

## STATUS PÅ PRRSV-VARIANTER I DANMARK

Lars Erik Larsen<sup>a</sup>, Nicole Bakkegård Goecke<sup>a</sup>, Pia Ryt-Hansen<sup>a</sup>, Charlotte Hjulsager<sup>b</sup>, Hanne Bak<sup>c</sup>, og Nicolai Weber<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Institut for Veterinær og Husdyrvidenskab; Københavns Universitet

<sup>b</sup> Statens Serum Institut

<sup>c</sup> Landbrug & Fødevarer Gris

STØTTET AF:

**Svineafgiftsfonden**

---

### Hovedkonklusion

Sekventering af PRRSV fra danske besætninger giver informationer, der kan anvendes i en række sammenhænge både på besætnings-, nationalt og globalt niveau, men det fulde udbytte kræver, at antallet af virus, der sekventeres, øges væsentligt.

---

### Sammendrag

Svineafgiftsfonden har siden 2019 støttet projekter, der bl.a. har til formål at overvåge forekomsten og diversiteten af de vigtigste virusinfektioner i danske grise. Sekvensanalyse af Porcint Reproduktions- og respirationsvirus (PRRSV) anvendes som et led i smitteopsporing ved nye udbrud, til at teste følsomheden af de diagnostiske tests, som en del af grundlaget for valg af vaccine, samt til at overvåge for nye virusvarianter.

Der findes to forskellige PRRSV, som betegnes PRRSV-1 (tidligere betegnet som EU eller DK) og PRRSV-2 (tidligere US eller VAC), og som vi i Danmark betegner som typer. Selv indenfor samme type er der store genetiske forskelle. De danske PRRSV-1 er op til 20% forskellige og kan overordnet inddeles i fem grupper, hvoraf de fleste stammer fra de forskellige vaccinstammer inkluderet i de tilgængelige modifieret levende virus (MLV) vacciner, som gennem årene har været anvendt i Danmark.

I alt er der analyseret 155 PRRSV-1 og 115 PRRSV-2 virus i perioden fra 2020-2025. Alle de sekventerede virus tilhører de kendte grupper af virus og - på nær det første virus, der blev introduceret i 1992 – stammer de alle fra vacciner anvendt i Danmark. Dette viser dels, at der ikke er kommet nye virus ind i landet fx med grise og dels, at anvendelse af vacciner medfører kontinuerlig introduktion af vaccinstammerne. Sekventering af PRRSV fra danske besætninger giver informationer, der kan anvendes i en række sammenhænge både på besætnings-, nationalt og globalt niveau, men det fulde udbytte kræver, at antallet af virus, der sekventeres, øges væsentligt.

## Indledning

Svineafgiftsfonden har siden 2019 støttet projekter, der bl.a. har til formål at overvåge forekomsten og diversiteten af de vigtigste virusinfektioner i danske grise. Som det blev fremhævet i forbindelse med udvikling af forskellige varianter af SARS-CoV-2 i mennesker har virus den egenskab, at de hele tiden ændrer sig og danner nye varianter – dels ved at deres genetiske kode ændrer sig, "muterer", og dels ved, at der opstår "hybridvirus" ved kombination af genetisk materiale fra flere forskellige felt- og/eller vaccine-virus, såkaldte "rekombinante" virus. Porcint Reproduktions- og respirationsvirus (PRRSV) ændrer sig også hele tiden, og et stort udbrud i Danmark i sommeren 2019 blev netop forårsaget af et virus, der var et hybridvirus mellem to vaccinevirus [1]. Dannelse af nye virus på baggrund af vaccinevirus er beskrevet fra andre lande, som i lighed med Danmark anvender modificerede levende PRRSV-vacciner [2]. Det er vigtigt at kende til hvilke varianter af PRRSV, der cirkulerer i danske grise, fordi ændringer i virus kan medføre, at vacciner har nedsat effektivitet mod de ændrede vira, eller at virus bliver mere smitsom og/eller sygdomsfremkaldende. Derudover er det vigtigt at kende deres genetiske sammensætning for at kunne sikre høj følsomhed af de anvendte diagnostiske tests. Hvilke af disse faktorer, der har størst betydning, varierer fra virus til virus.

Sekvensanalyse af PRRSV anvendes hyppigt i f.eks. USA og Spanien dels for at undersøge, om vacciner kan forventes at være beskyttende, og dels som et led i smitteopsporing ved nye udbrud, da man ved sekventering kan se, om det er det samme virus, der før har cirkuleret i en besætning eller et ny-introduceret virus, der forårsager infektioner.

I forbindelse med det danske reduktionsprogram for PRRSV vil der sporadisk forekomme infektioner i frie eller sanerede besætninger. Sekvensanalyse kan i disse tilfælde bidrage til at identificere, hvor virus kom fra og derved hjælpe til at eliminere risikofaktorer for introduktion af virus i fremtiden. Dette kræver dog, at der opbygges en database af sekvenser for danske PRRSV, så der er et sammenligningsgrundlag.

Formålet med denne artikel er at beskrive resultaterne af den genetiske karakterisering af danske PRRSV-sekvenser i perioden 2020-2025, at beskrive, hvad disse sekvensresultater kan bruges til, samt at præsentere et eksempel, hvor sekventeringerne er blevet anvendt aktivt til smitteopsporing.

