



## Præliminære molekylærepidemiologiske undersøgelser i relation til udbrud af plasmacytose i Nordjylland

Christensen, Laurids Siig; Hansen, Lene Gram

*Publication date:*  
2006

*Document Version*  
Også kaldet Forlagets PDF

[Link back to DTU Orbit](#)

*Citation (APA):*

Christensen, L. S., & Hansen, L. G. (2006). Præliminære molekylærepidemiologiske undersøgelser i relation til udbrud af plasmacytose i Nordjylland. Danmarks Fødevarerforskning.

## DTU Library

Technical Information Center of Denmark

---

### General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.



## Præliminære molekylærepidemiologiske undersøgelser i relation til udbrud af plasmacytose i Nordjylland

*Af: Laurids Siig Christensen og Lene Gram-Hansen*

Nærværende rapport bygger på et studium over forekomsten af plasmacytose i Nordjylland udført i perioden 1. juli til 31. december 2006 på Danmarks Fødevareforskning, Afdeling for Virologi, Lindholm, som foreskrevet og rekvireret af Dansk Pelsdyr Laboratorium. Studiet blev defineret som et pilotprojekt, som skulle belyse anvendeligheden af stammeidentifikation som epidemiologisk hjælpemiddel i udryddelsen af plasmacytose i Nordjylland.

Korrespondance:

Laurids Siig Christensen  
Fødevareinstituttet  
Mørkhøj Bygade 19  
DK-2860 Søborg  
E-mail: lsi@food.dtu.dk  
Tlf.: 40155301

Dato: 29. december 2006

Lene Gram-Hansen  
Videnskabelig assistent, cand. scient.

Laurids Siig Christensen  
Seniorforsker, dr. med & civilingeniør

## Sammendrag

I alt 274 isolater af Aleutian disease virus (ADV) indsamlet fra 130 blandt 203 registreret inficerede danske minkfarme i Nordjylland i 2004 og 2005 blev sekventeret med henblik på stammeidentifikation. Isolaterne udgør en meget homogen gruppering sammenlignet med svenske, finske og hollandske isolater, og adskiller sig afgørende fra stammen Sole/DEN/02, tidligere introduceret med foder til minkfarme lokaliseret i Midt- og Sønderjylland samt på Fyn. Der kunne blandt de nordjyske isolater identificeres to typer og en række undertyper, som var anvendelige i en smittesporing. Det fremgår, at infektion en forudgående sæson er en væsentlig risikofaktor for infektion på en farm, og stammeidentiteten underbygger, at utilstrækkelig desinfektion er en medvirkende årsag til sådanne tilbagevendende infektioner. Ved nyintroduktion på farme vurderes det, at kontaktsmitte er en medvirkende årsag, og det kan i nogle tilfælde sandsynliggøres at transport imellem farme spiller en rolle. Konklusionerne begrænses af, at overvågningen kun omfatter 2 sæsoner, og en fortsat overvågning over en længere årrække kan anbefales som en styrkelse af sygdomsbekæmpelsen, hvor en kortlægning af forekomst af typer og stammer sammenholdes med geografiske data og opfølges af en tættere kontakt til besætningerne med henblik på identifikation af de betydende former for risikoadfærd.

## Introduktion

Aleutian disease virus (ADV) tilhører familien *Parvoviridae*. ADV kan være årsag til flere sygdomskomplekser hos mink (*Mustela vison*) herunder pneumoni hos hvalpe af ikke-immune tæver med en dødelig nær 100 % og en kronisk immunkompleks-medieret sygdom ved infektion af ældre dyr (Bloom et al., 1988). ADV har i Danmark været genstand for en systematisk bekæmpelse siden 1963, og bekæmpelsen har siden 1999 været underkastet lovgivningen. I 2001 var kun ca. 1 % af danske minkfarme fortsat inficeret. Alle disse minkfarme med få undtagelser var beliggende i Nordjylland.

Overvågningen på landsplan består af serologisk screening af 15 % af alle avlsdyr - fortrinsvis hanner – i løbet af perioden november til januar forud for næste parringssæson, og alle goldtæver screenes i maj-juni. I bekæmpelseszonen gennemføres løbende en intensiveret prøvetagning jf. Bekendtgørelse 312 med henblik på identifikation af inficerede dyr.

En foderbåren reintroduktion af ADV til 223 minkfarme i maj 2002 er tidligere dokumenteret og rapporteret til Dansk Pelsdyr Laboratorium. Fodercentralen var Sole Minkfoder A/S, og den introducerede stamme, Sole/DEN/02, er siden saneret bort med opdagelsen på få farme af enkelte reagenter i 2006.

