



**WETENSCHAPPELIJK COMITE
VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID
VAN DE VOEDSELKETEN**

ADVIES 24-2009

Betreft : Evaluatie van de diergeneeskundige impact en van het zoönotisch risico van varkens influenzavirussen in het algemeen en van het pandemisch humaan influenza A/H1N1-virus (2009) in het bijzonder in België (Dossier Sci Com 2009/19: eigen initiatief)

Advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité van 11 september 2009

Samenvatting

Het doel van dit « eigen initiatief » dossier is de analyse van de dierengezondheidsaspecten van de varkens influenzavirussen in het algemeen en van het pandemisch humaan influenza A/H1N1-virus (2009) in het bijzonder.

Varkensgriep (of varkens influenza) is een zoönose. Influenzavirussen bij varkens komen enzootisch voor in België en de ziekte treedt meestal subklinisch voor. Er is nog geen geval vastgesteld van overdracht van varkensinfluenza naar de mens. De virussen die momenteel bij varkens in Europa en Noord-Amerika circuleren behoren tot het sub-type H1N1, H3N2 en H1N2. De H1N1 virussen die in Europa en Noord-Amerika circuleren zijn verschillend.

Het pandemisch influenza A/H1N1-virus (2009) is een humaan virus afkomstig van varkens. Het wordt momenteel enkel van mens tot mens overgedragen, met drie uitzonderlijke gevallen van verdachte overdracht van mens tot varken in Canada, in Argentinië en in Australië. Tot nu toe circuleert het virus niet binnen de varkenspopulatie. Het nieuwe virus kan theoretisch via direct contact of aerogeen van varken tot mens worden overgedragen. Er bestaat geen bewijs dat het virus via de voeding kan worden overgedragen. De consumptie van (producten van) varkensvlees houdt dus geen enkel gevaar in. Aangezien het virus op dit moment niet bij varkens circuleert, wordt het huidige risico van overdracht van varkens naar mens als verwaarloosbaar beschouwd.

Het Wetenschappelijk Comité brengt een reeks aanbevelingen uit over de zoönotische aspecten in het geval het nieuw pandemisch influenza A/H1N1 virus bij varkens zou circuleren (bioveiligheid, vaccinatie van de varkenshouders en dierenartsen wanneer een specifiek vaccin beschikbaar is, enz).

Het risico van overdracht van het pandemisch virus van mens naar varken is momenteel klein, maar zal gelijktijdig met de toename van het aantal humane gevallen stijgen. Indien het virus op varkens is overgedragen, zou het risico van circulatie binnen de varkenspopulatie reëel zijn. Aangezien de ernst van de ziekte symptomen matig is, zouden de economische impact en de impact op de dierengezondheid echter ook laag zijn. Het Wetenschappelijk Comité brengt aanbevelingen uit om het risico van overdracht van het pandemisch virus van mens naar varken zo goed als mogelijk te vermijden en om het risico van besmetting van de bedrijven en van verspreiding van het virus te beperken. Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat het voorbarig is, onder de huidige omstandigheden, om vaccinatie van varkens tegen het pandemisch A/H1N1-virus (2009) te overwegen omwille van een aantal redenen die in dit advies zijn uitgewerkt. Indien een specifiek vaccin tegen het pandemisch influenza A/H1N1 virus voor varkens is ontwikkeld, zou de vaccinatie van varkens kunnen worden aangeraden wanneer het virus enzoötisch of extreem zich verspreidt onder de varkenspopulatie, en dit om enerzijds de volksgezondheid te beschermen en anderzijds het

risico te beperken van mutatie van het virus bij varkens met negatieve gevolgen voor de bevolking.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan de monitoring van de varkensinfluenzavirussen in het algemeen voort te zetten en een gerichte virologische bewaking van het pandemisch influenzavirus A/H1N1 (2009) bij varkens in te voeren. Een tweede, meer uitgebreid advies over de modaliteiten van deze bewaking zal binnenkort worden uitgebracht.

Het Wetenschappelijk Comité brengt ook aanbevelingen uit omtrent wetenschappelijk onderzoek.

Deze risicoevaluatie betreft enkel de huidige epidemiologische toestand (op 17 augustus 2009) van varkens influenza, en moet herzien worden in functie van de evolutie van deze epidemiologische toestand.

Summary

Advice 24-2009 of the Scientific Committee of the FASFC on the assessment of the veterinary impact and of the zoonotic risk of porcine influenza viruses in general and of pandemic human influenza A/H1N1 (2009) virus in particular in Belgium

The aim of this own initiative dossier is to analyse the animal health aspects of porcine influenza viruses in general and of pandemic human influenza A/H1N1 (2009) virus in particular.

Swine flu (or swine influenza) is a zoonose. Swine flu is enzootic in Belgium and often sub-clinical. So far, no cases of transmission from swine to humans have been reported in Belgium. The viruses circulating at the present time in swine in Europe and in North America belong to the subtypes H1N1, H3N2 and H1N2. The viruses circulating in Europe and in North America are different.

The pandemic influenza A/H1N1 (2009) virus is a human virus originating from swine. Its transmission is at the present time only inter-human, with three supposed cases of exceptional transmission from human to pigs in Canada, Argentina and Australia. The virus does not circulate at present in the swine population. This new virus can theoretically be transmitted from swine to humans by direct contact or by aerosol. There exist no evidence of a food-borne transmission. Consequently, the consumption of (products of) pork meat represents no danger. As this virus at the moment does not circulate in swine, the risk of transmission from swine to humans is currently considered to be negligible.

The Scientific Committee discloses a series of recommendations related to the zoonotic aspects in case the new pandemic virus would circulate in the swine population (bio-security, vaccination of the pig farmers and veterinarians when a specific vaccine is available, etc.).

The risk of transmission of the pandemic virus from humans to swine is small at the moment, but will increase parallel to the increase of human cases. If the virus is transmitted to pigs, the risk that it will circulate in the swine population becomes real. Nevertheless, because of the weak gravity of the illness, it is suspected that the economic impact and the impact on animal health will be low. The Scientific Committee discloses recommendations to reduce as much as possible the risk of transmission of the pandemic virus from human to swine and to limit its introduction in and dissemination from the exploitations. The Scientific Committee thinks that it is too early, under the current conditions, to consider vaccination of the pigs against pandemic influenza A/H1N1 virus, for a certain number of reasons elaborated in the opinion. If a vaccine specific for the pandemic A/H1N1 influenza virus is developed, the vaccination of pigs could be recommended in case of enzootic or extreme viral circulation in the swine population, on one hand to protect public health, and on the other hand, to limit the risk of

mutation of the virus in swine, which could have negative consequences for the human population.

The Scientific Committee recommends to continue the monitoring of porcine influenza viruses in general and also the establishment of a targeted virologic surveillance of the pandemic influenza A/H1N1 (2009) virus in swine.

The Scientific Committee also discloses recommendations for scientific research.

This risk evaluation concerns only the current epidemiological situation (on the 17th of August 2009) on swine flu, and has to be reviewed according to the evolution of this epidemiological situation.

Sleutelwoorden

Varkensgriep - Influenza A/H1N1-virus (2009) – varken – bewaking – zoönose - risicoanalyse

1. Referentietermen

Dit eigen initiatief dossier heeft als doel de dierengezondheidsaspecten inzake varkensgriepvirussen en het pandemisch influenza A/H1N1-virus (2009) te bespreken, gezien zijn huidige, wereldwijde inter-humane overdracht. Omdat het een zoönose betreft, is het eveneens de bedoeling de zoönotische aspecten te analyseren. Er bestaat een Wetenschappelijk Comité dat afhangt van het Belgisch interministerieel commissariaat Influenza dat zich meer specifiek toespitst op de analyse van de volksgezondheidsaspecten.

In dit advies zullen de dierengezondheidsaspecten worden besproken volgens 7 grote lijnen :

- 1) inleiding over de influenza A virussen bij varkens
- 2) beschrijving van de huidige epidemiologische situatie van de influenzavirussen bij varkens,
- 3) eigenschappen van het pandemisch influenza A/H1N1-virus (2009),
- 4) evaluatie van het zoönotisch risico van de influenza virussen in het algemeen en het pandemisch influenza A/H1N1-virus (2009) in het bijzonder en aanbevelingen,
- 5) analyse van de diergeneeskundige impact van het pandemisch A/H1N1-griepvirus (2009) en aanbevelingen,
- 6) aanbevelingen op het vlak van bewaking en monitoring
- 7) aanbevelingen op het vlak van wetenschappelijk onderzoek.

