



Marianne Sloet van Olduitenborgh-Oosterbaan, Renee Meijer, Corné Mennen, Matthijs Mestrom, Mei van der Meulen, Marlous Mooijweer, Petra de Muijnck, Daan Nater, Stella Nauta en Aletta de Vries

Rabiës bij dier en mens

Elk jaar sterven ruim 30.000 tot 55.000 mensen, waarvan 99% in Afrika en Azië, aan een encephalitis veroorzaakt door rabiës (hondsdolheid of Lyssa). In Nederland komt het klassieke rabiësvirus niet meer voor, wel worden twee andere Lyssavirussen bij vleermuizen gevonden. Er is noch voor mensen noch voor dieren een therapie voor rabiës waarvan bewezen is dat die effectief is, maar een preventieve behandeling voor en direct na contact met een besmet dier is wel goed mogelijk.

Inleiding

Het woord rabiës (Latijn: waanzin, razernij) is afgeleid van het Latijnse werkwoord rabere = razen, razend zijn. Rabiës is bekend sinds 3500 voor Christus. De oudst bekende 'wet' over rabiës is beschreven in de Code van Eshnunna (1930 voor Christus), deze code bepaalt dat de eigenaar van een hond met symptomen van rabiës verantwoordelijk is voor de daden van de hond. Als een persoon werd gebeten door een dolle hond en later overleed, werd de eigenaar zwaar beboet. In de 19e eeuw werd rabiës, oftewel hondsdolheid, beschouwd als een plaag. Louis Pasteur en Émile Roux hebben in 1885 een eerste vaccin tegen rabiës ontwikkeld. Deze vaccinatie werd ingezet als 'behandeling' na besmetting met het rabiësvirus. Helaas is rabiës nog steeds een ziekte die over grote delen van de wereld voorkomt, met uitzondering van Nieuw-Zeeland, Antarctica, grote delen van Oceanië en Japan. 'Klassieke' rabiës (genotype 1-virus) komt in West-Europa niet meer en Australië niet voor, maar in deze gebieden circuleren wel andere genotypen Lyssavirus onder vleermuizen. Elk jaar maakt rabiës 30.000-55.000 menselijke slachtoffers, waarvan 99% in Azië en Afrika. Gezien het feit dat rabiës op veel plaatsen ter wereld nog steeds een groot probleem vormt, is het doel van dit artikel om belangrijke aspecten van rabiës nog een keer voor het voetlicht te brengen en mogelijk antwoord te geven op de vraag 'wat is de relevantie van vaccinatie tegen rabiës voor dierenartsen in Nederland?'

Verspreiding

De belangrijkste overbrenger van het rabiësvirus naar de mens is de hond (99% van de gevallen). Ongeveer 45-60% van alle sterfgevallen zijn kinderen onder de 15 jaar. Een opvallende risicofactor hierbij is 'schoolvakantie', naar alle waarschijnlijkheid omdat de kinderen dan veel tijd buiten doorbrengen waardoor ze vaker blootgesteld kunnen wor-

den aan met rabiës geïnfecteerde dieren. Gemeenschappelijke factoren tussen Afrika en Azië, de twee continenten waar rabiës nog veel voorkomt, zijn het hebben van veel zwerfhonden en een slechte afvoer van afval, waardoor zwerfhonden, die op zoek zijn naar voedsel, aangetrokken worden. Uit een onderzoek in Jemen bleek dat ruim 60% van dieren die mensen hadden aangevallen positief was op rabiës (directe fluorescentie antilichaamtest van de hersenen van 180 dieren) en dat 92% van deze dieren honden waren (ruim 70% reuen en bijna 30% teven).

Vleermuizen kunnen dragers van het klassieke rabiësvirus zijn, maar ook dragers van andere Lyssavirussen zijn. Wat betreft klassieke rabiës is er met name onderzoek gedaan naar de vampiervleermuis (*Desmodus rotundus*), die voornamelijk in Mexico, Centraal-Amerika, Paraguay en Brazilië leeft. Door de hoge dichtheid van besmette vleermuizen in deze landen komt daar klassieke rabiës het meest voor. De besmetting door deze vleermuis kan in principe plaatsvinden op elke andere gewervelde diersoort, maar gebeurt vooral bij het rund, omdat dit een gemakkelijke prooi is voor de vleermuis. *Desmodus rotundus* verblijft in de buurt van een kudde runderen en kan op deze manier meerdere keren toeslaan om zich te voeden met bloed. Er wordt wel gespeculeerd dat het leefgebied van *Desmodus rotundus*, de belangrijkste drager van het klassieke rabiësvirus in Zuid-Amerika, zich op basis van klimaatsveranderingen in de toekomst zou kunnen uitbreiden naar andere delen van de wereld.

