

# 'Emerging vector-borne diseases' bij het paard

M.M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, L.S. Goehring, M.P.G. Koopmans, P.A. van Rijn, C. van Maanen

.....

**Dit overzichtartikel over 'emerging vector-borne diseases' is bestemd voor alle dierenartsen in Nederland die op een of andere manier met paarden werken. Kijkend naar de snelheid waarmee blauwtong zich in Nederland heeft verspreid, is de dreiging van nieuwe aandoeningen zoals West-Nijl virus, Afrikaanse paardenpest en equine infectieuze anemie voor paarden actueel. In het kader van 'early warning' is een zo tijdig mogelijke herkenning van nu nog niet in Nederland voorkomende infectieziekten van groot belang. De dierenarts heeft een centrale rol in de vroege herkenning van deze ziekten.**

Het thema 'emerging diseases' is een containerbegrip: het kan zowel gaan om ziekten die nog nooit in een bepaalde regio zijn voorgekomen (bijvoorbeeld Afrikaanse paardenpest), herintroductie van ziekten die in het verleden voorkwamen (kwade droes, dourine) of veranderende ziektepatronen door bijvoorbeeld toegenomen virulentie van virusstammen (neuropathogene EHV-1-stammen) of veranderingen van een virus door continue mutaties of recombinaties (influenza).

Allerlei factoren zijn van invloed op de verspreiding van infectieuze aandoeningen bij mens en dier. De wijze van transmissie van infectieziekten heeft een grote invloed op de mate waarin de ziekte zich succesvol kan verspreiden in een onbeschermd paardenpopulatie. Respiratoire transmissie van ziekten als droes, influenza en rhinopneumonie wordt over het algemeen gezien als een zeer effectieve overdrachtswijze. Een sprekend voorbeeld is de influenza-epidemie in 2007 in Australië,

ontstaan vanuit de import van een subklinisch geïnfecteerd paard. Venerische transmissie van ziekten als equine virus arteritis, exanthema coitale, contagieuze equine metritis (CEM) en dourine is van groot belang waar het gaat om de import van fokdieren, sperma en embryo's. Verder kunnen asymptomatische dragers van bepaalde pathogenen, zoals het infectieuze anemievirus, leiden tot introductie van een ziekte. Een bijzondere categorie vormen de door insecten overdraagbare ziekten ('vector-born diseases'), waarvoor internationaal gezien de aandacht sterk is toegenomen onder andere door enkele recente gebeurtenissen:

- blauwtongepidemie in Noordwest Europa,
- West-Nijl virus-epidemie in de Verenigde Staten,
- West-Nijl virus-uitbraken in Italië en Oostenrijk,
- een melding van equine infectieuze anemie in Frankrijk,
- en zeer recent is equine encephalitis voor het eerst buiten Zuid-Afrika aangetroffen.

De belangrijkste redenen voor de opmars van 'emerging diseases' zijn gelegen in de groei van de wereldbevolking en de daarbij behorende voedselvraag, de toegenomen mobiliteit van mensen, dieren en producten, de veranderingen in het klimaat en de invloed daarvan op de verspreiding van vectoren. In de paardensector is in de laatste decennia niet alleen de internationale handel in paarden, sperma en embryo's enorm toegenomen, maar heeft ook het aantal internationale bewegingen van tijdelijke aard in het kader van sportevenementen of fokkerij een grote vlucht genomen. Zo doen zogenaamde 'shuttle stallions' het hele jaar door dekdienst door tussen het noordelijk en het zuidelijk halfrond heen en weer te reizen. Daarnaast speelt de sterk toegenomen

snelheid van transport via de lucht een belangrijke rol: mensen en dieren (inclusief vectoren) kunnen binnen de incubatietijd van een ziekte van het ene naar het andere continent verplaatst worden. Aangezien het hierbij over het algemeen gaat om ziekten met een viraemische fase vormt ook iatrogene transmissie door middel van naalden en operaties hierbij een niet te verwaarlozen aspect.

Een aantal van deze factoren draagt ook bij aan een grotere verspreiding van vectorgebonden ziekten zoals Afrikaanse paardenpest (APP), West-Nijl virus (WNV) en equine infectieuze anemie (EIA). Gezien de wijze waarop blauwtong zich in korte tijd over ons land heeft verspreid en de ruime aanwezigheid van mogelijk ook voor APP geschikte Culicoidesoorten is APP een reëel risico. Voor WNV, dat intussen ook in Europa op diverse plaatsen voorkomt, zijn in Nederland competente vectoren aanwezig (diverse *Culex*, *Aedes* en *Ochlerotatus* spp.) en heeft ons land via trekvogels contact met endemische gebieden. EIA geeft doorgaans slechts beperkte uitbraken van een of enkele dieren, zoals af en toe in Duitsland en Frankrijk worden gevonden. De uitbraak in Ierland waarbij een veel groter aantal dieren was aangetast op basis van het gebruik van besmet hyperimmunoplasma, is uitzonderlijk, maar wel een reële mogelijkheid. Andere vectorgebonden ziekten zoals vesiculaire stomatitis, Japanse encephalitis en de virale encephalomyelitiden uit Noord- en Zuid-Amerika (VEE, WEE, EEE) vertonen tot op heden een sterkere geografische beperking en zullen hier niet worden besproken. De door teken onder paarden verspreide infectieuze aandoeningen zijn al besproken in de 'Leidraad III – infectieuze aandoeningen – vectorgebonden aandoeningen' (Tijdschr. Diergeneeskd. 2008; 133: 478-480).

## AFRIKAANSE PAARDENPEST (APP) Inleiding

Afrikaanse paardenpest is al bekend sinds de veertiende eeuw en werd toen beschreven in Arabische documenten.