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 28 mei en 30 juni 2009, en de plenaire zitting van 11 september 2009,

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies :

2. Advies

2.1. Inleiding over de influenza A virussen bij varkens

Etiologie.

Varkensgriepvirussen zijn influenzavirussen van het type A en behoren tot de familie van de *Orthomyxoviridae*. Deze virussen besmetten veel soorten, o.a. varkens, vogels en de mens, en hebben een zoönotisch potentieel. Verschillende serotypes van influenza A virussen zijn beschreven gebaseerd op de subtypes van de hemagglutinine (HA) en neuraminidase (NA) eiwitten.

Gastheerspecificiteit.

Alle 16 HA en 9 NA komen voor bij wilde watervogels. Vogels worden dus als natuurlijke gastheer en dierlijk reservoir van influenzavirussen beschouwd. Varkens en mensen zijn zeer gevoelig aan de subtypes H1 en H3, en weinig gevoelig aan de andere subtypes zoals de aviaire H5 en H7 (Van Reeth *et al.*, 2007). De mens is bovendien gevoelig aan het subtype H2. De overdracht van influenzavirussen tussen soorten is mogelijk, maar het vestigen in een nieuwe populatie is zeldzaam. Alhoewel zeldzaam, kan dit grote gevolgen hebben zoals een pandemie, d.w.z. de grootschalige wereldwijde verspreiding van een virus, wanneer de populatie niet immuun is. Deze overdracht gevolgd door eventuele adaptatie kan gebeuren vanaf het wilde reservoir of vanaf een andere « toevallige » gastheer (vb : varken tot mens).

Mensen en varkens zijn gevoelig aan dezelfde subtypes (H1N1, H3N2 en H1N2). Ondanks een zekere gelijkenis en een zekere kruisimmunitet tussen varkens- en humane virussen, bestaan er toch duidelijke antigenische en genetische verschillen want deze zijn op een andere en zelfstandige manier geëvolueerd.

Drie Influenza A subtypes circuleren gelijktijdig en enzoötisch bij varkens in Europa en de rest van de wereld (H1N1, H1N2 en H3N2).

Herschikking en risico op pandemie.

Omdat de Influenza A virussen 8 RNA segmenten bevatten die coderen voor verschillende virale eiwitten, is een uitwisseling van segmenten tussen twee verschillende virale stammen, « herschikking » genoemd, mogelijk wanneer één gastheercel door twee verschillende virustypes wordt besmet. Het rol van varkens als gastheer voor de genetische herschikking tussen influenzavirussen van verschillende oorsprong (varken, mens, vogel) is belangrijk. Dit is te wijten aan de aanwezigheid van 2 types receptoren (aviaire-humane) bij het varken waardoor deze diersoort zowel aan varkens-, vogel- als menselijke virussen gevoelig is. De rol van varkens als « smeltkroes » voor de herschikking (of genetische « mixer ») is echter niet exclusief. Recent werd immers aangetoond dat ook pluimvee (de kalkoen in het bijzonder), de mens (zelfs als die weinig gevoelig is aan aviaire virussen) en andere zoogdieren (katachtige soorten, fret) eveneens deze receptoren bevatten en dus ook als smeltkroes voor genetische herschikking zouden kunnen dienen. De genetische herschikking kan echter enkel plaatsvinden onder bepaalde voorwaarden, voornamelijk bij de aanwezigheid van een gemeenschappelijke infectie door virussen met verschillende oorsprong en een voordeel voor de nieuwe stam op het vlak van vermenigvuldigingscapaciteit. Genetische herschikking kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe virale stammen, die op hun beurt kunnen leiden tot inter-specifieke virale overdracht en pandemieën indien de populatie niet immunologisch beschermd is. Het vestigen van nieuwe herschikte virussen blijft echter uitzonderlijk. Over de frequentie van herschikking in de natuur is weinig gekend. Ofwel zijn de herschikte virussen niet levensvatbaar, ofwel worden deze niet opgespoord want er bestaat geen voordeel op het vlak van vermenigvuldigingscapaciteit in vergelijking met de circulerende virussen. Dit laatste is misschien moeilijk te bereiken want de huidig circulerende stammen (H1N1, H3N2 en H1N2) hebben reeds een optimum vermenigvuldigingscapaciteit bereikt. Dit zou verklaren waarom slechts een beperkt aantal stammen in de varkenspopulatie circuleert.

Varkensgriep.

Varkensgriep is een ademhalingsziekte van het varken die wereldwijd voorkomt. Bij mestvarkens wordt het economisch belang van de ziekte soms onderschat (Thiry *et al.*, 2009).

De overdracht tussen varkens gebeurt meestal via direct contact (met luchting secreties) en aerogeen (druppeltjes en aërosols).

De ernst van de ziekte hangt af van de virulentie van de virale stam, de infectiedosis, de leeftijd, het geslacht, het milieu en de bijkomende infecties door andere pathogene agentia. Acute infecties treden vooral op tijdens de tweede helft van de mestperiode (bij 16-20 weken) dankzij de persistentie van de passieve moederimmunitet tijdens de eerste helft van deze periode. Klinische symptomen worden eerder vastgesteld bij mestvarkens, dan bij zeugen en biggen. Maar de situatie is complexer aangezien meerdere verschillende subtypes circuleren.

De klinische symptomen zijn identiek, ongeacht het betrokken virus (H1N1, H3N2 of H1N2), maar in vele gevallen gebeurt de infectie subklinisch, ook voor wat betreft het subtype H1N1. Het subklinisch karakter wordt enerzijds verklaard door de aanwezigheid van kruisimmunitet bij varkens en anderzijds door de pathogenese van de ziekte (in natuurlijke omstandigheden gebeurt de inoculatie nasaal en met lage dosis wat geen of weinig klinische symptomen veroorzaakt) (Van Reeth *et al.*,

2007). Indien klinische symptomen optreden, na een korte incubatieperiode van 1 à 3 dagen, ontstaan plots de ziekte symptomen bij een hoog percentage (25 à 30%) dieren.

De ziekte manifesteert zich in de beginfase door verhoogde neusvochtexcretie, niezen, oogvliesontsteking, om over te gaan in anorexia, uitputting, koorts, hoesten, ademhalingsmoeilijkheden, spierverslapping en gewichtsverlies. Na 3 tot 6 dagen verminderen de symptomen en na 7 dagen neemt de epidemie af in het varkensbedrijf. Het is heel uitzonderlijk om het virus buiten de ademhalingsweefsels te isoleren. Ondanks een hoge morbiditeit is het sterftecijfer steeds laag. Sterfte treedt meestal op als gevolg van complicaties.

Gezien de huidige teeltomstandigheden (gecontroleerde huisvestingsomstandigheden, introductie van nieuwe dieren in het varkensbedrijf op elk moment van het jaar, enz.), heeft de varkensgriep, in tegenstelling tot de menselijke seizoensgriep, geen seizoenskarakter.

2.2. Beschrijving van de huidige epidemiologische situatie van de varkensinfluenzavirussen, en van het H1N1-varkensvirus in het bijzonder, in de wereld, in Europa en in België

In de Verenigde Staten bestaat het « klassieke » subtype H1N1 bij varkens sinds de humane influenza pandemie van 1918. Dit virus heeft zich vervolgens over de hele wereld verspreid. Sinds 1997 zijn nieuwe subtypes opgekomen in de Verenigde Staten : een H3N2 subtype (driedubbele herschikking, met genen afkomstig van mens, varkens en vogels), en daarna een H1N2subtype (als gevolg van een herschikking tussen het driedubbel herschikt H3N2-subtype en het H1N1-subtype) (Olsen *et al.*, 2002).