De besmetting van Lyssavirus tussen dieren of van dier op de mens vindt meestal plaats door een beet in de huid. Wanneer een dier geïnfecteerd is met rabiës, is zijn speeksel besmettelijk. Dit speeksel zorgt, wanneer het in contact komt met wonden, voor het doorgeven van het rabiësvirus,



Gemeenschappelijke factoren tussen Afrika en Azië, de twee continenten waar rabiës nog veel voorkomt, zijn het hebben van veel zwerfhonden en een slechte afvalverwerking, waardoor zwerfhonden, die op zoek zijn naar voedsel, aangetrokken worden. Uit onderzoek is gebleken dat een overgroot deel van de zwerfhonden in deze landen positief test op rabiës.

maar infectie zou in sommige gevallen ook plaats hebben gevonden via intacte slijmvliezen. Er wordt gesuggereerd dat in incidentele gevallen het virus overgedragen kan worden via besmette stofdeeltjes (met speeksel of ontlasting) in de lucht (door inademing of via wondjes) en dit is onder andere beschreven bij mensen die grotten met vleermuizen bezochten. Het is echter de vraag of dit echte aerogene infecties waren of dat toch sprake was van besmetting van kleine schaaftwondjes via met vleermuisuitwerpselen besmeurde rotsen.

Rabiësvirus

Het rabiësvirus, een RNA-virus, behoort tot het genus *Lyssavirus* en is onderdeel van de familie der *Rhabdoviridae* die worden gekenmerkt doordat ze kogelvormig zijn. Het genus *Lyssavirus* omvat op dit moment veertien species:

- Type 1 is het klassieke rabiësvirus (RABV) - Komt voor op alle continenten behalve Antarctica en wordt wel 'classical or terrestrial rabies' genoemd; wordt gevonden in carnivoren zoals hond, vos, coyote, raccoon, mangoest, waarbij honden het belangrijkste reservoir zijn.
- Type 2 is het Lagos bat virus (LBV) - Afrika
- Type 3 is het Mokola virus (MOKV) - Afrika
- Type 4 is het Duvenhage virus (DUVV) - Afrika
- Type 5 is het European bat Lyssavirus 1 (EBLV-1) - Europa
- Type 6 is het European bat Lyssavirus 2 (EBLV-2) - Europa
- Type 7 is het Australian bat Lyssavirus (ABLV) - Australië (daar komt geen RABV voor)
- Aravan virus (ARV) - Azië
- Khujand virus (KHUV) - Azië
- Ikoma Lyssavirus
- Irkut virus (IRV) - Azië
- West Caucasian Bat virus (WCBV) - Azië
- Shimoni Bat virus (SHIBV) - Afrika
- Bokeloh bat lyssavirus (BBLV) - Europa

Deze zeven varianten hebben geen type-nummer en zijn recent opgenomen als species in de virustaxonomie van het ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses)

Het klassieke rabiësvirus is in Noordwest-Europa uitgeroeid, maar komt nog wel voor bij wilde dieren in Oost-Europa. Er is dus altijd een risico op insleep door een enkel dier en dat is de afgelopen decennia dan ook incidenteel gebeurd. In Noordwest-Europa zijn vooral EBLV1 en EBLV2 van belang omdat deze voorkomen in hier levende vleermuizen. In Nederland is de laatvlieger vleermuis (*Eptesicus serotinus*) veruit het belangrijkste reservoir voor EBLV1 en de meervleermuis (*Myotis dasycneme*) voor EBLV2. Bij de meest voorkomende vleermuis in Nederland (dwergvleermuis: *Pipistrellus pipistrellus*) is nooit rabiësvirus aangetoond.

