunnen overbrengen naar de mens is er echter niet. De gevoeligheid van het varken voor AI-virussen is al lang bekend. Bij varkens in het veld werden reeds AI-virussen van allerlei subtypen gerapporteerd, maar deze infecties kennen vrijwel steeds een blind einde. In vergelijking met andere diersoorten maakt het varken echter meer kans om te dienen als een (tussen)gastheer waarin zich menselijke en AI-virussen vermengen. Het is evenmin denkbeeldig dat een dergelijk reassortant virus beter overdraagbaar zou zijn tussen mensen. Het verklaart alvast waarom er tegenwoordig stemmen opgaan om varkens- en pluimveehouderij niet meer op één locatie te combineren, en om griepvirussen bij varkens beter te monitoren.

Sporadisch worden in de vogelpopulatie virussen gevonden met specifieke mutaties die wijzen op een betere adaptatie aan zoogdieren zoals een verhoogde bindingscapaciteit op “human-like” receptoren of een verhoogde polymerase-activiteit in zoogdiercellen. Het Aziatische HPAI H5-virus blijft ondertussen verder evolueren, ook in regio's waar bewakingsprogramma's bij mens en dier amper worden geïmplementeerd. Aldus kan niet worden uitgesloten dat er varianten of reassortanten kunnen ontstaan die beter geïmplementeerd blijken aan de mens. Daarom roept de WHO op om alert te blijven (WHO, 2022).

## VERSCHILLENDE ZIEKTEBEELDEN IN HET VELD

Hoewel er slechts twee pathotypes van AI-virussen worden gedefinieerd, zijn de ziektebeelden die worden waargenomen sterk variabel. Naast de betrokken virusstam wordt de klinische manifestatie sterk bepaald door de getroffen vogelsoort. Daarnaast spelen ook de leeftijd en de immunestatus van de gastheer een rol, alsook de aanwezigheid van andere infecties, deficiënties en omgevingsfactoren (bijvoorbeeld ammoniak en stof). Afhankelijk van bovenstaande factoren onderscheidt men vaak vier verschillende ziekteverlopen.

### Avirulent ziekteverloop

Een avirulent ziekteverloop, waarbij geen symptomen of mortaliteit worden waargenomen, ziet men vooral wanneer wilde vogels geïnfecteerd worden met een LPAI-virus. Ook wanneer een LPAI-virus net uit wilde vogels wordt geïntroduceerd bij pluimvee, maar nog niet geïmplementeerd is aan de nieuwe gastheer, kan een infectie bij pluimvee, dat het meest gevoelig is voor AI, avirulent verlopen (Alexander, 2007). Een infectie met een LPAI-virus bij pluimvee leidt echter meestal tot een mild virulent ziekteverloop (Easterday, 1997), met milde luchtwegsymptomen (tranende ogen, hoesten, niezen, reutels), een milde legdaling

met ei-afwijkingen (windeieren, gedepigmenteerde eieren) en algemene ziektesymptomen, zoals dikzitten en verminderde voeder- en drankopname. Af en toe ziet men diarree. De mortaliteit is laag (<5%). Dit ziekteverloop reflecteert de replicatie van het virus ter hoogte van het ademhalings-, darm- en urogenitale stelsel.

### Matig virulent ziekteverloop

Een matig virulent ziekteverloop wordt veroorzaakt door LPAI-virussen, waarbij de ziekte verergerd wordt door stressfactoren of door virale of bacteriële co-infecties (Capua et al., 2000; Swayne, 2017). Bepaalde bacteriën (bijvoorbeeld *E. coli*) of virussen (bijvoorbeeld coronavirus) kunnen hierbij proteasen produceren die de vermenigvuldiging van deze LPAI-virussen ter hoogte van de interne organen faciliteren (Slemons et al., 1998; Haghigut-Jahromi et al., 2008). Bij jonge vogels, hennen in de leg of vogels onderhevig aan erge stress kan de mortaliteit in geval van deze complicaties variëren van 5% tot 97%.

