

HET GEBRUIK VAN VACCINATIE BIJ DE BESTRIJDING VAN KLASSIEKE VARKENSPEST, EEN HISTORISCH OVERZICHT EN MOGELIJKHEDEN VOOR DE TOEKOMST

J. Dewulf^{1,2}, H. Laevens^{1,2}, F. Koenen³, K. Mintiens³, A. de Kruif¹

¹ Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde,

² Eenheid voor Veterinaire Epidemiologie, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België

³ Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie (CODA/CERVA/VAR), Groeselenberg 99, B-1180 Brussel, België

SAMENVATTING

Klassieke varkenspest (KVP) is een belangrijke varkensziekte met grote economische en sociale implicaties. Het virus werd reeds op veel verschillende manieren bestreden met wisselend succes. Vaccinatie is in het verleden altijd een belangrijk onderdeel geweest van de bestrijding, totdat op Europees niveau werd beslist KVP uit te roeien op basis van een eradicatie en non-vaccinatiebeleid. Deze bestrijdingsstrategie staat de laatste jaren sterk ter discussie omwille van zowel economische als ethische overwegingen. Recent is er ook een belangrijke vooruitgang geboekt bij de ontwikkeling van markervaccins die in de toekomst een alternatief zouden kunnen bieden voor de huidige eradicatiestrategie. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van het gebruik van de klassieke vaccins bij de bestrijding van KVP, met aandacht voor de voor- en de nadelen. Er wordt ingegaan op de nieuwe ontwikkelingen, mogelijkheden en beperkingen van markervaccins.

INLEIDING

Klassieke Varkenspest (KVP) werd voor het eerst beschreven in Ohio, Verenigde Staten in 1833 (Edwards *et al.*, 2000). Later in de 19^{de} eeuw werd duidelijk dat een gelijkaardige ziekte, die in Europa bekend was onder de benaming "varkenskoorts", identiek was aan de ziekte reeds beschreven in de VSA (Edwards, 1989; Terpstra en Robijns, 1977). Tegen het einde van de 19^{de} eeuw was het KVP-virus wereldwijd verspreid. Het virus behoort tot het genus *Pestivirus* dat deel uitmaakt van de familie van de Flaviviridae (Murphy *et al.*, 1995).

Met het groeiend belang van de varkenshouderij in de globale voedselvoorziening werd snel duidelijk dat KVP een belangrijke economische bedreiging vormde. Vandaar dat reeds lang voor de etiologie en de epidemiologie van KVP bekend waren, door verschillende landen maatregelen werden genomen om de introductie en/of de verspreiding van de ziekte te voorkomen (Bendixen, 1988). Naarmate de kennis van de epidemiologie en de etiologie toenam, slaagden meer en meer landen erin met behulp van relatief eenvoudige maatregelen, zoals een importverbod of een verbod op voeren van voedselresten van dierlijke oorsprong, KVP uit te roeien. Voorbeelden hiervan

zijn Denemarken (1933), Ierland (1956), Australië (1963), Canada (1964), Zwitserland (1974) en de Verenigde Staten (1977) (Dahle en Liess, 1992; Laevens, 1999; van Oirschot, 1999).

Andere landen, zowel binnen als buiten de Europese Unie (EU), bleken echter veel meer problemen te ervaren bij hun pogingen om KVP te eradiceren. In de loop der jaren werden verschillende bestrijdingsstrategieën toegepast met vaak wisselend succes. Vaccinatie, zowel met dode als met levende vaccins, heeft lange tijd een belangrijk onderdeel uitgemaakt van deze bestrijdingsstrategieën (Terpstra, 1991).

In het voorbije decennium werd veel geïnvesteerd in de ontwikkeling van markervaccins tegen KVP. Markervaccinatie heeft reeds in verschillende landen zijn effectiviteit bewezen bij de bestrijding van andere dierziekten, zoals de ziekte van Aujeszky (van Oirschot *et al.*, 1990) en Infectieuze Boviene Rhinotracheitis (IBR) (van Oirschot *et al.*, 1996). Het ligt dan ook voor de hand dat er veel hoop wordt gesteld in deze markervaccins om KVP in de toekomst op een meer ethisch en economisch aanvaardbare manier te kunnen bestrijden.

