

---

# Zoönosen: infecties die van dier naar mens overgaan

Marian Broekhuizen-Stins, Anky Schoormans, Carolien Flemming, Sylvia Bruin, Wendy van Hoeyen en Wim Schijf, Els Broens, Marloes van Dijk, Marleen Kannekens Jager, Rolf Nijssen en Jaap Wagenaar, Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht, Utrecht

---

In de eerste helft van dit artikel worden diverse aspecten van zoönosen toegelicht aan de hand van voorbeelden. De tweede helft beschrijft de ervaringen vanuit het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum (VMDC) van de Faculteit Diergeneeskunde nadat in november 2016 onverwacht *Brucella* werd geïsoleerd in de routine diagnostiek. Dit had serieuze gevolgen voor de analisten en heeft geleid tot aanpassing van de werkwijze.

---

## Vóórkomen van zoönosen

Zoönosen zijn de infecties die overgaan van gewerveld dier naar de mens. Er wordt geschat dat zo'n 60% van de infectieziekten die bij de mensen voorkomen afkomstig zijn van dieren. De agentia betreffen zowel virussen (b.v. hondsdolheid – rabies), bacteriën (b.v. *Salmonella*), parasieten (b.v. *Toxoplasma*) als prionen (gekke koeienziekte). Van de nieuwe infecties die de laatste 20 jaar bij de mens zijn gevonden is zelfs zo'n driekwart van dieren afkomstig. Vaak – maar niet altijd – zijn dieren drager van de agentia zonder dat zij symptomen vertonen en daarmee niet herkenbaar als bron van gevaar. Of er een verschil tussen vroeger en nu is in het vóórkomen van zoönosen is niet duidelijk. Het "tellen" is moeilijk doordat niet alle infecties worden gemeld. Verbeterde diagnostiek kan een reden zijn dat infecties die vroeger onder de radar bleven nu wel gediagnosticeerd worden.

## Welke dieren kunnen besmet zijn en via welke routes worden zoönosen overgedragen?

Allerlei diersoorten kunnen bron zijn van zoönosen: gezelschapsdieren zoals honden en katten, voedselproducerende dieren die we houden voor de productie van vlees, melk en eieren, en wilde dieren zoals vogels en knaagdieren. Daarmee is ook duidelijk dat er verschillende routes van overdracht zijn. Afhankelijk van deze routes, lopen verschillende groepen mensen een risico. Een sprekend voorbeeld is "melkerskoorts". Deze ziekte wordt veroorzaakt door *Leptospira hardjo*

(nauw verwant aan de veroorzaker van de Ziekte van Weil die bij de hond voorkomt). Koeien kunnen, zonder zelf ziek te zijn, met de bacteriën besmet zijn en scheiden deze in grote aantallen uit via de urine. Veehouders die in de melkput staan tijdens het melken kunnen via minuscule druppeltjes urine besmet raken via o.a. oogslimvliezen. Daarom heet deze ziekte, die bij de mens griepachtige verschijnselen kan veroorzaken, dus melkerskoorts. Dit is een voorbeeld van een beroepsziekte. Door een zeer goed georganiseerd bestrijdingsprogramma van de Gezondheidsdienst voor Dieren komt leptospirose bij rundvee nauwelijks meer voor in Nederland. Als enige land ter wereld!

Direct contact met dieren kan ook leiden tot infecties bij de mens. Een veel voorkomende zoönose is een huidschimmelinfectie die in de volksmond ook wel "ringworm" wordt genoemd. Ook kattenkrabziekte, veroorzaakt door de bacterie *Bartonella henselae*, is een contactzoönose. Bij de mens kan, meestal na een krab van een kat, een opgezette (ontstoken) lymfeknoop in de oksel ontstaan. Bij mensen met een goede afweer blijft het hier vaak bij, maar de vergrote lymfeklier kan een reden zijn voor de huisarts om een lymfoom uit te laten sluiten". Behandeling van een ongecompliceerde infectie is niet nodig. Dat de infectie veroorzaakt wordt door de krab van een kat komt doordat de bacterie in het bloed van een besmette kat aanwezig is. Als de kat vlooiën heeft kan de bacterie in de vlooiënpoep terecht komen. Deze

vlooiënpoepjes komen vervolgens onder de nagels van de kat terecht als deze zichzelf wast. Als de kat dan iemand krabt wordt de bacterie efficiënt in het wondje geïnoculeerd. Vlooiënbestrijding maakt dus een belangrijk deel uit van het voorkomen van infecties bij de mens. Antibioticumbehandeling van katten heeft geen zin: de infectie is erg persistent en katten worden niet vrij van *B. henselae*.

