

De ziekte van Marek:

Als je een ziekte in je hok hebt leer je het pas goed kennen. Marekse ziekte wordt veroorzaakt door een herpes virus. Vroeger was de klassieke vorm met verlamming van benen en vleugels de meest voorkomende. Daarna, vanaf de zestigerjaren, kwam de tumorvormende variant meer op het voorplan. Omdat deze vorm een veel sneller verloop kende noemde men dit acute Marekse ziekte. Deze vorm veroorzaakt op jonge leeftijd, tussen 6 en 16 weken, tumoren in allerlei organen, met gemakkelijk tot 60% of zelfs meer sterfte als gevolg.

Eind jaren zestig paste men de eerste vaccinaties toe. Men kreeg de verliezen daardoor vergaand onder controle, met een sterke reductie of uitstel van de klinische symptomen, maar het vaccin was niet in staat om een infectie en uitscheiding van het virus te elimineren, hoewel het wel vermindert in de gevaccineerde dieren. Het gevolg hiervan was een continue aanwezig reservoir van veldvirus in de bestaande gevaccineerde bestanden.

De ziekte van Marek vormt wereldwijd nog steeds een zeer groot probleem. De ernst van de zaak is van land tot land verschillend. Ook in Europa heeft men steeds meer en meer problemen met erg virulente vormen.

Soorten Mareks virus:

Serotype 1

dit is het pathogene (ziekmakende) hoendervirus. Men onderscheidt 4 varianten, geklasseerd volgens hun vermogen om steeds sterkere vaccinaties te doorbreken:

- Milde Marek, dit is de "klassieke" Marekse verlamming waar in hobbymiddens veel over gesproken wordt. Alleen gevoelige rassen krijgen verlammingen en af en toe ook tumoren van de eierstokken (waardoor het soms lijkt alsof alleen de hennen vatbaar zijn).
- Virulente Marek, vanaf deze variant spreekt men over "acute" Marekse ziekte. Naast de verlammingen ontstaan er ook veel tumoren in allerlei organen.
- Zeer virulente Marek, de toenemende virulentie wordt geassocieerd met veel meer tumoren, meer sterfte, vroegere sterfte met atrofie van de bursa en de thymus, ook veel blinde dieren en ook af en toe oude dieren die ziek worden.
- Zeer virulente Marek +, dit veldvirus is in sommige delen van de wereld zo sterk dat men zelfs op gevaccineerde dieren nog tot 40% uitval heeft (o.a in Amerika en Zuid-Europa).

Serotype 2

Dit is ook een hoendervirus maar niet-pathogeen, dus de dieren worden niet ziek.

Serotype 3

Dit is een kalkoenvirus (HVT = herpes virus turkey). Kippen worden hier ook niet ziek van.

Besmetting:

De eigenlijke besmetting gebeurt horizontaal via ingeademd virus, eventueel inge-kapseld in huidstof en verenstof. Er is géén verticale besmetting via de inhoud van het ei, wel eventueel via de schaal. De kuikens zijn het meest ontvankelijk voor besmetting in de eerste 4 levensweken. De gevoeligheid van de kuikens verminderd naargelang zij een functioneel immuunsysteem ontwikkelen, men spreekt over "ouderdomsresistentie". Normaal gezien gaan dieren vanaf zestien weken oud voldoende afweer hebben om de ziekte te weerstaan, maar vooral bij infectie met de zeer virulente Marek varianten kan tumorvorming ook bij oudere dieren voorkomen, zelfs bij meerjarige dieren.

De bron van het Mareks virus is het veerfollikelepoteel. Dit is de plaats waar het virus wordt aangemaakt en uitgescheiden. Soms is dat celvrij virus dat vrij van het huidstof wordt uitgescheiden en zeer besmettelijk is, maar ook zeer labiel en dus snel sterft. Het andere gedeelte virus dat wordt uitgescheiden in partikels van de huid en van de veren, omsloten in keratine, zou minder besmettelijk zijn maar door de bescherming van het huidstof is deze vorm veel beter bestand tegen omgevingsfactoren. Het kan dan in een droge omgeving tot wel een jaar overleven.

