

# Zoönosen, de publieke gezondheid en de huisarts

Florien Dusseldorp, Joke van der Giessen, Marieke Opsteegh, Alfons Olde Loohuis, Kees van der Ark, Sabiena Feenstra, et al.

**De afgelopen decennia is het risico op nieuwe of opnieuw opduikende infectieziekten toegenomen. In een niet-immune populatie kan dit voor grote medische, maatschappelijke en economische problemen zorgen. Driekwart van de nieuwe ziekteverwekkers komt van (wilde) dieren. Wanneer deze pathogenen vervolgens ook van mens tot mens overdraagbaar zijn, kan dit tot een pandemie leiden, zoals bij COVID-19 is gebeurd. Huisartsen kunnen als een van de eersten humane signalen van nieuwe infectieziekten oppikken. Daarmee spelen ze een belangrijke rol bij de vroegtijdige opsporing en bestrijding ervan.**

Zoönosen zijn infectieziekten die van dier op mens kunnen worden overgedragen. De overdracht kan plaatsvinden via voedsel, via vectoren zoals teken en muggen, en via (in)direct contact met (wilde) dieren. Momenteel zijn er verschillende factoren die een drijvende kracht vormen achter het ontstaan van nieuwe zoönosen. Denk aan de toenemende vraag naar dierlijke eiwitten met intensivering van de landbouw, veranderingen in landgebruik en verlies van ecosystemen, meer reizen en klimaatverandering.<sup>1</sup> Deze factoren zorgen voor frequentere contacten tussen wilde dieren, vee en mensen, en een snelle verspreiding van ziekteverwekkers wereldwijd.

Het grootste gedeelte (75%) van de *emerging infectious diseases* (EID's) betreft zoönosen.<sup>2</sup> EID's worden gedefinieerd als infectieziekten die nieuw in een populatie zijn verschenen, of reeds bestaan maar snel toenemen in incidentie of in geografisch bereik.<sup>3</sup> Tijdens de COVID-19-pandemie werd duidelijk dat uitbraken van EID's naast grote aantallen ziekte- en sterfgevallen, ook een enorme sociale en economische impact kunnen hebben.

## HET SIGNALEREN VAN ZOËNOSEN

Huisartsen en andere praktici zijn de 'ogen en oren' in het veld die humane signalen van zoönosen kunnen oppikken. Huisartsen kunnen zowel bij opvallende aantallen zieken als bij ongewone individuele (ernstige) ziektebeelden een belangrijke rol spelen bij het opmerken van de eerste aanwijzingen voor een zoönose. Door het inzetten van relevant diagnostisch onderzoek en consultatie van de GGD dragen ze bij aan snellere opsporing en waar mogelijk eliminatie van de bron van ziekte. De aanleiding om aan een zoönose te denken komt meestal

uit de anamnese. Welke blootstellingen heeft de patiënt gehad? Is de patiënt op reis geweest? Zijn er bijzondere arbeidsomstandigheden, bijzonder voedsel, hobby's of vrijwilligerswerk waarbij de patiënt contact met dieren of de natuur gehad heeft? Of heeft de patiënt huisdieren?

Het RIVM geeft informatie over zoönosen, bijvoorbeeld via het One-health-portal, waar experts van het veterinaire en humane domein informatie kunnen uitwisselen en kunnen samenwerken (<https://www.onehealth.nl/zoönosen>). Op dit platform vindt u een alfabetische opsomming van zoönosen. Daarnaast heeft het RIVM een webpagina ontwikkeld waar per diersoort staat beschreven welke zoönosen een risico vormen (<https://www.rivm.nl/ziek-door-dier>).

## EEN GOEDE ANAMNESE

De volgende casussen beschrijven EID's in Nederland. Hoewel ze niet frequent voorkomen, laten ze wel het belang zien van een goede anamnese die is gericht op zoönosen bij infectieziekten en snelle humane signalering voor surveillance en bescherming van de volksgezondheid.

### CASUS: DE NATUURLIEFHEBBER

Een 42-jarige man komt samen met zijn vrouw op uw spreekuur. Zijn vrouw vertelt dat hij ruim een week geleden niet lekker was en milde koorts en hoofdpijn had, maar daarna was opgeknapt. Sinds gisteravond lijkt hij echter wat verward en klaagt hij over ernstige hoofdpijn en draaiduizeligheid. Terloops vertelt zijn vrouw dat ze 3 weken geleden op vakantie zijn geweest in de Achterhoek, waar ze veel in de natuur hebben gewandeld.