Stammer af ADV på europæisk plan er rapporteret at udvise en høj genom-diversitet med sameksistens af varianter blandt dyr fra samme farm såvel som sameksistens af varianter i samme dyr (Gottshalck et al., 1994; Olofsson et al., 1999, egne studier). Studiet udført i forbindelse med "Sole-epidemien" var det første egentlige molekylærepidemiologiske studium af ADV og afslørede, at stammer af ADV opfører sig som populationer med varierende grad af diversitet (quasi-species) ganske som stammer af enhver anden virus-art. Stammen Sole/DEN/02 blev karakteriseret som usædvanlig homogen og afvigende fra alle i Danmark tidligere indsamlede ADV-isolater såvel som fra samtidige isolater fra Nordjylland. Den begrænsede diversitet i Sole/DEN/02 antages at skyldes introduktion fra en enkelt kilde – evt. et enkelt smittet dyr.

Det blev i forbindelse med de tidligere undersøgelser vist, at stammer af ADV som kan findes i de tilbagevendende infektioner i Nordjylland, også udgør en meget homogen population af varianter, og at disse varianter ikke adskiller sig væsentligt fra den gruppering, der kunne observeres blandt ældre isolater fra Midt- og Sønderjylland – Sole/DEN/02 fraregnet. Det kunne således konkluderes, at problemet i Nordjylland ikke skyldtes ADV-stammer med særlige epidemiologiske karakteristika introduceret fra udlandet til Nordjylland. Den mindre diversitet i danske stammer af ADV kan formodes at skyldes "evolutionære flaskehalse" opstået i forbindelse med reduktion af smittetrykket ved sanering af inficerede dyr. Ved en "evolutionær flaskehals" forstås, at ved elimination af smittede dyr eller ved smitte fra ét dyr til et andet overlever kun en mindre population af virus, hvorved kun en delmængde af den oprindelige diversitet bevares hos smittede dyr.

Det foreliggende studium er udført som et pilotstudium med det formål at belyse anvendeligheden af stammeidentifikation til klarlægning af smittespredningsmekanismer i forbindelse med den fortsatte forekomst af ADV i Nordjylland.

## Materiale og Metoder

### Virusisolater

I studiet indgår 162 ADV-isolater fra 79 af 98 farme hvori påvistes reagenter i 2004 og 112 ADV-isolater fra 51 af 57 farme hvori påvistes reagenter i 2005, alle fra Nordjylland. Endvidere indgår i sammenligningerne 50 isolater indsamlet fra 32 inficerede besætninger i årene 1998 til 2003, fra flere egne af Jylland herunder 5 isolater af stammen Sole/DEN/02, som gav anledning til den foderbårne smittespredning i 2002.

### PCR

Isolaterne er karakteriseret ved en PCR-amplifikation og efterfølgende sekventering af en 328 nukleotid-stor region i genomet, svarende til den region, som er karakteriseret af Olofsson et al. (1999). De anvendte primere er valgt, således at de dækker konserverede områder jævnt og tilgængelig sekvensinformation (Gottschalck et al., 1994; Olofsson et al., 1999), og er:

Primer-navn	Sekvens
578-F*	5'-CAT ATT CAC TGT TGC TTA GGT TA-3'
951-R	5'-CGT TCT TTG TTA GTT AGG TTG TC-3'

\* Tallet refererer til nukleotidposition i fuld-længde sekvensen af stammen ADV-G jf. Bloom et al. (1988)

### Sekventering og sekvenssammenligninger

Sekventering baseret på primerne anvendt til PCR blev udført af Agowa GmbH, Berlin, ved "cycle sequencing" og efterfølgende elektroforese og aflæsning af sekvenser. For hvert fragment udføres en reaktion i begge retninger, og én editeret sekvens blev tilvejebragt ved sammenligning af de 2 sekvenser modtaget fra Agowa GmbH.

En oversigt over sekvenser deponeret hos Genbank og øvrige sekvenser hentet fra Genbank som indgår i sammenligningerne er angivet i Tabel 1. Sammenligninger blev foretaget med CLUSTALX (EMBL, Heidelberg, Germany, Maj 1994) (Thompson et al., 1997) og fylogrammerne blev visualiseret med TREEVIEW (Nicholas et al., 1997).

## Resultater og diskussion

Det samlede antal minkfarme i Nordjylland er ca. 350. Antallet af besætninger, som ifølge overvågningsprogrammet blev erkendt inficeret med ADV var 157 og 65 i henholdsvis 2004 og 2005 (Willadsen, 2006). Der blev påvist ADV i indsendt materiale fra henholdsvis 98 og 57 af disse besætninger, og mængden og kvaliteten af PCR-produkter muliggjorde en karakterisering ved sekventering af ADV-isolater fra henholdsvis 79 og 51 af de inficerede besætninger.