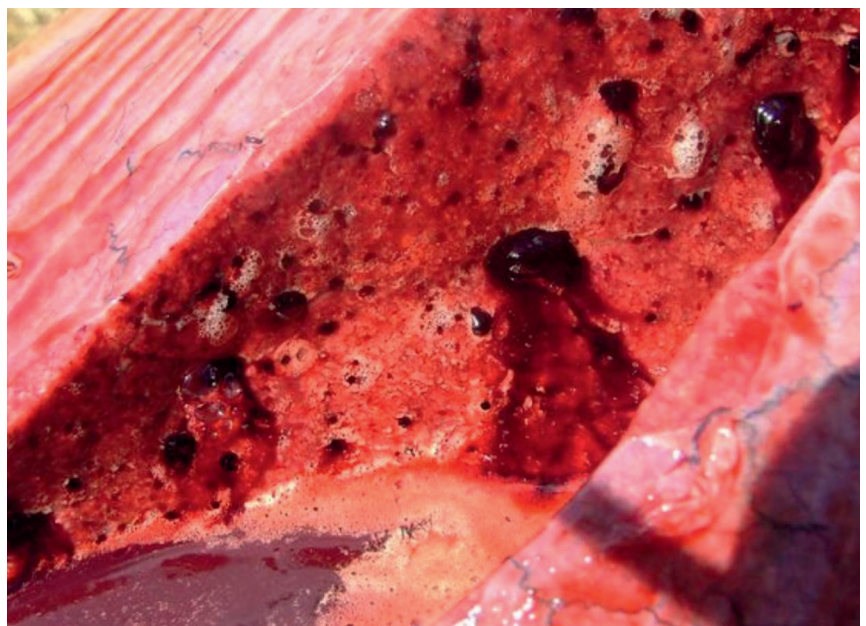
Figuur 1: Paard met de longvorm van Afrikaanse paardenpest: erg benauwd, wijd opengesperde neusgaten en benen wijd uiteen. Dit paard overleed enkele minuten nadat deze foto was gemaakt. (foto: prof. dr. Derek Knottenbelt)

In de zestiende eeuw is de aandoening in Afrika geïmporteerd en in de zeventiende eeuw maakten Nederlanders die Kaap de Goede Hoop aandeden voor het eerst kennis met deze aandoening. Sinds die tijd wordt melding gemaakt van uitbraken in Zuid- en Oost-Afrika. De Engelse term voor APP is 'African Horse Sickness' (AHS). Voor de aandoening is er een Europese bestrijdingsrichtlijn (Richtlijn 92/35/EEG), die geïmplementeerd is in nationale wetgeving (onder andere GWD). APP is in Nederland dus aangifteplichtig en bestrijdingsplichtig. Bij een eventuele verdenking dient de houder van het dier of de dierenarts direct het landelijke meldnummer te bellen: (045) 546 31 88.

#### Etiologie en pathogenese

APP wordt veroorzaakt door het APP-virus dat behoort tot het genus Orbivirus en daarmee tot de familie van de Reoviridae (dubbelstrengige RNA-virussen). Er zijn op dit moment negen verschillende serotypen van het APP-virus bekend. Na infectie vindt de eerste vermenigvuldiging van het virus plaats in de lymfeknopen en treedt vervolgens de primaire viraemie op. Tijdens de viraemie bereikt het virus de endotheelcellen van de diverse organen. Door de endotheelcelbeschadiging treedt er vocht uit in

de lichaamsholten, ontstaat oedeem in diverse weefsels en treden er bloedingen op in de serosa en het peritoneum. Op de derde dag na infectie is het virus in de meeste organen aanwezig en door uitgebreide virusreplicatie treedt dan de tweede viraemie op waarbij het paard ook koorts vertoont. Tijdens deze viraemie die gemiddeld 4 tot 8 dagen duurt (maximaal 21 dagen) is het paard besmettelijk voor bijtende Culicoides-soorten, die zelf ook weer bijdragen aan de vermeerdering van het virus.



Figuur 2: Paard met de longvorm van Afrikaanse paardenpest: uitgebreid longoedeem. (foto: prof. dr. Derek Knottenbelt)

Bij ezels en zebra's is de viraemie minder hoog, maar kan wel ongeveer vier weken aanhouden.

#### Epidemiologie

Het virus wordt overgebracht door vectoren waarvan in zuidelijk Afrika *Culicoides imicola* en *Culicoides bolitinos* de belangrijkste zijn. Het virus kan voorkomen in paarden, ezels, muil-dieren, muilezels en zebra's. Incidenteel is het virus ook gevonden in olifanten, onagers (Aziatische wilde ezels), kamelen en honden. In het Krügerpark in Zuid-Afrika is bewezen dat een voldoende groot aantal zebra's als reservoir kan dienen. De uitbraak in Spanje (1989-1991) werd veroorzaakt door import van subklinisch geïnfecteerde zebra's uit Namibië. Ook ezels worden als mogelijk reservoir gezien. De verspreiding kan alleen plaatsvinden via vectoren en de ziekte is dus niet besmettelijk van dier naar dier, behalve via de eerdergenoemde iatrogene route. Honden kunnen oraal worden geïnfecteerd na het eten van bloed of vlees van besmette paarden. Op dit moment is APP alleen endemisch in Afrika ten zuiden de Sahara, met uitzondering van een klein gebied rond Kaapstad, dat men met veel inspanning probeert APP-vrij te houden in verband met de rensport en de export van paarden.



### Klinische symptomen

De incubatietijd van APP varieert van twee tot tien dagen, maar is gewoonlijk vijf tot zeven dagen. De grote variatie in incubatietijd hangt samen met de virulentie van de virusstam, de hoeveelheid virus waarmee het dier is geïnfecteerd en de gevoeligheid van het betreffende paard.

Afrikaanse paardenpest is vooral een probleem in paarden: in een naïeve populatie (dieren zijn nog nooit eerder in contact geweest met APP) kan de mortaliteit oplopen tot 95 procent. Ook in ezels vormt APP een probleem met een mortaliteit van 10 tot 50 procent. Echter, in ezels kan de infectie ook subklinisch verlopen. Mogelijk zijn Afrikaanse ezels minder gevoelig dan Europese ezels. Muil-dieren zijn intermediair gevoelig. APP kan zich in de volgende vormen uiten:

- longvorm of ‘dunkopziekte’,
- cardiale vorm of ‘dikkopziekte’,
- gemengde vorm,
- koortsvorm.

