

Verslag bijeenkomst deskundigengroep dierziekten over knutten, blauwtonginfecties en kans op introductie in Nederland

Bijeenkomst: 3 november 2023

Locatie: Via teams

Deelnemers: Armin Elbers, Arjan Stegeman, Arjan Stroo, Gerdien van Schaik, Melle Holwerda, Piet van Rijn, Wim Pelgrim, William van den Broek, René van den Brom, Annemarie Bouma

LNV heeft de Deskundigengroep Dierziekten een aantal vragen voorgelegd.

1. *Het lijkt dat in (of rond) Nederland de afgelopen 17 jaar verschillende introducties zijn geweest van blauwtong (BT) (of BT-achtige) virussen met een onduidelijke herkomst. Dit is anders dan de situatie in Zuid-Europa waar de BT virussen (BTV) meestal afkomstige bleken van de andere kant van de Middellandse Zee. Een vraag is of er in en rond NL inderdaad introducties zijn geweest van onbekende oorsprong en in welke mate is dit dan vastgesteld? Als dat zo is, is dit wetenschappelijk te staven?*

Het gaat voor deze vraag om BTV serotypen 3, 6, 8 en 11 en om schmallenbergvirus (SBV). Deze zijn namelijk de afgelopen jaren in Nederland geïsoleerd.

Bij **BTV6 en BTV11** bleek dat het om **vaccinstammen** ging, dus de bron van infectie is bekend. De route van introductie van deze serotypen in Nederland, van de import van die vaccins, is echter onbekend gebleven. Deze zijn destijds opgemerkt door de intensievere surveillance die er in die periode plaatsvond. Duidelijk vinden de deskundigen wel dat "levende vaccins", waarin BTV ongemerkt mee kan groeien, of onvoldoende afgedode vaccins een reëel risico voor virusintroductie vormen.

Gezien bovenstaand gaat het nu, voor deze bijeenkomst, specifiek om BTV3 en BTV8 en SBV. Het gaat dan om een periode van 17 jaar.

Vergelijking landen wat betreft introductiekansen

Uit de analyse van Saegerman et al. (2010) over **BTV8** bleek dat dit virus **in België al circuleerde** voor het in Nederland werd vastgesteld. De herkomst van dit serotype buiten Europa is onbekend; wel was hier ook de verdenking dat het om een "laboratoriumstam" zou gaan, onder meer ingegeven door het vermogen van dit virus om, transplacentaal, ongeboren vruchten te kunnen besmetten. Recenter is echter gebleken dat dit ook bij wildtype BT virussen kan voorkomen (Spedicato et al., (2019)).

Wat betreft **SBV**: dat virus was, voordat het in Nederland werd aangetoond, **eerder aangetoond in Duitsland**. De hypothese dat de SBV verspreiding in Duitsland is begonnen, en het virus dus in Duitsland is geïntroduceerd, wordt ondersteund door tankmelkonderzoek en bloedonderzoek bij schapen in Nederland. Daaruit bleek dat het virus snel in Nederland verspreidde, vanuit het oosten in westelijke richting. Het is niet duidelijk waar de eerste uitbraak van SBV in Nederland is opgetreden. De ziekte was namelijk al lang aanwezig, toen deze voor het eerst werd vastgesteld na de geboorte van misvormde kalveren en lammeren. De virusbron buiten Europa is nooit opgehelderd; in geen ander land ter wereld was een dergelijk virus eerder vastgesteld.

Het vaststellen van de indexcasus van **BTV3** is niet mogelijk. Het ligt wel voor de hand dat het virus ergens in de **omgeving van Loosdrecht** succesvol is geïntroduceerd; dit is wederom mede gebaseerd op tankmelkonderzoek. De route van introductie van BTV3 is vooralsnog onbekend en blijft dat vermoedelijk ook.

Van de drie virussen met een niet-bekende oorsprong is dus **alleen voor de huidige BTV3 aannemelijk dat deze in Nederland is geïntroduceerd**.

De deskundigen concluderen dat de kans dat in Nederland een dergelijk virus wordt geïntroduceerd niet afwijkt van de kans dat dit in Duitsland of België gebeurt. Opmerkelijk is dat de huidige BTV3, net als SBV, nergens eerder in de wereld waren gedocumenteerd.

De vraag werd gesteld of dan sprake is van een verhoogde kans op introductie van BTV in Nederland samen met haar buurlanden Duitsland en België (of Noordwest Europa). Dat lijkt

wellicht het geval, vanwege de introductie van BTV3 in Nederland, en BTV8 in België. Ook in Frankrijk is BTV8 aangetroffen, in 2015, en 2007, maar ook BTV4, in 2017. Deze besmettingen deden zich voor in een land of regio dat eerst vrij was van BT.