### Hoogvirulent ziekteverloop

Bij een hoogvirulent ziekteverloop wordt een ernstige fatale, systemische ziekte waargenomen (Swayne en Suarez, 2000). Tot nu toe hebben enkel hoogpathogene H5- en H7-subtypen aanleiding gegeven tot fulminante ziekte-uitbraken. Het ergste klinische verloop vindt plaats bij pluimvee. Kippen en vooral kalkoenen zijn het meest gevoelig waarbij de morbiditeit en mortaliteit in enkele uren tot dagen kan oplopen tot 50% of zelfs 100% (Perkins en Swayne, 2003). Dit wordt verklaard doordat het virus kan vermenigvuldigen ter hoogte van de viscerale organen, het cardiovasculaire stelsel en het zenuwstelsel. Vaak is de sterfte hyperacuut zonder voorafgaande symptomen. Een klinisch verloop uit zich in lusteloosheid en een ernstige daling in de voer- en wateropname. Bij leggende hennen ziet men een ernstige legdaling, ei-afwijkingen en zelfs legstop. Verder worden conjunctivitis, sinusitis, rinitis, dyspneu en diarree vastgesteld. Aan de kopversierselen kunnen bloedingen en vesiculeuze tot oedemateuze, necrotische en cyanotische letsels voorkomen. Subcutane bloedingen en zwellingen worden ook waargenomen aan de loopbenen. Overlevende dieren vertonen soms zenuwsymptomen (tremor, incoördinatie, torticollis, opisthotonus, parese of paralyse) (Figuur 3). Het klinische beeld zelf kan echter sterk variëren, zelfs bij infectie met hetzelfde subtype. Zoals eerder aangehaald, veroorzaken HPAI-virussen slechts uitzonderlijk ziekte bij wilde vogels of gedomesticeerde watervogels (Stallknecht en Brown, 2007). De Aziatische HPAI H5-virussen blijken echter een uitzondering (Lee et al., 2005). In 2021 bezweken in Israël meer dan 5200 kraanvogels ten gevolge van een HPAI H5N1-virus. Een andere HPAI H5N1-variant veroorzaakte in de lente en zomer van 2022 massale sterfte onder sternes aan de Noord-

zeekust (Stienen et al., 2022). Meer dan 5500 vogels werden geruimd. Ook de commerciële eendenhouderij in onze buurlanden werd de laatste jaren erg getroffen. In 2016 en 2017 stierven in Frankrijk zes miljoen eenden ten gevolge van uitbraken en bestrijding van HPAI H5N8-virus. Ook het voorbije griepseizoen werd de eendenhouderij er erg zwaar getroffen door een HPAI H5N1-virus (Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire, 2022). Symptomen bij deze eenden zijn vooral zenuwsymptomen, diarree, depressie en anorexie.

Tot voor kort werd aangenomen dat enkel HPAI H5- en H7-virussen aanleiding kunnen geven tot een fulminant ziektebeeld. De voorbije jaren werden er echter enkele ernstige uitbraken met LPAI bij pluimvee gerapporteerd zonder dat er complicerende factoren in de getroffen bestanden konden worden gevonden (Landman et al., 2019; Steensels et al., 2020). In 2019 werden 82 Belgische pluimveebedrijven getroffen door een uitbraak met een H3N1-virus. Het klinische beeld op deze bedrijven varieerde van subklinisch, vooral bij jonge dieren, tot 100% legdaling en 60% mortaliteit bij hennen in productie. Ook neurologische symptomen werden waargenomen (Steensels et al., 2020). Op basis van de wettelijk opgelegde labotesten, namelijk bepaling van de IVPI (= 0,28) en moleculaire karakterisering van de HA-klievingsplaats, werd dit H3N1-virus gecategoriseerd als laagpathogeen. Er dient opgemerkt te worden dat de IVPI wordt bepaald bij kuikens van zes weken oud. Na experimentele infectie van volwassen SPF-hennen in productie kan het ernstig klinisch beeld wel gereproduceerd worden (De wit et al., 2020). Een mutatie ter hoogte van het NA1 blijkt verantwoordelijk voor de verhoogde pathogeniteit en neurovirulentie van dit virus. Door de mutatie kan het neuraminidase-plasminogeen binden, dat na activatie de klieving van het HA medieert. Plasminogeen en plasminogeenactivatoren zijn alom vertegenwoordigd in het lichaam, ook in de hersenen, waardoor dit virus in staat is om zich systemisch te verspreiden (Schön et al., 2021). De vraag kan gesteld worden of de huidige opgelegde testen afdoende zijn om de pathogeniteit van alle AI-stammen correct in te schatten.