### Typeinddelingen

De nordjyske isolater kan opdeles i to typer, DEN/1 og DEN/2, hvor DEN/1 er hyppigst forekommende (jf. Tabel 2). Desuden kan identificeres en type DEN/3 repræsenteret ved fire isolater indsamlet i 1999. Forskellen imellem de to nordjyske typer er anvist i Fig. 1 og ses at bestå af perfekt koblede nukleotidafvigelser i 3 positioner (position 259, 287 og 316 i den sekventerede region, jf. Fig. 1), og der ses ingen intermediære typer ("mellem"-typer). Forskellene imellem type DEN/1 og type DEN/2 er således af en sådan karakter, at de ikke forekommer som iboende diversitet inden for samme stamme. Farmene i det foreliggende materiale er fortrinsvis inficeret med enten type 1 eller type 2, idet kun én besætning i 2004 var inficeret med begge typer. Forekomsten af begge typer i samme besætning er således tegn på introduktion af to stammer i besætningen.

Der ses betydelig større afvigelser imellem isolaterne tilhørende type DEN/3 isoleret i 1999 end i type DEN/1 og DEN/2 tydende på, at der før påbegyndelsen af et bekæmpelsesprogram og under tidligere stadier af bekæmpelsesprogrammet fandtes en væsentlig større diversitet blandt danske ADV-isolater, hvilket også er foreneligt med den kendsgerning, at den danske minkavl er opbygget ved import af avlsdyr fra mange udenlandske kilder.

Type DEN/1 kan yderligere opdeles i 14 undertyper, hvoriblandt en prototype DEN/1.0 er hyppigst forekommende, og type DEN/2 kan yderligere opdeles i 4 undertyper, hvoriblandt en prototype DEN/2.0 er hyppigst forekommende (jf. Tabel 2). Imellem undertyperne inden for hver af de 2 typer ses 1-3 nukleotidafvigelser, idet kun sådanne afvigelser, som er set i flere isolater, er medregnet i underinddelingen. Der blev observeret 4 nukleotidafvigelser, som kun observeredes i ét isolat. Disse afvigelser kan være reelle og afspejle forekomsten af ikke-repræsentative varianter i en stamme, men det kan ikke udelukkes at de er artefakter, og der baseres således ikke konklusioner på disse. At der er fundet så få enkeltafvigelser er imidlertid en indikation for en meget høj grad af pålidelighed i det foreliggende data-sæt. I 14 besætninger blev fundet 2 undertyper samtidig, og i 1 besætning blev fundet 3 undertyper samtidig. Forskellene mellem undertyperne inden for samme type er af en sådan karakter, at de i flere tilfælde er indeholdt som iboende diversitet i én stamme (dvs. i ét dyr). I øvrigt blev undertyperne genfundet blandt isolater indsamlet fra Nordjylland i årene 1999 til 2003 (data ikke vist) tydende på, at de er stabile.

Givet den store diversitet, som er rapporteret blandt ADV-isolater og lejlighedsvis er fundet blandt sameksisterende varianter i ét dyr (Gottshalck et al., 1994; Olofsson et al., 1999; egne studier), må sekvens-identiteten som observeres blandt mange isolater i det foreliggende studium tages som meget stærke indikationer for stammeidentitet. Fundet af type DEN/1.0 i 60,8 % og 82,4 % af besætningerne i henholdsvis 2004 og 2005 må således tages som en stærk indikation for, at disse besætninger var inficeret med samme stamme. En sekventering af andre dele af genomet kunne

muligvis - men ikke givet - øge opløsningen indenfor en stamme. Undersøgelsen af en sådan mulighed har imidlertid ikke været formålet med det foreliggende studium.

#### Sammenhæng imellem ADV-infektion i 2004 og 2005

Blandt de 68 ADV-inficerede besætninger i 2005 havde 43 (63,2 %) også infektion i 2004. Forekomst af ADV på en farm den foregående sæson er således en meget væsentlig risikofaktor for forekomst i den efterfølgende sæson. Prævalensen af ADV-typer i de to sæsoner jf. Tabel 2 afviger, men det korte tidsrum for det foreliggende studium tillader ikke betragtninger over, hvorvidt dette er statistisk signifikant. Blandt de 51 farme i 2005, hvorfra ADV-isolater blev analyseret, var der 16, som var inficeret også i 2004 (jf. Fig. 3 og 4). I 15 af disse tilfælde sås samme type i 2005 som i 2004 heraf type DEN/1 i 14 tilfælde og type DEN/2 i ét tilfælde. I ni af disse tilfælde gen fandtes samme undertype (DEN/1.0) i de to på hinanden følgende sæsoner. I kun ét tilfælde sås et skift fra type DEN/2 til type DEN/1. Da samtlige mink i de her omtalte besætninger inficeret i sæsonen 2004 blev aflivet, må det sammenfattende konkluderes at utilstrækkelig desinfektion på farmene spiller en betydelig rolle i tilfælde med smitteforekomst i to på hinanden følgende sæsoner. Virus kan eventuelt være til stede i miljøet over en længere årrække. Om dette spiller nogen epidemiologisk rolle vil kun kunne afgøres ved kontinuerlig overvågning med stammeidentifikation over en længere årrække.