## Baggrund

Der findes to forskellige PRRSV, som betegnes PRRSV-1 (tidligere betegnet som EU eller DK) og PRRSV-2 (tidligere US eller VAC) som vi på dansk betegner som typer, selvom de internationalt er defineret som forskellige virus species (arter). Selv indenfor samme type er der stor genetisk forskel. PRRSV-1 opdeles i undertyper baseret på den genetiske variation, og indtil videre er der defineret fire undertyper, der betegnes 1-4. I Vesteuropa, Asien, Nord og Sydamerika og Kina er der kun påvist virus, der tilhører undertype 1, mens undertype 2-4 er almindelig i visse europæiske lande øst for Polen [3, 4]. Inden for undertype 1 findes der dog også flere forskellige varianter, der udviser stor genetisk variation, og disse kan klassificeres i forskellige grupper (clusters).

Genetisk karakterisering (virussekventering) er nødvendig for at identificere hvilken genetisk gruppe, et virus tilhører. PRRSV består af syv såkaldte åbne læserammer (open reading frames (ORFs)). Langt de fleste forskelle mellem stammer opstår i læseramme 5 (ORF5), og derfor kan det ofte være tilstrækkeligt kun at sekventere denne del af virus. Nye PRRSV-varianter kan udover mutationer også opstå ved, at to forskellige virus kombineres og danner et nyt virus, der er en hybrid (rekombination) af de to

"forældrevirus". For at kunne identificere disse rekombinante virus er det nødvendigt at lave genetisk karakterisering af hele virus – såkaldt fuldgenom sekventering [5, 6].

Udover at have genetiske forskelle er der en række studier, der viser, at nogle stammer, der tilhører PRRSV-1 undertype 2-4, giver mere alvorlig sygdom end stammer i undertype 1 [7]. De vacciner, der er på markedet mod PRRSV-1, indeholder kun virus fra undertype 1, og en række studier har vist, at disse vacciner har en meget nedsat effekt overfor undertype 2-4 [3, 4].

De seneste år er der også beskrevet nogle PRRSV-1 varianter indenfor undertype 1, som ser ud til at være mere sygdomsfremkaldende (virulente) end andre undertype 1 virus. Specielt én meget sygdomsfremkaldende variant kaldet "Rosalia" har spredt sig i Spanien, og de kommercielle vacciner, der er tilgængelige i Europa, giver tilmed nedsat beskyttelse mod denne virusstamme [8].

De danske PRRSV-1 er op til 20% forskellige i ORF5, der er den del af virusgenomet, der er mest variabelt, og de kan overordnet inddeles i fem grupper, hvoraf de fleste stammer fra de forskellige varianter af PRRSV-vacciner med modificeret levende virus (MLV), som gennem årene har været anvendt i Danmark:

"*Old Danish-like*"-gruppen er en relativ stor gruppe af virus, der ligner det første PRRSV-1, der blev påvist i Danmark i 1992. Alle virus, der blev påvist i danske grise i perioden 1992-2007, tilhørte denne genetiske gruppe, mens der sjældent påvises nye virus fra denne genetiske gruppe. Virus indenfor denne genetiske gruppe er indbyrdes mere end 86% identiske i ORF5 og mere end 16% forskellig fra virus tilhørende "*Porcilis-like*" gruppen.

"*Porcilis-like*"-gruppen indeholder virussekvenser, som højst sandsynligt stammer fra vaccinstammen "DV" fra vaccinen Porcilis® PRRS Vet. (MSD) Virussekvenser tilhørende denne genetiske gruppe er dels virus, der er påvist umiddelbart efter, at vaccination er opstartet i en besætning og dels virus, der efter passage gennem flere grise indeholder mutationer, der gør, at de ikke længere er helt tæt beslægtet med vaccinstammen.

Virus i denne genetiske gruppe er 92-100% indbyrdes identiske og maksimalt 5% forskelligt fra DV-stammen. Som tommelfingerregel er det sådan, at jo flere forskelle, der er til DV-stammen, jo længere tid er det siden, at vaccinevirus er blevet introduceret. På samme måde indeholder "*Unistrain-like*"-gruppen virus, som højst sandsynligt stammer fra vaccinstammen "Amervac", der indgår i MLV-vaccinen Unistrain® PRRS, og "*Suvaxyn-like*"-gruppen indeholder virus, som højst sandsynligt stammer fra vaccinstammen "96V198", der indgår i MLV-vaccinen Suvaxyn PRRS.

"*Horsens-like*"-gruppen omfatter virus, der oprinder fra den rekombinante stamme "Horsens", der er en kombination af to vaccinstammer, hvor ORF1-ORF2 ligner vaccinstammen i Suvaxyn PRRS (96V198), mens den i resten af genomet inklusiv ORF5 har stor lighed med stammen i vaccinen Unistrain® PRRS, også kaldet Amervac. Virus, der har oprindelse i "Horsens"-stammen, vil gruppere sig tæt op af "*Unistrain-like*"-gruppen i det fylogenetiske ORF5-træ, så for at afgøre, om en given virus er fra denne gruppe eller "*Horsens-like*", foretages der også sekvensanalyse af ORF2-genet.