Alle veertien virustypes van het genus *Lyssavirus* kunnen rabiëssymptomen veroorzaken bij mensen en dieren. Rabiës heeft een genoom dat uit een enkele RNA-streng bestaat. Nadat het virus in het lichaam is gekomen wordt een gastheercel geïnfecteerd doordat het virus een interactie aangaat met de membraan van de gastheercel. Daarna wordt het virus opgenomen in het cytoplasma door middel van pinocytose. In het cytoplasma vinden alle replicatiestappen plaats. Er worden capsules met het virusgenoom gevormd, die door middel van exocytose vrijkomen op de plasmamembraan. Vanaf hier verspreidt het virus zich naar omliggende bindweefselcellen en dwarsgestreepte spiercellen.

Na het binnenkomen van het virus in het lichaam en na de infectie van de gastheercellen, blijft het virus langere of kortere tijd aanwezig voordat het zenuwweefsel wordt binnengedrongen. Het virus begint niet meteen met vermenigvuldigen om activatie van het immuunsysteem, welke in normale omstandigheden het virus zou opruimen, te voorkomen. Vanuit een besmette spiercel passeert het virus de neuro-muscular junctions en betreedt het perifere



Laatvlieger vleermuis (*Eptesicus serotinus*), met dank aan Hugh Clark.

- ▶ zenuwstelsel. Als het virus eenmaal in het zenuwstelsel aanwezig is, zal het langzaam maar zeker migreren naar het centraal zenuwstelsel via de motorische en sensorische axonen met een snelheid tot 8 cm per dag. In het centraal zenuwstelsel infecteert het virus de neuronen en dendriten. Het virus verplaatst zich door het cytoplasma van de axonen en van cel tot cel via synapsen. Het virus blijft zich verspreiden tot het grootste gedeelte van het ruggenmerg en de hersenen geïnfecteerd is. In dit stadium kan het virus zich uitbreiden naar de speekselklieren, huid, hart en andere weefsels. Het virus vermenigvuldigt zich in de speekselklieren en wordt via het speeksel uitgescheiden. De combinatie van de aanwezigheid van het virus in het speeksel en het agressieve gedrag van het besmette dier vergroot de kans op overdracht en daarmee de overleving van het virus. De incubatietijd van het virus is per casus verschillend, afhankelijk van de plaats waar het virus het lichaam binnentreedt (hoe ver van centraal zenuwstelsel, innervatiedichtheid ter plaatse), van de stam en van de hoeveelheid ingebracht virus en varieert dus sterk. Het geïnfecteerde dier is besmettelijk vanaf het moment dat het virus zich in het speeksel bevindt.

Diagnose

In Nederland heeft het Landelijk Coördinatiecentrum Infectieziektenbestrijding (bij het RIVM) richtlijnen opgesteld voor het diagnostiseren van rabiës. Als bij mensen rabiës wordt vermoed, moet altijd een huidbiopt en een afdruk van de cornea worden afgenomen terwijl de patiënt nog leeft. In het huidbiopt wordt gefocused op de huidzenuwen aan de basis van de haarfollikels. Verder kunnen ook speekselmonsters, urine of liquor bij de mens worden gebruikt om rabiësvirus ante mortem aan te tonen. Bij een dier is het alleen mogelijk een waarschijnlijkheidsdiagnose stellen op basis van symptomen in combinatie

met de geschiedenis van het dier. Indien er een officiële verdenking is van rabiës bij een dier, worden er maatregelen genomen tegen verspreiding van het virus naar andere dieren en mensen. Dit houdt in dat het dier, wanneer er geen noodzaak is de diagnose zo snel mogelijk te weten en de eigenaar geen toestemming geeft voor euthanasie, volledig wordt geïsoleerd. Wanneer wel sprake is van mogelijk contact met mensen wordt het verdachte dier geëuthanaseerd om postmortaal een immunofluorescentietest (IFT) van hersenweefsel te kunnen doen. Een hersenafdruk van het verdachte dier wordt aangekleurd met fluorescerende antilichamen gericht tegen het rabiësvirus en indien virus aanwezig is, wordt dit onder een fluorescentiemicroscop zichtbaar.