Sommige zoönosen kunnen ook overgedragen worden via voedsel. Voor iedereen bekende voorbeelden zijn salmonellosis, campylobacteriosis, listeriosis en toxoplasmosis. Vaak wordt vanuit de zogenaamde primaire sector (veehouderijen) geprobeerd de infectie daar te bestrijden. Voor *Salmonella* heeft dit geleid tot een drastische afname van de infecties bij de mens. Bij *Campylobacter* is er heel veel onderzoek gedaan naar bestrijding bij met name pluimvee, maar blijkt de bacterie lastig te bestrijden en slimmer dan de mens. Voor Hepatitis E is er een reservoir in varkens en is overdracht via voedsel aannemelijk. Rondom deze infectieziekte zijn echter nog veel vragen die beantwoord moeten worden voordat er een effectieve bestrijding uitgevoerd kan worden.

Een zeer bekende zoönose is Q-koorts. De veroorzaker, *Coxiella burnetti*, komt m.n. bij kleine herkauwers (schapen en geiten) voor. Van 2007-2010 vond de grootste Q-koorts uitbraak ter wereld in Nederland plaats. Op besmette bedrijven waar

geiten aborteerden werden de sporen van *Coxiella* in de omgeving verspreid. Dit leidde bij omwonenden tot luchtweginfecties met voor sommige mensen zeer ernstige en chronische complicaties in de vorm van bloedvaten- en hartklepproblemen. Door onder meer het monitoren van bedrijven en vaccinatie worden er nog maar zeer sporadisch nieuwe infecties bij de mens gediagnosticeerd. Ook hier heeft een georganiseerde aanpak (o.m. vaccinatie van geiten) geleid tot het indammen van de problemen.

### Opsporen van zoönosen

Het is belangrijk een vinger aan de pols te houden voor de bekende zoönosen én een systeem te hebben waarbij nieuw opduikende (emerging) zoönosen tijdig gedetecteerd worden. Een belangrijk element in Nederland hierin is het Signaleringsoverleg Zoönosen (SoZ) waarbij belangrijke spelers vanuit humane en diergezondheid elkaar maandelijks spreken. In het SoZ worden signalen die bij verschillende partners binnenkomen samengebracht, en wordt er gezamenlijk nagedacht over een aanpak. Deze zogenaamde One Health benadering waarin mens, dier en milieu samenkomen is sinds de oprichting van het SoZ in 2011 succesvol gebleken voor het snel in actie komen bij signalen. Het VMDC is één van de deelnemers, verantwoordelijk voor het signaleren van trends in de gezelschapsdieren. Daarnaast heeft het VMDC regelmatig bijeenkomsten met het LCI (Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding) om adviezen te harmoniseren, van elkaar te leren in de risicobeoordeling en kennis te hebben van de afwegingen, beperkingen en mogelijkheden voor de beide domeinen, mens en dier.

### Bestrijding van zoönosen

Voor de bestrijding van zoönosen geldt zeker niet "one size fits all". Afhankelijk van zeer veel factoren kan er wel of niet een effectieve bestrijding uitgevoerd worden. Voorbeelden zijn hierboven genoemd voor melkerskoorts, Q-koorts en salmonellose (zeker effectief maar daar zijn we nog niet vanaf). Hondsdolheid is hiervoor genoemd als virale zoönose. Er wordt geschat dat er wereldwijd jaarlijks mogelijk 60.000 mensen overlijden

aan deze onbehandelbare ziekte. Een groot probleem bij de verspreiding is dat het virus een reservoir heeft in (ver)wilde(rde) dieren (vossen, straat-honden) wat in het algemeen de bestrijding van infectie nagenoeg onmogelijk maakt. Voor honds-dolheid is echter een vaccin ontwikkeld dat oraal gegeven kan worden aan dieren. In grote delen van Europa heeft bestrijding plaatsgevonden door stukken vlees met vaccin aan vossen te voeren. Dit heeft geleid tot een effectieve bestrijding van honds-dolheid. Een zoönose in wilde vogels die uitermate moeilijk te bestrijden is, is vogelgriep (aviaire influenza). Eén van de maatregelen ter bestrijding van infecties onder gehouden pluimvee is de buitenuitloop van kippen verbieden ten tijde van de vogeltrek boven Nederland. Dit is effectief, maar de dreiging blijft groot.