"*Undefined*"-gruppen omfatter virussekvenser, der ikke passer ind i de ovenfor nævnte genetiske grupper, men er placeret forskellige steder i det fylogenetiske træ. Grunden til, at disse ikke tilhører en veldefineret genetisk gruppe, er formodentlig, at antallet af prøver, der sekventeres, er lille i forhold til antallet af PRRSV-1 sekvenser, der cirkulerer i Danmark.

Den genetiske forskel indenfor PRRSV-2 typen er mere begrænset end for PRRSV-1 både i Danmark og i resten af Europa, da de fleste virus, der påvises i grise, er tæt beslægtet med den vaccinestamme, der findes i den eneste vaccine mod PRRSV-2, der er markedsført i Europa.

De danske PRRSV-2 sekvenser er minimum 90% identiske i ORF5 og er maksimalt 5% forskellige fra vaccinstammen (VR2332), der er inkluderet i PRRSV-2-vaccinen, der er godkendt i Danmark (Ingelvac PRRS® Vet.). Denne undertype kaldes 5.1.

I Asien har der i de seneste 15 år til gengæld cirkuleret varianter af PRRSV-2 fra en anden genetisk undertype, som har givet anledning til tusindvis af udbrud med en dødelighed op til 100% i den enkelte besætning, altså langt mere alvorlige udbrud end det ses i Europa. Dette virus er endnu ikke påvist uden for Sydøstasien (Kina, Vietnam, Thailand m.m.) [9]. I Nordamerika findes der andre varianter af PRRSV-2, der også beskrives som værende mere sygdomsfremkaldende [10].

## Materialer og metoder

I forbindelse med et Ph.d.-projekt på Københavns Universitet blev der i perioden 2010-2013 etableret metoder til at sekventere danske PRRSV, og der blev i samme projekt sekventeret PRRSV indsamlet i perioden fra 1992 til 2013 [11, 12]. I perioden 2013-2018 var der et meget begrænset antal sekventeringer, men siden 2020 har Svineafgiftsfonden givet støtte til en løbende sekventering af danske PRRSV-prøver. Tilmed har der siden 2022 været en PRRSV-reduktionsstrategi i Danmark, som har medført, at flere PRRSV-prøver er blevet sekventeret. I dette notat gives en beskrivelse af resultaterne af sekventeringer med fokus på perioden 2020-2025.

Prøver til sekventering bestod af blodprøver, spyt, processing fluid eller organer indsendt til private laboratorier i Tyskland eller fra diagnostiske indsendelser til DTU Veterinærinstituttet (indtil 2020), Veterinært Laboratorium, Kjellerup, samt Statens Serum Institut (fra 2020). Desuden blev der inkluderet prøver udtaget i forbindelse med forskellige forskningsprojekter. I alt blev der sekventeret 270 danske PRRSV-prøver fra perioden 2020-2025.

PRRSV indeholder flere gener, men som nævnt tidligere er det normalt kun ORF5-delen, der sekventeres, da denne er den mest variable del af PRRSV. For at undersøge, om der cirkulerer rekombinante virus, er det dog nødvendigt at sekventere hele virusgenomet, hvilket er en dyr og mere kompleks procedure. I Danmark opstod der i 2019 den rekombinante stamme "Horsens", der er en kombination af to vaccinstammer. For at kunne identificere denne stamme udføres enten fuldgenom-sekventering eller sekventering af ORF5 kombineret med partiel ORF2-sekventering.

Der er anvendt forskellige teknikker til sekventering af virus, enten baseret på PCR eller direkte sekventering af virus-RNA. Sekvenserne er efterfølgende blevet sammenlignet, og der er lavet fylogenetiske træer til visualisering af de genetiske forskelle og grupperinger.