De verschillende fases van de ziekte van Marek

Men onderscheidt 4 fasen in het verloop van de ziekte:

- De vroege cytolytische fase (2 tot 7 dagen na infectie). Er ontstaat een acute infectie van voornamelijk witte bloedcellen in het lymfestelsel, vooral in de bursa en de thymus en de milt. Dit is op zich een merkwaardige toestand. Enerzijds zal het immuunsysteem overgaan tot algemene staat van oorlog om zoveel mogelijk virus te elimineren, en anderzijds zijn het precies de fagocyterende macrofagen die het virus naar de lymfeknopen brengen waardoor daar vooral de B-lymfocyten en de T-lymfocyten geïnfecteerd worden en daarna dus het virus via de lymfevaten in heel het lichaam verspreiden. Ongeveer op de vijfde dag wordt ook het beenmerg geïnfecteerd en kuikens die geen maternale immuniteit meegekregen hebben kunnen dan lijden aan ernstige bloedarmoede. Er wordt in dit stadium nog geen celvrij virus geproduceerd of uitgescheiden. Uiterlijk is er aan de kuikens niks te zien.
- De latente fase (7 tot 10 dagen na infectie). In de latente fase blijft het virus in de gastcellen bestaan maar het blijft inactief, vormt geen woekeringen en vermeerderd zich ook niet. Het virus wordt hierdoor als het ware onvindbaar voor het immuunsysteem. Met succes gevaccineerde dieren blijven steken in deze latente fase.
- De late cytolytische en immunosuppressieve fase (vanaf 18 dagen na infectie). In de meer resistente rassen blijft de ziekte steken in de latente fase, zonder noemenswaardig effect. Maar in de gevoeliger rassen, of in stresssituaties, of bij infecties met zeer virulente soorten, begint er een cyclus waarbij latent geïnfecteerde witte bloedcellen het virus verspreiden naar een grote verscheidenheid van organen en zenuwen en ook naar de huid. Al vanaf 13 dagen na infectie kan de virusproductie in de veerfollikels volledig productief zijn en dan kunnen de zieke dieren dus zeer veel virus in de stal verspreiden en daardoor ook alle andere nog niet geïnfecteerde kuikens mee besmetten. Meestal merkt de fokker op dat ogenblik nog steeds niet dat zijn kuikens ziek zijn, pas weken tot maanden later komen de eerste klinische symptomen.
- Proliferatieve fase. Bij klassieke Marekse ziekte gaat men vooral woekeringen zien in de zenuwbanen, waardoor de zenuwen verdikken, wat leidt tot verlammingen. Dit ziet men ook bij acute Marek, maar bij deze variant ontstaan er vooral kwaadaardige tumoren in allerlei organen zoals de milt, de lever, de pancreas, de nieren, de maag, de darmen, de geslachtsorganen en zelfs het hart en de spieren en de huid. Ook tumoren in de hersenen komen veel voor en veel dieren worden blind. Bij sommige kuikens ontstaan ook huidwoekeringen in de feerfollikels van vooral de rug en de billen, en de poten worden dikker en er ontstaan wonden en korsten op de benen en tussen de tenen. Veel dieren hebben ook ernstige diarree.

Veel herpesvirussen worden gereactiveerd uit de latente fase als de dieren worden blootgesteld aan stresssituaties. Trouwens, we kennen dit bij mensen ook met het herpesvirus dat koortsblaasjes op de lippen veroorzaakt. Eens geïnfecteerd, voor altijd geïnfecteerd. Als we fit zijn is er niks aan de

hand, het herpesvirus zit in een latente fase. Zijn we zeer vermoeid, of ziek, of zeer gestresseerd, dan wordt het virus gereactiveerd en krijgen we koortsblaasjes.