Samenvattend: het aantal zoönosen lijkt oneindig en er duiken steeds nieuwe, onverwachte infecties op. Iedere zoönose heeft eigen karakteristieken wat betreft onder meer diersoort, verspreidingsroute, symptomen in mens en dier etc. en daarom blijft de aanpak maatwerk. Sommige zoönosen hebben we (in Nederland) effectief aangepakt (honds-dolheid, melkerskoorts) terwijl andere nog steeds ongrijpbaar blijven (*Campylobacter*). Een aanpak kan alleen maar succesvol zijn als de verschillende sectoren goed samenwerken en daarbij is Nederland koploper in de wereld. Door schade en schande wijs geworden, dat wel. Zoönosen zullen ons blijven verrassen. Zoals bij *Brucella*, een voor de mens zeer ernstige zoönose, waar lab-besmettingen berucht zijn, maar die gelukkig in Nederland niet voorkwam in gezelschapsdieren. Totdat...

### En dan kweek je ineens een BSL-klasse 3\* organisme...

In ons goed geoutilleerde lab kweken we met enige regelmaat *Salmonella*, Methicilline Resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en Extended Spectrum Beta Lactamase producerende Enterobacteriaceae (ESBLs). Niet iets waar we ons druk over maken. Wij zijn immers goed opgeleide analisten en weten waar we mee bezig zijn. Soms kweken we echter een micro-

organisme waar we niet direct van weten wat het zou kunnen zijn. Wat doe je dan als analist? Je overlegt met collega's, je kijkt nog eens naar de plaat, maakt een preparaat, doet nog wat testjes die je wellicht verder kunnen helpen. Dan zijn de platen al een aantal maal open geweest en er hebben al meerdere personen "kennis gemaakt met" het onbekende organisme. In het verleden gebruikten we voor de determinatie o.a. korte bonte rijen en eventueel een API-determinatie strip. Tegenwoordig gaan alle organismen op de MALDI-TOF. Een geweldige uitvinding! Daar waar we in het verleden aan sommige organismen geen naam konden geven hebben we nu meestal binnen een dag een naam bij onze gekweekte bacterie. Zo kwam in november 2016 binnen één week uit twee verschillende monsters een uitslag terug met *Brucella melitensis*. Oei... dan gaan wel gelijk alarmbellen rinkelen want dit is een bacterie die we niet mogen kweken op ons BSL2 lab, en die komt toch helemaal niet in Nederland voor in honden? Daar hield deze bacterie zich dus niet aan. Dan wordt er van alles in werking gezet. De microbioloog werd ingelicht. Die nam contact op met de nodige instanties (NVWA, RIVM/LCI, GGD) om te overleggen wat de volgende stappen moesten zijn. In dit geval waren er drie analisten die intensief met deze monsters hadden gewerkt en dus een kans op besmetting hadden.

De drie analisten kregen een antibiotica profylaxe van tetracycline en rifampicine gedurende 3 weken en werden gedurende 6 maanden serologisch vervolgd. Dit alles gebeurde nog voordat de bevestiging rond was, want we wilden het risico op infectie zo klein mogelijk houden. De impact van de antibioticum kuur was groot, bij sommige analisten waren de bijwerkingen zodanig dat zij een paar dagen ziek thuis zaten.

Op het lab werden de platen in de laminar flowkast netjes verpakt, restmateriaal werd zo snel mogelijk op de juiste manier afgevoerd. De stam werd opgestuurd naar het Nationale Referentie Laboratorium, Wageningen Bioveterinary Research in Lelystad, voor moleculaire bevestiging van onze bevinding.

\*BSL: Biosafety Level – een indeling van niveau van werken bij verschillende pathogene micro-organismen

Na bevestiging bleek het niet om *Brucella melitensis*, maar om *Brucella suis* en *Brucella canis* te gaan. Dit komt omdat de MALDI-TOF database alleen *B. melitensis* bevat en er dus altijd nog bevestiging van de *Brucella* soort plaats moet vinden. *B. suis* en *B. canis* kunnen beide ook voor mensen gevaarlijk zijn en hebben een incubatietijd van één week tot zeven maanden. Mensen kunnen vage klachten krijgen; vermoeid zijn, terugkerende koorts hebben, misselijk zijn, rillingen hebben, 's nachts zweten en hoofdpijn hebben. Alle analisten, dus ook degenen die niet met de bacterie-kweken gewerkt hadden, moesten verdachte symptomen in de gaten houden... en dat midden in het griepseizoen... Achteraf gezien is gelukkig niemand van onze analisten besmet geraakt met *Brucella*.