## WAAKZAAMHEID IS ESSENTIEEL VOOR EEN VROEGE DETECTIE

AI is een meldingsplichtige aandoening, doch niet alle AI-virussen moeten gemeld worden. Aangifteplicht geldt voor volgende virussen (WHO, 2021).

### HPAI-virussen

Dit is elk influenza A-virus met een IVPI > 1,2 bij kippen van zes weken oud en ook elk Influenza A-virus van het subtype H5 of H7 met een sequentie van meerdere basische aminozuren bij de klievingsplaats van het HA-eiwit.

### LPAI H5- en H7-virussen

Deze virussen zijn aangifteplichtig omdat ze potentieel kunnen muteren naar HPAI wanneer ze de kans krijgen om onder pluimvee te circuleren.

Om insleep van deze AI-virussen op Belgisch grondgebied op te sporen, heeft het Federaal Agentschap voor de Voedselveiligheid (FAVV) verscheidene bewakingsprogramma's lopen (Uitvoeringsbesluit 2018/1136/EU). In Vlaanderen wordt hiervoor samengewerkt met Diergezondheidszorg Vlaanderen (DGZ), het Agentschap voor Natuur en Bos (ANB) en Sciensano.

Een eerste pijler bestaat uit de actieve monitoring van de AI-virussen die circuleren bij de wilde vogelpopulaties. Hiervoor worden tijdens het ringen en tijdens jachtactiviteiten jaarlijks ongeveer vierduizend wilde vogels bemonsterd. Om AI bij dode, stervende of zieke wilde vogels in kaart te brengen, loopt een passieve bewaking. Particulieren wordt steeds ten stelligste geadviseerd om zelf geen kadavers, zieke of verzwakte wilde dieren aan te raken. Wanneer een particulier dode wilde vogels aantreft, kan deze de gratis influenzalijn 0800/99777 opbellen. Afhankelijk van het aantal gestorven vogels en de betrokken vogelsoort zullen de kadavers in de ziektebewaking van het ANB worden opgenomen en opgehaald voor onderzoek. Wanneer een particulier zieke wilde vogels vindt, contacteert deze het best een nabijgelegen opvangcentrum voor wilde dieren zodat de dieren er verzorgd kunnen worden en indien nodig onderzocht op AI (FAVVb, 2022).

Een tweede pijler bestaat uit de monitoring van pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels. Via actieve monitoring wordt door middel van serologische screening de prevalentie van AI-virussen van de subtypes H5 en H7 op pluimveebedrijven bepaald. Daarnaast is er de passieve monitoring waarbij een belangrijke verantwoordelijkheid bij de dierenarts wordt gelegd. Voor de bedrijf-begeleidende dierenarts is het verboden om op een pluimveebedrijf een therapie te starten, indien er vooraf geen stalen of kadavers voor autopsie werden overgemaakt aan DGZ voor AI-controle, wanneer één van volgende entiteiten worden waargenomen: 1) meer dan 20% daling van de normale voeder- en wateropname; 2) meer dan 3% sterfte per week; 3) meer dan 5% legdaling die meer dan twee dagen duurt en 4) klinische tekenen of postmortem letsels die kunnen wijzen op AI (KB van 5 mei 2008). Bovenstaande numerieke voorwaarden zijn moeilijker in acht te nemen in hobbyhouderijen, waar vaak slechts enkele vogels worden gehuisvest en productieparameters niet strikt worden bijgehouden. Rekening houdend met de huidige epidemiologische situatie wordt aan alle dierenartsen gevraagd waakzaam te zijn indien zij geconfronteerd worden met verhoogde sterfte en klinische tekenen bij hobbypluimvee of andere in gevangenschap gehouden vogels die kunnen wijzen op AI, en bij verdenking dit te melden bij de lokale controle eenheid van het FAVV.



QR-code 1.  
Instructiefilm staalname  
aviaire influenza.



QR-code 2.  
Maatregelen tegenover  
aviaire influenza.



QR-code 3.  
Instructiefilm ophokplicht.