Acute Marek veroorzaakt ook immuunsuppressie zoals we dat ook kennen van bijvoorbeeld de ziekte van Gumboro. De zieke kuikens worden bevattelijker voor veel andere ziekten, vooral voor coccidiose. Eigenlijk kan je acute Marek vergelijken met kanker en aids tegelijkertijd.

Vaccinatie:

Vaccinatie stopt de verspreiding van de ziekte niet, het voorkomt alleen de vorming van tumoren, dus de klinische expressie van de ziekte. Vaccinatie geeft namelijk geen steriliserende immuniteit, een gevaccineerd dier kan nog steeds veldvirus bevatten en dus ook aanmaken in de veerfollikels en verspreiden. Pathogeen (ziekmakend) veldvirus dat door gevaccineerde dieren wordt verspreid is een zeer belangrijke bedreiging voor niet gevaccineerde kuikens op dezelfde locatie. Omdat de kuikens vooral op zeer jonge leeftijd het meeste risico lopen gaat men ze enten op de eerste levensdag, zodra men ze uit de uitkomstbroedkast neemt. Daarna is het zaak om te voorkomen dat de kuikens in contact komen met veldvirus want het duurt tot 3 weken voor de enting volledig werkt. Besmetting met veldvirus in de eerste dagen is een van de belangrijkste oorzaken van het doorbreken van de vaccinatie. Er ontstaat als het ware een race tussen het entvirus en het veldvirus. Een succesvolle enting geeft levenslange bescherming.

Verschillende entstoffen worden toegepast:

- Gevriesdroogde entstof op basis van kalkoenvirus (serotype 3). Gemakkelijkst en dus meest toegepast in hobbymiddens omdat er geen extreem koele opslag en transport nodig is. Maar minst effectief, alleen geschikt voor milde Marek. Voor de verschillende vormen van acute Marek is er slechts een gedeeltelijke bescherming.
- Bivalente entstof op basis van kalkoenvirus (serotype 3) en het niet-pathogene hoendervirus (serotype 2), veel toegepast in Amerika.
- Rispen CVI988 entstof, op basis van geattenuëerd virus serotype 1, gemaakt in Nederland in 1972. Dit is onder profs de wereldstandaard. Een doelmatige toepassing van deze entstof is echter specialistenwerk, omdat de entstof cel-gebonden is. Dit betekent dat het virus alleen in levende cellen kan overleven en daardoor moet het bewaard en getransporteerd worden in vloeibare stikstof (-196°C). Omdat het de beste bescherming biedt, ook tegen de meest virulente Marek varianten wordt dit vaccin toch het meest gebruikt.
- Bivalente entstof, Rispen CVI988 en kalkoenvirus is dezelfde ampul, voor gelijktijdige toediening op de eerste levensdag.
- In probleemgebieden wordt soms nog een herhalingsenting toegepast tussen de eerste en de derde levensweek.

De entstof wordt meestal subcutaan (onderhuids) in de nek gespoten. Soms ook intramusculair in de bilspeer. Sommige broederijen doen een dubbele enting op de eerste dag, de ene entstof spuiten ze subcutaan in de nek, en de andere entstof spuiten ze in de bilspeer. Op deze manier proberen ze het percentage missers verwaarloosbaar te maken.

In meer en meer grote broederijen wordt er "In ovo" gevaccineerd. De eieren worden machinaal ingespoten met entvirus op de achttiende dag van het broedproces (bij het overleggen naar de

uitkomstbroedmachine). Men doet dit vooral omdat het proces gemakkelijker kan geautomatiseerd worden en ook omdat de kuikens dan sneller beschermd zijn.

Entvirus voor Marekse ziekte hoort bij de allergevoeligste entstoffen, vooral de cel-gebonden varianten die bij onoordeelkundige behandeling zeer gemakkelijk worden beschadigd of zelfs volledig vernietigd. Ze worden in een grote thermos met vloeibaar stikstof zeer koud getransporteerd en bewaard tot op het moment van gebruik. Zelfs het ontdooien is delicaat, moet gebeuren in een bad op 27 à 35°C en daarna moet de entstof zo snel mogelijk in een bijgeleverde zak draagmiddel worden gespoten, binnen 2 minuten. De aangemaakte zak entstof wordt door voorzichtig te kneden nog beter gemengd en moet dan binnen de 2 uur toegediend worden en de zak moet ook zoveel mogelijk koel gehouden worden (tussen 2 en 8°C). Controle op de vaccinatie is zeer moeilijk want er bestaan geen praktische veldtesten om een succesvolle vaccinatie te bevestigen.