#### Geografisk udbredelse af typerne

Udbruddene fordeler sig med 66 type DEN/1 og 12 type DEN/2 (og 1 type DEN/1+ DEN/2) udbrud i 2004 og 47 type DEN/1 og 4 type DEN/2 udbud i 2005. Typerne fordeler sig jævnt over hele bekæmpelseszonen som vist i Fig. 3 og 4, medens kun type DEN/1 udbrud forekommer uden for bekæmpelseszonen i disse to sæsoner. Den geografiske forekomst af type DEN/2 er forskellig i 2004 og 2005, men overvejende sporadisk forekommende i store dele af bekæmpelseszonen hvilket tyder på kontaktsmitte. Forekomsten af undertyperne er i nogen udstrækning geografisk afgrænset – i nogle tilfælde til veje, hvilket kunne tolkes som tegn på kontaktsmitte ved transport til farmene for levering eller afhentning. Eksempelvis kan fremhæves forekomsten af type DEN/1.51 i 2004 i 5 besætninger på en vejstrækning imellem Sindal og Ålbæk (se Fig. 3) som indikation på en kontaktsmitte i form af transport i en eller anden form imellem de fem besætninger.

Smittespredningen til besætninger i 2005, som ikke var inficeret i 2004, må således overvejende antages at være kontaktsmitte. I nærområder med høj besætningstæthed ses i flere tilfælde forekomst af både type DEN/1 og DEN/2 tydende på, at kontaktsmitte også her spiller en væsentlig rolle. Kontaktformerne kan være mangeartede, men handel med brugte minkbure og andet materiel, transport af foder og gylle eller afhentning af dyr til pelsning, o.a. har været nævnt som muligt involverede kontaktformer. En nærliggende og anbefalet mulighed for en yderligere belysning af kontaktformers betydning er en forespørgsel til besætninger med sygdomsudbrud forårsaget af sjældent forekommende typer - heriblandt type DEN/2 - med henblik på en belysning af kontaktmønstre, afvigende fra kontaktmønstre for de øvrige besætninger.

Luftbåren smittespredning i lokalområder eller over længere afstande kan ikke udelukkes, men noget tegn herpå er ikke fundet.

## Konklusioner og anbefalinger

Baseret på den sammenfattende vurdering, at væsentlige smitteformer er utilstrækkelig desinfektion af smittede farme og kontakt imellem farme, er det nærliggende at antage at en implementering af et regelsæt, eventuelt understøttet af lovgivningen, til forebyggelse af sådanne smitteformer vil kunne effektivisere udryddelseskampagnen i betydelig grad.

Det anbefales at en sådan intensiveret indsats understøttes af fortsat overvågning over en længere årrække, hvor en kortlægning af forekomst af typer og stammer sammenholdes med geografiske data og opfølges af en tættere kontakt til besætningerne med henblik på identifikation af de betydende former for risikoadfærd.



## Referencer

Bloom ME, Alexandersen S, Perryman S, Lechner D, Wolfenbarger JB (1988) Nucleotide sequence and genomic organization of Aleutian mink disease parvovirus (ADV). *J Virol* 62: 2903 – 2915.

Gottschalck E, Alexandersen S, Storgaard T, Bloom ME, Aasted B (1994) Sequence comparison of the non-structural genes of four different types of Aleutian mink disease parvovirus indicates an unusual degree of variability. *Arch Virol* 138: 213 – 231.

Nicholas KB, Nicholas HB Jr, Deerfield DW II. (1997) GeneDoc: Analysis and Visualization of Genetic Variation, *EMBNEW.NEWS* 4, 14

Olofsson A, Mittelholzer C, Berndtsson LT, Mejerland T, Belak S (1999) Unusual high genetic diversity of Aleutian mink disease virus. *J Clin Microbiol* 37: 4145 - 4149.

Page RD (1996) Tree view: An application to display phylogenetic trees on personal computers. *Compu Appl Biosci* 12: 357 – 358.

Thompson JD, Gibson TJ, Plewniak F, Jeanmougin F, Higgins DJ (1997) The ClustalX windows interface: flexible strategies for multiple sequence alignment aided by quality analysis tools. *Nucl Acids Res* 24: 4875 - 4882.

Willadsen S (2006) Plasmacytose. *Dansk Pelsdyravl* 3: 49.