De longvorm van APP is de peracute vorm van deze ziekte en paarden herstellen vrijwel nooit van deze vorm. Dit is ook de vorm die we waarschijnlijk in Nederland het meeste zullen zien, mocht de ziekte hier ooit uitbreken. De incubatietijd is vaak nog wat korter dan gemiddeld en bedraagt slechts drie tot vier dagen. De lichaamstemperatuur stijgt snel tot 40-41 graden Celsius in combinatie met een zeer hoge ademfrequentie (> 50 ademhalingen/minuut). Paarden met deze vorm van APP staan vaak in een typische houding met de voorbenen wijd uiteen, hoofd en hals uitgestrekt en ver opengesperde neusgaten (figuur 1). De ademhaling is zeer geforceerd en de paarden zweten heftig. Toch hebben deze patiënten vaak nog wel eetlust. In het terminale stadium hoesten de paarden en vertonen schuimige neusuitvloeiing als gevolg van uitgebreid longoedeem (figuur 2). Tussen het moment van de dyspneu en het moment van de dood zit meestal maar korte tijd (30 minuten tot enkele uren). Ook kunnen paarden tijdens arbeid benauwd worden en zeer snel sterven.



Figuur 3: Paard met de hartvorm van Afrikaanse paardenpest: zeer ernstige oedemateuze conjunctivitis. (foto: prof. dr. Derek Knottenbelt)

Minder dan 5 procent van de paarden met deze vorm van APP overleeft de aandoening. Dieren die overleven komen doorgaans nooit meer echt in conditie.

De cardiale vorm (hartvorm) van APP heeft meestal een wat langere incubatieperiode: vijf tot zeven dagen. Hierna treedt vaak een iets minder hoge koorts op (39-41 °C) die zo'n 3 tot 4 dagen kan aanhouden. Pas daarna treden de typische veranderingen aan het hoofd op: oedeem van het vet in de supraorbitale holte waardoor dit gebied gaat opbollen en van de conjunctiva waardoor die gaan uitpuilen (figuur 3). Vervolgens zwelt het hele hoofd op waardoor dyspneu en cyanose optreden. Ook de hals kan subcutaan oedeem vertonen (figuur 4). Aan de benen of de buik treedt

echter geen oedeem op. Ook kunnen de dieren kolieksymptomen vertonen. Wanneer er puntbloedingen optreden onder de tong en in de conjunctiva treedt meestal binnen enkele uren de dood in.

De hartvorm van APP verloopt wat langzamer dan de longvorm, maar nog steeds sterft meer dan 50 procent van de aangetaste paarden binnen 4 tot 8 dagen na het optreden van de koorts. De paarden die herstellen, hebben, vooral als de zwelling van het hoofd zeer uitgebreid is geweest, soms problemen met een slokdarmverlamming en dysphagie. Ze kunnen dan alsnog sterven ten gevolge van een aspiratiepneumonie.

De gemengde vorm wordt doorgaans klinisch niet zo gezien, daar treedt meestal een van beide eerder



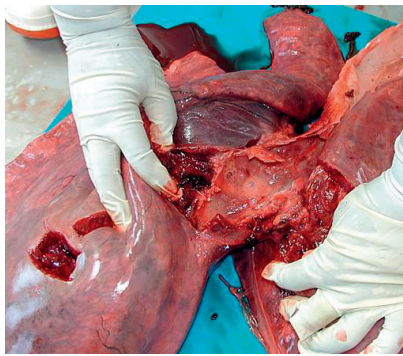
Figuur 4: Paard met Afrikaanse paardenpest: uitgebreid subcutaan oedeem. (foto's: prof. dr. Derek Knottenbelt)

genoemde vormen het meeste op de voorgrond. Bij pathologie wordt deze vorm wel veelvuldig gediagnostiseerd. Klinisch waren dan vaak de cardiale symptomen relatief gering en de dyspneu heel opvallend. De dood treedt doorgaans drie tot zes dagen na het begin van de koortperiode op.

De koortsvorm is de meest milde vorm van APP en kan ook ongemerkt verlopen. De incubatieperiode is 5 tot 9 dagen en vervolgens zal de lichaamstemperatuur gedurende 4 tot 5 dagen stijgen tot 40 graden Celsius en vervolgens weer dalen. Soms vertoont een dier tijdelijk ook wat verlies van eetlust, een wat geforceerde ademhaling en een wat verhoogde hartfrequentie. De koortsvorm van APP wordt eigenlijk alleen gezien in ezels, zebra's en immune paarden die geïnfecteerd worden met een ander serotype van APP.

### Diagnose

De waarschijnlijkheidsdiagnose APP kan klinisch worden gesteld als een van de twee specifieke vormen optreedt. Wanneer er sprake is van een verdenking is dit aangifteplichtig (zie eerder). Gezien het in Nederland te verwachten verloop zal dan snel sprake zijn van de dood van de verdachte patiënt en kunnen postmortaal onderzoek en aanvullende diagnostiek de diagnose bevestigen. De diagnose zal in Nederland door het CVI in Lelystad worden gesteld. Hierbij wordt het virus in eerste instantie in bloed of organen aangetoond met behulp van een groepsspecifieke real-time PCR die alle serotypen van APP detecteert. Vervolgens zal het serotype nader worden vastgesteld met behulp van moleculaire technieken en serotypering. Er is ook een ELISA voorhanden voor het aantonen van antistoffen, maar paarden krijgen vaak geen tijd van leven om antistoffen te ontwikkelen. Differentieeldiagnostisch moet men in zuidelijk Afrika ook denken aan equine encephalosisvirus, een aan APP en blauwtong verwant orbivirus. Deze aandoening komt in Nederland (ook) niet voor. Equine encephalosis is niet aangifteplichtig. Zeer recent is deze ziekte echter aangetroffen in Israël. Klinisch is



Figuur 5: Bij sectie van een paard met APP wordt vaak veel schuimig vocht in de trachea gevonden. (foto: prof. dr. Derek Knottenbelt)

equine encephalosis vergelijkbaar met APP, maar de ziekte is veel minder ernstig. De laboratoriumdiagnostiek voor APP is specifiek en kan dus tussen APP en equine encephalosis differentiëren. De laboratoriumdiagnostiek voor equine encephalosis is echter op dit moment niet operationeel in Nederland. Voor uitsluiting van equine encephalosis worden bloedmonsters in Zuid-Afrika getest op antistoffen. Gezien de recente gebeurtenissen in Israël wordt er op dit moment in samenwerking met Zuid-Afrika hard gewerkt aan betrouwbare diagnostiek om deze beide virussen goed en specifiek te kunnen aantonen.