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de ontwikkeling en het gebruik van de klassieke vaccins

en vaccinatiestrategieën tegen KVP binnen de Europese Unie (EU). Er wordt tevens ingegaan op de ontwikkeling van markervaccins en de mogelijkheden en beperkingen hiervan voor de bestrijding van KVP in de toekomst.

ONTWIKKELING EN EFFICACITEIT VAN KLAS-SIEKE VACCINS

De eerste methode om varkens te beschermen tegen KVP werd beschreven in 1910 door Niles en bestond erin varkens tegelijkertijd in te spuiten met wild virus en met antiserum. Deze techniek was onpraktisch en de resultaten waren wisselvallig. Het eerste echte vaccin tegen KVP werd beschreven door McBryde en Cole (1936). Zij maakten suspensies van weefsels en bloed afkomstig van geïnfecteerde dieren en inactiverden deze met formol of kristalviolet. In de loop van de daaropvolgende jaren werd de productie van deze geïnactiveerde vaccins verder verfijnd. Tot en met de jaren zeventig werden die vaccins wijdverbreid gebruikt (Aynaud, 1988). De geïnactiveerde vaccins waren veilig maar de beschermende werking was middelmatig (Van Bekkum, 1966; Pilchard, 1967). Bovendien waren deze vaccins niet in staat om de transplacentaire infectie van foetussen te verhinderen (Stewart *et al.*, 1972). De verticale virustransmissie is van zeer groot belang in de epidemiologie van KVP, omdat er via deze weg symptoomloze, persistent viremische biggen kunnen geboren worden die de infectie gedurende lange tijd kunnen onderhouden of opnieuw kunnen doen opflakkeren na een periode van schijnbare afwezigheid (van Oirschot, 1999).

Gezien de matige werkzaamheid van de dode vaccins werden vanaf de zeventiger jaren via seriepassages in konijnen (C-stam) of celculturen (GPE-stam, Thiverval stam) veilige levende vaccins ontwikkeld die reeds vanaf drie dagen na toediening een excellente bescherming boden die op zijn minst anderhalf jaar aanwezig bleef (Aynaud, 1988; van Oirschot, 1994; Pensaert en Van Reeth, 1997). Een bijkomend belangrijk voordeel van deze levende vaccins was dat naast de horizontale ook de verticale virustransmissie werd verhinderd (Stewart *et al.* 1972).

GEBRUIK VAN KLASSIEKE VACCINS IN HET VELD

In de periode vóór 1980 besliste ieder land binnen de EU autonoom over het al dan niet gebruiken van vaccinatie bij de bestrijding van KVP. De strategieën

varieerden van veralgemeende systematische vaccinatie tot gelokaliseerde kringvaccinaties, in combinatie met sanitaire maatregelen (Ellis *et al.*, 1977; Terpstra en Robijns, 1977; Bendixen, 1988; Lamsens, 1992). Met de komst van de snel werkzame levende vaccins werd meer en meer overgeschakeld op kringvaccinaties in gebieden waar zich uitbraken voordeden. Hiervoor werd de getroffen regio afgebakend en binnen deze regio werden in een periode van 2 tot 3 weken alle aanwezige varkens ouder dan 2 weken gevaccineerd. Vervolgens werden alle biggen op een leeftijd van 6 tot 7 weken opnieuw gevaccineerd en dit gedurende een periode van minstens één jaar. Uiteraard werd deze kringvaccinatie gecombineerd met de opruiming van geïnfecteerde bedrijven (haarden). Met behulp van deze strategie is gebleken dat het mogelijk was KVP in een regio uit te roeien binnen een tijdsspanne van één jaar (Terpstra en Robijns, 1977).