Aangezien AI-virussen repliceren ter hoogte van het respiratoire en intestinale stelsel kan de diagnose gesteld worden op trachea, orofaryngeale of cloaca swabs van zowel dode als levende dieren (Swayne et al., 2020). Een correcte monstername wordt getoond via QR-code 1. Het nationaal referentielabo voor AI-analyses is Sciensano. Kadavers kunnen ook worden ingezonden voor lijkschouwing. Via autopsie kunnen karakteristieke letsels worden opgespoord alsook inwendige organen bemonsterd. Dit kan nuttig zijn om een indicatie te hebben over de pathogeniteit van het AI-virus.

## DE NOOD AAN NIEUWE BESTRIJDINGS- MAATREGELEN DRINGT ZICH OP

HPAI wordt door de Europese Unie aangemerkt als categorie A-ziekte (EU 2016/429), wat betekent dat er getracht moet worden de ziekte te eradiceren, indien gedetecteerd. Daarom legt de overheid verscheidene bestrijdingsmaatregelen op die echter sterk afhankelijk zijn van de epidemiologische situatie (KB van 5 mei 2008; EU 2020/687). Hieronder volgt een kort overzicht. Een gedetailleerde beschrijving kan worden geraadpleegd op de website van het FAVV (QR-code 2). Hier vindt men ook te allen tijde een update van de maatregelen die van kracht zijn.

In België is het ganse jaar een basispakket AI-maatregelen van toepassing voor professionele en hobbyhouders ook wanneer HPAI afwezig is bij pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels. Dit basispakket bevat algemene bioveiligheidsmaatregelen en hygiënevoorschriften om insleep van AI via aangevoerde dieren, personen, ongedierte of voorwerpen te voorkomen. Aangezien het belangrijk is contact tussen wilde en gedomesticeerde vogels te vermijden, moet het voederen van pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels steeds binnen gebeuren of afgeschermd van wilde vogels. Op commerciële bedrijven geldt dit ook voor het drenken van pluimvee en mag het drinkwater niet afkomstig zijn van oppervlakte- of regenwater waartoe wilde vogels toegang hebben (tenzij het werd behandeld met een virus-dodend middel). In gevoelige natuurgebieden

waar veel wilde watervogels of trekvogels vertoeven is het risico op introductie groter dan elders. Daarom zijn de basismaatregelen in deze gebieden strenger. Op de website van het FAVV kan de lijst geraadpleegd worden van de steden en gemeenten die zich in een gevoelig natuurgebied bevinden alsook welke bijkomende basismaatregelen hier steeds van kracht zijn.

In perioden van een verhoogd risico op introductie van HPAI bij pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels verstrengen de basismaatregelen. Bijvoorbeeld wanneer bij meerdere wilde vogels HPAI wordt gedetecteerd. Desgevallend wordt er vaak overgegaan tot een algemene ophokplicht en worden de drenkvoorschriften veralgemeend. Ondanks het verplichte karakter van deze maatregelen, ziet men tijdens een ophokperiode nog regelmatig kippen buiten los rondlopen. Dit is niet alleen gevaarlijk voor de dieren zelf, maar zo kan de ziekte zich ook verder spreiden. Een sensibiliserende rol is hier weggelegd voor de dierenarts. Een instructiefilmpje over hoe dieren kunnen worden afgeschermd van wilde vogels is te vinden via QR-code 3.

Wanneer een uitbraak van HPAI bij pluimvee of andere in gevangenschap gehouden vogels wordt vastgesteld, wordt getracht de ziekte zo snel mogelijk uit te roeien. Besmette bestanden worden opgeruimd en rond een infectiehaard worden inperkingszones ingericht.

Omwille van de langdurige AI-epizoötieën verlengt ook de duurtijd van de verstrengde maatregelen. Het voorbije griepseizoen duurde de algemene ophokplicht maar liefst zes maanden. Omwille van het dierenwelzijn besliste de overheid de maatregelen te versoepelen, hoewel het virus op dat moment nog circuleerde in onze wilde vogelpopulatie. Omwille van de recente epidemiologische evoluties zal de wilde vogelpopulatie vermoedelijk het hele jaar rond een potentiële bron van besmetting vormen voor pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels.