### Postmortaal onderzoek

Bij sectie van een paard met de longvorm treden met name het uitgebreide longoedeem, de grote hoeveelheid schuimend vocht in de trachea en de hydrothorax op de voorgrond (figuur 5). Bij de hartvorm vallen vooral de grote hoeveelheid subcutaan en intramusculair oedeem van hoofd en hals en het hydropericard op.

### Therapie en preventie

APP komt niet voor in Europa. De preventie is geregeld in Europese regels voor import en export van paardachtigen. Zo mogen er geen paardachtigen uit APP besmette gebieden de EU in. Ondanks deze preventieve maatregelen is er wel een risico op introductie van APP in Nederland. De introductieroute van het blauwtongvirus in 2006 in Noordwest Europa is nog steeds onbekend. Hoewel nog niet bewezen

is dat *C. obsoletus* en *C. pulicaris*, de twee bij paarden in Nederland meest voorkomende soorten, APP ook kunnen verspreiden, is verspreiding en uiteindelijk een APP-uitbraak niet uit te sluiten. *C. dewulfi*, *C. obsoletus* en *C. chiopteres* lijken in staat het blauwtongvirus te verspreiden, terwijl dit daarvoor nog niet bekend was. Aangezien er dus een risico op een APP-uitbraak in Nederland is, heeft het ministerie van LNV een concept-beleidsdraaiboek, op basis van de Europese bestrijdingsrichtlijn, gemaakt en ter consultatie aan groeperingen in de paardensector voorgelegd. Daarnaast heeft de Groep van deskundigen voor bestrijding en preventie van besmettelijke paardenziekten naar aanleiding van het concept-beleidsdraaiboek APP een advies geformuleerd (zie [www.minlnv.nl](http://www.minlnv.nl) voor het concept-beleidsdraaiboek en het advies van de Groep van deskundigen).

Ten aanzien van preventie in een endemisch gebied of tijdens een uitbraak geldt dat voorkomen moet worden dat een dier gestoken wordt door besmette Culicoides. Dit kan enerzijds door het dier op te stallen in een gesloten stal en anderzijds door het dier buiten te bedekken met een knuttendecken en te behandelen met insecticiden zoals permethrin. Deze tweede optie is echter in Europa nog niet geaccepteerd.

Op basis van de huidige Europese bestrijdingsrichtlijn kan vaccinatie ingezet worden om een uitbraak te bestrijden. In het concept-beleidsdraaiboek is opgenomen dat in een gebied om de uitbraak gevaccineerd zal worden. In Zuid-Afrika, waar de ziekte endemisch is, wordt gevaccineerd met gemodificeerd-levendvaccin-cocktails, die samen bescherming zouden bieden tegen de meeste serotypes. Deze vaccins zijn niet in Nederland geregistreerd en import is verboden omdat hieraan grote risico's kleven: niet alleen kunnen gevaccineerde dieren in de diverse laboratoriumtesten niet worden onderscheiden van met veldvirus geïnfecteerde dieren, maar ook kan een van de stammen uit deze vaccins onder bepaalde omstandigheden weer virulent worden. Bij



gebrek aan betere vaccins is in het beleidsdraaiboek opgenomen dat bij een uitbraak in Nederland de vaccins uit Zuid-Afrika worden ingezet. Op Europees niveau wordt er aan gewerkt om afspraken te maken met Zuid-Afrika om een noodvoorraad vaccin tegen de verschillende serotypes beschikbaar te hebben. Het moge duidelijk zijn dat er daarnaast behoefte is aan verbeterde en veiligere vaccins voor APP. Nederland zet zich hier voor in doordat het CVI waar mogelijk deelneemt aan door de EU gecoördineerde onderzoeken en door op Europees niveau de behoefte aan een verbeterd vaccin op de agenda te zetten.

In Nederland is er bij een uitbraak van APP geen sprake van therapie aangezien de Europese bestrijdingsrichtlijn aangeeft dat zieke of verdachte paarden verplicht geëuthanaseerd moeten worden. De Groep van deskundigen voor bestrijding en preventie van besmettelijke paardenziekten heeft echter geadviseerd om als Nederland in de EU te pleiten voor flexibelere regelgeving op dit punt. De Groep van deskundigen geeft aan dat doden van besmette dieren niet nodig is als contact tussen de vector en het besmette dier voorkomen wordt om zo verdere verspreiding te voorkomen. Daarnaast zal een ernstig ziek paard op verzoek van de eigenaar om welzijnsredenen geëuthanaseerd kunnen worden. Op dit moment wordt het Europese diergezondheidsbeleid herzien en wordt er gewerkt aan een nieuwe Europese diergezondheidswet (zie [http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/strategy/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/strategy/index_en.htm)). Eventuele wijzigingen van de regelgeving op het gebied van APP zullen in het kader van deze nieuwe wet besproken worden. Overigens is er therapeutisch weinig mogelijk en kan men alleen ondersteunende maatregelen nemen zoals absolute rust en goede verzorging. De prognose is afhankelijk van de klinische vorm die het paard ontwikkelt, maar vaak is de prognose slecht, met name in een naïeve populatie.

## WEST-NIJL VIRUS (WNV)

### Inleiding

De snelle verspreiding van WNV over

Amerika wekt de verwachting dat een dergelijk scenario ook in Europa zou kunnen optreden. Naar aanleiding hiervan heeft de Europese Commissie in 2004 alle lidstaten verzocht om 'onbegrepen encephaliden' bij paarden en mensen aan een nader onderzoek te onderwerpen. Ook Nederland doet hieraan mee en eerder zijn in het *Tijdschrift voor Diergeneskunde* (TVD 2004;129:561 en TVD 2003;128:491-492) hierover berichten verschenen. In november 2008 is WNV bij paarden en mensen voor het eerst ook in Noord-Italië en Oostenrijk aangetoond en dus is de dreiging zeker aanwezig. WNV is niet bestrijdingsplichtig. De reden dat er geen bestrijdingsplicht is, hangt samen met het feit dat het paard een 'dead end host' is (zie epidemiologie) en dus hebben maatregelen ten aanzien van paarden geen invloed op de verspreiding van het virus. Daarom is er dus geen Europese regelgeving voor bestrijding van WNV. WNV is op dit moment ook niet expliciet aangifteplichtig. Er is echter discussie of WNV valt onder de wel aangifteplichtige 'virale paardenencephalomyelitiden'. Naar verwachting zal dit met de herziening van het Europese diergezondheidsbeleid en de nieuwe Europese diergezondheidswet duidelijk worden. Naast een eventuele door de overheid georganiseerde surveillance is het voor de volksgezondheid van groot belang dat een eventuele introductie van WNV in Nederland zo snel mogelijk ontdekt wordt, zodat in de humane gezondheidszorg de nodige maatregelen genomen kunnen worden. Daarom is het van belang dat er bij paarden met vreemde neurologische verschijnselen onderzocht wordt of WNV de oorzaak zou kunnen zijn.