Tabel 1: NS sequences involved in the phylogenetic analyses

Isolate name	Accession no.	Reference
From Sweden and Finland	AF107626-AF107660	Olofsson <i>et al.</i> 1999
Saeby/DEN/799.1/05	EF413710	This study
Frederikshavn/DEN/920.2/04	EF413689	This study
Frederikshavn/DEN/936.1/05	EF413704	This study
Frederikshavn/DEN/1104.2/04	EF413718	This study
Frederikshavn/DEN/203.2/04	EF413725	This study
Frederikshavn/DEN/1004.2/04	EF413711	This study
Vodskov/DEN/1200.4/05	EF413705	This study
Saeby/DEN/385.1/04	EF413719	This study
Sindal/DEN/322.2/04	EF413706	This study
Broenerslev/DEN/912.6/04	EF413720	This study
Strandby/DEN/942.19/03	EF413728	This study
Broenderslev/DEN/227.3/05	EF413699	This study
Strandby/DEN/1002.1/05	EF413721	This study
Frederikshavn/DEN/1068.2/05	EF413707	This study
Hirtshals/DEN/2839.2/05	EF413712	This study
Hals/DEN/547.1/04	EF413700	This study
Sindal/DEN/500.1/05	EF413713	This study
Frederikshavn/DEN/582.4/05	EF413722	This study
Tjaereborg/DEN/2691.10/99	EF413696	This study
Broenderslev/DEN/894.2/99	EF413717	This study
Tjaereborg/DEN/2980.48/99	EF413709	This study
Tjaereborg/DEN/2563.2/99	EF413697	This study
Sole/DEN/2377.4/02	EF413694	This study
Sole/DEN/2377.6/02	EF413671	This study
Sole/DEN/2549.4/03	EF413729	This study
Sole/DEN/2237.3/02	EF413693	This study
Sole/DEN/2144.1/02 *	EF413701	This study
Edelveen/NL/112.12/05**	EF413715	This study
Mariahout/NL/110.1/05	EF413702	This study
Mariahout/NL/110.3/05	EF413727	This study
Mariahout/NL/110.4/05	EF413724	This study
Heijden/NL/109.12/05	EF413695	This study
Heyden/NL/29.1/05	EF413716	This study
Fransen/NL/108.1/05	EF413703	This study
Fransen/NL/108.2/05	EF413708	This study
Ruiter/NL/44.2/05	EF413723	This study
Doorn/NL/28.3/05	EF413730	This study
Helmer/NL/107.2/05	EF413726	This study

\* Represents the master sequence of strain Sole/DEN/02. A total of 36 isolates were found identical

\*\* The Dutch name of the ADV isolates refer to the name of the farmer

Tabel 2: Antal udbrud i 2004 og 2005 forårsaget af enkelte typer

Typer	Sæson 2004	Sæson 2005
1,0	48 (60,8%)	42 (82,4%)
1,2	1 (1,3%)	0
1,21	0	4 (7,8%)
1,22	1 (1,3%)	0
1,23	1 (1,3%)	0
1,4	4 (5,1%)	0
1,5	3 (3,8%)	1 (2,0%)
1,51	9 (11,4%)	1 (2,0%)
1,52	3 (3,8%)	0
1,53	4 (5,1%)	0
1,54*	0	0
1,6	1 (1,3%)	2 (3,9%)
1,7	1 (1,3%)	1 (2,0%)
1,8	1 (1,3%)	2 (3,9%)
$\Sigma(\text{type DEN/1})^{**}$	84,8%	92,2%
2,0	11 (13,9%)	2 (3,9%)
2,1	1 (1,3%)	0
2,2	1 (1,3%)	1 (2,0%)
2,3	0	1 (2,0%)
$\Sigma(\text{type DEN/2})^{**}$	16,5%	7,8%

\* Denne type er observeret i tre besætninger forud for 2004 (i to besætninger i 1998 og én besætning i 2003).