## TEKENENCEFALITIS

In deze casus is het de combinatie van een bifasisch verloop met in de tweede fase neurologische klachten met de blootstelling in de natuur die maakt dat tekenencefalitis in de differentiële diagnose past. Tekenencefalitis wordt veroorzaakt door het tekenencefalitisvirus (*tick-borne encephalitis virus*, TBEV), dat voornamelijk wordt overgedragen door een beet van een besmette teek. Het eerste autochtone geval van TBEV in Nederland zagen we in 2016.<sup>4</sup> Besmetting met TBEV kan een mild tot ernstig klachtenpatroon geven. Bij driekwart van de patiënten geeft de aandoening het genoemde bifasi-

## DE KERN

- De COVID-19-pandemie heeft laten zien dat *emerging infectious diseases* (EID's) tot een ontwrichting van de maatschappij kunnen leiden. Het grootste deel van EID's betreft een zoönose.
- Snel diagnostisch onderzoek naar zoönosen zorgt voor een snellere behandeling van de patiënt en bestrijding bij de bron.
- Huisartsen spelen als klinici in de eerste lijn een belangrijke rol bij het oppikken van humane signalen van zoönosen. Het advies is daarom om bij patiënten met infectieziekten in de anamnese aandacht te besteden aan aspecten die doen denken aan een dierlijke oorsprong van een infectie.
- Tijdige consultatie van zowel de veterinaire als de publieke gezondheid is van belang om expertise te bundelen en surveillance te optimaliseren.

sche beloop, waarbij de eerste fase klachten geeft van koorts, vermoeidheid en hoofdpijn. Na een symptoomvrij interval ontstaat er in de tweede fase een neurologisch ziektebeeld, variërend van milde meningitis tot ernstige encefalitis.<sup>5</sup> Diagnostisch onderzoek naar TBEV gebeurt via een *enzyme-linked immunosorbent-assay* (ELISA), dat IgM- en IgG-TBEV-specifieke antilichamen kan aantonen. Slechts enkele laboratoria – het Erasmus MC, het IDS-lab van het RIVM en Radboudumc – kunnen diagnostisch onderzoek uitvoeren. De behandeling van TBEV is symptomatisch. Als er sprake is van een meningo-encefalitis is opname op de IC op zijn plaats, omdat er snel (binnen een uur) respiratoire insufficiëntie kan optreden als gevolg van bewustzijnsdaling door hersenoedeem en/of neuromusculaire paralyse.<sup>5</sup>

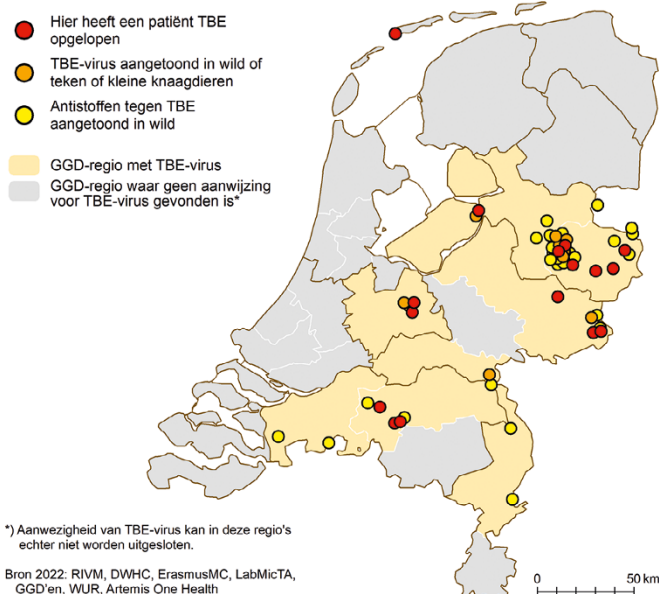
De [figuur] laat zien waar TBEV in Nederland is gevonden. In gebieden in Nederland waar TBEV voorkomt, is ongeveer 1 op de 1500 teken met dit virus besmet. Dat is veel minder dan de *Borrelia*-bacterie (de verwekker van de ziekte van Lyme), die we ongeveer in 1 op de 5 teken vinden. Het aantal casussen



Illustratie: Anna Jurne

## Figuur

Het voorkomen van TBEV in Nederland



in TBEV-endemische regio's van Europa neemt echter toe, en TBEV verspreidt zich steeds verder over Nederland, met vrij recentelijk nog een nieuwe humane infectie op Terschelling.<sup>8</sup> De kans dat u een patiënt treft op uw spreekuur is dus nog zeer klein, maar zal de komende decennia waarschijnlijk wel toenemen.