LPAI wordt 'slechts' aangemerkt als een categorie D-ziekte (EU 2016/429). Dit wil zeggen dat de overheid niet tot bestrijding verplicht is. Dit leidde ertoe dat in 2019, bij aanvang van de uitbraak van het AI H3N1-virus geen bijkomende maatregelen werden opgelegd en het virus zich sterk in de pluimveesec-

tor kon verspreiden. Pas na verscheidene maanden, na het verkrijgen van goedkeuring van de Europese Commissie, kon een gecoördineerde aanpak op punt worden gezet (KB van 4 juli 2019; KB van 29 september 2019). Ondertussen waren de gevolgen reeds desastreus voor het dierenwelzijn en kampte de pluimveesector met meer dan 2,5 miljoen getroffen dieren en een financieel verlies van meer dan 25 miljoen euro (Belgische Broeiersbond, persoonlijke communicatie).

De voortdurende dreiging en uitbraken met HPAI betekenen een zware last voor de sector en de overheid. In verschillende Europese landen lijken de maatregelen niet meer voldoende om het virus te weren. Ook maatschappelijk ligt de massale doding van pluimvee in het geval van uitbraken moeilijk. Met uitzondering van zoogdieren of dieren met een hoge genetische waarde, is het in de EU momenteel nog altijd verboden om preventief te vaccineren. Uitzonderlijk worden noodontingen toegelaten in het kader van uitroeiingsprogramma's om te verhinderen dat de ziekte zich vanuit een haard zou spreiden. De recente Europese diergezondheidswetgeving zet de deur nu echter toch op een kier. De voorwaarden waarbij preventieve vaccinatie van pluimvee en in gevangenschap gehouden vogels tegen HPAI mogelijk zou worden, werden alvast opgetekend in tekstontwerpen (SANTE/7144/2020 Draft REGULATION). Dit zal de Europese lidstaten de mogelijkheid geven om HPAI-vaccinatie op te nemen in hun nationale wetgeving. Toch rijst de vraag of preventieve vaccinatie tegen HPAI in de praktijk realistisch is. Zo wordt het gebruik van levend verzwakte vaccins verboden, geldt er in gevaccineerde bestanden een verstrengde monitoring om veldinfecties te kunnen opsporen en zijn er specifieke voorwaarden van kracht met betrekking tot de beweging van gevaccineerde dieren. Ook is er dringend nood aan goed beschermende geïnactiveerde vaccins. Bestaande vaccins geven geen volledige bescherming, wat aanleiding kan geven tot subklinische infecties die detectie van de ziekte bemoeilijken (Swayne et al., 2011). Het gebruik van DIVA-vaccins, die serologisch onderscheid tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren mogelijk maken, is hiervoor onontbeerlijk. Opgewekte bescherming is ook HA-subtype-specifiek en universele vaccins die bescherming bieden tegen alle verschillende HA-subtypes zijn er niet. Geïnactiveerde vaccins dienen ook geïnjecteerd te worden, wat arbeidsintensief is. Omwille van handelsembargo's heeft vaccinatie ook een belangrijke invloed op de exportmogelijkheden naar derde landen. Dit alles betekent dat een kosten/batenanalyse van een preventieve vaccinatiestrategie voor een lidstaat negatief kan uitvallen. Toch is men in Frankrijk in het voorjaar van 2022 gestart met veldproeven om nieuwe kandidaat-vaccins tegen HPAI te testen. Binnen de EU tracht dit land ondertussen andere lidstaten te overtuigen dezelfde weg in te slaan om zo gezamenlijk dreigende handelsbelemmeringen te kunnen stuiten.

## CONCLUSIE

Europa wordt geteisterd door HPAI. Verscheidene landen ondervinden moeilijkheden om het virus met behulp van de huidige bestrijdingsmaatregelen onder controle te houden. Op basis van de huidige epidemiologische evoluties valt niet te verwachten dat de situatie de komende jaren zal verbeteren. De toekomst zal uitwijzen of preventieve vaccinatie een hulpmiddel kan zijn in de bestrijding van de ziekte. De Europese Unie zet hiervoor de deur alvast op een kier. Het is de vraag welke lidstaten het voorbeeld van Frankrijk zullen volgen.