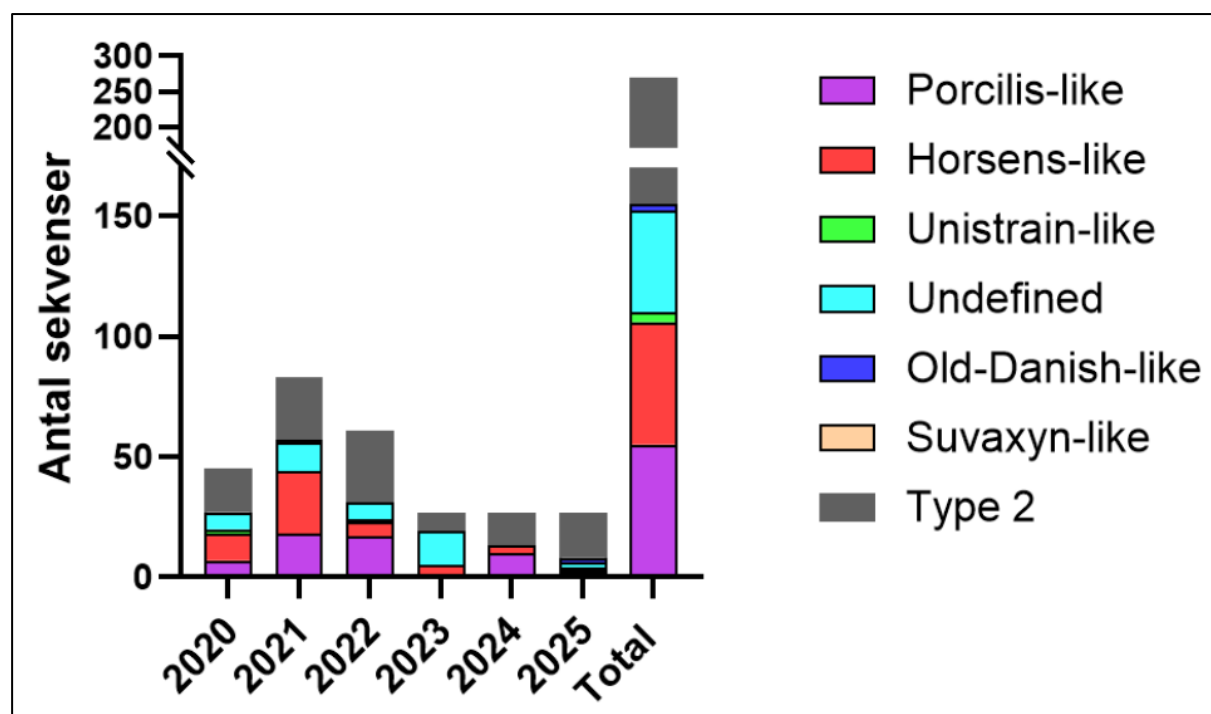
## Resultater og diskussion

### Karakterisering af danske PRRSV-isolater

I alt er der analyseret 155 PRRSV-1 og 115 PRRSV-2 i perioden 2020-2025 (Tabel 1, Figur 1).

**Tabel 1. PRRSV fra danske grise i perioden 2020-2025 opdelt på type (PRRSV-1 og PRRSV-2).** PRRSV-1 er yderligere inddelt i forskellige grupper (*Porcilis-like*, *Horsens-like*, *Unistrain-like*, *Udefineret*, *Old-Danish-like* samt *Suvaxyn-like*. Alle danske PRRSV-2 tilhører samme undertype (clade 5.1)

PRRSV-type	PRRSV-gruppe	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Total
PRRSV-1	Porcilis-like	2	18	17	1	10	2	55
	Horsens-like	11	26	6	4	3	1	51
	Unistrain-like	2	0	1	0	0	1	4
	Udefineret	7	12	7	14	0	2	42
	Old Danish-like	0	1	0	0	0	2	3
	Suvaxyn-like	0	0	0	0	0	0	0
	PRRSV-1 totalt	27	57	19	19	13	8	155
PRRSV-2	Clade 5.1	18	26	8	8	14	19	115
PRRSV total		45	83	27	27	27	27	270



Figur 1. Virussekvenser fra danske grise fra 2020-2025 opdelt på type (PRRSV-1 og PRRSV-2).

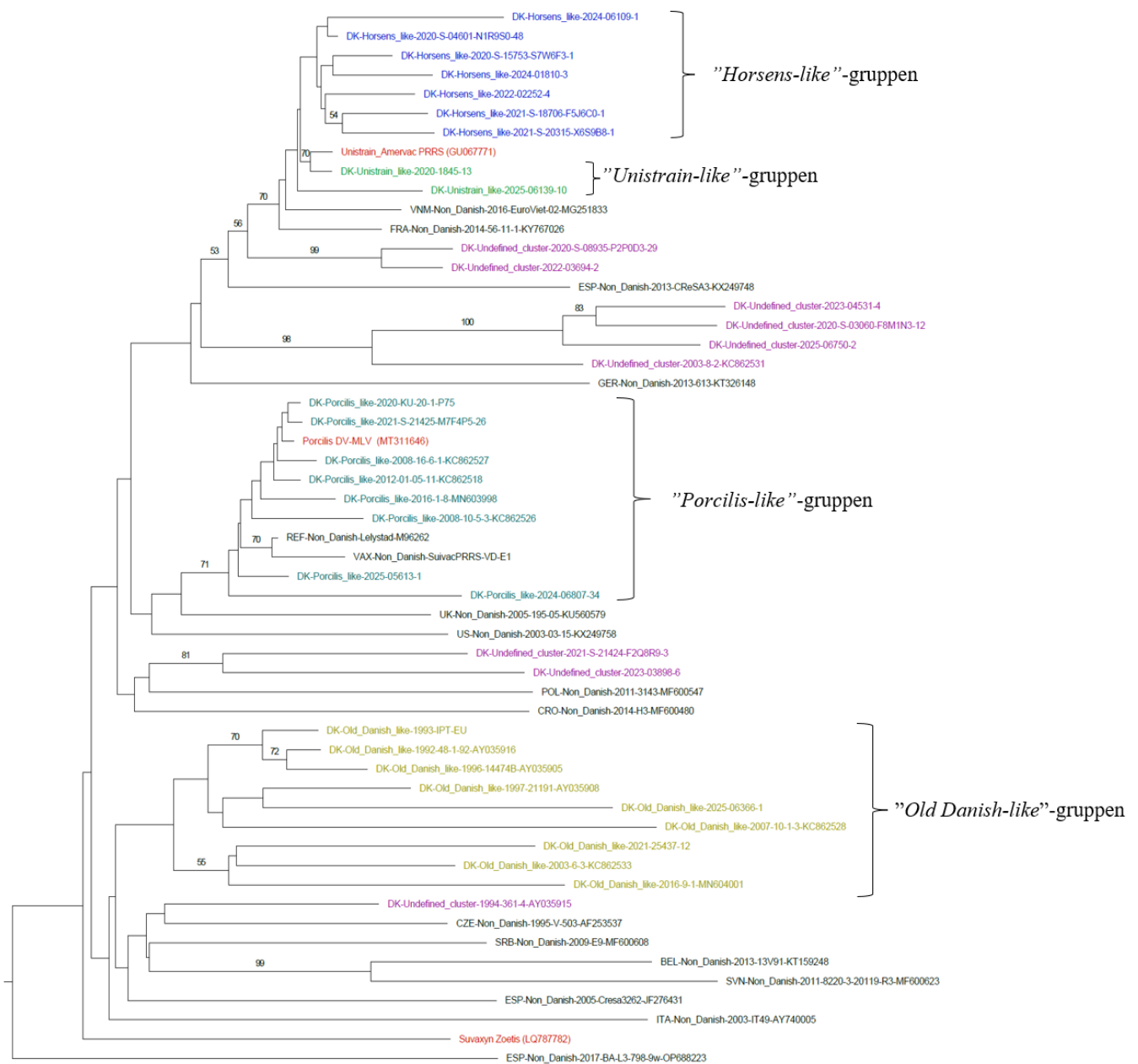
PRRSV-1 er yderligere inddelt i forskellige grupper (*Porcilis-like*, *Horsens-like*, *Unistrain-like*, *Undefined*, *Old-Danish-like*, samt *Suvaxyn-like*). Alle danske PRRSV-2 tilhører samme undertype (clade 5.1).