## CASUS: DE HARDE WERKER

Een vrouw van 39 jaar, eigenaresse van een pluimveebedrijf, bezoekt uw spreekuur. Ze heeft al enkele dagen last van een droge hoest, koude rillingen en een verkoudheid. Ze is matig ziek. De patiënte merkt op dat er een verhoogde sterfte is onder de kippen op het bedrijf. De NVWA is geconsulteerd om de dieren te inspecteren en monsters af te nemen. Omdat u vermoedt dat de influenza van dierlijke oorsprong is, besluit u in overleg te gaan met de GGD over de diagnostiek en te nemen maatregelen.

## HOOGPATHOGENE AVIAIRE INFLUENZA (HPAI)

Vogelgriep is het afgelopen jaar geregeld in het nieuws gekomen en zorgt nu voor uitbraken onder pluimvee. Op basis van de klinische verschijnselen bij de dieren kunnen we vogelgriep indelen in hoogpathogene aviaire influenza (HPAI) en laagpathogene aviaire influenza (LPAI).

Influenza van dierlijke oorsprong bij mensen is meldingsplichtig: het lab en artsen behoren deze aandoening binnen 24 uur (ook in het weekend) te melden aan de GGD. Bij twijfel over influenza van dierlijke oorsprong kunt u voor advies altijd contact opnemen met de GGD.

Het risico op aviaire influenza (AI) is gering, maar het is van belang om AI uit te sluiten om potentiële transmissie in de bevolking te voorkomen. Influenzadiagnostiek berust op het detecteren van viruscomponenten in klinisch materiaal. Dit



Illustratie: Anna Jume

kan door detectie van viraal RNA met behulp van NAAT/PCR, detectie van viraal antigeen of een viruskweek. Bij vermoeden van AI kunt u het monster (een nasofaryngeale swab op virustransportmedium) na overleg met de GGD opsturen naar het IDS-lab van het RIVM.

Van bepaalde HPAI-virussen is bekend dat ze mensen kunnen infecteren, met ernstige ziekte of sterfte tot gevolg. Het type H5N1 dat in Azië sporadisch zorgt voor humane infecties bij mensen die intensief contact met pluimvee hebben, heeft een hoge mortaliteit.<sup>7</sup> Het in Nederland rondcirculerende H5N1-virus is genetisch niet gelijk aan het virus in Azië. Van deze variant zijn tot op heden (maart 2023) alleen enkele humane asymptomatische besmettingen bevestigd. Wel zijn er in Nederland en andere landen ook enkele wilde carnivoren met neurologische klachten gevonden (onder andere vossen, bunzingen en een zeehond). Bij deze dieren is een eerste mutatie gevonden in het genoom van het virus. Ook is er een uitbraak van H5N1 in een nertsenfokkerij in Spanje gerapporteerd.<sup>8</sup> Naast het risico op verdere mutaties van de huidige H5N1 die mogelijk tot een makkelijkere overdracht naar mensen en vervolgens tot mens-op-mensoverdracht leidt, is er de (kleine) kans op *reassortment*. Reassortment kan optreden bij een co-infectie van een humane of varkensinfluenzastam en een aviaire stam. Bij het verschijnen reassortment worden bij het vormen van nieuwe virusdeeltjes (partikels) op celniveau, RNA-segmenten van 2 verschillende influenzavirussen gecombineerd tot een nieuw virus. Dit virus bevat dan eigenschappen van de 2 originele virussen. Wanneer er nog geen sprake is van (populatie-) immuniteit tegen dit nieuwe type en er mens-op-mensoverdracht ontstaat, is er kans op een influenzapandemie.

#### CASUS: DE REIZIGER

Het is september. Mevrouw C van 37 jaar is net 3 dagen terug van vakantie bij het Gardameer in Italië en komt op uw spreekuur. Ze heeft hevige klachten van hoofdpijn en moet overgeven. Haar man is mee en vertelt dat hij ook hoofdpijn heeft en zich niet helemaal lekker voelt. Bij lichamelijk onderzoek valt op dat mevrouw C veel muggenbulten heeft.