OVERSCHAKELING NAAR EEN NON-VACCINATIEBELEID

Door een combinatie van de excellente beschermende eigenschappen van de levende vaccins en de groeiende kennis van de epidemiologie van KVP slaagden de lidstaten van de EU erin om het aantal uitbraken van KVP in de loop van de jaren '70 drastisch te beperken (Ellis *et al.*, 1977; Biront en Leunen, 1988; Laevens 1999). Deze relatief gunstige situatie nam echter niet weg dat er grote verschillen bleven bestaan tussen de lidstaten van de EU. Daarenboven kon er geen serologisch onderscheid gemaakt worden tussen geïnfecteerde en gevaccineerde dieren. Dit bracht uiteraard een hele reeks handelsbeperkingen met zich mee.

In het kader van het vrijhandelsverkeer binnen de EU werd dan ook in 1980 op Europees niveau beslist om KVP in alle lidstaten van de EU volledig te eradicieren (richtlijn 80/217/EEC) en vervolgens over te schakelen naar een strategie van non-vaccinatie. Deze beslissing werd voornamelijk ingegeven door economische belangen. Enerzijds eisten landen, zowel binnen als buiten de EU, die reeds sedert lang vrij waren van KVP een "officieel KVP-vrij statuut" van alle handelspartners en anderzijds werd berekend dat op lange termijn een strategie van non-vaccinatie en eradicatie financieel voordeliger zou zijn dan het tot dan toe toegepaste vaccinatiebeleid (Ellis *et al.*, 1977). Uiteindelijk duurde het nog tot 1 januari 1990 vooraleer een definitief en algemeen vaccinatieverbod van kracht was in alle EU lidstaten. Sindsdien is

de bestrijding van KVP binnen de EU enerzijds gebaseerd op de preventie van de introductie van het virus en anderzijds op de opruiming van eventuele infectiehaarden met als doel de infectie zo snel mogelijk opnieuw te eradiceren.

KRITIEK OP HET NON-VACCINATIEBELEID

Verskillende epidemieën die in de loop van de jaren '90 voorkwamen, hebben duidelijk aangetoond dat de huidige kennis over de verspreiding en diagnose van KVP tekortschiet om, binnen het kader van het Europese non-vaccinatie- en eradicatiebeleid, uitbraken op korte termijn te controleren en te elimineren, in het bijzonder wanneer deze zich voordoen in varkensdensed gebieden (Tabel 1) (Lamsens, 1992; Vanthem-sche, 1995; Meuwissen *et al.*, 1999; Stegeman *et al.*, 2000; Mintiens *et al.* 2001).

De recente epidemieën hebben duidelijk aangetoond dat, in afwezigheid van vaccinatie, een uitbraak in varkensdensed gebieden enkel efficiënt kan bestreden worden met behulp van uitgebreide preventieve ruiming in de buurt van de geïnfecteerde bedrijven (Elbers *et al.* 1999). Deze bestrijdingsstrategie is uiteraard bijzonder kostelijk en bovendien wordt het massaal opruimen en vernietigen van vaak niet-geïnfecteerde dieren in het kader van de preventieve maatregelen door de publieke opinie meer en meer aanzien als verspilling en ethisch onaanvaardbaar (Kretzdorn, 1998; Lütticken *et al.*, 1998).

NOODVACCINATIES MET HET KLASSIEKE VACCIN

Ondanks het algemene vaccinatieverbod sedert 1990 bestaat de mogelijkheid om, mits toestemming van de Europese Commissie, in geval van een

KVP-uitbraak die uit de hand dreigt te lopen, alsnog noodvaccinaties uit te voeren in beperkte gebieden (Anonymus, 1994; Dahle en Liess, 1995). Deze noodvaccinaties bestaan uit een éénmalige massale enting met levend vaccin van alle varkens ouder dan 2 weken binnen een periode van 2 weken, gevolgd door een vaccinatie van alle biggen van 6-7 weken oud gedurende één jaar (Anonymus, 1994). Deze noodvaccinaties hebben echter tot gevolg dat het betrokken land zijn status van "officieel varkenspestvrij" verliest, met een totaal exportverbod van varkensvlees en afgeleide producten tot gevolg. Dit exportverbod blijft gehandhaafd tot het "officieel varkenspestvrij" statuut wordt herwonnen. Dit kan ten vroegste meer dan anderhalf jaar na het begin van de vaccinatie (Anonymus, 1997). In het geval van een uitbraak van KVP waarbij er niet gevaccineerd wordt, wordt de status van "officieel varkenspestvrij" enkel tijdelijk opgeschort (tot 45 dagen na de laatste haard). De bijzonder zware economische gevolgen die noodvaccinaties met zich meebrengen, in het bijzonder voor netto-exporterende landen, hebben ertoe geleid dat er sedert 1990 nog geen noodvaccinaties werden uitgevoerd (Terpstra, 1991; Anonymus, 1997; Moennig, 1998).