Figur 2 viser et fylogenetisk træ over ORF5-delen af danske PRRSV-1 sammenlignet med udvalgte referencevirus fra resten af verden. Fylogenetiske træer skal læses som stamtræer, så virus, der ligger tæt på hinanden på en lodret linje, er tæt beslægtet med hinanden, mens prøver, der ligger langt fra hinanden på den lodrette linje, er mindre ens. Tallene på de vandrette streger viser, hvor sikker det er, at de anførte virus tilhører denne gruppe (100 er det optimale).

Alle de karakteriserede PRRSV-1 tilhører undertype 1, hvilket er i overensstemmelse med, at de øvrige undertyper aldrig er påvist i Danmark eller andre lande i Vesteuropa. Hovedparten af de danske PRRSV-1 fordeler sig ligeligt mellem "*Porcilis-like*" og "*Horsens-like*"-grupperne, samt gruppen af udefinerede vira, der ikke tilhører en specifik gruppe. I de første år efter, at Horsens-virus blev påvist første gang (2019), udgjorde denne gruppe en stor del af de karakteriserede virus, men denne fordeling ses ikke de senere år (Tabel 1, Figur 3). Disse tendenser skal dog tolkes med forsigtighed, da det er meget få PRRSV-1, der er sekventeret de seneste 2 år. De to vacciner Unistrain® PRRS og Su-vaxyn PRRS er anvendt i meget begrænset omfang i Danmark siden introduktionen af Horsens-virus, hvilket afspejles i, at virus, der ligner disse vacciner, ikke længere påvises.

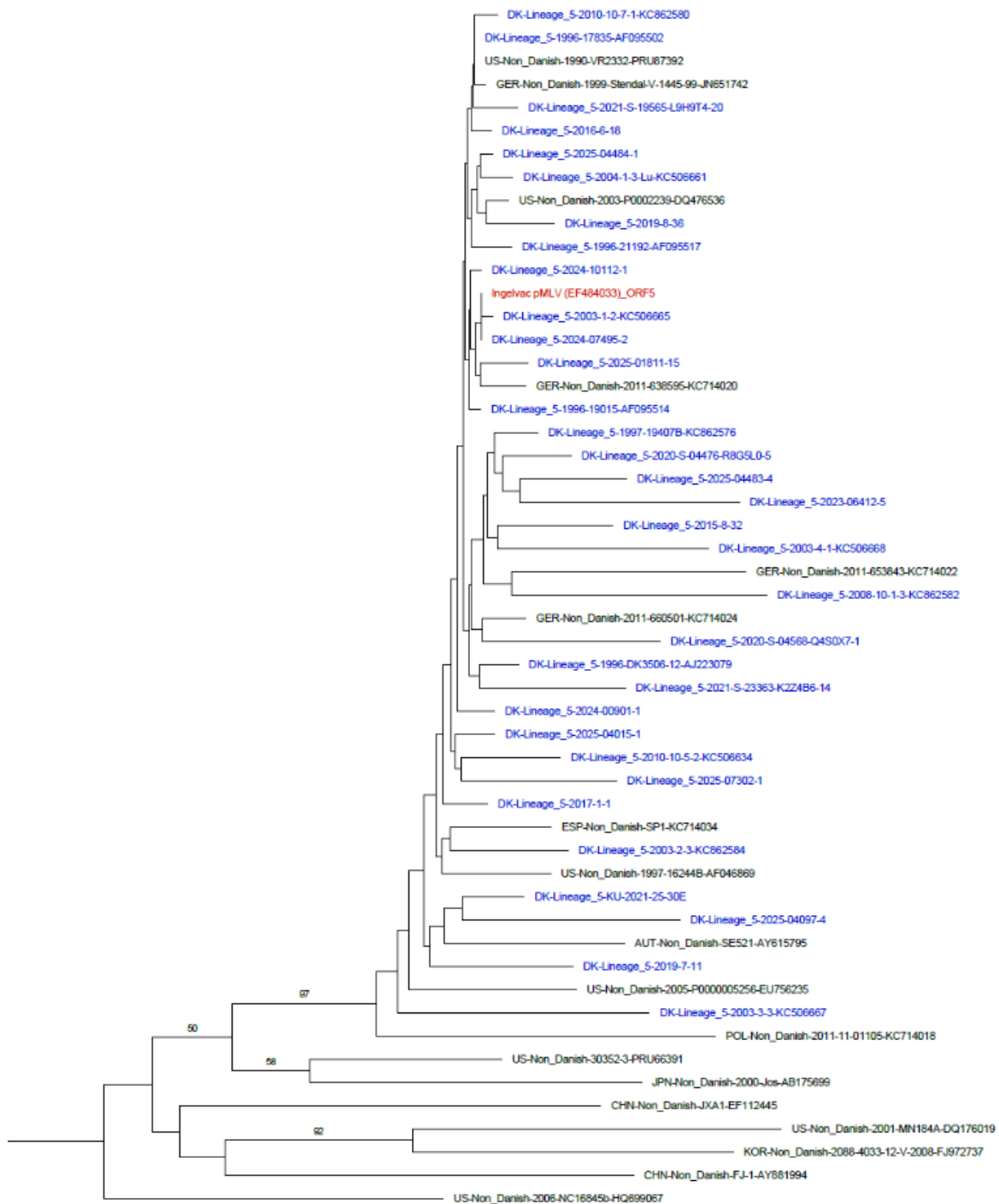
De seneste fem år er der karakteriseret mere end 100 danske PRRSV-2, som alle tilhører den undertype, der internationalt betegnes clade 5.1. (Figur 1, Figur 3) [4]. Clade 5.1 indeholder også den stamme (VR2332), der er i den PRRSV-2-vaccine, som er tilgængelig i Danmark – Ingelvac® PRRS Vet. (Boehringer Ingelheim Animal Health). Dette viser, at der ikke er sket introduktion af nye PRRSV-2-stammer til Danmark, hvilket er i overensstemmelse med situationen i alle andre europæiske lande [13].