In Europa en België heeft het « klassiek » H1N1-virus tussen 1976 en 1993 in belangrijke mate gecirculeerd en varkensgriep epidemieën veroorzaakt. Sinds 1979 werd dit virus vervangen door een nieuwe H1N1 stam, volledig afkomstig van vogels, die de enige nog circulerende stam op het Europees grondgebied is (Thiry *et al.*, 2009). De zogenaamde « klassieke » stammen zijn dus sinds 1993 van het Europese grondgebied verdwenen. Het A/H1N1-varkensinfluenzavirus dat momenteel bij varkens in België en Europa circuleert verschilt dus van de Amerikaanse stam. Het bewakingsnetwerk ESNIP2 (European Surveillance Network for Influenza in Pigs) heeft aangetoond dat de subtypes H3N2 en H1N2 samen circuleren in Europa met het H1N1 subtype.

In Azië is, naast een gebrek aan informatie, de situatie complexer omdat meerdere virusstammen tegelijkertijd circuleren. In China is er co-circulatie van het klassieke Amerikaanse H1N1-type en van meerdere H3N2-virussen (volledig humaan, dubbele en driedubbele herschikkingen) (Yu *et al.*, 2008). Er zijn herschikkingen tussen de klassieke virusstam H1N1 en de Europese virusstammen.

Over de andere delen van de wereld is er een tekort aan gegevens, maar vooral de klassieke H1N1 virusstam zou enzoötisch voorkomen.

De oorsprong en de aard van de varkensinfluenzavirussen verschillen dus naargelang de verschillende continenten, waar verschillende subtypes domineren, wat duidelijk verschilt van de situatie bij de mens, en er is een groot genetisch onderscheid tussen de Amerikaanse en Europese lijnen van varkensinfluenzavirussen (Irvine *et al.*, 2009). De Amerikaanse stammen blijven geografisch gelokaliseerd en circuleren op het Amerikaanse continent, en de Europese stammen circuleren vooral op het Europese continent. De verklaring hiervoor ligt waarschijnlijk in het feit dat heel weinig levende dieren tussen de twee continenten worden verhandeld. Als er al dieren worden vervoerd, zijn dit meestal kleine aantallen (enkele honderden dieren per jaar), hoofdzakelijk in het kader van programma's voor genetische selectie waarbij de sanitaire voorwaarden aan strenge

controles zijn onderworpen. Er worden ook heel weinig dieren verhandeld met Azië. Toch is er een zekere genetische en antigenische variabiliteit in elk subtype van het virus in functie van de geografische regio.

In conclusie circuleren momenteel virussen van het type H1N1, H3N2 en H1N2 bij varkens in Europa en Noord-Amerika, maar ondanks ze dezelfde subtypes hebben, verschillen ze toch van elkaar in de twee continenten.

2.3. Eigenschappen van het humaan pandemisch A/H1N1-griepvirus (2009)

- **Oorsprong.**

Het pandemisch influenza A/H1N1 virus (2009) betreft een nieuwe stam van het H1N1-virus. Deze stam bevat immers genen van virussen van varkens-, vogel- en mensengriep, gecombineerd tot een vorm die tevoren nog nooit was vastgesteld. Dit nieuwe virus is afgeleid van een herschikking van virussen die sinds 1988 bij varkens in Europa, Azië en Amerika hebben gecirculeerd, meer bepaald een herschikking tussen twee varkensvirussen : een H1N2 type, dat circuleert in Noord-Amerika, en een H1N1 type, dat voorkomt in Eurazië (Anoniem, NEJM, 2009; Irvine *et al.*, 2009). Het nieuwe virus is ook verwant bij het Amerikaanse driedubbel herschikt H3N2 virus (Anoniem, Science (news), 2009). Vóór het opduiken van dit nieuw virus was er steeds een duidelijk onderscheid tussen de Amerikaanse en Euro-aziatische lijnen geweest.

Het pandemisch A/H1N1-influenzavirus (2009) is dus een humaan virus afkomstig van varkens. Het heeft zich aan de mens aangepast en circuleert nu uitsluitend bij de mens. Op dit ogenblik circuleert het niet binnen de varkenspopulatie. Het bewijs dat dit virus afkomstig is van varkens is opgeleverd door studies gebaseerd op de fylogenetische afstand tussen gensegmenten met verwante virussen. Deze studies tonen een grote gelijkenis van dit virus aan met influenza A varkensvirusstammen van (Smith *et al.*, 2009 ; Trifonov *et al.*, 2009). Een ander argument voor de porcine herkomst van het virus is de recent aangetoonde mogelijkheid tot overdracht tussen varkens (CE 29/05/2009), hetgeen wijst op de aanwezigheid van eigenschappen van varkensvirussen in dit virus. Het virus zou een tiental jaren, onopgemerkt, hebben gecirculeerd binnen de varkenspopulatie (waarschijnlijk in Azië) alvorens het tot de huidige genetische samenstelling is gekomen. Door een gebrek aan virologische bewaking is het dus niet geweten wanneer deze evolutie heeft plaatsgevonden.

Door de huidige gebeurtenissen omtrent het pandemisch A/H1N1-virus (2009) wordt het varken beschouwd als gastheer voor de genetische herschikking tussen menselijke virussen en varkensvirussen.

De overdracht van het virus op de mens is waarschijnlijk in Azië of in Noord-Amerika gebeurd.

Dit virus is aan de mens aangepast. Het verschilt echter van het H1N1-virus van de gewone seizoensgriep, dat van vogels afkomstig is, en dat sinds tientallen jaren bij de mens circuleert.

- **Pathogeniciteit voor de mens.**

Op dit moment is de pathogeniciteit van het nieuwe virus voor de mens gering. Het huidige virus bevat geen enkel van de virulentiemarkers geïdentificeerd in het H1N1-virus dat verantwoordelijk was voor de Spaanse griep. De moleculaire markers die normaal wijzen op een aanpassing aan de mens zijn niet aanwezig in het pandemisch A/H1N1-virus (2009), wat het bestaan suggereert van moleculaire determinanten verantwoordelijk voor de inter-humane overdracht die tot nu toen nog onbekend zijn (Garten *et al.*, 2009). Voor meer informatie met betrekking tot het

pathogeen karakter van het virus bij de mens wordt verwezen naar het Interministerieel commissariaat Influenza, dat toeziet op de evolutie van het virus bij de mens.

2.4. Evaluatie van het zoönotisch risico van influenza virussen in het algemeen en het pandemisch A/H1N1-influenzavirus (2009) in het bijzonder. Formuleren van aanbevelingen

- **Historiek van de gevallen van overdracht van influenza virussen van varkens naar mens in het algemeen.**

Wereldwijd werden er tussen 1958 en 2009 ongeveer vijftig symptomatische sporadische gevallen van overdracht van varkens naar mens gemeld die te wijten zijn aan H1N1, H3N2 en H1N2 virussen (Van Reeth *et al.*, 2007 ; Sancho *et al.*, 2009 ; Shinde *et al.*, 2009), waarvan de door het H1N1 virus veroorzaakte episode van Fort-Dix in 1976 die geleid heeft tot meer dan 200 humane infecties, waaronder 12 hospitalisaties en één sterfgeval (Gaydos *et al.*, 2006). Deze uitbraak is echter spontaan tot stilstaan gekomen zonder dat de redenen hiervoor gekend zijn. Bovendien is er geen verband met het varken aangetoond geworden.

Bij de mens leidt een infectie met varkensinfluenza tot ademhalings symptomen gaande van een lichte griep tot een zware longontsteking, met een schijnbare percentage van sterfte van 14% (Myers *et al.*, 2007; Shinde *et al.*, 2009). Aangezien het gevallen betreft afkomstig van een passieve bewaking, ligt het reëel aantal gevallen zeker hoger dan het aantal beschreven gevallen (Shinde *et al.*, 2009), en is de echte incidentie van influenza bij de mens van zoönotische oorsprong niet gekend (Myers *et al.*, 2007). Deze relatieve lage gevoeligheid van de mens zou gedeeltelijk te wijten zijn aan de aanwezigheid van kruisimmunitet als gevolg van de klassieke H1N1-seizoensgriep.

- **Overdracht van varkens naar mens en risicopopulatie**

De overdracht van varkensinfluenzavirussen van varkens naar mens zou gebeuren ofwel via direct contact ofwel aerogeen.