\*\* Angiver antallet af besætninger som er inficeret med en eller flere varianter af pågældende type. Én besætning har både DEN/1 og DEN/2 i 2004 og derfor bliver summen af disse i 2004 101,3%

```

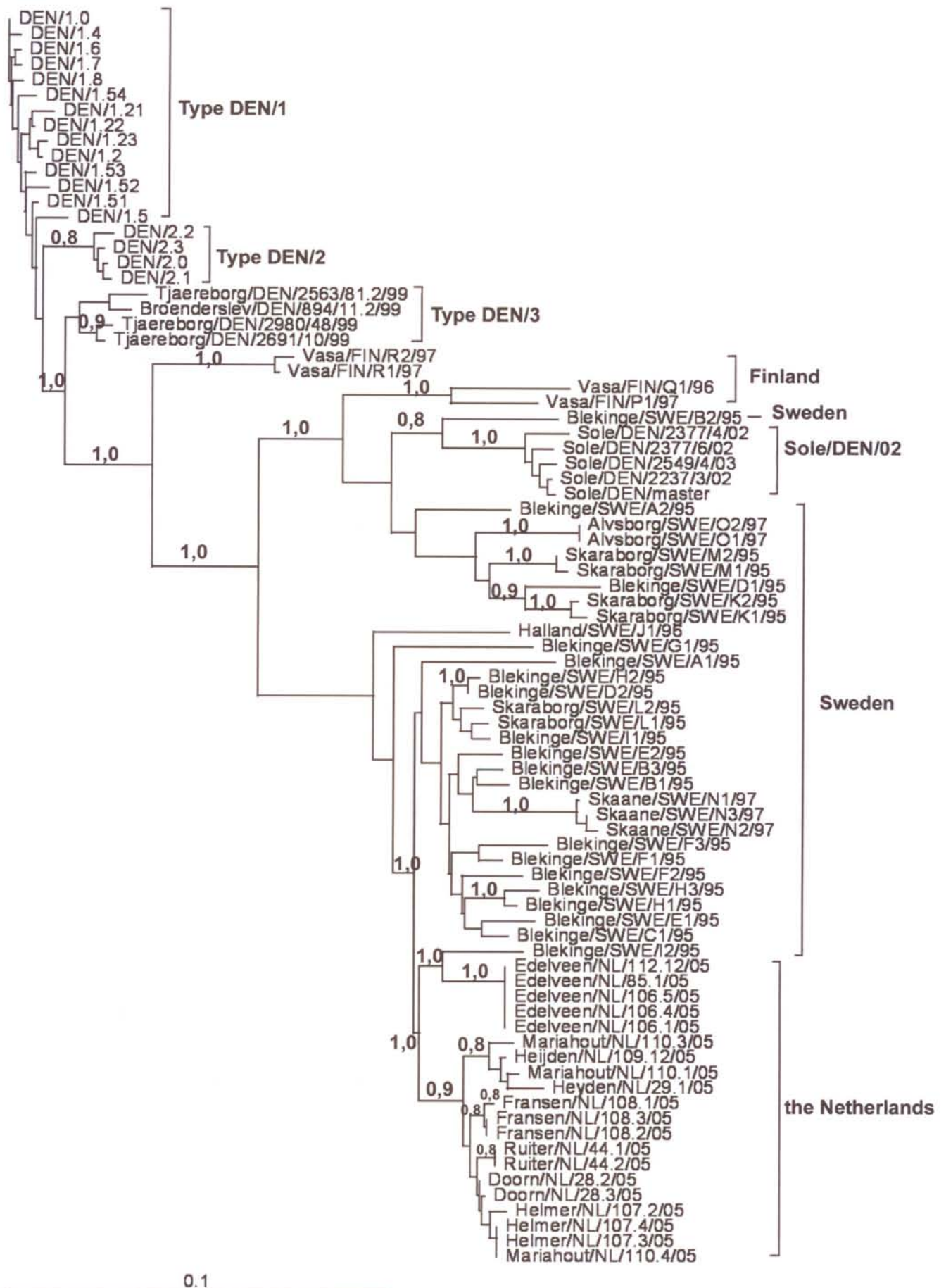
      *      20      *      40      *      60      *      80      *      100      *
Type  DEN/1.0 : CTTTGATAAGAATGAAGATCCTAAGGATGTTCAAAAAATCCTTAGGTTGGTTTATAAAAAGACTAAATAAAGACCTAGCAGTTATTATAGTAACCATCATTGTGACATACAAA
DEN/1.4 : .....
DEN/1.6 : .....
DEN/1.7 : .....
DEN/1.8 : .....
DEN/1.54 : .....C.....
DEN/1.53 : .....
DEN/1.5 : .....
DEN/1.51 : .....
DEN/1.52 : .....A.....
DEN/1.23 : .....A.....
DEN/1.2 : .....
DEN/1.22 : .....
DEN/1.21 : .....
Type  DEN/2.0 : .....
DEN/2.1 : .....
DEN/2.3 : .....
DEN/2.2 : .....

      120      *      140      *      160      *      180      *      200      *      220
DEN/1.0 : TATTAAGGATCCTGAAGATAGAGCTAAGAACCTAAAAGTGTGGGTTGAAGATGGACCTACTAAACCTTATAAATATTATCACAACAAACCAACAAGACTACAACAACCAAT
DEN/1.4 : .....
DEN/1.6 : .....
DEN/1.7 : .....
DEN/1.8 : .....
DEN/1.54 : .....G.....
DEN/1.53 : .....G.....