ONTWIKKELING VAN MARKERVACCINS

De enorme economische en ethische consequenties van de bestrijding van een KVP-uitbraak binnen het huidige non-vaccinatiebeleid, gecombineerd met de economische onmogelijkheid om noodvaccinaties met behulp van de klassieke vaccins toe te passen, hebben ertoe geleid dat grote inspanningen werden geleverd voor de ontwikkeling van markervaccins die mogelijk een alternatief kunnen bieden voor de huidige bestrijdingsstrategieën.

Tabel 1. Overzicht van recente uitbraken van KVP in varkensdensed gebieden binnen Europa.

Jaar	Land(en)	Aantal haarden	Aantal opgeruimde dieren	Directe kosten (miljoen €)
1990	België	113	1.000.000	212
1993 - 94	België	55	790.000	75
1997	Nederland	429	10.000.000	1.350
1997	België	8	101.000	13.5

Bij de ontwikkeling van een markervaccin komt het er op aan de dieren op een veilige manier antistoffen te laten ontwikkelen die beschermen tegen een KVP-infectie, maar die kunnen onderscheiden worden van de antistoffen die opgebouwd worden na infectie met het wilde virus. Varkens die geïnfecteerd worden met het wilde KVP-virus, ontwikkelen antistoffen tegen twee enveloppeglycoproteïnen E^{ms} en E2 en één niet-structureel glycoproteïne NS3 (Wensvoort *et al.*, 1988; Paton *et al.*, 1991).

In de loop van de ontwikkeling is gebleken dat het E2-glycoproteïne in zuivere vorm ook in staat is om een beschermende immuniteit op te wekken (Rumenapf *et al.*, 1991; Van Zijl *et al.*, 1991; Hulst *et al.*, 1993; König *et al.*, 1995; Van Rijn *et al.*, 1996; Peeters *et al.*, 1997). Deze bevindingen lagen aan de basis van de ontwikkeling van een subunit vaccin bestaande uit enkel E2 glycoproteïnen. Dit subunit vaccin wordt geproduceerd in culturen van insectencellen die geïnfecteerd worden met een baculovirusvector die de insectencellen aanzet tot productie van de E2-glycoproteïnen (Hulst *et al.*, 1993). Varkens die gevaccineerd worden met een dergelijk E2-subunit markervaccin, bouwen enkel antistoffen op tegen het E2-glycoproteïne, terwijl varkens die geïnfecteerd worden met het wilde virus antistoffen opbouwen tegen 3 glycoproteïnen. Met behulp van een ELISA waarbij enkel de E^{ms} glycoproteïnen binden, is het mogelijk een onderscheid te maken tussen gevaccineerde en door met wild virus geïnfecteerde dieren (Moormann *et al.*, 2000). De ontwikkeling van het E2-subunit markervaccin en een bijhorende diagnostische test zijn momenteel zover gevorderd dat reeds één vaccin (*Porcili Pesti, Intervet*) geregistreerd werd via een Europese registratieprocedure, terwijl voor een tweede, gelijkaardig vaccin (*Bayovac CSF marker, Bayer*) een registratieprocedure lopende is (Kretzdorn, 1998; Lütticken, 1998). Tevens zijn twee differentiële antistof ELISA-testen beschikbaar (*Chekit CSF-Marker, Bommeli AG; Ceditest CSFV-E^{ms}, ID-Lelystad*).