De sero-epidemiologische studies geven aan dat personen die in de varkenssector werken (veehouders, dierenartsen, enz.) het meest worden blootgesteld (**Shinde *et al.*, 2009**). In de meerderheid van de beschreven gevallen betreft het personen die aan varkens werden blootgesteld, ofwel via direct contact, ofwel via aërosol.

- **Evaluatie van het zoönotisch risico met betrekking tot (producten van) varkensvlees.**

Varkensinfluenzavirussen (met inbegrip van het pandemisch A/H1N1-virus (2009) zijn virussen met respiratoir tropisme. Het is heel uitzonderlijk om deze buiten het ademhalingsstelsel te isoleren (Van Reeth *et al.*, 2007). Er bestaat geen aantoonbare viremie bij experimentele infectie van varkens. De ziekte wordt niet overgedragen via het vlees of via producten van varkensvlees (AFSSA, 2009). Het virus wordt eveneens niet uitgescheiden via de mest. Er bestaat dus geen risico van kruisbesmetting van het vlees via fecale contaminatie. De consumptie van varkensvlees houdt dus geen enkel risico in, temeer dat het volledige bakken van het varkensvlees (bij een interne temperatuur van 70°C) het virus inactieveert. Voor wat de behandeling en de bereiding van (producten van) varkensvlees betreft, is het niet nodig andere voorzorgen te nemen dan de gebruikelijke aanbevelingen inzake voedselhygiëne (bijvoorbeeld de handen wassen, de werkoppervlakken en –tuigen reinigen met zeep na verwerking van rauw vlees) (EFSA, communicatie 2009).

- **Evaluatie van het risico van overdracht van varken naar mens van het pandemisch influenza A/H1N1-virus (2009)**

Het risico van overdracht van varken naar mens via direct contact of via aerogene weg bestaat over het algemeen voor alle varkensinfluenzavirussen, en wordt zelfs onderschat omdat de ziekte vaak niet klinisch voorkomt (Myers *et al.*, 2007). Dit is dus ook geldig voor het A/H1N1-virus (2009) indien dit zich in de varkenspopulatie zou vestigen. Het virus circuleert evenwel niet in de varkenspopulatie op dit ogenblik, noch in België, noch in Europa, noch in rest van de wereld. De drie haarden bij varkens in Canada, Argentinië en Australië zijn waarschijnlijk van menselijke oorsprong en hebben niet geleid tot het vestigen van het virus in de varkenspopulatie. Het pandemisch A/H1N1-virus (2009) werd nog niet van varken naar mens herovergedragen. De huidige overdracht gebeurt uitsluitend tussen mensen, zonder vaststelling van epidemiologisch verband met de varkenspopulaties. Het risico voor de mens betreft op het ogenblik enkel de aerogene besmetting via besmette personen.

In conclusie is het risico voor besmetting van de mens vanaf varkens op dit moment verwaarloosbaar. Dit risiconiveau dient te worden herzien als de epidemiologische situatie in de varkenspopulatie zou veranderen, met name indien de introductie en circulatie van het virus in de varkenspopulatie in België, Europa en de rest van de wereld zou worden bevestigd.

- **Aanbevelingen betreffende de zoönotische aspecten (overdracht van varken naar mens)**

De vermelde gevallen van overdracht van influenzavirussen van varken naar mens in het algemeen en in het bijzonder de waarschijnlijke varkensoorsprong van het H1N1-virus (2009), zetten aan tot het meer in overweging nemen van de zoönotische impact van de varkensgriepvirussen.

Verscheidene aanbevelingen worden geformuleerd om het zoönotisch risico van varken naar mens te beperken :

- ten eerste, het nemen van beschermende maatregelen voor risicopopulaties, met name varkenshouders en dierenartsen via aanbevelingen op het vlak van bioveiligheid (bescherming, enz.) ;
- ten tweede, vaccinatie van varkenshouders en dierenartsen die moeten beschouwd worden als prioritaire groepen :
 - o tegen de seizoensgriep, die een bepaalde kruisbescherming zou bieden tegen de varkensstammen en om elk risico van herschikking tussen een humaan en varkensvirus te voorkomen.
 - o wanneer het vaccin tegen het nieuwe H1N1-virus (2009) beschikbaar zal zijn :
 - indien het nieuwe virus binnen de varkenspopulatie circuleert, zou het doel van deze vaccinatie zijn deze personen te beschermen ;
 - indien het virus niet binnen de varkenspopulatie circuleert, maar wel binnen de humane populatie, zou het de bedoeling zijn de varkenspopulatie te beschermen om (1) te voorkomen dat deze dienst doet als bijkomend reservoir voor het virus en (2) te voorkomen dat herschikkingen erin gebeuren.

2.5. Analyse van de diergeneeskundig impact van het pandemisch A/H1N1-influenzavirus (2009) en aanbevelingen

- **Huidige prevalentie van de varkensgriep in België.**

Het is onmogelijk om een exact beeld te vormen van de prevalentie van de 3 influenza subtypes die bij varkens in België circuleren op basis van passieve surveillance omdat de ziekte vaak subklinisch voorkomt. Op basis van de monitoring in België, in het kader van het ESNIP surveillance programma, kan de varkensgriep

worden beschouwd als een enzoötische ziekte, want het is uitzonderlijk om seronegatieve bedrijven aan te treffen. De varkens bevatten vaak antilichamen tegen een combinatie van gelijktijdig twee of drie subtypes (Van Reeth *et al.*, 2007). Andere landen in Europa verkregen gelijkaardige resultaten. Dit werd aangetoond in alle gebieden met een hoge varkensdensiteit. Dit is ook de reden waarom de ziekte niet verplicht moet worden gemeld aan de OIE. noch op Europees niveau (ADIS systeem).

De laatste jaren is er een dalende tendens van het aantal acute gevallen van varkensgriep in België, dankzij de kruisimmunitet tegen de 3 subtypes waarover de varkens beschikken (Van Reeth *et al.*, 2009). Er zijn dus steeds minder gevallen van varkensgriep en deze gevallen zijn ook steeds minder ernstig.

- **Overdrachtswegen van de influenzavirussen van mens naar varken en tussen varkens, en risicofactoren**

De infectie wordt overgedragen van mens naar varken door direct contact of aerogeen. Er wordt echter opgemerkt dat het virus door de mens wordt uitgescheiden 24u vóór het begin van de symptomen.

Tussen varkens van éénzelfde bedrijf wordt de infectie eveneens via direct contact of aerogeen overgedragen door varkens die, gedurende een korte periode (gemiddeld 6 dagen), respiratoire symptomen vertonen (Irvine *et al.*, 2009, Stark *et al.*, 1999). Er bestaat onzekerheid over de maximale afstand voor aerogene overdracht, want dit is afhankelijk van verschillende factoren zoals de hoeveelheid afgescheiden aërosol, de grootte van de druppeltjes, de aanwezigheid van luchtstromen, de relatieve vochtigheid, de kracht bij het afscheiden, enz. Aerogene overdracht van een bedrijf naar een ander bedrijf is mogelijk, zoals werd vastgesteld op basis van de hoge seroprevalentie in SPF (specific pathogen free) bedrijven, waar er geen contact is tussen dieren van verschillende bedrijven (onderzoek van Denemarken). Deze overdracht tussen bedrijven zou indirect gebeuren, via het transport van varkens of van besmet materiaal of door verplaatsingen van personen (bvb de dierenarts die verschillende bedrijven bezoekt).

De structuur van de varkensindustrie heeft een invloed op de epidemiologie van de varkensgriep (Van Reeth *et al.*, 2009). De densiteit van de varkenspopulaties is een risicofactor voor de verspreiding van het virus.

In de huidige houderijsystemen van mestvarkens (gecontroleerde huisvestingsomstandigheden, « all in – all out » systeem, bioveiligheid, korte levensduur van de varkens, weinig contact tussen de bedrijven), gebeurt de overdracht van de infectie over het algemeen bij introductie, via de handel bijvoorbeeld, van asymptomatisch besmette varkens in een immunologisch naïeve populatie of de introductie van immunologisch naïeve varkens in een geïmmuniseerd beslag waarbinnen het virus nog circuleert. De virussen blijven meestal niet bestaan in de bedrijven want er is een snelle turnover van de varkens, en elke episode is het gevolg van een nieuwe virale introductie in het bedrijf.