### Etiologie en pathogenese

Het West-Nijl virus is een door muggen overgebracht Flavivirus dat endemisch is in Afrika, Oost-Azië, Noord- en Zuid-Amerika, en delen van Europa. Het is de eerste maal geïsoleerd in 1937 bij een vrouw met koorts in Oeganda. Vogels bleken daar het reservoir en de mens is een eindgastheer. Later werd in Israël bij mensen naast koorts ook meningo-encephalitis gevonden. In 1960 trad er een

beperkte uitbraak in Frankrijk op en in 1990 een grote uitbraak in Zuid-Afrika. In 1996 was er een grote uitbraak in Roemenië (rond Boekarest) waarbij bij bijna 400 mensen met neurologische verschijnselen een WNV-infectie bevestigd werd. *Culex pipiens pipiens* bleek hier de belangrijkste vector te zijn. De oorzaak voor de enorme verspreiding van het virus tussen 1999 en 2004 over de gehele Verenigde Staten is nog niet echt opgehelderd. In de Verenigde Staten werden diverse mensen en diersoorten getroffen, waaronder ook het paard. Ook bleek het virus zich in veel verschillende vogelsoorten en muggensoorten te kunnen vermeerderen, waardoor dus inmiddels een uitgebreid virusreservoir aanwezig is. Een deel van die muggen fungeert als 'brugvector' omdat zij zowel bij vogels als bij mensen c.q. paarden bloedzuigen.

Na een steek van een besmette mug treedt een eerste dan wel laaggradige viraemie op. Vervolgens vermenigvuldigt het virus zich in de lymfeknopen om zich van daaruit verder naar het zenuwweefsel te verspreiden door of de bloedhersensbarrière te passeren of zich via de axonen te verspreiden.

### Epidemiologie

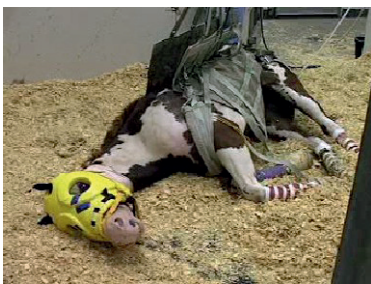
De infectie wordt door muggen verspreid en het virus kan zich in de muggen vermeerderen en daarin ook verticaal worden doorgegeven. Ook in de mens is verticale transmissie van moeder naar kind bewezen. Paarden (en mensen) zijn zogenaamde 'dead end hosts', dat wil zeggen dat de vermeerdering van het virus in deze gastheren zo gering is dat muggen zich bij een bloedmaaltijd niet kunnen besmetten. In Amerika is WNV in meer dan zestig verschillende muggensoorten aangetoond, waarbij muggensoorten van het genus *Culex* de belangrijkste zijn. Welke soort voor de besmetting van paarden de belangrijkste is, is niet bekend. Vogels vormen het reservoir voor WNV en in Amerika is WNV in meer dan driehonderd vogelsoorten aangetoond. De Amerikaanse kraai heeft een belangrijke rol gespeeld en is bij surveillance

nog steeds het vaakst positief. wnv-infectie vertoont een seizoensgebonden patroon, enerzijds gerelateerd aan de hoeveelheid muggen en anderzijds aan de temperaturen die nodig zijn voor succesvolle virusproductie in de mug. Bij honden en katten in de Verenigde Staten en in Turkije zijn ook antistoffen tegen wnv gevonden. Ook kan een laaggradige viraemie opgewekt worden na experimentele infectie met muggen of bij katten zelfs oraal door het voeren van geïnfecteerde muizen, maar deze diersoorten vertonen doorgaans geen symptomen of hooguit milde niet neurologische ziekteverschijnselen. In Nederland zou het wnv zowel via vogels als via muggen geïntroduceerd kunnen worden. Incidenteel wordt de diagnose gesteld bij reizigers. Voor succesvolle vestiging en verspreiding is een niet goed te voorspellen mix nodig van de juiste vectorpopulatie en -dichtheid, en gevoelige reservoirdieren.

### Klinische symptomen

Een wnv-infectie kan bij het paard volledig subklinisch verlopen, maar ook duidelijke symptomen veroorzaken. Deze verschillen berusten voornamelijk op verschillen tussen virusstammen, maar ook de mate van besmetting en de weerstand van de gastheer spelen een rol. Bij mensen leidt maar circa 10 procent van de infecties tot klachten, de rest is asymptomatisch.

De systemische symptomen van een wnv-infectie bij het paard bestaan uit geringe koorts (38,6-39,4 °C), anorexie en sloomheid. Ook kan koliek het eerste klinische symptoom



Figuur 6: Bij een infectie met West-Nijl virus kan sprake zijn van ernstige parese of paralyse. (Foto: Fort Dodge en Kansas State University College of Veterinary Medicine)

zijn. De neurologische symptomen kunnen heel variabel zijn en bijvoorbeeld beginnen met abnormale bewegingen of kreupelheid of juist met spierfasciculaties en veranderd gedrag. De spierfasciculaties beginnen vaak rond de ogen en de snoet en blijven tot dat gebied beperkt. Incidenteel kunnen ze heel ernstig worden en alle vier de benen en de romp aantasten. Bij 'veranderd gedrag' moet men denken aan een rustig paard dat erg geëxciteerd wordt of aan een lastig paard dat juist gemakkelijk in de omgang wordt. Ook kunnen symptomen optreden die lijken op narcolepsie. De neurologische verschijnselen treden vaak acuut op en kunnen snel verergeren. De spinale veranderingen kunnen ataxie en parese veroorzaken en zowel voorbenen als achterbenen betreffen, en zowel eenzijdig als beiderzijds optreden (figuur 6). Differentieel-diagnostisch komen op dit moment in Nederland, wanneer het meerdere paarden op een bedrijf betreft, vooral de neurologische vorm van EHVI, botulisme en lolitremintoxicatie in aanmerking. Als het één paard betreft moet differentieel-diagnostisch natuurlijk ook aan allerlei vormen van trauma of een bacteriële meningoencephalitis gedacht worden.