Als een mens dus door een verdacht rabide dier of vleermuis is gebeten en het dier beschikbaar is, zal het dier geëuthanaseerd worden en voor onderzoek naar het CVI worden gebracht. Voor een betrouwbaar resultaat van dit onderzoek moet het hersenmateriaal intact zijn. De IFT is bij het rabiësonderzoek de leidende conformerende test en bij het CVI zal binnen 24 uur wordt getest met deze, door de OIE voorgeschreven, test. Vervolgens wordt door middel van genetische analyses bepaald wat het genotype is van het gevonden virus. Voor een betrouwbare bepaling zal bij honden en katten (en zo nodig bij mensen) het biopt genomen worden van de hippocampus en bij paarden en runderen van de hersenstam.

De diagnose kan ook worden gesteld met behulp van een PCR-methode. Het rabiës-RNA kan in een DNA-molecule worden gekopieerd met reverse transcriptase (RT). Deze DNA-kopie van rabiës kan dan vermenigvuldigd worden met een polymerase chain reaction (PCR) en zichtbaar gemaakt worden.



In Nederland is de laatvlieger vleermuis (*Eptesicus serotinus*) veruit het belangrijkste reservoir voor EBLV1.

Vroeger werd er post mortem bij mens en dier ook histologisch onderzoek gedaan van de grijze stof van de hersenstam of het ruggenmerg om de diagnose 'rabiës' te stellen. Hierin worden veel ontstekingscellen en soms Negri-lichaampjes gevonden. Negri-lichaampjes zijn alleen in geïnfecteerde zenuwcellen aanwezig en kunnen met een speciale eosinekleuring aangetoond worden. Echter, hoewel 100% diagnostisch indien aanwezig, komen Negri-lichaampjes maar in 20% van alle rabiësgevallen voor. Heden ten dage is de PCR leidend.

Formele regelgeving in Nederland

Alle dieren betrokken bij een bijtincident met een mogelijkheid van rabiës moeten gemeld worden bij de NVWA. Als er bijvoorbeeld dus sprake is van direct contact (krab, lik- of bijtcontact) tussen mens en vleermuis, moet de vleermuis bij het CVI onderzocht worden op de aanwezigheid van EBLV. Bij verdenking op rabiës bij andere verdachte dieren zoals hond of een kat of als er contact is geweest met verdachte dode dieren of vleermuizen dient eveneens een melding te worden gedaan. Indien de melder of zijn/haar dierenarts rabiës bij dieren vermoedt, zijn de melder of zijn/haar dierenarts verplicht dit aan de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) te melden bij het Landelijke Centrale Meldpunt Dierziekten op telefoonnummer 045-546 3188 of 0900-0388. Rabiës is een aangifte- en bestrijdingsplichtige dierziekte, zoals beschreven in de Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren (GWWD). De bestrijding ervan is een taak van de NVWA. Het NVWA Incident en Crisiscentrum (NVIC) stelt na een melding een traceringsonderzoek in om zo snel mogelijk vast te stellen of er een besmetting met rabiës heeft plaatsgevonden, zodat mogelijke verspreiding van het virus, in het bijzonder naar de mens, voorkomen kan worden. Tevens stelt de NVWA de van toepassing zijnde Gemeentelijk Gezondheidsdienst

(GGD) en het Landelijk Centrum Infectieziekten (LCI) van het RIVM op de hoogte zodat zij zich kunnen voorbereiden mocht het rabiësonderzoek op het verdachte dier bij het Centraal Veterinair Instituut (CVI) tot een rabiës positief resultaat leiden. De belangrijkste risicofactoren voor een rabiësbesmetting zijn contact met wilde dieren en zwerfdieren in het buitenland. In Nederland is contact met niet-gevaccineerde, illegaal uit het buitenland ingevoerde, (zwerf)dieren en contact met vleermuizen een risico. Het NVIC stuurt een NVWA-dierziektedeskundige naar de locatie waar de verdachte dieren zich bevinden. Hij/zij beoordeelt de situatie en stuurt het met rabiës verdachte dier (bijvoorbeeld een vleermuis), op voor onderzoek naar het Centraal Veterinair Instituut (CVI). Tevens wordt geïnformeerd of de eigenaar of familieleden bijt- of huidcontact hebben gehad met het verdachte dier. De eerste resultaten van het onderzoek op het verdachte dier bij het CVI zijn binnen 24 uur bekend. De melder en de dierenarts worden hierover op de hoogte gesteld door het NVIC.