*Brucella* was tot nu toe bij honden nog nooit gevonden in Nederland. Het *B. suis* monster was afkomstig van een hond die rauw vlees gevoerd kreeg en later is bij de leverancier van het rauwe vlees ook *B. suis* uit diepgevroren vlees gekweekt (afkomstig

uit Argentinië). Het *B. canis* monster was afkomstig van een hondje uit Oost Europa en het dier had de bacterie waarschijnlijk in het land van herkomst opgedaan.

Wat zijn nu de voorzorgsmaatregelen om dit soort incidenten te voorkomen? Om te voorkomen dat wij bij binnenkomst van het materiaal besmet raken zijn er natuurlijk wettelijke eisen voor het verzenden van biologische materialen. De microbiologen van het VMDC hebben een lijst opgesteld met risicovolle materialen. Bij binnenkomst van dit soort materiaal wordt het direct in een afgesloten verpakking in een laminar flowkast gelegd, daarna wordt er met de microbioloog overlegd wat we er mee gaan doen. Vaak neemt de microbioloog even contact op met de inzendende dierenarts om meer achtergrondinformatie (bv. over rauw vlees voeding, herkomst uit buitenland) op te vragen. Als er een risico is wordt het materiaal vernietigd. Als het risico erg laag wordt ingeschat maar niet geheel uitgesloten kan worden, nemen we het in behandeling met de nodige voorzorg-

smaatregelen. Dit betekent het monster inzetten in de laminar flowkast, dichtplakken met parafilm en slechts één analist mag met het monster werken.

Op ons inzendformulier vragen wij of de patiënt uit het buitenland komt. Samen met de anamnese kunnen wij dan beoordelen of dit om risicovol materiaal gaat of niet. We verwachten gezien de toename van import van hondjes uit Oost Europa via stichtingen en de hype rondom voeren van rauw vlees dat we vaker te maken zullen gaan krijgen met potentieel gevaarlijk materiaal. Zolang wij daar in ons lab alert op blijven is de kans op problemen erg klein en maken we ons geen zorgen.

*Over de auteurs  
Marian Broekhuizen-Stins, Anky Schoormans, Carolien Flemming, Sylvia Bruin, Wendy van Hoeyen en Wim Schijf werken als analist/administratief medewerker bij het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum van de Faculteit Diergeneeskunde. Els Broens, Marloes van Dijk, Marleen Kannekens-Jager, Rolf Nijse en Jaap Wagenaar werken als veterinaire microbioloog bij hetzelfde laboratorium.*

## Antwoorden casus

**Vraag 1:** welke bepalingen geven een uitslag die buiten de referentiewaarden vallen?

AF en kreatinine aan de hoge kant. TE ↓

**Vraag 2:** verklaar de uitslag van de AF.

De placenta bevat veel AF. Bij zwangeren is de AF dus vaak wat hoog.

**Vraag 3:**

a. Welke waarden zijn verslechterd of nieuw en afwijkend?

ASAT, ALAT, LD, kreatinine, TE in urine, D-dimeer en APTT zijn verhoogd.

TE, albumine verlaagd.

b. Wat kun je meten met de d-dimeer bepaling?

Wijst op (ongewenste) verhoogde stollingsactiviteit. Het is een tussenproduct bij de omzetting van fibrinogeen in fibrine. Verhoogd bij DIS, trombose

**Vraag 4:** Welke invloed heeft hemolyse op de uitslagen?

Verklaar dat.

De K<sup>+</sup> en LD zijn (extra) verhoogd omdat er inhoud van de erythrocyten vrijkomt in het plasma.

**Vraag 5:** Waarvoor staan de letters HELLP?

Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets

**Vraag 6:** Wat maakt dat dit ziektebeeld zo lastig te behandelen is?

Er is verhoogde stollingsactiviteit met verbruik van stollingsfactoren en een verlaagd trombocyten aantal. Deze uitslagen geven een dilemma voor artsen tussen remmen en stimuleren van de stolling.

**Vraag 7:** Dit syndroom wordt ook wel pré-eclampsie genoemd. Wat houdt dat in?

Een stadium met verhoogde bloeddruk, eiwitverlies via de nieren, te lage urine productie en oedeemvorming. Pré-eclampsie kan overgaan in eclampsie waarbij stuip trekkingen ontstaan.

**Vraag 8:** Welke testen op een klinisch chemisch laboratorium weerspiegelen de leverfunctie?

De leverenzymen ASAT en ALAT. Ook LD iso 5 komt veel in de lever voor. Bilirubine.