#### WESTNIJLVIRUSINFECTIE

Terwijl de hele wereld in de ban van de COVID-19-pandemie was, is er in 2020 nog een voor Nederland nieuwe infectieziekte opgedoken: westnijlvirusinfectie (WNV).<sup>9</sup> Zoals de naam doet vermoeden komt WNV oorspronkelijk endemisch voor rond het stroomgebied van de Nijl. De afgelopen 2 decennia zijn er echter ook gevallen en uitbraken beschreven in populaire vakantiebestemmingen als Zuid-Frankrijk, Portugal, Spanje, Italië en Duitsland, en in 2020 dus ook in Nederland.<sup>10</sup> In 2021 en 2022 zijn er geen humane casussen van WNV vastgesteld. Het virus verspreidt zich echter steeds verder naar noord-Europa en zou ook in Nederland endemisch kunnen worden, omdat de vector (de gewone huissteekmug) aanwezig is.

WNV behoort in de differentiële diagnose bij mensen die in het muggenseizoen zijn afgereisd naar WNV-endemisch gebied of die ten tijde van een uitbraak van WNV in Nederland een griepachtig beeld met neurologische verschijnselen vertonen.

Het grootste gedeelte van de geïnfecteerde mensen krijgt geen symptomen. Bij 20% zien we een griepachtig beeld en 1% van de geïnfecteerde ontwikkelt een (ernstig) neurologisch beeld, zoals meningitis of encefalitis.<sup>11,12</sup> Om te zien of WNV in het muggenseizoen circuleert wordt er in Nederland surveillance gedaan onder muggen en vogels, en bij paarden met neurologische klachten. Humane surveillance vindt plaats in de vorm van een meldingsplicht, liquorsurveillance bij onbegrepen neurologische beelden en onderzoek bij bloeddonoren die in regio's zijn geweest waar verspreiding van WNV is vastgesteld.<sup>13</sup>



Illustratie: Anna Jume

Diagnostisch onderzoek naar WNV gebeurt in de acute fase door IgM-antistoffen in het serum of door een RT-PCR op liquor. Behandeling bestaat in het geval van encefalitis uit ondersteunende maatregelen en het voorkomen van secundaire infecties.



## BESCHOUWING

De casussen vormen slechts een greep uit het arsenaal van (opkomende) zoönosen en betreffen zoönosen die u in uw praktijk waarschijnlijk slechts zeer zelden tegenkomt. Snelle opsporing is echter van groot belang voor de volksgezondheid. Natuurlijk wordt niet verwacht dat u van elke zoönose tot in detail op de hoogte bent. Maar het is belangrijk dat u alert blijft op een dierlijke oorsprong van een infectieziekte, en bij een vermoeden met de GGD overlegt en op tijd verwijst en/of diagnostisch onderzoek doet. Meer informatie vindt u op 'Staat van Zoönosen', een vrij toegankelijk overzicht van de belangrijkste zoönosen in Nederland (<https://www.rivm.nl/publicaties/staat-van-zoonosen-2021>).

Voor het diagnosticeren en signaleren van zoönosen is samenwerking met GGD'en van belang. Artsen infectieziektebestrijding bij de GGD'en hebben kennis over zoönosen en overleg met hen kan inzicht geven in mogelijke bronnen, verspreidingsroutes en mogelijke preventieve maatregelen. De GGD kan op basis van het signaal nagaan of er maatregelen nodig zijn om potentiële bronnen te onderzoeken en/of te bestrijden, en geeft gegevens door aan de landelijke surveillance.

Naast de knowhow van de GGD kan bij zoönosen ook de expertise van de dierenarts belangrijk zijn, omdat deze kennis heeft over het voorkomen van zoönosen op dierhouderijen en weet of huisdieren (mee)behandeld moeten worden (bijvoorbeeld bij schimmelinfecties afkomstig van dieren).

Artsen mogen gegevens van patiënten doorgeven aan de GGD op basis van de Wet Publieke gezondheid (WPG). Volgens deze wet is er behalve de meldingsplicht voor verscheidene bekende infectieziekten ook een meldingsplicht voor een ziektebeeld dat volgens de stand van wetenschap een onbekend oorzaak heeft en waarbij een vermoeden bestaat van besmettelijkheid en ernstig gevaar voor de gezondheid. Ook zijn artsen verplicht melding te doen wanneer ze een voor hun praktijk ongewoon aantal gevallen van een infectieziekte vaststellen die niet behoort tot groep A, B1, B2 of C en die een gevaar vormt voor de volksgezondheid.<sup>14</sup>