Naast de ontwikkeling van subunit markervaccins wordt recent ook veel onderzoek verricht naar de ontwikkeling van levende markervaccins. Hiervoor komen zowel recombinante vaccins als DNA-vaccins in aanmerking. Voor de recombinante vaccins wordt enerzijds uitgegaan van het klassieke levende vaccin (C-stam) waaruit een deel van het genetisch materiaal wordt vervangen door genetisch materiaal van een BVD-virus (de Smit *et al.*, 2000; Widjojoatmodjo *et al.*, 2000; de Smit *et al.*, 2001). Anderzijds wordt uitgegaan van een vector (porciene adenovirus) waarin

een deel van het genetisch materiaal van het KVP-virus wordt ingeplant (Hammond *et al.*, 2000; Hammond *et al.*, 2001). De DNA-vaccins bestaan uit zuiver DNA dat codeert voor de productie van E2-glycoproteïnen bij gevaccineerde dieren, wat op zijn beurt aanzet tot de aanmaak van beschermende antistoffen bij deze dieren (Andrew *et al.*, 2000; Hammond *et al.*, 2001; Markowska-Daniel *et al.*, 2001).

EFFICACITEIT VAN DE MARKERVACCINS ONDER EXPERIMENTELE OMSTANDIGHEDEN

Enkel voor het E2-subunit markervaccin zijn er voldoende experimenten uitgevoerd om de beschermende eigenschappen te kunnen evalueren. Zowel de recombinante vaccins als de DNA-vaccins zijn nog in een experimentele ontwikkelingsfase waardoor er vooralsnog onvoldoende resultaten beschikbaar zijn.

Gedurende de ontwikkeling van het E2-subunit vaccin werden verschillende experimenten uitgevoerd waaruit bleek dat SPF-biggen twee weken na dubbele vaccinatie of 6 weken na enkelvoudige vaccinatie beschermd waren tegen het klinisch verloop van een KVP-infectie (Hulst *et al.*, 1993; König *et al.*, 1995; Van Rijn *et al.*, 1996). Meer recent werd aangetoond dat met 32 µg E2 in een water-in-olie adjuvans reeds een klinische bescherming kan geïnduceerd worden drie weken na een enkelvoudige vaccinatie (Bouma *et al.*, 1999).

In het kader van de bestrijding en de eradicatie van een epidemische ziekte als KVP is de klinische bescherming echter niet het belangrijkste doel. Zowel de verhinderende van de horizontale als de verhinderende van de verticale virustransmissie zijn minstens even belangrijk.

Horizontale virustransmissie

Horizontale virustransmissie kan worden gekwantificeerd via de reproductie ratio (R_0). Dit is een maat voor het gemiddeld aantal dieren dat door één infectieus dier wordt geïnfecteerd (de Jong and Kimman, 1994). Wanneer de R_0 kleiner is dan 1, wordt minder dan één dier geïnfecteerd door één infectieus dier en loopt de infectie per definitie dood. De evaluatie van het effect van vaccinatie op de horizontale virustransmissie kan via verschillende methoden worden onderzocht. Enerzijds kan een volledige groep dieren worden gevaccineerd, waarvan vervolgens een deel wordt geïnfecteerd. Op deze manier wordt het gecombineerde effect van verminderde virusuitscheiding en