In gemengde bedrijven waar naast mestvarkens ook zeugen, met een langere levensduur, worden gehouden, kan het virus in het bedrijf overleven en van het ene lot op het andere worden overgedragen bij het opeenvolgend binnenkomen van loten mestvarkens (Loeffen *et al.*, 2009).

Deze beschouwingen over de overdracht en de risicofactoren zullen eveneens gelden voor het pandemisch A/H1N1-virus, indien dit bij varkens zou circuleren.

- **Evaluatie van het risico op introductie van het pandemisch humaan A/H1N1-influenzavirus (2009) in de varkenspopulatie in België en Europa**

Verskillende scenario's worden voorzien :

1) Afwezigheid van circulatie van het virus bij varkens (huidige situatie) : aangezien er op dit moment geen circulatie is van het pandemisch humaan A/H1N1-influenzavirus (2009) bij varkens in de Verenigde Staten, in Europa en in België, is het risico van introductie in de varkenspopulatie vanuit de varkens verwaarloosbaar. Indien dit nieuw virus zou worden overgedragen op de varkenspopulatie, dan zou dit gebeuren vanuit de mens en niet vanuit het varken, met een verhoogd risico wanneer de menselijke populatie massaal besmet is. In het verleden zijn er inderdaad voorbeelden van het H3N2-virus (pandemie in Hong Kong in 1968) en van het H1N1-virus (pandemie van de Spaanse griep in 1918) waarbij het virus eerst bij de mens heeft gecirculeerd vooraleer het is overgedragen op de varkenspopulatie. De kans dat hetzelfde zich voordoet met het nieuwe virus, kan niet worden uitgesloten (Offlu, 2009).

Vóór 14 juli 2009 (minder dan 100 vastgestelde gevallen bij de mens), was het risico zeer klein dat de Belgische varkensstapel door het nieuwe virus zou worden besmet. Sinds half juli wordt in België, zoals in de andere landen in de wereld, het aantal gevallen niet meer bijgehouden. Eind juli zouden er ongeveer een duizendtal gevallen zijn. Het is echter zeer waarschijnlijk dat het virus bij de mens zal blijven circuleren en in het bijzonder tijdens de herfst en winter van 2009 - 2010. Bijgevolg zal het risico van introductie van het virus in de varkenspopulatie evenredig toenemen met het aantal menselijke gevallen.

Tot nu toe werd het virus nog niet vastgesteld in varkensbedrijven, wat wijst op een zwak overdrachtsniveau van mens naar varken. Er zijn vermoedelijk drie gevallen waarbij het virus door personen besmet met het pandemisch humaan A/H1N1-influenzavirus is overgedragen op varkens (in Canada, Argentinië en Australië). Echter, ondanks de bevestiging dat het bij deze varkens wel degelijk het binnen de menselijke populatie circulerend pandemisch A/H1N1-virus (2009) betrof, kon bij de verdachte personen die de infectie mogelijk hebben overgedragen geen virologische bevestiging worden gevonden en kon dus ook het verband tussen de mens en het varken niet met zekerheid worden aangetoond.

2) Circulatie van het virus bij varkens in de andere gebieden van de wereld : Als gevolg van de beperking van de handel in levende varkens van België met andere niet-Europese landen, is het risico zeer klein. Er is bijvoorbeeld een duidelijke geografische scheiding tussen de stammen die circuleren op het Amerikaanse continent en de stammen die circuleren op het Europese continent (zie punt 2.2.).

3) Circulatie van het virus bij varkens in Europa :

Bij circulatie van het virus in een aangrenzend land (bvb het Verenigd Koninkrijk waar de menselijke populatie het meest is getroffen), zou het risico voor België en de andere Europese landen reëel worden.

- **Evaluatie van het risico op overdracht van het pandemisch influenza A/H1N1-virus (2009) tussen varkens en van het risico van circulatie in de varkenspopulatie in België en/of Europa in geval van introductie**

In geval van introductie van dit nieuwe pandemische humaan A/H1N1-influenzavirus in de varkenspopulatie (bvb afkomstig van een besmet persoon), is het risico van overdracht tussen varkens van eenzelfde bedrijf reëel. Dit werd bevestigd door verschillende waarnemingen : (1) de gevallen in Canada, Argentinië en Australië, waar gemiddeld 20% van de varkens van de bedrijven werden besmet (OIE melding), en (2) een recente studie inzake experimentele inoculatie van varkens met het nieuwe virus, uitgevoerd in het CRL van Weybridge (UK) die wijst op virale overdracht met inductie van klinische symptomen bij een naïeve varkenspopulatie,

door contact, met minstens drie overdrachtscyclusen (CE 29/05/09, Anoniem, Letters Vet Record, 2009). Bijgevolg meent het Wetenschappelijk Comité dat, als het nieuw virus was geïntroduceerd binnen gevoelige varkenspopulaties, het zou erin circuleren.

De hoge varkensdensiteit in België zou de verspreiding van het virus in de bedrijven zeker bevoordelen.

- **Evaluatie van de impact van pandemisch influenza A/H1N1-virus (2009) op de diergezondheid bij introductie in de varkenspopulatie in België en/of Europa**

Gezien afwezigheid van klinische gevallen bij varkens op dit ogenblik valt het moeilijk te beschrijven wat de klinische symptomen zouden zijn van varkens besmet met dit nieuwe virus (Irvine *et al.*, 2009). Alleen de gevallen in Canada, Argentinië en Australië wijzen op de inductie van respiratoire klinische symptomen, een morbiditeit van gemiddeld 20% en een sterftcijfer van 0%. Een asymptomatische aandoening is theoretisch mogelijk (Irvine *et al.*, 2009). De aanwezigheid van andere factoren, zoals secundaire infecties, kan de ernst van de klinische symptomen verergeren (Irvine *et al.*, 2009). Momenteel zijn onderzoeken aan de gang om de virulentie van het nieuwe virus bij dieren en de hieraan gekoppelde risico's te bepalen (ProMED 15/06/09).

In tegenstelling tot de experimentele studie in Weybridge wordt bovendien aangetoond dat de Belgische varkenspopulatie niet immunologisch naïef is en antilichamen bevat tegen de drie subtypes die thans in België circuleren (Van Reeth *et al.*, 2009). Er zou eveneens kruisimmunitet zijn tussen de Europese en Amerikaanse subtypes (K. van Reeth, personele communicatie). Kruisimmunitet wordt echter enkel op serologisch niveau waargenomen (kruisreactiviteit bij IHA test) en er bestaat onzekerheid over de beschermingsgraad van deze kruisimmunitet (Anoniem, News and Reports, Vet Record, 2009). Onderzoeken zijn momenteel aan de gang op dit onderwerp.

Deze elementen wijzen erop dat, als het virus zich in de varkenspopulatie zou vestigen, dit waarschijnlijk een matige economische impact zal hebben op de diergezondheid (ofwel identiek ofwel lager dan de in België klassiek geobserveerde varkensinfluenzastammen).

Als daarentegen overdracht van het virus tussen de menselijke en de varkenspopulatie zou plaatsvinden, zou er een risico zijn dat het varken een reservoir wordt voor het virus en bijgevolg een rol speelt in het voortbestaan van het virus. Besmetting van de beslagen zou het risico van virale uitbreiding en het risico van herschikking verhogen.

- **Aanbevelingen om de overdracht van het pandemisch humaan A/H1N1-influenzavirus (2009) van mens naar varken te vermijden**

Om de varkenspopulatie te beschermen beveelt het Wetenschappelijk Comité aan elk contact te voorkomen met varkens door personen die in varkenshouderijen werken en griepsymptomen vertonen en/of personen die in contact zijn geweest met een mogelijk of bevestigd menselijk geval. In beide gevallen, rekening houdend met de incubatieperiode van de ziekte van 7 dagen, dient contact vermeden te worden tijdens minstens 7 dagen na het verdwijnen van de laatste klinische symptomen. Deze aanbeveling is eveneens van toepassing voor aanverwanten van personen die in een varkenshouderij werken (AFSSA, 2009).

Het Wetenschappelijk Comité beveelt het gebruik van mondmaskers aan en een goede hygiëne van de handen (wassen, ontsmettende gels, enz.) voor de personen die in contact komen met zieke varkens.