DEN/1.5 : .....C.....GG.....
DEN/1.51 : .....G.....
DEN/1.52 : .....A.....G.....
DEN/1.23 : .....A.....G.....
DEN/1.2 : .....A.....G.....
DEN/1.22 : .....A.....G.....
DEN/1.21 : .....A.....T.....G.....
DEN/2.0 : .....G.....
DEN/2.1 : .....G.....
DEN/2.3 : C.....G.....
DEN/2.2 : .....A.....A.....G.....

      *      240      *      260      *      280      *      300      *      320
DEN/1.0 : TAACATGAGAGACTATTCAATTATATACCTGTTTAAACAAAGATAAGATAAATAAAGATGGTATGGATGTTACTTTGCTGCCGGTAACGGTGGCATTATT : 328
DEN/1.4 : .....A..... : 328
DEN/1.6 : .....A..... : 328
DEN/1.7 : .....G.....Y..... : 328
DEN/1.8 : .....A..... : 328
DEN/1.54 : .....A..... : 328
DEN/1.53 : .....A..... : 328
DEN/1.5 : .....C..... : 328
DEN/1.51 : .....T..... : 328
DEN/1.52 : ..... : 328
DEN/1.23 : ..... : 328
DEN/1.2 : ..... : 328
DEN/1.22 : ..... : 328
DEN/1.21 : .....A..... : 328
DEN/2.0 : .....A.....AA.....A.....T..... : 328
DEN/2.1 : .....A.....A.....AA.....A.....T..... : 328
DEN/2.3 : .....A.....AA.....A.....T..... : 328
DEN/2.2 : .....A.....AA.....A.....T..... : 328

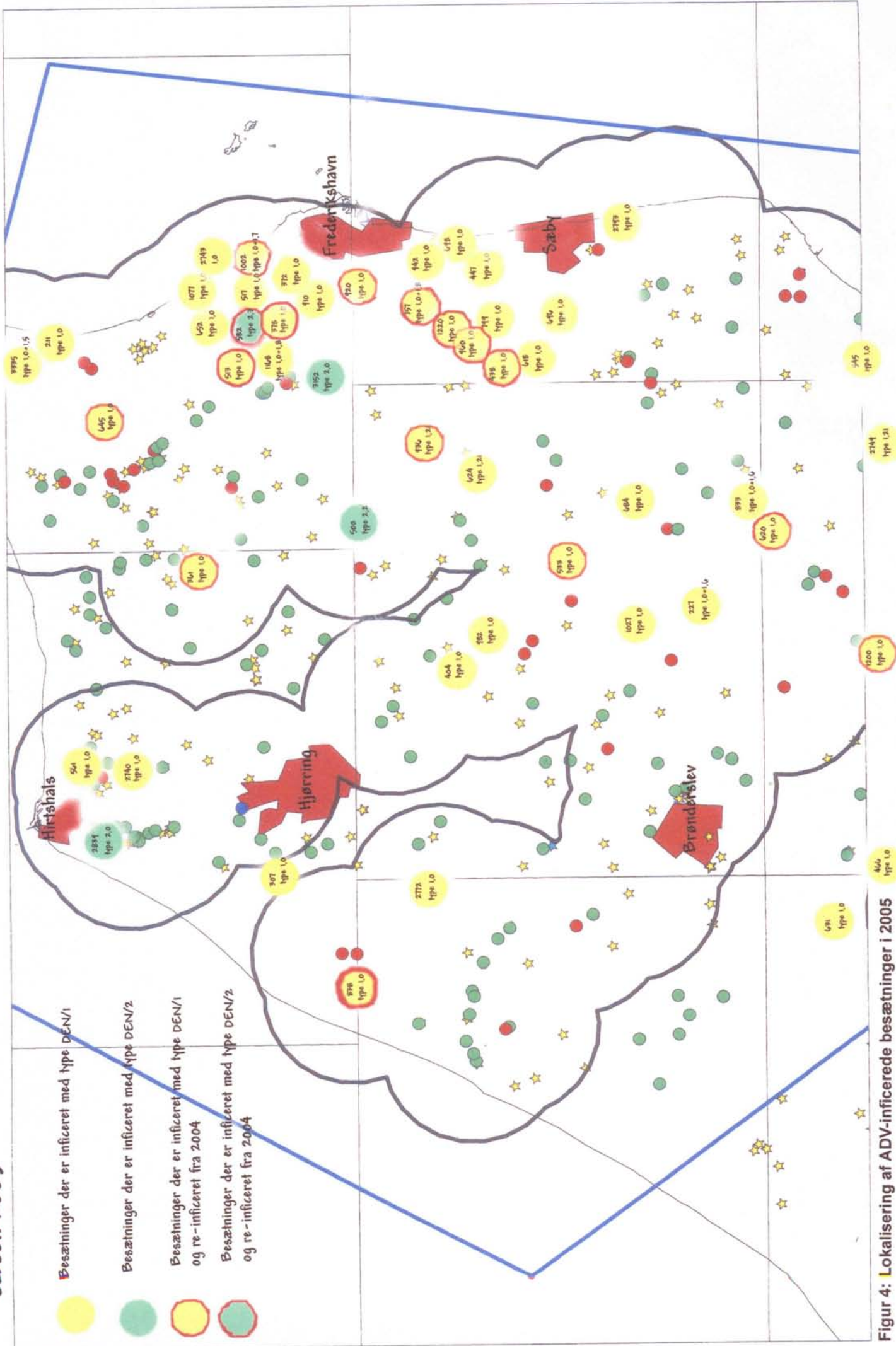
```