Bij het inschatten van het introductierisico gaat het niet alleen om de kans dat een agens wordt binnengebracht, maar ook om de kans dat het agens een gastheer vindt die kan worden besmet. Bovendien moeten bij vector-overgedragen ziekten voldoende competente vectoren zijn (i.c. knutten) om de ziekte verder te verspreiden. Omdat een uitbraak zich alleen manifesteert met een combinatie van deze drie factoren is een vergelijking van alleen het introductierisico van een virus tussen landen en in de tijd onmogelijk en kunnen we alleen succesvolle introducties vergelijken (d.w.z. waar het virus is binnengekomen en gaan spreiden), dus die gevallen waar het virus binnenkomt en er voldoende gastheren en competente knutten aanwezig zijn.

Er zijn veel gastheren (schapen, runderen) in Nederland en de buurlanden, en de knuttensoorten (obsoletus) die hier BTV kunnen verspreiden komen ook buiten Noordwest Europa voor, waardoor ook daar BTV3 en SBV bij binnenkomst hadden kunnen spreiden. Dit wijst erop dat introductie ook in veel andere gebieden in Europa tot manifeste uitbraken zou hebben geleid. Wat het ontdekken van initiële besmettingen met nieuwe serotypen of nieuwe BTV virussen in landen mogelijk bemoeilijkt, is dat BTV in delen van Europa endemisch voorkomt. Daar zullen infecties wellicht niet altijd evenveel of even duidelijke verschijnselen geven en dus niet onderzocht worden, laat staan getypeerd. Echter, de deskundigen vermoeden dat ook in deze gebieden virussen met de klinische manifestatie van het huidige BTV3 snel zouden zijn gedetecteerd.

De kans op een succesvolle introductierisico hangt ook nauw samen met het verspreidingsgebied van de knuttensoorten. Dat gebied betreft delen van Noord-Afrika tot aan Scandinavië, waarbij de dichtheden van knutten rondom veebedrijven in Europa (en dus ook Nederland) het hoogst zijn. In gebieden in Noordwest Europa met aanzienlijke dichtheden aan veebedrijven en dieren (o.a. België, Duitsland, Frankrijk, Nederland, etc.) is de kans dat introductie van virus leidt tot infectie daarmee aanzienlijk. Natuurlijk moet ook rekening worden gehouden met viruseigenschappen en gastheergevoeligheid en verloop van de infectie in de gastheer. Omgevingsfactoren zoals temperatuur spelen ook een rol: bv, knutten zijn in de winter niet volledig afwezig maar zijn niet of veel minder actief. Door de lage temperatuur is de tijd tussen twee bloedmalen langer en dus is de verspreiding mogelijk lager. Bovendien zou het virus niet meer repliceren in een knut als de omgevingstemperatuur laag is.

Samenvattend

Er is geen bewijs dat in Nederland de kans op een succesvolle introductie hoger is dan in omliggende landen. Ook België, Duitsland en Frankrijk hebben introducties gehad die tot verspreiding hebben geleid. Het inschatten van de kans op introductie en de vergelijking tussen verschillende landen is niet mogelijk, omdat het daarbij ook gaat om het feit dat er voldoende gastheren en voldoende vectoren nodig zijn, omdat het anders niet wordt opgemerkt. Gezien de vaak BTV-vrije situatie, het verspreidingsgebied van knutten en de aanwezigheid van geschikte gastheren is Noordwest Europa echter wel een goede omgeving voor succesvolle introductie van virussen die overgedragen kunnen worden door de hier aanwezige knutten. Ook in de zuidelijke lidstaten vinden geregeld introducties plaats, maar vooral uit het nabij gelegen mediterrane deel van Afrika, waarschijnlijk door besmette knutten via de wind.

De deskundigen vinden het opmerkelijk dat er vijf 'vector borne diseases' introducties zijn geweest met een virus niet afkomstig uit een nabij gelegen gebied (met BTV serotypen 3, 6, 8, 11 en SBV), in het gebied Nederland, Duitsland, Frankrijk en België. In tegenstelling tot Zuid Europa is introductie van besmette knutten via de wind hier niet aannemelijk. Voor twee introducties is de bron bekend (zie hiervoor). Het betreft dus drie besmettingen in 17 jaar met onbekend bron. Toch is niet vast te stellen dat er in Noordwest Europa een verhoogd risico is; het kan wel degelijk op toeval berusten.