Der er etableret en offentlig tilgængelig hjemmeside (<https://prsv.dk>), hvor de danske grupperinger af virus er beskrevet, og hvor de fylogenetiske træer kan tilgås. Træerne bliver løbende opdateret med nye sekvenser og er navngivet med laboratoriets sagsnummer, så kun dyrlægen og producenten kan identificere det specifikke virus.



**Figur 2: Fylogenetisk træ (1000 bootstrap-replikater) af ORF5 for PRRSV-1.**

Vaccinestammer er markeret med rød. De danske PRRSV-1 sekvenser er markeret med følgende farver: *Horsens-like*: blå, *Unistrain-like*: grøn, *Undefined*: lilla, *Porcilis-like*: mørk turkis, *Old Danish-like*: gul og de udenlandske sekvenser er markeret med sort. Bootstrap-værdier < 50 % vises ikke.



**Figur 3. Fylogenetisk træ (1000 bootstrap-replikater) af ORF5 for PRRSV-2.**

Vaccinestammer er markeret med rød. De danske PRRSV-2 sekvenser er markeret med blå, og de udenlandske sekvenser er markeret med sort. Bootstrap-værdier < 50 % vises ikke.

### Eksempel på anvendelse af sekvens til smitteopsporing

Som et eksempel på, hvordan sekventering kan hjælpe med at afklare den mest sandsynlige kilde til smitte af formodet negative besætninger med PRRSV beskrives her en sag, hvor flere sobesætninger blev smittet med PRRSV-1 i et område, der var næsten fri for PRRSV-1. Fire sobesætninger (besætning 1-4) var involveret. Besætningerne var placeret centralt på Sjælland, og på tidspunktet, da smittespredningen blev opdaget, var der kun to sobesætninger (inklusive besætning 1), som havde en kendt positiv

status for PRRSV-1, mens alle øvrige sobesætninger på Sjælland var deklareret serologisk negative for PRRSV-1. Den ene sobesætning med kendt PRRSV-1-positiv status var lokaliseret 44-45 km fra besætningerne i udbruddet og blev ikke inkluderet i undersøgelsen på grund af den store afstand, og fordi der ikke var dokumenterede kontakter mellem denne besætning og besætning 1-4. Den anden sobesætning med kendt PRRSV-1-positiv status på tidspunktet for udbruddet var besætning 1, som lå centralt på Sjælland ligesom besætning 2-4. Besætning 2, 3 og 4 havde tidligere været deklareret negative, men testede positive for PRRSV-1 for første gang i sommeren 2024, startende med besætning 2. Besætning 2 og 3 havde samme ejer og var placeret henholdsvis 7 og 2 km fra besætning 1. Besætning 4 var placeret mindre end 1 km fra besætning 1 og 3. For besætning 1, 2 og 3 blev der udført partiel ORF2- og ORF5-sekventering, mens det ikke var muligt at skaffe prøver til sekventering fra besætning 4.