Figur 1: Sekvensforskelle på nordjyske ADV-typer



Figur 2: Dendrogram over de isolater, der indgår i de foreliggende sammenligninger  
 Bootstrap værdier over 0,8 er angivet i forgreningerne.






# Sæson 2005

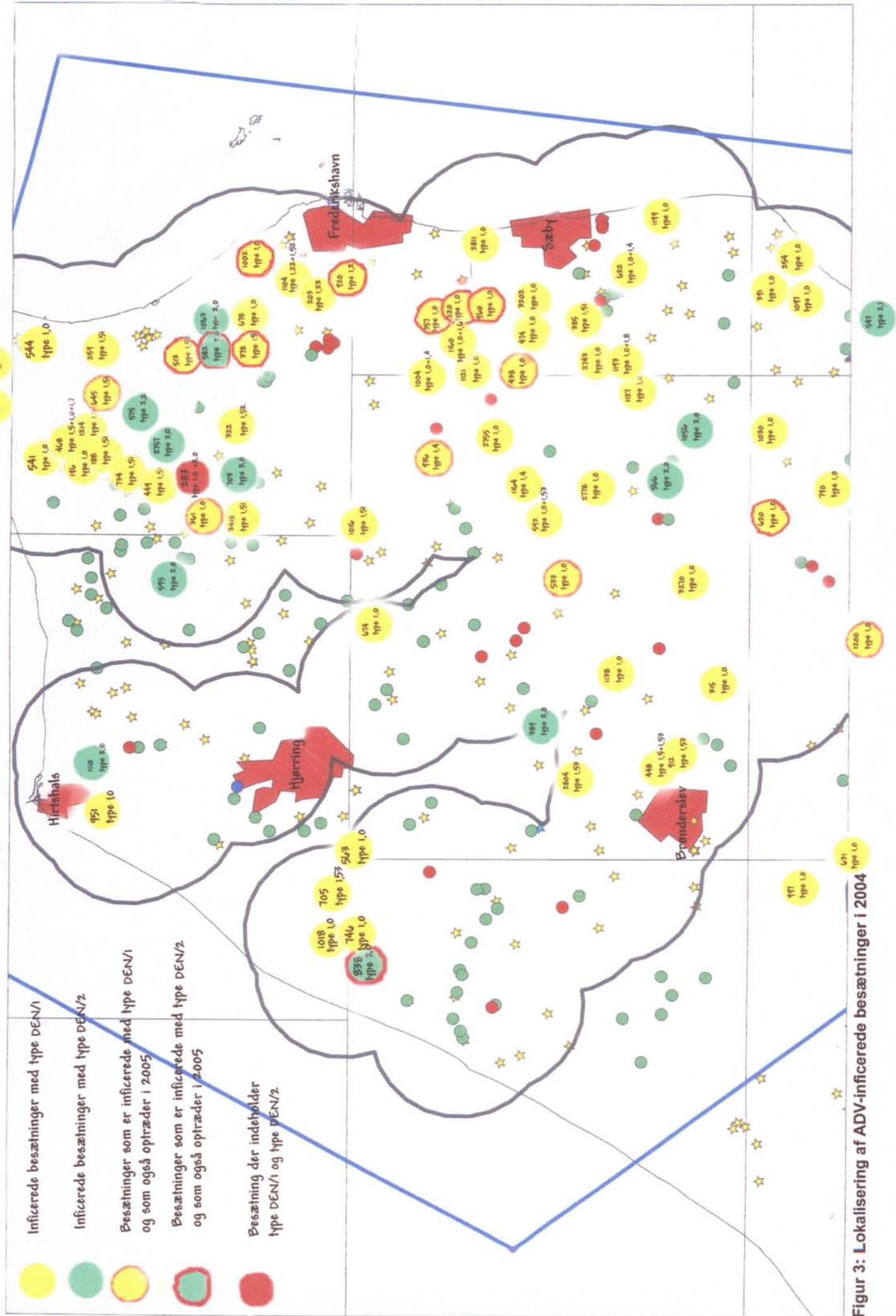


- Besætninger der er inficeret med type DEN/1
- Besætninger der er inficeret med type DEN/2
- Besætninger der er inficeret med type DEN/1 og re-inficeret fra 2004
- Besætninger der er inficeret med type DEN/2 og re-inficeret fra 2004

Figur 4: Lokalisering af ADV-inficerede besætninger i 2005

Sæson 2004

-  Inficerede besætninger med type DEN/1
-  Inficerede besætninger med type DEN/2
-  Besætninger som er inficerede med type DEN/1 og som også optræder i 2005
-  Besætninger som er inficerede med type DEN/2 og som også optræder i 2005
-  Besætning der indeholder type DEN/1 og type DEN/2



Figur 3: Lokalisering af ADV-inficerede besætninger i 2004