Theoretisch kan ook bij dieren een huidbiopt en/of corneabiopt worden onderzocht, maar die methoden zijn minder gevoelig en daarom wordt ervoor gekozen potentieel besmette dieren te euthanaseren voor hersenonderzoek. Vervolgens wordt het hersenweefsel onderzocht. In uitzonderlijke situaties kunnen verdachte dieren gedurende een periode van meestal zes maanden onder toezicht (quarantaine) geplaatst worden. Wanneer in deze periode verschijnselen van rabiës optreden worden zij alsnog geëuthanaseerd en onderzocht. Meer informatie is te vinden op www.nvwa.nl/onderwerpen/dierziekten/dossier/hondsdolheid-rabies.

Symptomen

Het ziekteverloop van rabiës bij de mens wordt onderscheiden in de incubatieperiode, de prodromale fase, de neurologische fase, coma en overlijden. De incubatieperiode is bij de mens gemiddeld 20 tot 60 dagen, maar kan variëren van 5 dagen tot langer dan een jaar.

Vanaf het moment dat het rabiësvirus in het centrale zenuwstelsel terechtkomt, start de zogenaamde prodromale fase. Tijdens deze fase kunnen er milde tekenen zichtbaar zijn dat het zenuwstelsel is aangetast. Bij mens is bekend dat 50-80% van de patiënten in deze fase last hebben van lichte pijn of prikkelingen op de plek van besmetting (wond). Verder kunnen patiënten in de prodromale fase last hebben van malaise, anorexia, vermoeidheid en koorts. Bij de mens zal de prodromale fase gemiddeld twee tot tien dagen duren.

De volgende fase die aanbreekt is de neurologische fase. Deze fase kan zich uiten in een furieuze vorm (rabiës furiosa), een paralytische vorm (rabiës paralytica) of een combinatie van de twee. De furieuze vorm, die meestal sneller verloopt, uit zich in rusteloosheid, spasmen, agressiviteit en irritatie, gebrul, depressie en gedragsveranderingen. ►



Er is veel onderzoek gedaan naar bij vampiervleermuis (*Desmodus rotundus*), die voornamelijk in Mexico, Centraal-Amerika, Paraguay en Brazilië leeft.

- ▶ De paralytische vorm, die meestal langzamer verloopt, kan zich uiten in spierzwakte, anorexia, kwijlen en beroerten. Afhankelijk van de casus en de diersoort verschillen de symptomen. De paralytische vorm van rabiës wordt niet altijd als rabiës gediagnostiseerd en daarom zou het jaarlijkse aantal doden mogelijk nog hoger kunnen zijn dan eerdergenoemd.

Bij de mens komt bij beide rabiësvormen ook hydrofobia en aërofobia voor. Dit houdt in dat mensen bij het zien van vloeistof, bij een poging om te drinken of bij de verplaatsing van lucht, spierspasmen van de slik-, nek- en/of ademhalingspijpen krijgen. Door een combinatie van speekselvloed en angst om te slikken en vanwege het spierspasme dat hiermee wordt uitgelokt, kan schuim om de mond worden gevormd. Mensen zullen geen extra geluid produceren, in tegenstelling tot het verhoogde gebrul bij andere diersoorten.

Bij runderen is bekend dat ataxie en het abrupt eindigen van zogen goed zichtbare symptomen van rabiës zijn. Bij paarden zijn duidelijke symptomen tandenknarsen, overmatig zweten en slechte coördinatie. Katten gaan overmatig staren en compulsief rennen. Honden hebben last van een verlamde kaak, schuimbekken, likken aan hun eigen urine en drinken een abnormale hoeveelheid water. Ook worden honden 'bijterig' zonder aanleiding en vertonen stijfheid bij rennen en lopen. De laatste fase van rabiës is een coma die resulteert in de dood. De dood is doorgaans het gevolg van verlamming van de ademhalingspijpen en de hartspier.