PRRSV-1 fra alle undersøgte besætninger tilhørte gruppen af "*Porcilis-like*" virus. Parvis sammenligning af sekvenserne fra besætning 1, 2 og 3 viste, at alle tre grupperede sig tæt sammen, og en høj sekvensidentitet blev observeret for både partiel ORF 2 (684 nt) og ORF 5 (606 nt) på henholdsvis 99,01-99,67% og 99,17-99,42% (tabel 4). Den fylogenetiske analyse understøttede dermed en formodning om, at det PRRSV-1, som blev påvist, stammede fra besætning 1, som blev konstateret smittet med PRRSV-1 længe før de øvrige besætninger i området. Fordi der ikke kunne dokumenteres fysisk kontakt mellem besætning 1 og de øvrige besætninger blev det konkluderet, at der var tale om lokal, muligvis luftbåren, smittespredning.

**Tabel 4: Genetisk identitet (%) på nukleotidniveau for partiel ORF2 og ORF5 for PRRSV-1 mellem besætninger.**

Besætning nummer	Partiel ORF2			ORF5		
	1	2	3	1	2	3
1	-	99,01	99,17	-	99,27	99,17
2	99,01	-	99,67	99,27	-	99,42
3	99,17	99,67	-	99,17	99,42	-

## Diskussion

Desværre repræsenterer de analyserede virus kun en meget lille andel af smittede besætninger i Danmark, hvilket skal tages i betragtning, når resultaterne fortolkes. For PRRSV-1 er der en stor andel af de analyserede virus, der ikke ligger i en gruppe, men de fleste af disse virus ville formodentligt tilhøre en gruppe, hvis flere virus var blevet analyseret. I perioden 2020-2025 udgør virus, der tilhører "*Porcilis-like*"-gruppen, stadig en stor andel, hvilket stemmer overens med, at Porcilis® PRRS Vet. vurderes at være den mest anvendte vaccine mod PRRSV-1 i Danmark. "*Horsens*"-virus blev første gang påvist i forbindelse med et udbrud på en ornestation i 2019, hvorfra virus blev spredt, formodentlig via smittet sæd, til mindst 15 sobesætninger. Dette virus blev efterfølgende spredt til andre besætninger og begyndte at ændre sig genetisk, og det dannede derfor en specifik gruppe af virus, som helt frem til 2025 stadig påvises ved sekventering af virus fra nysmittede sobesætninger. Omvendt er der kun påvist få virus tilhørende gruppen "*Old Danish-like*" i de sidste fem år.

I modsætning til PRRSV-1 tilhører alle de analyserede PRRSV-2 den samme undertype (5.1), som også indeholder den stamme (VR2332), der er inkluderet i den eneste PRRSV-2 vaccine, der har været anvendt i Danmark (Ingelvac® PRRS Vet). PRRSV-2 blev introduceret til Danmark via anvendelse af

vaccinen, der efterfølgende muterede og spredte sig [14, 15]. På trods af, at denne stamme har cirkuleret i 30 år, er der maksimalt 10% forskel mellem de PRRSV-2, der er analyseret gennem årene. Årsagen til dette er ikke klarlagt.

Sekvensanalyse er nødvendig for at overvåge, om der bliver introduceret nye varianter, herunder mere virulente stammer. Den hurtige påvisning af Horsens-stammen i 2019 var kun mulig, fordi der var genereret historiske data i Danmark siden 2010. Et nyere eksempel på dette var i forbindelse med udbruddet af "Rosalia" stammen i Spanien i 2020. I begyndelsen var det uklart, hvor virus kom fra, og om det var udbredt i andre europæiske lande, men fra dansk side kunne vi på baggrund af overvågningen hurtigt melde ud til internationale handelspartnere, at vi ikke havde påvist denne stamme i Danmark. Vi frigiver løbende de nye danske PRRSV-sekvenser til centrale databaser og bidrager derved til det globale overblik over PRRSV-varianter. Ved sammenligning med virus, der er påvist i andre lande, ses der stor grad af lighed for nogle af grupperne, hvilket formentligt afspejler, at virus udveksles, når dyr transporteres til andre lande. Det er ikke muligt at fastslå retningen, men da Danmark har en meget begrænset import af levende grise, er der lille sandsynlighed for, at der kommer nye virusvarianter ind i landet med dyr. Dette bekræftes også ved, at de virus, der er i Danmark, udover den første introduktion af PRRSV-1 i begyndelse af 90'erne, stammer fra anvendelse af levende vacciner.

Anvendelse af sekvensdata til valg af vaccine er kompliceret, men sekvensinformation kan være en vigtig støtte specielt i tilfælde, hvor der observeres ændret/nedsat effektivitet af vaccination. Det største potentiale for sekventering i forbindelse med det nuværende reduktionsprogram er muligheden for at anvende sekvensdata som et redskab til at opspore smittespredning som i det eksempel, der er beskrevet ovenfor, men for at få den fulde værdi af dette kræves et større antal sekventerede virus som reference/baggrundsmateriale.

## Konklusion og perspektiver

En lang række forskellige PRRSV cirkulerer i danske besætninger, men der er ikke identificeret nye varianter siden den rekombinante Horsens-stamme blev påvist i 2019. Varianterne er sammenlignelige med virus fra andre lande i Europa. Sekventering af PRRSV fra danske besætninger giver informationer, der kan anvendes i en række sammenhænge både på besætnings-, nationalt og globalt niveau, men det fulde udbytte kræver, at antallet af virus, der sekventeres, øges væsentligt.