## CONCLUSIE

De COVID-19-pandemie heeft laten zien dat nieuwe infectieziekten tot ontwrichting van de maatschappij kunnen leiden. De huidige maatschappelijke en ecologische ontwikkelingen bevorderen het ontstaan van nieuwe zoönosen, en maken het risico op een nieuwe pandemie reëel. Het tijdig opsporen en signaleren van zoönosen is van groot belang voor de bestrijding ervan. Huisartsen spelen hierin een belangrijke rol. Denk daarom bij patiënten met infectieziekten in de anamnese aan een mogelijke dierlijke oorsprong van een infectie. Tijdige consultatie met zowel de veterinaire als de publieke gezondheid is van belang, om expertise te bundelen. ■

## LITERATUUR

1. UN Environment Programme. Preventing the next pandemic – zoonotic diseases and how to break the chain of transmission. 2020. Beschikbaar via: <https://www.unep.org/resources/report/preventing-future-zoonotic-disease-outbreaks-protecting-environment-animals-and>. Geraadpleegd op 16 januari 2023.
2. Ellwanger JH, Chies JAB. Zoonotic spillover: understanding basic aspects for better prevention. *Genet Mol Biol* 2021;44:e20200355.
3. World Health Organization. A brief guide to emerging infectious diseases and zoonoses. Geneva: World Health Organization, 2014.
4. Dekker M, Laverman GD, De Vries A, Reimerink J, Geeraedts F. Emergence of tick-borne encephalitis (TBE) in the Netherlands. *Ticks Tick Borne Dis* 2019;10:176-9.
5. RIVM. LCI-Richtlijn Tekenencefalitis. 2017. Beschikbaar via: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/tekenencefalitis>. Geraadpleegd op 18 januari 2023.
6. Esser HJ, Lim SM, De Vries A, Sprong H, Dekker DJ, Pascoe EL, et al. Continued circulation of tick-borne encephalitis virus variants and detection of novel transmission foci, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2022;28:2416-24.
7. Patel RB, Mathur MB, Gould M, Uyeki TM, Bhattacharya J, Xiao Y, et al. Demographic and clinical predictors of mortality from highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus infection: CART analysis of international cases. *PLoS One* 2014;9:e91630.
8. Agüero M, Monne I, Sanchez A, Zecchin B, Fusaro A, Ruano MJ, et al. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro Surveill* 2023;28:2300001.
9. Vlaskamp DR, Thijsen SF, Reimerink J, Hilkens P, Bouvy WH, Bantjes SE, et al. First autochthonous human West Nile virus infections in the Netherlands, July to August 2020. *Euro Surveill* 2020;25:2001904.
10. Bakonyi T, Haussig JM. West Nile virus keeps on moving up in Europe. *Euro Surveill* 2020;25:2001938.
11. RIVM. LCI-Richtlijn Westnijlvirusinfectie. 2022. Beschikbaar via: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/westnijlvirusinfectie>. Geraadpleegd op 18 januari 2023.
12. Hayes E, Sejvar J, Zaki S, Lanciotti R, Bode A, Campbell G. Virology, pathology and clinical manifestations of West Nile Virus Disease. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1175-79.
13. Reimerink JHJ, Braks MAH, Voordouw BCG, Van den Wijngaard CC, Van den Kerkhof HCT, Reusken CBEM. Westnijlvirus: virologie, epidemiologie, klinische beelden en diagnostiek. *Tijdschrift voor infectieziekten* 2021;16:126-32.
14. Overheid.nl. Wet publieke gezondheid. 2023. Beschikbaar via: <https://wetten.overheid.nl/BWBR0024705/2022-10-10>. Geraadpleegd op 2 maart 2023.

Dusseldorp F, Van der Giessen J, Opsteegh M, Olde Loohuis A, Van der Ark K, Feenstra S, Havermans J. Zoönosen, de publieke gezondheid en de huisarts. *Huisarts Wet* 2023;66: DOI:10.1007/s12445-023-2265-0. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Centrum voor infectieziektebestrijding [Cib], Bilthoven: F. Dusseldorp, arts infectieziektebestrijding, aios M+G, [florien.dusseldorp@rivm.nl](mailto:florien.dusseldorp@rivm.nl); dr. J. van der Giessen, veterinaire microbioloog; dr. M. Opsteegh, dierenarts-epidemioloog; dr. K. van der Ark, wetenschappelijk medewerker; dr. S. Feenstra, arts M+G; J. Havermans, huisarts, arts LCI. Zorgboog, Radboud University Nijmegen, SVRZ, Nijmegen: A. Olde Loohuis, huisarts. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.