Aanvullend onderzoek

Door verschillen in aanwezigheid van andere BTV infecties, verschillen in surveillance, verschillen in (aantallen en dichtheden van) knuttensoorten en gastheersoorten en het incidentele karakter van de uitbraken (vijf introducties in 17 jaar in de regio (Nederland en naburige landen) is het onwaarschijnlijk dat uitgebreid wetenschappelijk onderzoek met een hoge betrouwbaarheid de vraag kan beantwoorden of er een verhoogd introductierisico is in Noordwest Europa. Dit laat onverlet dat het belangrijk is kritisch te kijken naar de mogelijkheden voor introductie van dit soort virussen in Nederland en naburige landen. Veel transporten (van dieren, en allerhande producten) gaan naar Nederland of via Nederland naar andere landen. Dit betreft transporten met

risicogoederen (bv dieren), maar ook andere transporten zoals passagiers met vliegtuigen en andere (agrarische) goederen. Bij muggen is aangetoond dat ze met allerlei transporten kunnen worden binnengebracht. Exotische muggen kwamen niet mee met bloemen of andere goederen, maar met passagiers via vliegtuigen. Dit fenomeen is niet aangetoond bij knutten en met regelmatige surveillance rond vliegvelden in Nederland (CMV-NVWA) kon niet worden aangetoond dat er exotische knutten naar Nederland zijn gebracht.

2. *Kan een dergelijke reeks introducties op toeval berusten of is het waarschijnlijker dat er een aantal risicofactoren bestaat waardoor de introductiekans van BT in het algemeen en BT virussen van onbekende herkomst hier groter is dan in zuid Europa en zo ja wat zijn mogelijke risicofactoren?*

Er worden vier routes van introductie aangewezen: 1) met een besmette gastheer, 2) met besmette knutten, of 3) door het gebruik van biologicals die met virus zijn verontreinigd (bv vaccins, sperma, bloedproducten), of 4) vervoersbewegingen of transporten (van bijvoorbeeld personen, gastheren, producten, knutten).

Bij de mogelijke bron van BTV6 en BTV11, i. c. vaccin, kan het bijvoorbeeld zijn gegaan om illegale import van vaccin of om verontreinigde (levende) vaccins waar BTV ongemerkt is meegekweekt of onvoldoende geïnactiveerd.

Bij de route met besmette gastheren (bijvoorbeeld schapen) zou goed moeten worden gekeken of er vatbare gastheersoorten zijn die van buiten Europa Nederland binnenkomen, ook voor doorvoer. Daarnaast zouden besmette knutten ook binnen kunnen komen met niet-BTV-gevoelige soorten (bv sportpaarden die de hele wereld overgaan) want eenmaal geïnfecteerde knutten blijven dat ook als ze daarna op niet-vatbare soorten voeden.

Bij bloemenveilingen waar wel is gemonsterd op het voorkomen van exotische knutten zijn deze nooit aangetroffen. Dit is echter maar een heel beperkt onderzoek geweest.

Een overzicht van volumes van goederen en diertransporten kan wellicht inzicht in relatieve risico's bieden. De kernvraag blijft dan echter: waar was het virus dan oorspronkelijk?

Voor de huidige uitbraak is de vraag dus: in welk land kwam dit serotype 3 voor? Volumes uit zo'n oorsprong gebied kunnen dan een hint geven. Door de onvolledigheid van virussequentiebanken wereldwijd is er op het ogenblik geen methode om dat herkomstgebied te achterhalen.

Wat betreft de risico's van 'vervuilde' biologicals wordt opgemerkt dat er voor schapen bijna geen levende vaccins in Nederland beschikbaar zijn, wat het legaal gebruik van 'vervuild' vaccin bij deze diersoort dus niet waarschijnlijk maakt. De huidige uitbraak kan echter ook bij runderen zijn begonnen. Het is niet uit te sluiten dat het op die manier is binnengekomen. Dit risico heeft te maken met een vaccinfabriek waar de productielijn niet op orde is, en mogelijk ook door illegaal gebruik van vaccins. De geschiedenis van BTV6 en BTV11 suggereren wel dat dit een reëel risico is.

3. *Kunnen de deskundigen deze bevindingen, als er sprake is van een significant aantal besmettingen, duiden?*

Er zijn nu geen aanwijzingen dat er in Nederland significant vaker introducties zijn geweest van exotische virussen die tot een bewezen besmetting van een gehouden dier hebben geleid. BTV3 lijkt van buiten Europa te zijn gekomen. Gezien het feit dat niet bekend is waar in de wereld dit serotype voorkomt, is een bron of route van introductie niet vast te stellen.

De deskundigen stellen dat er nog gekeken kan worden naar vervoersstromen: om welke diersoorten en goederen gaat het nu waar knutten meekomen? Dit zou dan voor doorvoer en invoer kunnen worden geïnventariseerd. Dit geeft mogelijk aanleiding tot het plaatsen van knuttenvallen op specifieke concentratieplaatsen van in- en doorvoer.

Referenties

Saegerman, C., et al. (2010). "The most likely time and place of introduction of BTV8 into Belgian ruminants." PLoS ONE 5(2): e9405.

Spedicato, M., et al. (2019). "Transplacental transmission of the Italian Bluetongue virus serotype 2 in sheep." Vet Ital 55(2): 131-141.