## Referencer

- [1] Kvisgaard LK, Kristensen CS, Ryt-Hansen P, Pedersen K, Stajejek T, Trebbien R, et al. A recombination between two Type 1 Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV-1) vaccine strains has caused severe outbreaks in Danish pigs. *Transbound Emerg Dis.* 2020 Sep 1;67(5):1786–96. doi:10.1111/TBED.13555 PubMed PMID: 32219985.
- [2] Trevisan G, Magstadt D, Woods A, Sparks J, Zeller M, Li G, et al. A recombinant porcine reproductive and respiratory syndrome virus type 2 field strain derived from two PRRSV-2-modified live virus vaccines. *Front Vet Sci.* 2023;10:1149293. doi:10.3389/fvets.2023.1149293 PubMed PMID: 37056231.
- [3] Zeller M, Chang J, Trevisan G, Gauger PC, Zhang J. Nextclade data set for the ORF5-based lineage classification of PRRSV-1. *Microbiol Resour Announc.* 2025 Jun 12;14(6):e0030325. doi:10.1128/mra.00303-25 PubMed PMID: 40422973.
- [4] Zeller MA, Chang J, Trevisan G, Main RG, Gauger PC, Zhang J. Rapid PRRSV-2 ORF5-based lineage classification using Nextclade. *Front Vet Sci.* 2024;11:1419340. doi:10.3389/fvets.2024.1419340 PubMed PMID: 39346961.

- [5] Kappes MA, Faaberg KS. PRRSV structure, replication and recombination: Origin of phenotype and genotype diversity. *Virology*. Academic Press Inc.; 2015. p. 475–86. doi:10.1016/j.virol.2015.02.012
- [6] Kvisgaard LK, Hjulsager CK, Fahnøe U, Breum SØ, Ait-Ali T, Larsen LE. A fast and robust method for full genome sequencing of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) Type 1 and Type 2. *J Virol Methods* [Internet]. 2013 Nov [cited 2014 Jan 20];193(2):697–705. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23891870>
- [7] Bonckaert C, van der Meulen K, Rodríguez-Ballarà I, Pedrazuela Sanz R, Martínez MF, Nauwynck HJ. Modified-live PRRSV subtype 1 vaccine UNISTRAIN® PRRS provides a partial clinical and virological protection upon challenge with East European subtype 3 PRRSV strain Lena. *Porcine Health Manag*. 2016 May 9;2:12. doi:10.1186/s40813-016-0029-y PubMed PMID: 28405438.
- [8] Cortey M, Jiménez M, Aguirre L, Sánchez-Carvajal JM, Gómez-Laguna J, Domingo-Carreño I, et al. Experimental efficacy of vaccination of weaned piglets with a modified-live commercial PRRS virus vaccine against the challenge with a Spanish highly virulent PRRSV-1 strain. *Porcine Health Manag*. 2025 Feb 21;11(1):10. doi:10.1186/s40813-025-00423-y PubMed PMID: 39985097.
- [9] Leng C liang, Tian Z jun, Zhang W chao, Zhang H liang, Zhai H yue, An T qing, et al. Characterization of two newly emerged isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus from Northeast China in 2013. *Vet Microbiol*. 2014 Jun 25;171(1–2):41–52. doi:10.1016/j.vetmic.2014.03.005 PubMed PMID: 24703221.
- [10] Wang X, Marthaler D, Rovira A, Rossow S, Murtaugh MP. Emergence of a virulent porcine reproductive and respiratory syndrome virus in vaccinated herds in the United States. *Virus Res*. 2015 Dec 2;210(4):34–41. doi:10.1016/j.virusres.2015.07.004 PubMed PMID: 26169029.
- [11] Kvisgaard LK, Hjulsager CK, Kristensen CS, Lauritsen KT, Larsen LE. Genetic and antigenic characterization of complete genomes of Type 1 Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome viruses (PRRSV) isolated in Denmark over a period of 10 years. *Virus Res*. 2013 Dec 26;178(2):197–205. doi:10.1016/j.virusres.2013.10.009 PubMed PMID: 24153055.
- [12] Kvisgaard LK, Hjulsager CK, Brar MS, Leung FCC, Larsen LE. Genetic dissection of complete genomes of Type 2 PRRS viruses isolated in Denmark over a period of 15 years. *Vet Microbiol*. 2013 Dec 27;167(3–4):334–44. doi:10.1016/J.VETMIC.2013.09.023 PubMed PMID: 24125764.
- [13] Balka G, Wang X, Olsasz F, Bálint Á, Kiss I, Bányai K, et al. Full genome sequence analysis of a wild, non-MLV-related type 2 Hungarian PRRSV variant isolated in Europe. *Virus Res*. 2015;200(C):1–8. doi:10.1016/j.virusres.2015.01.014
- [14] Martín-Valls GE, Mortensen P, Cilivert H, Li Y, Cortey M, Sno M, et al. The use of a whole inactivated PRRS virus vaccine administered in sows and impact on maternally derived immunity and timing of PRRS virus infection in piglets. *Vet Rec Open*. 2022 Dec;9(1):e34. doi:10.1002/vro2.34 PubMed PMID: 35414939.
- [15] Botner A, Strandbygaard B, Sorensen KJ, Have P, Madsen KG, Madsen ES, et al. Appearance of acute PRRS-like symptoms in sow herds after vaccination with a modified live PRRS vaccine. *VetRec*. 1997 Nov 8;141(0042-4900 (Print)):497–9. PubMed PMID: 9402722.

Dyregruppe: Gris

Fagområde: Sundhed og Veterinære Data