Behandeling

Er is geen behandeling tegen rabiës die de ziekte zal genezen of remmen. Als bij een mens rabiës wordt gediagnostiseerd, zal een intensieve behandeling volgen met als doel het ziekbed zo dragelijk mogelijk maken. Circa vijf dagen na de eerste klinische symptomen zal de patiënt doorgaans overlijden. De enige, bijzonder omstrede, behandeling die mogelijk enig effect heeft, is het Milwaukee protocol. Uitgangspunt van dit protocol is dat rabiësvirus relatief

weinig schade aan het centrale zenuwstelsel toebrengt en dat door patiënten met klinische symptomen van rabiës gedurende 1-2 weken in een kunstmatige coma te brengen het immuunsysteem de tijd zou hebben om antilichamen te produceren. Deze kunstmatige coma beschreven in dit protocol wordt geïnduceerd en onderhouden met ketamine en midazolam, en wanneer geïndiceerd fenobarbital, en tegelijkertijd worden virusremmers toegediend. Van de 36 mensen die volgens het Milwaukee protocol zijn behandeld hebben 5 de ziekte overleefd (geen wetenschappelijke publicatie!). Het is de vraag of dit inderdaad dankzij het protocol is of dat andere factoren, zoals genetische aanleg van de patiënt of een zwakke stam van het rabiësvirus, een rol spelen.

Bij dieren is er geen behandeling bekend en daar wordt ook niet aan gedacht of naar gezocht, want een dier met rabiës vormt een veel te groot risico voor zijn omgeving en zal, ook om diagnostiek te kunnen doen, zo snel mogelijk worden geëuthanaseerd.

Bij landbouwhuisdieren wordt, wanneer in een koppel een rabiësverdenking ontstaat, het verdachte dier/dieren getaxeerd en overgenomen door de NVWA. Het dier wordt geëuthanaseerd en voor onderzoek naar het CVI verzonden. Is het dier(en) positief bevonden voor rabiës dan worden alle koppelgenoten eenmalig gevaccineerd.

Preventie bij mensen

Na contact met een rabiës verdacht dier geeft de WHO voor de mens het volgende advies aan de hand van het soort contact:

- categorie I – dieren aanraken of voeren, likken van intacte huid = geen blootstelling
- categorie II – knabbelen van het dier op onbedekte huid met kleine krasjes of schuurplekjes die niet bloeden
- categorie III – één of meer beten door de huid heen, besmetting van beschadigde huid of de slijmvliezen met speeksel, blootstelling aan vleermuizen

Bij categorie I is geen profylaxe nodig. ▶



- Bij categorie II en III moeten gedurende 15 minuten alle contactplekken onmiddellijk zo goed mogelijk worden gewassen met water en zeep en/of worden gespoeld met water. Daarna alle wonden en plekken behandelen met een jodiumbevattende oplossing (anderen geven aan een alcoholbevattende oplossing). Hechten mag pas later worden gedaan.

Bij categorie II is onmiddellijke start met een korte of lange vaccinatiekuur geïndiceerd (kort = 4 vaccinaties, te weten op dag 0 twee vaccinaties op twee verschillende plekken van het lichaam en daarna een vaccinatie op dag 7 en dag 21; lang = 5 vaccinaties: op dag 0, dag 3, dag 7, dag 14 en dag 28).

Bij categorie III is start vaccinatiekuur nodig en tegelijk behandeling met rabiësimmunoglobulines. Deze immunoglobulines moeten rond de bijtplek(ken) worden ingespoten (menselijke rabiësimmunoglobulines (MARIG) 20 IE/kg lichaamsgewicht of paardenrabiësimmunoglobulines 40 IE/kg lichaamsgewicht). De vaccinatie(s) moet(en) in een spier gegeven worden zo ver mogelijk weg van de plaats waar de immunoglobulines worden ingespoten. Bij mensen die voor de beet goed waren gevaccineerd is het toedienen van immunoglobulines lokaal niet nodig en kan met hervaccinatie op dag 0 en dag 3 worden volstaan.

De rabiësvaccins voor de mens zijn in ontwikkelde landen altijd 'cell-culture and embryonated egg-based vaccins' (CCEEVs). Het rabiësvirus wordt gekweekt op diploïde cellen of op kippenembryocellen en vervolgens wordt het virus geoogst, gezuiverd, geïnactiveerd en gevriesdroogd. In ontwikkelingslanden zijn ook andere vaccins beschikbaar, maar die zijn minder betrouwbaar. In Nederland is/was het geregistreerde vaccin voor de mens Rabipur® (rabiësvirus geïnactiveerd; stam Flury LEP $\geq 2,5$ IE; geproduceerd op gezuiverde kippenembryocellen; Novartis). Dit vaccin is op dit moment niet leverbaar en daarom heeft Verorab® (rabiësvirus geïnactiveerd; stam WISTAR Rabies PM/WI 38 1503 - 3M $\geq 2,5$ IE; geproduceerd op een African Green Monkey nier cellijn; Sanofi-Pasteur) een tijdelijke registratie gekregen.