- **Aanbevelingen voor de bescherming tegen de overdracht van influenzavirussen en het pandemisch A/H1N1-virus (2009) tussen varkens**

Geval van de influenza virussen in het algemeen.

Omdat de grote meerderheid van de bedrijven seropositief is, zijn de bestaande maatregelen inzake bioveiligheid, die toch altijd worden aanbevolen, waarschijnlijk onvoldoende om de overdracht van de influenzavirussen die in België circuleren tussen varkens te beperken. Een versterking van die maatregelen is economisch niet haalbaar.

In geval van pandemisch A/H1N1-influenzavirus (2009).

- Beperking van het risico op introductie in de bedrijven afkomstig van varkens :
Het Wetenschappelijk comité beveelt de toepassing aan van de klassieke bioveiligheidsmaatregelen in varkensbedrijven, toe te passen wanneer de eerste bevestigde gevallen bij varkens in België zijn vastgesteld, met name:

- aanpassing van maatregelen bij aankoop van dieren (aankoop van dieren waarvan de gezondheidstoestand is gekend, quarantaine, enz.)
- de toegang tot de gebouwen beperken tot enkel toegelaten personen ,
- hygiëne (ontsmettingsbak, bedrijfseigen kledij, enz.).

- Beperking van het risico van verspreiding in en buiten de bedrijven :
Het Wetenschappelijk Comité beveelt eveneens een strengere toepassing aan van de klassieke bioveiligheidsmaatregelen in de varkensbedrijven, wanneer het nieuwe pandemische A/H1N1-virus (2009) in België zou circuleren en in een bedrijf zou zijn vastgesteld, met name :

- quarantaine en verbod op verplaatsing van levende dieren gedurende een periode van 7 dagen na het verdwijnen van de laatste klinische symptomen
- bioveiligheidsmaatregelen en beschermende maatregelen voor de mens
- toegangsverbod voor niet-toegelaten personen (andere dan de eigenaar, dierenarts, werknemers)
- ontsmetting van het materiaal en de lokalen.

Het Wetenschappelijk Comité benadrukt dat respiratoire symptomen niet pathognomonisch zijn voor een infectie met het pandemisch A/H1N1-virus (2009) en dat de diagnose in een laboratorium moet worden bevestigd. De maatregelen, zoals het verbod op de beperking van verplaatsing, moeten niet overmatig zijn en moeten enkel worden genomen wanneer de aanwezigheid van het pandemisch A/H1N1-virus (2009) is bevestigd.

De aanbevelingen betreffende de vaccinatie worden beschreven in het volgende punt.

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat de afslachting van de dieren een overmatige maatregel zou zijn.

Aangezien de ziekte niet wordt overgedragen via de voeding en aangezien de dieren niet drager zijn van het virus, mogen varkens die vrij van de ziekte en/of genezen

zijn, worden geslacht voor menselijke consumptie mits inachtneming van een termijn van 7 dagen na het verdwijnen van de laatste klinische symptomen.

Het Wetenschappelijk Comité is zich ervan bewust dat die, alhoewel noodzakelijke, bioveiligheidsmaatregelen, de overdracht van het virus van een lot op het andere niet zullen kunnen tegenhouden, gezien de aerogene overdracht van het virus. Gezien de onzekerheden over de maximumafstanden van aerogene overdracht, is het moeilijk om in de praktijk uitvoerbare bioveiligheidsaanbevelingen uit te brengen. Het installeren van luchtfiltratiesystemen (Loeffen *et al.*, 2009) is een mogelijke optie, maar in de praktijk moeilijk uitvoerbaar.

Omwille van het subklinisch voorkomen van de infectie zal er altijd de mogelijkheid bestaan van overdracht van het virus van één bedrijf naar het andere zolang de aanwezigheid van het virus niet zal opgespoord zijn, omwille van de contacten die bestaan tussen de bedrijven en van de hoge dichtheid van de varkenspopulatie in België.

Richtlijnen inzake bioveiligheid en bewaking worden momenteel voorbereid op Europees niveau (CE 12/06/09).

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om de verschillende voorgestelde maatregelen over te maken aan de varkenshouders, via bijvoorbeeld voorafgaande voorlichtingscampagnes, d.w.z. vooraleer positieve gevallen in bedrijven zijn opgespoord.

- **Vaccinatie van varkens**

Analyse van de voor- en nadelen van de vaccinatie.

Er bestaan 5 verschillende geïnactiveerde vaccins tegen de Europese stammen van varkensinfluenzavirussen die gewoonlijk in België circuleren. In België wordt de vaccinatie niet routinematig toegepast (slechts 20 % van de zeugen en heel weinig mestvarkens zijn gevaccineerd) en dit blijkt sinds 20 jaar af te nemen. De redenen hiervoor zijn eerder van economische en logistieke aard, eigen aan de varkensteelt.

Aanbevelingen betreffende de vaccinatie van varkens.

Het Wetenschappelijk Comité meent dat het voorbarig is om vaccinatie van varkens te beschouwen in het kader van een bescherming tegen het pandemisch A/H1N1-virus (2009), en dit om de volgende redenen :

- tot op heden bestaat er geen specifiek vaccin voor varkens tegen het pandemisch A/H1N1-virus (2009). In punt 2.7 van dit advies worden hiertoe aanbevelingen inzake onderzoek geformuleerd ;
- vaccinatie vermindert de overdracht van het virus niet (of zeer weinig). De antilichamen zijn immers vooral aanwezig ter hoogte van de longen, waardoor de intensiteit van de klinische symptomen wordt verminderd, en niet lokaal ter hoogte van de bovenste luchtwegen, waar de overdracht van het virus gebeurt. Dit zal de verspreiding van een epidemie dus niet beperken. Vaccinatie ter bescherming van varkens tegen het pandemisch A/H1N1-virus (2009) is enkel verantwoord indien een vaccin specifiek van het nieuwe virus beschikbaar is en waarvan de capaciteit tot vermindering van overdracht van het virus werd aangetoond. In punt 2.6 van dit advies worden hiertoe aanbevelingen inzake onderzoek geformuleerd ;
- het bestaan van een eventuele kruisbescherming tegen het pandemisch A/H1N1-influenzavirus (2009) door de H1N1-valenties die in de huidige vaccins voor varkens aanwezig zijn, is niet gekend. In punt 2.6 van dit advies worden hiertoe aanbevelingen inzake onderzoek geformuleerd.

Aangezien de huidige epidemiologische situatie (d.w.z. afwezigheid van circulatie van het pandemisch A/H1N1-virus (2009) in de varkenspopulatie, afwezigheid van een specifiek vaccin tegen dit nieuwe virus, afwezigheid van bewijs van vermindering van de virale overdracht door het vaccin, en afwezigheid van gegevens over kruisbescherming door huidige vaccins), beveelt het Wetenschappelijk Comité aan enkel de gebruikelijke vaccinatie op vrijwillige basis door de varkenshouders verder te zetten.

Indien er een vaccin met hierboven vermelde eigenschappen beschikbaar is, zou vaccinatie van varkens kunnen worden beschouwd in geval van enzoëtische situatie of uitgebreide circulatie (circulatie van het virus bij een groot aantal varkens) van het virus bij varkens en bij de mens, enerzijds ter bescherming van de volksgezondheid en anderzijds om het risico van evolutie van het virus bij varkens te verminderen. Een evolutie van het virus bij varkens zou als gevolg kunnen hebben dat een nieuw virus bij de mens opnieuw wordt geïntroduceerd, met negatieve gevolgen (minder efficiëntie van de humane vaccinatie, resistentie tegen antivirale stoffen, verergerde virulentie, enz.).

- **Evaluatie van het risico van overdracht van het pandemisch A/H1N1-virus (2009) op andere gedomesticeerde diersoorten**

Het Wetenschappelijk Comité benadrukt het feit dat er niet kan worden uitgesloten dat ook andere productiedieren of gezelschapsdieren gevoelig kunnen zijn aan het pandemisch A/H1N1-virus (2009), zoals dit ook het geval is met het aviaire H5N1-virus dat natuurlijk of experimenteel overdraagbaar is op runderen, honden, katten, fretten, etc. Recent onderzoek heeft geen gevoeligheid en geen overdracht aangetoond van het pandemisch A/H1N1-virus (2009) naar pluimvee (kippen en kalkoenen) en kwartels (Swayne, 2009).

