Udarbejdet af	Lars Erik Larsen
Øvrige deltagere	Anette Bøtner, Bertel Standbygaard
Kontaktperson i FVST	Anne Huda, Sten Mortensen

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
12.2.2021	1.3.2021 – udsat til10.3	9.3.2021	1

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2021-14-81-09318	061-0198/21-3680	21/01510

Besvarelse vedr. PRRSV ab analyser – lab vurderinger

Bestilling

FVST ønsker DK-VET's fortolkning af vedlagte laboratorieresultater fra analyser for PRRS-antistoffer.

FVST ønsker svar på spørgsmål, som knytter sig til aktuel svarrapport for laboratorieundersøgelser for infektion med PRRS gennemført på Laboratorium for svinesygdomme, SEGES.

To blodprøver ud af i alt 20 prøver udtaget i en svineavlsbesætning den 8.12.2020 viste seropositiv reaktion for infektion med PRRS.
Prøverne blev udtaget i forbindelse med branchens (SEGES Sundhedskontrollens) månedlige tilsyn og prøveudtagning, hvor Laboratorium for svinesygdomme, SEGES bl.a. har undersøgt prøverne for infektion med PRRS virus.
Begge prøver blev undersøgt med to forskellige analysemetoder til påvisning af antistoffer mod PRRS-virus, betegnet hhv. MFIA (Multiplex) PRRS 1 (EU)/PRRS 2 (US) og ELISA, PRRS.
Oplysninger om analysemetoderne og de omtalte resultater fremgår af svarrapporter fra laboratoriet, som også er vedhæftet.
De relevante svarrapporter findes i det vedhæftede på siderne 19-21.
De omtalte prøver er mærket hhv. 6698-204 og 8732-SP.
Prøverne viste seropositiv reaktion i MFIA-analyse (den ene for PRRS 1 og den anden for PRRS 2), men var negative i ELISA-analyse.
FVST er blevet oplyst af Sundhedskontrollen, at prøver, som viser seropositiv reaktion ved den ene analysemetode og negativ ved den anden, fortolkes af Sundhedskontrollen som værende negative.
Denne tolkning anlægges for en given prøve uanset hvilken af de to metoder, som udviser positiv eller negativ reaktion.
Det kan tilføjes, at Sundhedskontrollen den 11.12.2020 udtog nye prøver i besætningen til PRRS-undersøgelser. Disse prøver blev undersøgt på CfD DTU. Der blev ikke påvist PRRS-virus i prøverne, og ingen prøver viste reaktion for PRRS-antistoffer. På baggrund af en umiddelbar sammenligning af prøvenumrene antages det, at kun enkelte af dyrene indgik i begge prøvninger, heraf ingen af de to oprindelige reagenter. Svarrapport fra CfD DTU fremgår af side 22 i det vedhæftede.

FVST ønsker svar på følgende spørgsmål:

Dansk Veterinær Konsortium · Enhed for Veterinær Myndighedsbetjening · vet-myn@sund.ku.dk · www.dkvet.dk

1. Hvordan vil DK-VET fortolke de aktuelle analyseresultater ud fra mulig PRRS-infektionsstatus i en besætning (nysmittet, kronisk smittet, mv.)?

2. Hvordan vurderer DK-VET den fortolkning, som SEGES Sundhedskontrollen har fastlagt for prøver, som viser seropositiv reaktion ved den ene analysemetode, men negativ ved den anden?

3. Hvilken konsekvens bør de aktuelle analyseresultater efter DK-VET's vurdering medføre med hensyn til:
   - Mistanke om forekomst af PRRS-virus i besætningen?
   - Udtagning af nye prøver til PRRS-undersøgelse?

Svar

1 + 3 Hvordan vil DK-VET fortolke de aktuelle analyseresultater ud fra mulig PRRS-infektionsstatus i en besætning (nysmittet, kronisk smittet, mv.)? Hvilken konsekvens bør de aktuelle analyseresultater efter DK-VET's vurdering medføre med hensyn til: Mistanke om forekomst af PRRS-virus i besætningen? Udtagning af nye prøver til PRRS-undersøgelse?