Mensen die blootgesteld worden aan risicofactoren (dierenarts in buitenland, mensen die met vleermuizen werken of in een kennel in het buitenland) kunnen preventief gevaccineerd worden op dag 0, dag 7 en dag 28 (eventueel dag 21). Vervolgens wordt een booster aangeraden vanaf ongeveer 12 maanden na de 3e vaccinatie. Hierna kan de concentratie antilichamen in de gaten gehouden worden (10 ml serum naar RIVM of CVI voor titerbepaling). Als de concentratie antilichamen lager is dan 0,5 IU/mL wordt geadviseerd een booster toe te dienen. Meestal is dit 2 tot 5 jaar na de volledige serie van 4 vaccinaties.

De meest effectieve manier om het rabiësprobleem bij mensen in ontwikkelingslanden aan te pakken is door middel van vaccinatie van de hondenpopulatie. Het rabiësprobleem onder de Nederlandse en Duitse vossen is in

de tachtiger jaren van de vorige eeuw aangepakt door de vossen te vaccineren met een 'modified-live'-vaccin dat verstrekt werd in aas en deze methode wordt in Oost-Europa nog steeds toegepast.

Preventie bij dieren

Voor rabiës bij dieren zijn in Nederland de volgende vaccins geregistreerd op 1 maart 2015:

- Nobivac Rabiës – geïnactiveerd rabiësvirus, stam Pasteur RIV, minstens 2 I.E. - geregistreerd voor de hond, kat, rund, schaap en paard (Intervet)
- Rabisin – geïnactiveerd rabiësvirus, stal GS-57/Wistar, minstens 1 I.E. - geregistreerd voor hond, kat en rund (Merial)
- Vanguard R – geïnactiveerd rabiësvirus, stam SAD Vnu-kovo-32 min., 2,0 IU – geregistreerd voor hond, kat, rund, varken, schaap, geit, paard en fret (Zoetis)
- Nobivac RL – geïnactiveerd rabiësvirus, stam Pasteur RIV, minstens 3 IE + leptospira stammen – geregistreerd voor de hond (Intervet), maar op dit moment niet in Nederland in de handel (Intervet)
- Purevax R – rabiës recombinant kanariepokkenvirus, stam vCP65, > 106.8 Fluorescent assay infectious dose 50% – geregistreerd voor kat (Merial)

Om de populatie honden te beschermen tegen rabiës wordt vooral in Azië en Afrika gebruik gemaakt van massavaccinatie. Bij massavaccinatie worden twee soorten vaccins gebruikt, een 'modified life vaccin' en een 'recombinant vaccin'. Deze vaccins worden in een lokaas gestopt, zodat de honden het vaccin oraal binnenkrijgen. De voordelen zijn dat deze vaccins niet gevoelig zijn voor temperatuurverschillen en het vaccin makkelijk te verspreiden is.

Een andere vorm van preventie is het aanpakken van de populatie zwerfhonden door sterilisatie en castratie (populatiecontrole), zodat de populatie zwerfhonden beperkt blijft. Zwerfhonden hebben de grootste kans om besmet te raken en andere dieren en/of mensen weer te besmetten, omdat zwerfhonden veel voorkomen in door mensen bewoonde gebieden.



De meest effectieve manier om het rabiësprobleem bij mensen in ontwikkelingslanden aan te pakken is door middel van vaccinatie van de hondenpopulatie.

In Nederland moeten honden, katten en fretten die voor vakantie mee naar het buitenland gaan gechipt worden en een paspoort hebben en tenminste drie weken voor vertrek tegen rabiës ingeënt worden.

Op 1 juli 2014 werd bekend gemaakt door de Nederlandse Rijksoverheid dat jonge honden, katten en fretten vanaf 29 december 2014 bij binnenkomst in Nederland verplicht gevaccineerd moeten zijn tegen rabiës (hondsdolheid). Hierdoor zijn de jonge dieren minimaal 15 weken oud als ze naar Nederland komen.