2.6. Aanbevelingen op het vlak van bewaking en monitoring

Huidige situatie.

Momenteel bestaat er geen systematisch bewakingssysteem op Europees niveau voor de varkensinfluenzavirussen zoals dit bijvoorbeeld wel het geval is voor de verplichtige aviaire Influenza A-virussen H5 en H7. Het Wetenschappelijk Comité brengt echter geen aanbeveling uit om een dergelijk systeem voor het pandemisch A/H1N1-virus (2009) in te voeren omdat de situatie niet vergelijkbaar is.

De enige vorm van bewaking België voor varkensinfluenzavirussen is een typering van de stammen die op het terrein circuleren in het kader van het Europees coördinatieprogramma ESNIP 2. De bedoeling hiervan is de kennis te verhogen over de epidemiologische situatie en de evolutie van de stammen die in Europa circuleren, teneinde de diagnostiek te verbeteren. Dit programma beoogt eveneens het opkomen van nieuwe stammen te identificeren, wijzigingen in de verdeling en distributie van varkensvirusstammen op te sporen, alsook een vergelijking met de stammen die in de menselijke populatie circuleren te realiseren, om zodoende een overzicht te bekomen van het zoönotisch risico van de varkensinfluenza. De surveillance is heel beperkt door een gebrek aan voldoende middelen.

Aanbevelingen

- **Passieve (klinische) bewaking van varkens**

Aangezien de infectie van varkens door het H1N1-virus vaak subklinisch gebeurt, beveelt het Wetenschappelijk Comité aan zich niet uitsluitend op de passieve surveillance te baseren om informatie over introductie van nieuwe H1N1-virus (2009)

in de veestapel te krijgen. Passieve surveillance mag echter niet worden verwaarloosd want klinische symptomen kunnen wijzen op de introductie van een nieuw virus in een beslag. Aangezien de klinische symptomen gelijkaardig zijn ongeacht het type virus, zal het niet mogelijk zijn een onderscheid te maken tussen de introductie van het pandemisch A/H1N1-virus (2009) en de introductie van een bestaand virus in België.

- **Actieve bewaking**

Volgens het Wetenschappelijk Comité moeten verschillende niveaus van bewaking worden beschouwd. Daarvoor dienen de doelstellingen te worden bepaald en de maatregelen te worden vastgesteld in het geval van opsporing van een positief geval (OFFLU, 2009) :

- **Serologische bewaking**

De serologische bewaking is niet geschikt aangezien het momenteel niet mogelijk is een onderscheid te maken tussen antistoffen ten opzichte van het nieuwe A/H1N1-virus (2009), van de andere gewoonlijke virusstammen of van vaccinstammen, omwille van kruisreactiviteit. Dit geldt eveneens voor mensen (dierenartsen en professionelen van de varkenssector, bijvoorbeeld) waar het op dit moment niet mogelijk is de oorsprong van het virus (mens of varkens) te bepalen, in geval van positieve serologie.

- **Gerichte virologische bewaking van het pandemisch A/H1N1-virus (2009) bij varkens**

Omdat er op het moment geen circulatie is van het pandemisch A/H1N1-influenzavirus (2009) in de varkenspopulatie, dient geen enkele aanbeveling te worden geformuleerd, behalve een voortijdig opsporingssysteem en een gerichte monitoring, d.w.z. een genetische karakterisering van het virus bij detectie van een menselijk geval met een epidemiologisch verband met een varkensbedrijf, en vice versa, om het nieuwe virus uit te sluiten.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt dus een gerichte virologische bewaking aan van het pandemisch A/H1N1-influenzavirus (2009) bij varkens, met moleculaire karakterisering van de stammen op basis van een bemonstering in de bedrijven. Deze gerichte bewaking wordt eveneens aanbevolen door de Europese Commissie (EG 30/06/2009). Het doel is het virus vroegtijdig op te sporen bij het varken met het oog op de bescherming van de volksgezondheid. Deze virologische bewaking zou ook de identificatie mogelijk maken van herschikkingen en/of mutaties in het nieuwe virus met potentieel nefaste gevolgen voor de volksgezondheid (resistentie tegen antivirale stoffen, minder efficiëntie van de vaccinatie, enz.).

Het Wetenschappelijk Comité beveelt dus aan om de typering van de influenzavirusstammen die op het terrein circuleren, voort te zetten en zelfs te versterken zoals gebeurt in het kader van de ESNIP surveillancenetwerk. De doelstelling is basisinformatie te verkrijgen (typering van stammen op het terrein, karakterisering van de genen) over de stammen die in de varkenspopulatie circuleren om aldus opkomende, herschikte of gemuteerde virussen te identificeren met het oog op bescherming van de volksgezondheid (opsporing van zoönotische risicostammen voor de mens) en de diergezondheid (ontwikkeling van vaccins en diagnostische tests). Het betreft dus een algemene bewaking om tendensen en veranderingen te identificeren. Maatregelen moeten niet noodzakelijkerwijs worden ingevoerd bij vaststelling van positieve gevallen.

Op het moment is ESNIP 2 beëindigd maar de laboratoria die hierbij betrokken waren, zetten de surveillance voort. De Europese Commissie zal de voortzetting van dit surveillancenetwerk financieren.

- **Internationale virologische surveillance**

Wanneer de genetische samenstelling van het nieuwe virus wordt geanalyseerd, wordt een gebrek aan genetische overeenstemming tussen het nieuwe virus en de meest nabije gekende, ancestrale varkensvirussen vastgesteld. Dit wijst er op dat intermediaire gensegmenten, ergens in de wereld, gedurende een bepaalde periode in de varkenspopulatie hebben gecirculeerd, zonder door de bewaking te zijn opgespoord (Garten *et al.*, 2009 ; Trifonov *et al.*, 2009). Er zijn dus moleculaire elementen die wijzen op een gebrek aan bewaking en etappes die niet zijn opgespoord (Smith *et al.*, 2009). Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om op internationaal vlak de virologische bewaking (met moleculaire karakterisering van de stammen) van varkenspopulaties te verhogen in bepaalde delen van de wereld (bvb, ontwikkelingslanden die niet over de nodige middelen beschikken voor een dergelijke bewaking) en een systeem te ontwikkelen voor een betere identificatie en opsporing van veranderingen (herschikkingen), om varkensinfluenzavirussen met een mogelijk pandemisch capaciteit vroegtijdig te kunnen opsporen.

Het Wetenschappelijk Comité voorziet een tweede advies uit te brengen dat meer gericht zal zijn op de praktische modaliteiten van de bewaking van de varkensinfluenzavirussen in het algemeen en van het pandemisch A/H1N1-virus (2009) in het bijzonder.

2.7. Aanbevelingen op het vlak van wetenschappelijk onderzoek

Het Wetenschappelijk Comité brengt de volgende aanbevelingen uit op het vlak van het wetenschappelijk onderzoek:

1. Experimenteel onderzoek uitvoeren naar de mogelijkheid van kruisbescherming tegen het pandemisch A/H1N1-griepvirus (2009) door de beschikbare varkensvaccins ;
2. Op punt stellen van een vaccin tegen het pandemisch A/H1N1-virus (2009) bij varkens waarbij een zodanige afname van de nasale afscheiding wordt aangetoond dat de virale overdracht wordt voorkomen ;
3. Identificatie in het pandemisch A/H1N1-influenzavirus (2009) van nieuwe moleculaire merkers die een aanpassing aan de mens voorspellen (interhumane overdracht) ;
4. Onderzoek naar de noodzakelijke afstanden voor de aerogene overdracht van de varkengriepvirussen, en de gevolgen hiervan op het type maatregel te nemen om een verspreiding binnen de varkenspopulatie te voorkomen ;
5. Studie van de potentiële gastheerspectra van het nieuwe virus (**Irvine *et al.*, 2009**) ;
6. Studie van de factoren die de selectie van herschikte virussen kunnen bevorderen.

3. Conclusies

Het doel van dit « eigen initiatief » dossier is de analyse van de dierengezondheidsaspecten van de varkens influenzavirussen in het algemeen en van het pandemisch humaan influenza A/H1N1-virus (2009) in het bijzonder.