verhoogde bescherming tegen infectie bij de gevaccineerde dieren onderzocht. In een dergelijk experiment waarbij op verschillende tijdstippen een groep gevaccineerde SPF-biggen intranasaal werd geïnfecteerd, bleek dat de virusverspreiding binnen de gevaccineerde groep reeds 10 dagen na vaccinatie volledig werd verhinderd, wat uiteraard resulteerde in een R_0 kleiner dan 1 (Bouma *et al.*, 2000). In gelijkaardige experimenten met conventionele biggen uitgevoerd door verschillende referentielaboratoria, werd echter aangetoond dat er zelfs 21 dagen na vaccinatie nog een minimale virustransmissie mogelijk is (Anonymus, 1999). Wanneer enkel wordt gekeken naar het effect van vaccinatie op de virusuitscheiding, volstaat het gevaccineerde dieren experimenteel te infecteren en ze in contact te brengen met (niet-gevaccineerde) gevoelige dieren. In een dergelijk experiment waarbij SPF-biggen drie weken na vaccinatie werden geïnfecteerd en vervolgens in contact werden gebracht met gevoelige dieren bleek dat bij 7 van de 8 groepen het virus niet werd verspreid naar de gevoelige dieren (Bouma *et al.*, 1999). Wanneer tenslotte wordt gekeken naar het beschermend effect van vaccinatie in de zin dat het aanslaan van de infectie bij de gevaccineerde dieren wordt verhinderd, worden gevaccineerde dieren blootgesteld aan een natuurlijke infectiedruk opgebouwd door niet-gevaccineerde dieren. In dergelijke experimenten, zowel bij vleesvarkens als bij fokvarkens, is gebleken dat de vaccinatie niet in staat was een infectie bij gevaccineerde dieren te verhinderen (Dewulf *et al.*, 2000; Dewulf *et al.*, 2001).

Verticale virustransmissie

Ook wat de verticale virustransmissie betreft, werden er uiteenlopende resultaten bekomen. De Smit *et al.* (2000) vonden dat dubbele vaccinatie van drachtige zeugen in staat is transplacentaire infectie volledig te verhinderen. Zij rapporteerden ook dat enkelvoudige vaccinatie de transplacentaire infectie bij 8 van de 9 zeugen verhinderde. Ahrens *et al.* (2000) vonden dat dubbele vaccinatie in staat was transplacentaire infectie te verhinderen bij 9 van de 10 zeugen. Anderzijds stelden de verschillende referentielaboratoria vast dat bij infectie op twee weken na enkelvoudige vaccinatie, de transplacentaire infectie bij 100% van de zeugen optreedt en dat wanneer de dieren worden geïnfecteerd na een dubbele vaccinatie, de transplacentaire infectie toch nog vastgesteld werd bij 5 van de 12 zeugen (Anonymus, 1999). Ook in een recent uitgevoerd experiment werd geconstateerd dat na

dubbele vaccinatie transplacentaire infectie optrad bij 3 van de 8 zeugen (Dewulf *et al.*, 2001).

De opmerkelijke verschillen tussen deze experimenten kunnen op meerdere manieren verklaard worden. Vooreerst is er de toevallige variatie die een belangrijke invloed kan hebben op kleinschalige experimenten. Ook het gebruik van verschillende virusstammen voor infectie, die al dan niet homoloog zijn aan de vaccinstammen, kan een invloed hebben. Tevens is het een gekend fenomeen dat het beschermend effect van vaccinatie bij SPF-dieren vaak een overschatting is van het resultaat dat wordt bekomen bij conventionele dieren (Van Nes *et al.*, 2001).

Samenvattend kan op basis van de resultaten van de verschillende experimenten worden besloten dat vaccinatie met een E2-subunit vaccin in staat is het klinisch verloop van een KVP-infectie te verhinderen en ook in staat is de horizontale verspreiding van het virus in een volledig gevaccineerde groep te onderdrukken. Het vaccin is echter niet in staat om de infectie te verhinderen bij gevaccineerde dieren die blootgesteld werden aan een natuurlijke infectiedruk. Het is tevens niet in staat de verticale virustransmissie te verhinderen.

Over de evaluatie van de differentiaal-diagnostische testen is weinig bekend. De enige bron is de studie van de verschillende referentielaboratoria. Hieruit blijkt dat de sensitiviteit van beide testen beduidend lager is dan deze van de conventionele testen (Anonymus, 1999). Ook de specificiteit van de differentiaal diagnostische ELISA's is onvoldoende. Bovendien zijn deze ELISA's, net zoals de klassieke ELISA-testen, gevoelig voor vals-positieve resultaten tengevolge van BVD-positieve stalen.