## REFERENTIES

- Alexander, D.J. (2007). An overview of the epidemiology of avian influenza. *Veterinary Microbiology* 74, 3-13.
- Alldoch, C., F. Baldinelli, A. Fusaor, C. Terregino (2022). Avian influenza, a new threat to public health in Europe? *Clinical Microbiology and Infection* 28, 149-151.
- Capua, I., F. Mutinelli, S. Marangon, D.J. Alexander (2000). H7N1 avian influenza in Italy (1999-2000) in intensive reared chickens and turkeys. *Avian Pathology* 29, 537-543.
- Commission delegated regulation (EU) 2020/687 of 17 December 2019 supplementing Regulation (EU) 2016/429 of the European Parliament and the Council, as regards rules for the prevention and control of certain listed diseases.
- Cox, N.J., Trock, S.C., Uyeki, T.M. (2017). Public health implications of animal influenza viruses. In: Swayne D.E. (editor). *Animal Influenza*. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, 92-132.
- De wit, J.J., T.H. Fabri, R.J. Molenaar, R. Dijkman, N. de Bruijn, R. Bouwstra (2020). Major difference in clinical outcome and replication of a H3N1 avian influenza strain in young pullets and adult layers. *Avian Pathology* 49, 286-295.
- Easterday, B.C., V.S. Hinshaw, D.A. Halvorson (1997). Influenza. In: Calnek B.W., Barnes H.J., McDougald L.R., Saif Y.M. (editors). *Diseases of Poultry*. 12th Edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 583-605.
- EFSA (2022). Avian influenza overview December 2021-March 2022. *EFSA Journal* 20, 7289.
- FAVva. (2022). [https://www.favv\\_fscs.be/professionelen/dierlijkeproductie/diergezondheid/vogelgriep/situatie-belgie.asp](https://www.favv_fscs.be/professionelen/dierlijkeproductie/diergezondheid/vogelgriep/situatie-belgie.asp). Last access: 29 June 2022.
- FAVVb (2022). Melding van verdachte sterfte bij wilde vogels. <https://www.favv-afscs.be/professionelen/dierlijkeproductie/diergezondheid/vogelgriep/wildevogels.asp>.
- Haghighat-Jahromi, M., K. Asasi, H. Nili, H. Dadras, A.H. Shooshtari (2008). Coinfection of AI virus (H9N2 subtype) with infectious bronchitis live vaccine. *Archives of Virology* 153, 651-655.
- Jonges, M., J. Van Leuken, I. Wouters, G. Koch, A. Meijer, M. Koopmans. (2015). Wind-mediated spread of low-pathogenic avian influenza virus into the environment during outbreaks at commercial poultry farms. *Plos one*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125401>.
- Koninklijk Besluit van 5 mei 2008 betreffende de bestrij-