### Diagnose

De diagnose wnv-infectie zal naar alle waarschijnlijkheid niet gesteld worden bij dieren die alleen de koortsvorm vertonen. Bij dieren met voor ons 'vreemde' neurologische verschijnselen moet wel aan wnv gedacht worden. Om de diagnose dan te bevestigen, kan een serummonster naar de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) gestuurd worden en daar onderzocht worden door middel van een IgM ELISA dan wel een blocking ELISA (IgG en IgM) op antilichamen tegen wnv, die immers tot nu toe in Nederland niet voorkomen. Vaccinaties en 'oude' infecties leiden niet of nauwelijks tot een signaal in de IgM ELISA, waardoor deze ELISA gebruikt kan worden om onderscheid te maken tussen gevaccineerde dieren of oude infecties en recent geïnfecteerde dieren. Antistofbepaling in een

liquormonster geeft een nog betrouwbaarder koppeling tussen neurologische symptomen en een wnv-infectie. Ook zijn antistoffen in liquor iets eerder aantoonbaar dan in serum. Daarbij zijn in de liquor ook het aantal leucocyten en het eiwitgehalte verhoogd. Een liquorpunctie kan, mocht het dier onverhoopt sterven, ook direct na de dood van een paard worden uitgevoerd. De ELISA's die door de GD worden uitgevoerd zijn flavivirus breed en functioneren daarom als screeningstest. Bij het RIVM kan dan vervolgens als bevestigingstest de meer specifieke maar bewerkelijke plaque reductie neutralisatietest (PRNT) uitgevoerd worden.

### Postmortaal onderzoek

Bij postmortaal onderzoek van een dier dat gestorven is aan wnv, zal doorgaans een polio-encephalomyelitis gevonden worden. De macroscopische veranderingen kunnen heel beperkt zijn: kleine haemorrhagische foci in hersenen en ruggenmerg. Bij post mortem onderzoek moet rekening gehouden worden met mogelijke risico's voor de mens. Daarom is het van belang bij het insturen van een dier voor sectie naar de GD in Deventer of naar het universitaire Veterinair Pathologisch Diagnostisch Centrum (VPDC) in Utrecht te melden dat er mogelijk sprake is van West-Nijl virus.

### Therapie en preventie

Aangezien het paard een 'dead end host' is, zijn er geen Europese en nationale regels voor preventie en bestrijding van wnv. Maatregelen ten aanzien van paarden hebben namelijk geen invloed op de verspreiding van de ziekte. Als wnv Nederland zou bereiken, is preventie op het niveau van het individuele paard nodig om te voorkomen dat paarden ziek worden.

Preventief zijn er in Amerika diverse vaccins op de markt. Eén daarvan, een dood vaccin, is recent Europees geregistreerd, Duvaxyn wnv® (Fort Dodge), en zal vanaf juni ook in Nederland verkrijgbaar zijn. Sinds in de Verenigde Staten wnv-vaccins op de markt zijn, zijn er voor zover bekend bij goed gevaccineerde paarden geen klinische doorbraken

van wnv meer geweest. Daarnaast is het natuurlijk verstandig muggensteken te voorkomen. In Amerika zijn er voor mens en dier uitgebreide voorlichtingscampagnes om het vermeerderen van muggen in stilstaand water tegen te gaan, zoals het reinigen van alle plekken rond het huis waar stilstaand water is, zoals slecht functionerende dakgoten, halfgevlude bloempotten, autobanden waar wat water in staat et cetera. Daarnaast worden mensen geadviseerd om lange mouwen te dragen en voldoende antimuggenmiddelen te gebruiken. Datzelfde kan natuurlijk mutatis mutandi ook voor de paarden gedaan worden.

wnv kan alleen symptomatisch behandeld worden want er is geen specifieke therapie.

### Verdere bijzonderheden

Gezien de huidige ontwikkelingen ligt het voor de hand dat we ook in Nederland met wnv te maken kunnen krijgen. Het is dus van belang om bij paarden met onverklaarbare neurologische verschijnselen in de zomermaanden in de differentiële diagnose zeker ook aan wnv te denken en dit bij de gd in Deventer te laten onderzoeken. Ook onder verantwoordelijkheid van het cvi worden regelmatig gezonde paarden serologisch onderzocht op wnv. Dit ten behoeve van internationale bewegingen zoals export en de eerder genoemde 'shuttle stallions'. In andere landen zijn dode vogels en zieke paarden vaak een voorbode geweest van problemen met wnv bij de mens.

### EQUINE INFECTIEUZE ANEMIE (EIA)

#### Inleiding

Equine infectieuze anemie is voor het eerst in 1843 in Frankrijk beschreven en komt sindsdien wereldwijd voor. De aandoening is opgenomen in de Europese handelsrichtlijn voor paardachtigen (Richtlijn 90/426/EC), wat betekent dat lidstaten de plicht hebben elkaar van deze ziekte te vrijwaren. Er is geen Europese regelgeving die lidstaten verplicht de ziekte te bestrijden, in Nederland is EIA aangifteplichtig, maar niet

bestrijdingsplichtig. Bij een eventuele verdenking dient de houder van het dier of de dierenarts direct het landelijke meldnummer te bellen: (045) 546 31 88. De overheid zal alleen maatregelen nemen om te voorkomen dat er besmette dieren naar andere landen verzonden worden, maar geen maatregelen om de ziekte uit te bannen. Bij een zogenoemde handelsziekte is dat de verantwoordelijkheid van de sector zelf. Voor export naar veel landen buiten de EU is een negatieve test voor EIA nodig (Coggin-test).