GEBRUIK VAN HET MARKERVACCIN IN HET VELD

Er zijn twee verschillende strategieën mogelijk volgens dewelke het markervaccin zou kunnen ingezet worden bij noodvaccinaties (Mangen *et al.*, 2001). Enerzijds is er de vaccinatie in een beperkte regio met als doel de virusverspreiding in de regio tegen te houden, om zo het gebrek aan destructiecapaciteit tijdelijk op te vangen. Anderzijds is er de vaccinatie in een groter gebied met als doel het virus via vaccinatie te eradiceren. Inherent aan de eerste strategie is dat alle gevaccineerde dieren uiteindelijk worden opgeruimd. Deze methode is vergelijkbaar met deze die recent in Nederland werd toegepast bij de bestrijding van Mond- en Klauwzeer. Bij de tweede strategie

wordt ervan uitgegaan dat de gevaccineerde dieren niet opgeruimd worden en dat vaccinatie geen handelsbeperkingen met zich meebrengt.

Bij de eerste strategie wordt de vaccinatie enkel gebruikt als bijkomend middel om de virusverspreiding te verminderen en om logistieke beperkingen (destructiecapaciteit) tijdelijk op te vangen. Voor het welslagen ervan is het van groot belang dat de beschermende werking van het vaccin zo snel mogelijk optimaal is. Wat dit betreft, blijkt uit experimenten dat de immuniteitsopbouw bij gebruik van het klassieke vaccin (C-stam) sneller gaat dan bij gebruik van E2-subunit markervaccin. De onmogelijkheid om een onderscheid te maken tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren wanneer gebruik wordt gemaakt van het klassieke vaccin, is in deze strategie geen belemmering, gezien alle gevaccineerde dieren uiteindelijk toch worden opgeruimd.

Voor de tweede strategie, waarbij er geen eradicatie volgt, is de mogelijkheid om een onderscheid te maken tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren uiteraard primordiaal, aangezien de vaccinatie aldus niet interfereert met het identificeren en het opruimen van infectiehaarden (van Oirschot, 1994; Blaha, 1995; Anonymus, 1997). Aangezien deze strategie erop gericht is om met behulp van vaccinatie het virus uit te roeien en de gevaccineerde dieren niet op te ruimen, is het van groot belang dat de virustransmissie zo volledig mogelijk wordt verhinderd. Wat dit betreft, is uit experimenten gebleken dat zowel de reductie van de horizontale als van de verticale virustransmissie met behulp van het E2-subunit vaccin onvoldoende is. In het bijzonder houdt de mogelijkheid van transplacentaire infectie bij drachtige zeu-

gen een groot risico in, aangezien er op deze manier persistent viremische biggen kunnen geboren worden die de epidemie kunnen doen heropflakkeren. Bijkomend is het bij deze strategie van groot belang dat er een eenduidig onderscheid kan worden gemaakt tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren. Wat dit betreft is zowel de sensitiviteit als de specificiteit van de differentiaal-diagnostische testen ontoereikend. De gebrekkige sensitiviteit zal met zich meebrengen dat een aantal geïnfecteerde dieren niet wordt geïdentificeerd, terwijl de gebrekkige specificiteit een groot aantal vals-positieve resultaten zal opleveren, in het bijzonder daar waar er mag worden aangenomen dat er zeer veel stalen zullen moeten verzameld worden en dat de prevalentie in de gevaccineerde populatie laag zal zijn.

Samenvattend kan gesteld worden dat voor de noodvaccinatiestrategie met daaropvolgend eradicatie beter gebruik kan gemaakt worden van het klassieke vaccin, terwijl voor de noodvaccinatie zonder eradicatie de beschermende eigenschappen van het E2-subunit markervaccin en de diagnostische eigenschappen van de discriminerende testen onvoldoende zijn.

Uit dit alles blijkt dat vaccinatie met een marker-vaccin tot op heden nog geen volwaardig alternatief vormt voor de huidige bestrijdingsstrategieën van KVP gebaseerd op non-vaccinatie en eradicatie.

REFERENTIES

De referentielijst kan worden aangevraagd bij de eerste auteur.