- ding van aviaire influenza (B.S. van 09/05/2008) Nummer NUMAC – 2008024199
- Koninklijk Besluit van 4 juli 2019 betreffende de bestrijding van influenza van het type H3 bij pluimvee (B.S. van 11/07/2019) (Nummer NUMAC – 2019030724)
- Koninklijk Besluit van 29 september 2019 betreffende de vergoedingen van pluimvee afgemaakt of geslacht in het kader van de bestrijding van het influenzavirus type H3 (B.S. van 08/10/2019) (Nummer NUMAC – 2019014901)
- Landman, W.J., E.A. Germeraad, M.J. Kense (2019). An avian influenza virus H6N1 outbreak in commercial layers: case report and reproduction of the disease. *Avian Pathology* 48, 98-110.
- Lee, C.W., D.L. Suarez, T.M. Tumpey, H.W. Sung, Y.K. Kwon, et al. (2005). Characterization of HPAI H5N1 avian influenza A viruses isolated from South Korea. *Journal of Virology* 79, 3692-3702.
- Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire (2022). Influenza aviaire: la situation en France. <https://agriculture.gouv.fr/>
- Nester E.W. (2009). Influenza. In: Nester E.W., Anderson D., Robert C.E., Nester M. (editors). *Microbiology: a Human Perspective*. 6th Edition. McGraw-Hill, Dubuque, Iowa, 597.
- OIE. (2021). Avian Influenza (including infection with high pathogenicity avian influenza viruses). In: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. World Organization of Animal Health, 1-24.
- Pantin-Jackwood, M.J., M.Costa-Hurtado, K. Bertran,E. DeJesus, D. Smith, D.E. Swayne (2017). Infectivity, transmission and pathogenicity of H5 highly pathogenic avian influenza clade 2.3.4.4 (H5N8 and H5N2) United States index viruses in Pekin ducks and Chinese geese. *Veterinary Research* 48, 33.
- Perdue, M.L., D.L. Suarez. (2000). Structural features of the avian influenza virus hemagglutinin that influence virulence. *Veterinary Microbiology* 74, 77-86.
- Perkins, L.E., D.E. Swayne (2003). Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to a Hong Kong-origin H5N1 high pathogenicity avian influenza virus. *Avian Diseases* 47, 956-976.
- Regulation (EU) 2016/429 of 20 April 2016 of the European Parliament and of the Council on transmissible animal diseases and amending and repealing certain acts in the area of animal health (“Animal Health Law”).
- SANTE/7144/2020 Draft REGULATION (EU) on rules for the use of veterinary medicinal products for the purpose of prevention and control of certain animal diseases Appendix XVIII: HPAI
- Schön, J., A. Breithaupt, D. Höper, J. King, A. Pohlman, R. Parvin, et al. (2021). Neuraminidase-associated plasminogen recruitment enables systemic spread of natural influenza viruses H3N1, e1009490
- Slemons, R.D., B. Byrum, D.E. Swayne (1998). Bacterial proteases and co-infections as enhancers of virulence. In: Swayne D.E., Slemons R.D. (editors). *Proceedings of the Fourth International Symposium on Avian Influenza*. U.S. Animal Health Association, Richmond, Virginia, 203-208.
- Stallknecht, D., J.D. Brown. (2007). Wild birds infections and the ecology of avian influenza viruses. In: Swayne D.E. (editor). *Animal Influenza*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa. 153-176.
- Steensels, M., P. Gelaude, S. Van Borm, T. Van den Berg, M. Cargnel, V. Roupie, F. Rauw, B. Lambrecht (2020). Atypical pathogenicity of avian influenza (H3N1) virus involved in outbreak, Belgium, 2019. *Emerging Infectious Diseases* 26, 1899-1903.
- Stieneke-Grober, A., M. Vey, H. Angliker, E. Shaw, G. Thomas, C. Roberts, H.D. Klenk, W. Garten (1992). Influenza virus hemagglutinin with multibasic cleavage site is activated by furin, a subtilisin-like endoprotease. *EMBA Journal* 11, 2407-2414.
- Stienen E., W. Courtens, M. Vervaeke (2022). Uitbraak vogelgriep veroorzaakt massale sterfte bij grote sterns en andere zeevogels. <https://www.natuurpunt.be/nieuws>
- Swayne, D.E. (2017). The global nature of avian influenza. In: Swayne D.E. (editors). *Animal Influenza*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 177-201.
- Swayne, D.E., G. Pavade, K., Hamilton, B. Vallat, K. Miyagishima (2011). Assessment of national strategies for control of high pathogenicity avian influenza and low pathogenicity notifiable avian influenza in poultry, with emphasis on vaccines and vaccination. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties* 30, 839-870.
- Swayne, D.E., Suarez D.L. (2000). Highly pathogenic avian influenza. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties* 19, 463-482.
- Swayne, D.E., D.L. Suarez, L.D. Sims (2020). Influenza. In: Swayne D.E. (editor). *Poultry Diseases*. 14th Edition, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 210-257.
- Uitvoeringsbesluit 2018/1136/EU van de Commissie van 10 augustus 2018 betreffende risicobeperking en versterkte bioveiligheidsmaatregelen en systemen voor vroege opsporing in verband met de risico's die wilde vogels inhouden wat de overdracht van hoogpathogene aviaire-influenzavirussen op pluimvee betreft (P.B. van 14/08/2018)
- WHO (2021). Diseases, infections and infestations listed by the OIE. In: *Terrestrial Animal Health Code*, p.3
- WHO (2022). Human infections with avian influenza A (H5) viruses. *Avian Influenza Weekly Update*, 838.
- Wright, P.F., G. Neumann, Y. Kawaoka (2013). Orthomyxoviruses. In: Knipe D.M., Howley P.M., Cohen J.I., Griffin D.E., Lamb R.A., Martin M.A., Racaniello V.R., Roizman B. (editors). *Fields Virology*. Wolters Kluwer Health, Philadelphia, 1186-1243.