Vaccinatie tegen Marekse ziekte wordt beschouwd als het eerste voorbeeld van een algemeen toegepast entmiddel voor een effectieve controle van een natuurlijk optredende kanker. Dit is ook een van de redenen waarom men wereldwijd reeds zeer veel onderzoek heeft verricht naar de precieze werking van het virus en naar de precieze werking van de vaccinatie.

Men erkent dat de huidige vaccinatietechnieken een extra stimulans zijn voor het virus van Marek om te evolueren naar een steeds hogere virulentie. Een infectie met pathogeen veldvirus op een bestand waarbij de beschermende immuniteit door vaccinatie nog niet voldoende werd gerealiseerd, kan er namelijk toe leiden dat het veldvirus volop vermeerderd in aanwezigheid van antistoffen voor het entvirus, waardoor er een genetisch potentieel ontstaat voor aanpassing van het veldvirus aan de ontwikkelende immuniteit.

Men neemt aan dat dieren die een besmetting met pathogeen veldvirus hebben doorgemaakt en overleefd, daarna drager en dus ook uitscheider kunnen zijn van het virus, en dit mogelijk voor de rest van hun leven. Dit is geldig zowel voor natuurlijk resistente dieren, alsook voor dieren die resistent zijn gemaakt door vaccinatie. Resistente dieren verspreiden echter zeer weinig virus. Maar de kans bestaat dus altijd.

Selectie op erfelijke resistentie

Sommige rassen zijn minder gevoelig dan andere. In de hobby zijn er fokkers die de ziekte in hun hokken hadden (of hebben) en zeggen dat ze de situatie onder controle houden via selectie. Maar naar mijn gevoel gaat het steeds om de minst virulente "klassieke" Marek. En ik denk dat er nauwelijks sprake is van écht gericht selecteren om een resistente stam te vormen, wat zij eigenlijk doen is de zieke dieren laten sterven en met de overlevers verder werken. Dat heeft met gerichte selectie niks te maken en het schijnbaar succes daarvan is te danken aan het feit dat ze te maken hebben met mild virus. Ik beschouw dit eerder als een gedoogbeleid, waarbij zij bijvoorbeeld 5 of 10% verliezen als toelaatbaar beschouwen. Industrieel probeert men al jaren om resistentere stammen te maken maar met zeer povere resultaten. En dát zijn projecten waarbij men écht selecteert, waarbij men op zoek gaat naar de meest resistente fokdieren door grote bestanden dieren opzettelijk bloot te stellen aan de sterkste veldvirussen die men beschikbaar heeft. Vijftig jaar is men daar al mee bezig, miljoenen euro's worden daarin gepompt en ze bakken er niks van. Acute Marek bestrijden met selectie is naïef, daar ben ik van overtuigd.

Hygiëne

De belangrijkste factor is het opruimen van stof, overal in de stal, alvorens te ontsmetten. En ook de broedkasten ontsmetten en ook de eieren ontsmetten om insleep van virus in de broedkast te vermijden. Het virus overleeft veel beter in een droge omgeving, dus op het dak van de stal en in de omgeving buiten overleeft het virus niet lang. Composteren is geschikt bevonden om mest uit besmette stallen en zelfs kadavers te verwerken. En met de gasbrander krijg je natuurlijk alles proper.

De ziekte van Marek bij andere soorten

De ziekte is vooral een probleem bij kippen, ze kan echter ook voorkomen bij kwartels, fazanten en kalkoenen. Vooral in Duitsland en Frankrijk en Israël heeft men meer en meer te maken met uitbraken in professionele kalkoenbedrijven.