Varkensgriep (of varkens influenza) is een zoönose. Influenzavirussen bij varkens komen enzootisch voor in België en de ziekte treedt meestal subklinisch voor. Er is nog geen geval vastgesteld van overdracht van varkensinfluenza naar de mens. De virussen die momenteel bij varkens in Europa en Noord-Amerika circuleren behoren tot het sub-type H1N1, H3N2 en H1N2. De H1N1 virussen die in Europa en Noord-Amerika circuleren zijn verschillend.

Het pandemisch influenza A/H1N1-virus (2009) is een humaan virus afkomstig van varkens. Het wordt momenteel enkel van mens tot mens overgedragen, met drie uitzonderlijke gevallen van verdachte overdracht van mens tot varken in Canada, in Argentinië en in Australië. Tot nu toe circuleert het virus niet binnen de varkenspopulatie. Het nieuwe virus kan theoretisch via direct contact of aerogeen van varken tot mens worden overgedragen. Er bestaat geen bewijs dat het virus via de voeding kan worden overgedragen. De consumptie van (producten van) varkensvlees houdt dus geen enkel gevaar in. Aangezien het virus op dit moment niet bij varkens circuleert, wordt het huidige risico van overdracht van varkens naar mens als verwaarloosbaar beschouwd.

Het Wetenschappelijk Comité brengt een reeks aanbevelingen uit over de zoönotische aspecten in het geval het nieuw pandemisch influenza A/H1N1 virus bij varkens zou circuleren (bioveiligheid, vaccinatie van de varkenshouders en dierenartsen wanneer een specifiek vaccin beschikbaar is, enz).

Het risico van overdracht van het pandemisch virus van mens naar varken is momenteel klein, maar zal gelijktijdig met de toename van het aantal humane gevallen stijgen. Indien het virus op varkens is overgedragen, zou het risico van circulatie binnen de varkenspopulatie reëel zijn. Aangezien de ernst van de ziekte symptomen matig is, zouden de economische impact en de impact op de dierengezondheid echter ook laag zijn. Het Wetenschappelijk Comité brengt aanbevelingen uit om het risico van overdracht van het pandemisch virus van mens naar varken zo goed als mogelijk te vermijden en om het risico van besmetting van de bedrijven en van verspreiding van het virus te beperken. Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat het voorbarig is, onder de huidige omstandigheden, om vaccinatie van varkens tegen het pandemisch A/H1N1-virus (2009) te overwegen omwille van een aantal redenen die in dit advies zijn uitgewerkt. Indien een specifiek vaccin tegen het pandemisch influenza A/H1N1 virus voor varkens is ontwikkeld, zou de vaccinatie van varkens kunnen worden aangeraden wanneer het virus enzoötisch of extreem zich verspreidt onder de varkenspopulatie, en dit om enerzijds de volksgezondheid te beschermen en anderzijds het risico te beperken van mutatie van het virus bij varkens met negatieve gevolgen voor de bevolking.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan de monitoring van de varkensinfluenzavirussen in het algemeen voort te zetten en een gerichte virologische bewaking van het pandemisch influenzavirus A/H1N1 (2009) bij varkens in te voeren. Een tweede, meer uitgebreid advies over de modaliteiten van deze bewaking zal binnenkort worden uitgebracht.

Het Wetenschappelijk Comité brengt ook aanbevelingen uit omtrent wetenschappelijk onderzoek.

Deze risicoevaluatie betreft enkel de huidige epidemiologische toestand (op 17 augustus 2009) van varkens influenza, en moet herzien worden in functie van de evolutie van deze epidemiologische toestand.

Voor het Wetenschappelijk Comité,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert.
Voorzitter

Brussel, 11/09/2009

Referenties

AFSSA. Saisine N° **2009-SA-0126**. Avis de l'AFSSA sur le risque zoonotique associé au virus H1N1 A/California/04/2009 dans le contexte de l'élevage porcin français.
<http://www.afssa.fr/Documents/SANT2009sa0126.pdf>

CE 29/05/09. Document de travail de la Commission européenne. Pig infection studies with influenza A/H1N1 associated with global epidemic in humans.

CE 12/06/09. Document de travail de la Commission européenne. Outcome of brainstorming on novel Influenza A(H1N1) virus at the human animal interface.

CE 30/06/09. Document de travail de la Commission européenne. Working document on surveillance and control measures for the novel A/H1N1 influenza virus in pigs.

Anonyme. Out of Mexico? Scientists ponder swine Flu's origins. *Science (news)*, 324, **2009**.

Anonyme. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *NEJM*, **2009**, 361.

Anonyme. H1N1 influenza: US research indicates limited pre-existing immunity in pigs. *Vet. Record, News and reports*, **2009**.

Anonyme. Influenza A (H1N1) infection in pigs. *Letters Vet. Record*, **2009**.

EFSA, communication 22 juin **2009**. URL : http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902500487.htm

Garten *et al.* Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 a(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science express report*, **2009**.

Gaydos J.C., Top F.H., Hodder R.A., and Russell P.K. Swine Influenza A outbreak, Fort Dix, New Jersey, 1976. *Emerging Infect. Dis.*, **2006**, 12, 23-8.

Irvine R. and Brown I. Novel H1N1 influenza in people: global spread from an animal source? *Vet. Record*, **2009** (special article).

Loeffen W.L.A., Hunneman W.A., Quak J., Verheijden J.H.M. and Stegeman J.J. Population dynamics of swine influenza virus in farrow-to-finish and specialised finishing herds in the Netherlands. *Vet. Microbiol.*, **2009**, 137, 45-50.

Myers K.P., Olsen C.W., and Gray G.C. Cases of swine influenza in humans : a review of the literature. *Clin. Infect. Dis.*, **2007**, 44, 1084-8.

OFFLU. Summary OFFLU/WHO teleconference: surveillance issues around novel influenza A/H1N1 and the human animal interface. 21/05/**2009**.

Olsen C.W. The emergence of novel swine influenza viruses in North America. *Virus Res.*, **2002**, 85, 199-210.

Sancho B.A., Omenana Teres M., Martinez Cuenca S. Rodrigo Val P., Sanchez Villanueva P., Casa I., Pozo F., and Perez Brena P. Human case of swine influenza A (H1N1), Aragon, Spain, November 2008. *Eurosurveillance*, **2009**, 14, 7.

Shinde V. *et al.* Triple-reassortant swine influenza a (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *NEJM*, **2009**, 360.

Smith *et al.* Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Letters, Nature*, doi:10.1038/nature08182, **2009**.

Stark K.D.C. The role of infectious aerosols in disease transmission in pigs. *The Vet. Journal*, **1999**, 158, 164-81.

Swayne. 15th AI-ND meeting in Pulawy : transmission studies to chicken, turkey and quails, **2009**

Thiry E. *et al.*, Grippe porcine et grippe mexicaine, rapport du 30 avril **2009**.

Trifonov V., Khiabani H., and Rabadan R. Geographic dependence, surveillance, and origins of the 2009 Influenza A (H1N1) virus. *NEJM*, **2009**, 361, 115-9.

Van Reeth K. Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk. *Vet. Res.*, **2007**, 38, 243-260.

Van Reeth K., Nicoll A. A human case of swine influenza virus infection in Europe – Implications for human health and research. *Eurosurveillance*, **2009**, 14, 7.

Yu H., Hua R.H., Zhang Q., Liu T.Q., Liu H.L., Li G.X., and Tong G.Z. Genetic evolution of swine influenza A (H3N2) viruses in China from 1970 to 2006. *J. Clin. Microbiol.*, **2008**, 43, 1067-75.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, L. De Zutter, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, P. Lheureux, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, C. Saegerman, B. Schiffers, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg, C. Van Peteghem, G. Vansant.

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt het wetenschappelijk secretariaat en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies. De werkgroep was samengesteld uit :

Leden van het Wetenschappelijk Comité :	T. van den Berg (verslaggever), E. Thiry, D. Berkvens, J. Dewulf, C. Saegerman
Externe experts	K. Van Reeth (UGent), B. Brochier (WIV), P. Goubau (UCL), D. Desmecht (ULg), A. Caij (CODA)

Juridisch kader van het advies

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 27 maart 2006.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.