Paarden en herkauwers worden in Nederland niet gevaccineerd tegen rabiës. Paarden die internationaal reizen worden doorgaans ook niet tegen rabiës gevaccineerd omdat zij in het buitenland niet in de wei lopen en of onder toezicht staan of in afgesloten boxen worden gehouden.

In andere landen gelden andere regels.

Nederlandse dierenartsen

Om te onderzoeken of Nederlandse dierenartsen het relevant vinden om zich te laten vaccineren tegen rabiës, is er onder een groep van dertig afgestudeerde dierenartsen in Utrecht een enquête rondgegaan. Hierin is gevraagd of ze zich hebben laten inenten tegen rabiës en wat hun eventuele beweegredenen waren voor het wel of niet laten vaccineren. Ook is er nagegaan in welke richting de dierenarts was afgestudeerd en of hij/zij bekend is met een geval van een rabiësbesmetting.

Van de dertig mensen waar de enquête naartoe gestuurd is hebben tien mensen deze beantwoord. Geen van deze tien dierenartsen was bekend met een geval van rabiës, vijf van hen waren niet ingeënt tegen rabiës. De redenen hiervoor waren verschillend: 'te lui', 'niet nodig omdat ze niet met dieren werken of met dieren in een risicogroep' en ook de kosten werden genoemd. Opvallend was dat van de vijf dierenartsen die zich wel hadden laten inenten, meer dan de helft afgestudeerd is in de richting gezelschapsdieren. Dit zijn te kleine getallen maar een reden voor dierenartsen die met gezelschapsdieren werken zou kunnen zijn dat zij een groter risico lopen aangezien honden de grootste

risicogroep vormen voor de mens. Onder de mensen die zich wel hebben laten inenten speelden stages in het buitenland en reizen een belangrijke rol. De meerderheid van de ondervraagden, die zich op dit moment niet hebben laten inenten, zouden dit wel doen als de Universiteit Utrecht de inenting zou vergoeden, niet alleen uit economische overwegingen maar ook omdat een vergoeding de stap tot inenten laagdrempeliger zou maken. Tot slot was de meerderheid van de ondervraagden het eens met de stelling dat een rabiësvaccinatie verplicht zou moeten zijn voor diergeneeskundestudenten.

Gezien het kleine aantal geënquêteerden kunnen er geen conclusies aan dit pilotonderzoekje verbonden worden. Daarbij is ook niet onderzocht of een rabiësvaccinatie nadelen heeft en of deze eventuele nadelen opwegen tegen de voordelen die aan de vaccinatie verbonden zijn. Dit is vooral van belang omdat klassieke rabiës in Nederland op dit moment niet voorkomt.

Het pilotonderzoek en de evaluatie van de resultaten waren wel relevant vanuit educatief oogpunt, vooral omdat het de bewustwording omtrent rabiës en vaccinaties hiertegen bij de betrokken groep eerstejaars diergeneeskundestudenten heeft vergroot.

Conclusies

Rabiës is op dit moment in Nederland geen probleem. Dierenartsen moeten echter de eigenaren die hun huisdieren mee willen nemen op vakantie goed voorlichten. Ook moeten dierenartsen attent zijn op het feit dat geïmporteerde dieren (met name puppy's en kittens) een potentieel risico vormen en zij moeten zich realiseren dat klachten die mogelijk op rabiës zouden kunnen wijzen zeer serieus moeten worden genomen. Studenten en dierenartsen doen er goed aan, zeker als zij naar het buitenland gaan, tevoren goed te evalueren of in hun omstandigheden vaccineren tegen rabiës nodig is.

Dankwoord

Graag willen de auteurs de volgende mensen hartelijk danken voor hun correcties en adviezen: dr. Bart Kooi (CVI), drs. Marcel Spierenburg (NVWA), prof.dr. Wim van der Poel (WUR), prof.dr. Piet van Rijn (CVI), drs. Joost van Herten (KNMvD) en dr. Inge van Geijlswijk (FD). ■

Voor beschikbare informatie over dit artikel: www.dier-en-arts.nl > Tijdschrift Online of scan de onderstaande QR-code