I den aktuelle sag var der to prøver der testede positive i MIFA, men efterfølgende testede de samme prøver negative i IDEXX-ELISA. Der blev endvidere udtaget ekstra prøver fra besætningen, der testede negative for både virus ved PCR og antistoffer ved ELISA. På denne baggrund er DK-VET enige i fortolkningen og vurderer, at det er *meget usandsynligt*, at den pågældende besætning smittet med PRRSV på prøveudtagningstidspunktet. Da der allerede er udtaget et nyt sæt prøver fra besætningen vurderes det ikke at være nødvendigt at udtage ydereligere prøver i besætningen.

2. Hvordan vurderer DK-VET den fortolkning, som SEGES Sundhedskontrollen har fastlagt for prøver, som viser seropositiv reaktion ved den ene analysemetode, men negativ ved den anden?

Der kan være flere årsager til at den samme prøve giver forskelligt resultat i to forskellige tests: I tilfælde af at prøven er *sand positiv* kan det negative resultat af den ene test skyldes at mængden af antistoffer er under detektionsgrænsen i den ene test og over detektionsgrænsen i den anden test. Er prøven *sand negativ* kan det positive resultat i den ene test skyldes uspecifik binding af ikke relevante proteiner mm i serum, krydsreagerende antistoffer rettet mod andre antigener eller fejl i udførslen af testen (ombytning af prøver eller andre tekniske fejl).

DK-VET har ikke haft adgang til valideringsdata, der påviser sensitivitet og specificitet for de to tests og har heller ikke haft adgang til data hvor de to tests sammenlignes på de samme prøver. Det er ligeledes uklart hvor tidligt i infektionsforløbet de to tests kan påvise antistoffer mod virus. Det har således ikke været muligt at lave en kvantitativ vurdering af teststrategien. Da de to tests bruges som konfirmatorisk test for hinanden antages det, at de har sammenlignelig teknisk sensitivitet og specificitet. MIFA testen er i stand til at adskille antistoffer rettet mod PRRSV-1 og PRRSV-2, mens IDEXX-ELISA testen ikke skelner mellem de to virus. Det må derfor antages at de to tests i hvert fald delvist genkender forskellige områder af virus. Der er ikke oplysninger om hvilke antistof isotyper (IgM, IgG mm), der genkendes af de to tests. Dette har stor betydning for hvornår i infektionsforløbet de to tests kan anvendes.

Overordnet vurderer DK-VET at risikoen for at overse en akut PRRSV infektion ved den anvendte strategi hvor de to tests anvendes som konfimatorisk test for hinanden i tilfælde af at en enkelt prøve giver positiv resultat som *meget usandsynlig*. I de tilfælde hvor der er mere end en prøve der tester positiv i

den ene test og negativ i den anden vurdere DK-VET, at det er fagligt relevant dels at teste de pågældende prøver for PRRS virus ved PCR kombineret med, at der udtages nye prøver i besætningen. Hvis det er praktisk muligt, anbefales det, at de dyr der testede positiv i første test inkluderes i retesten. Baggrunden for denne anbefaling er i de tilfælde hvor de pågældende dyr var tidligt i infektionsforløbet ved første prøveudtagning og derved må formodes at have en højere titer af antistoffer ved anden prøveudtagning.

Kvalitative risiko-estimater (modificeret efter EFSA, doi: 10.2903/j.efsa.2018.5123):

Kvalitativt begreb	Kvantitativ fortolkning (%)
Næsten 100% sandsynligt	99-100
Ekstremt sandsynligt	95-99
Meget sandsynligt	90-95
Sandsynligt	66-90
Lige så sandsynligt som usandsynligt	33-66
Mindre sandsynligt	10-33
Usandsynligt	1-10
Meget usandsynligt	0,1-1
Ekstremt usandsynligt	0,001-0,1
Nærmest umuligt	<0,001