In Italië zijn al een aantal jaren problemen met de aandoening en in 2006 is er een uitbraak geweest in Ierland, die relatief gemakkelijk weer gestopt is. Heel recent (10 april) werd ook een positief geval in Frankrijk gemeld.

### Etiologie en pathogenese

Equine infectious anemiavirus (EIAV) is een lentivirus behorende tot de familie van de Retroviridae. Feline immunodeficiency virus (FIV) en humane immunodeficiency virus (HIV), maar ook maedi visna virus (MVV) en caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) behoren tot de lentivirussen. EIAV veroorzaakt een levenlange infectie en als paarden de aandoening overleven, blijven ze dus levenslang drager van de ziekte.

Na infectie door de vector ontstaat een viraemie en komen door de destructie van macrofagen ook allerlei mediators vrij die in het acute stadium koorts, sloomheid en verlies van eetlust tot gevolg hebben. Daarbij treden ook trombocytopenie en anemie op. De trombocytopenie is vaak de eerste aanwijzing voor een EIA-infectie. De ernst hangt, net als de ernst van de anemie, samen met de frequentie en duur van de koortsperiodes.

### Epidemiologie

Bloed van besmette paarden vormt de belangrijkste besmettingsbron voor andere paarden. Bloed kan via de natuurlijke weg worden overgebracht door bloedzuigende insecten of iatrogeen door besmette naalden of door toediening van besmet plasma

(bijvoorbeeld hyperimmuun plasma of serum dat aan veulens wordt toegediend). Bloedzuigende insecten zijn bij EIA uitsluitend een mechanische vector want het virus vermenigvuldigt zich niet in de cellen van de insecten. De belangrijkste vectoren voor EIA zijn dazen (Tabanidae) en soms ook stalvliegen (*Stomoxys calcitrans*). Deze insecten moeten dan tijdens een bloedmaaltijd gestoord worden en binnen enkele uren weer opnieuw bloedzuigen bij een ander paard. Wanneer paarden meer dan 180 meter uit elkaar staan, is het zeer onwaarschijnlijk dat dazen de aandoening over zullen gaan brengen, omdat ze dan bij verstoring eigenlijk altijd terugkeren bij hun eerste 'slachtoffer'.

De aandoening kan experimenteel niet door middel van muggen of knutten worden overgebracht. Acut zieke dieren met een hoge virustiter geven een veel hogere kans op natuurlijke verspreiding van de ziekte dan gezonde dragers, omdat in het eerste geval er een hoge viraemie is. Bij iatrogene infectie zijn echter ook gezonde dragers gevaarlijk, omdat bewezen is dat met 1 milliliter bloed van een gezonde drager een ander paard al besmet kan worden. Bij de uitbraak in Ierland is de verdenking gerezen dat de infectie onder uitzonderlijke omstandigheden ook aergeen (via het uitniezen van bloeddruppeltjes) overgebracht zou kunnen worden.

### Klinische symptomen

De klinische symptomen worden arbitrair wel ingedeeld in drie vormen: acut, chronisch en symptoomloze drager. De acute vorm van EIA treedt op 5 tot 30 dagen (in Ierland tot 138 dagen) na de infectie met koorts, sloomheid, gebrek aan eetlust en trombocytopenie. Deze symptomen zijn doorgaans mild en worden vaak niet opgemerkt. Incidenteel kan een paard hieraan sterven. Na de acute infectie zal een klein deel van de besmette paarden symptoomloze drager worden, maar de meeste paarden zullen steeds weer episodes van koorts, sloomheid en eetlustverlies doormaken. Deze episodes





Figuur 7: Een paard met een bewezen equine infectieuze anemie: mager en dor. (Foto: prof. dr. Debra Sellon).

duren doorgaans drie tot vijf dagen en de periode tussen de episodes kan variëren van enkele weken tot vele maanden. Als de episodes met koorts ernstig zijn en elkaar snel opvolgen zal het paard gaan slijten (figuur 7) en de klassieke symptomen van EIA gaan vertonen: vermageren, oedeem onder de buik en aan de benen, bleke slijmvliezen, icterus en puntbloedingen en bij hematologisch onderzoek anemie en thrombocytopenie. Zeer zelden vertonen deze patiënten ook neurologische verschijnselen. Het snel achtereen optreden van koortsepisodes wordt echter slechts bij een klein deel van de paarden gezien. Bij de meeste zullen de recidiverende aanvallen na ongeveer een jaar verdwijnen en worden ook zij symptoomloze dragers die alleen weer klachten vertonen wanneer zij in stressvolle omstandigheden terecht komen of met corticosteroiden worden behandeld.

### Therapie en preventie

Er is geen specifieke therapie voor EIA en er is ook geen vaccin beschikbaar (nergens ter wereld). Wel kunnen ondersteunende maatregelen genomen worden zoals zo min mogelijk blootstellen aan stress, NSAID's, goede voeding en verzorging, eventueel oedemateuze benen bandageren, koud afsprengen en bij ernstige anemie en thrombocytopenie een bloedtransfusie. Eventueel kan tijdens de recidiverende koortsp periodes het gebruik van antibiotica overwogen worden om secundaire infecties te voorkomen. De immunosuppressie zoals bekend bij infecties met HIV en FIV is echter bij EIAV veel minder

duidelijk aanwezig.

In Amerika kunnen positieve paarden, nadat zij gebrandmerkt of getatoeëerd zijn, eventueel naar speciale 'opvangtehuizen' voor EIA-positieve dieren. Deze opvangcentra liggen ten minste tweehonderd meter verwijderd van alle andere paarden en paardachtigen.

De Europese handelsrichtlijn (90/426/EC) is erop gericht dat lidstaten elkaar vrijwaren van de ziekte en dus geen besmette paarden naar elkaar verzenden. Dat is de verantwoordelijkheid van de verzendende lidstaat. Indien er een positief geval in Nederland is, zullen de maatregelen van de overheid er dus op gericht zijn om andere lidstaten te vrijwaren. Afhankelijk van de situatie kan dit bijvoorbeeld het blokkeren van het bedrijf waar het besmette dier staat zijn, of het invoeren van een testverplichting voorafgaand aan transport binnen de EU. De overheid zal een uitbraak niet actief bestrijden.

Echter, kijkend naar de Nederlandse omstandigheden (veel paarden dicht bij elkaar) en het belang van onze vrije handel en transport zal overwogen moeten worden om positieve paarden te euthanaseren, omdat zij levenslang dragers blijven.

### Diagnostiek

De diagnostiek van EIA is in Nederland voornamelijk gebaseerd op de Coggins-test omdat dit nationaal en internationaal nog de 'gouden standaard' is. Als het gaat om diagnostiek met een wettelijke grondslag, zoals verdenkingenonderzoek of exportonderzoek, moet het onderzoek worden uitgevoerd bij het CVI. De uitbraak in Ierland heeft echter aan het licht gebracht dat de Coggins-test niet altijd betrouwbaar is. Bij de eerste patiënten was de Coggins-test ten onrechte negatief. Bovendien duurde het incidenteel 225 dagen voordat in een besmette patiënt de Coggins-test positief werd. Inmiddels zijn ook diverse goede commerciële 'ELISA-kits' beschikbaar, die bijvoorbeeld in Ierland hun nut bewezen hebben. Sommige ELISA's zijn ook aantoonbaar gevoeliger dan de Coggins-test en kunnen bij een uitbraak veel gemakkelijker grootschalig toegepast

worden. Op dit moment kunnen zowel de Coggins-test als de ELISA bij de GD uitgevoerd worden als pre-screening. Het CVI voert echter de formele Coggins-test uit.

### Postmortaal onderzoek

Bij paarden die in de acute fase van EIA zijn gestorven kan splenomegalie, hepatomegalie, gegeneraliseerde lymphadenopathie, oedeem onder de buik, trombose van vaten en bloedingen in de serosa worden gevonden. In symptoomloze dragers worden er bij postmortaal onderzoek meestal geen afwijkingen gevonden.

### Verdere bijzonderheden

De EIA-uitbraak in Ierland in 2006 is uiteindelijk redelijk vlot onder controle gebracht en alle dragers zijn opgespoord en geëuthanaseerd. In Nederland is EIA een aangifteplichtige ziekte, maar de overheid zal zich zoals beschreven beperken tot het nemen van maatregelen waarmee andere lidstaten gevrijwaard blijven. Een probleem hierbij is dat het lang (in Ierland bleek soms heel lang) kan duren alvorens een geïnfecteerd paard positief wordt in de Coggins-test.

### CONCLUSIE

Gezien de internationale ontwikkelingen moet de Nederlandse paardenhouderij en dus ook de Nederlandse (paarden)dierenarts er rekening mee houden dat een van de bovengenoemde doorgaans door insecten overgebrachte aandoeningen ook in Nederland kan opduiken. Het is daarom raadzaam alert te blijven op onbekende ziektebeelden. Indien een van de bovengenoemde aangifteplichtige paardenziekten vermoed wordt, is men verplicht de VWA te informeren. Tevens is het aanbevelenswaardig om eigenaren er van te overtuigen dat het altijd raadzaam is om op door onbekende redenen plotseling overleden paarden pathologisch onderzoek te laten uitvoeren (zie kader).

### DANKWOORD

Dit artikel is tot stand gekomen op verzoek van en met steun van het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit.



Gestorven paarden kunnen na overleg worden aangeboden bij de faculteit Diergeneeskunde (Veterinair Pathologisch Diagnostisch Centrum ((030) 253 3195) of bij de Gezondheidsdienst voor Dieren te Deventer ((0900) 202 0012). De GD is tegen vergoeding ook bereid het dode dier thuis op te halen. Voor spoedeisende secties in het weekend moet u van tevoren contact opnemen met de dienstdoende patholoog. Deze is bereikbaar tussen 8.30 en 10.30 uur op zaterdag en tussen 9.00 en 10.00 uur op zondag: (0900) 17 70.

---

#### AANBEVOLEN LITERATUUR

1. Gutrie AJ. African horse sickness. In: Equine infectious diseases. Eds. Sellon DC and Long MT. Saunders Elsevier, St. Louis, 2007, pp. 164-171.

2. Koopmans M, Martina B, Reusken C and Van Maanen C. West Nile Virus in Europe: waiting for the start of the epidemic? In: Emerging pests and vector-borne diseases in Europe. Eds. Takken W. and Knols BGJ. Wageningen Academic Publishers, 2007, pp. 123-151.
3. Long MT. Flavivirus infections. In: Equine infectious diseases. Eds. Sellon DC and Long MT. Saunders Elsevier, St. Louis, 2007, pp. 198-206.
4. Mealey RH. Equine infectious anemia. In: Equine infectious diseases Eds. Sellon DC and Long MT. Saunders Elsevier, St. Louis, 2007, pp. 213-219.

Meer literatuur is op aanvraag bij de auteurs beschikbaar

#### AANBEVOLEN WEBSITES

1. [http://www.oie.int/eng/maladies/fiches/a\\_A110.htm](http://www.oie.int/eng/maladies/fiches/a_A110.htm)
2. <http://www.paardenkracht.net/media/default.aspx/emma/org/1136726/F971637018/Ministerie%20van%20LNV%20en%20paardenziekten%20handouts.pdf>
3. [http://www.minlnv.nl/portal/page?\\_pageid=116,1640461&\\_dad=portal&\\_](http://www.minlnv.nl/portal/page?_pageid=116,1640461&_dad=portal&_)

schema=PORTAL&p\_document\_id=110200&p\_node\_id=1988473&p\_mode=BROWSE

Marianne Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan is werkzaam bij het departement Gezondheidszorg Paard, Yalelaan 114, 3584 CM Utrecht (m.sloet@uu.nl). Lutz Goehring is verbonden aan het Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Colorado State University, Fort Collins, Colorado, USA. Marion Koopmans is werkzaam bij de afdeling Virologie, Laboratorium voor infectieziekten en screening, RIVM, Bilthoven. Piet van Rijn is verbonden aan het Centraal Veterinair Instituut van Wageningen UR (CVI), Houtribweg 39, 8221 RA, Lelystad. Kees van Maanen is verbonden aan de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD), Deventer.