

Leidraad III – Infectieuze aandoeningen – teekgerelateerd

C.M. Werners-Butler, T.J. Daha,
D.C.K. van Door, E. van Duijkeren, L.S.
Goehring, D.J. Houwers, T.T.J.M. Laan,
C. van Maanen, T. Picavet 7 en M.M.
Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan

.....

In 2002 zijn de Nederlandse paarden-dierenartsen begonnen met het maken van leidraden. De definitie van leidraad luidde: "Een hulpmiddel dat de erkende paardendierenarts ondersteunt bij het systematisch onderzoeken en behandelen van een patiënt en het adviseren van de eigenaar." Intussen is er in Nederland in de erkenningen en certificering nogal wat veranderd, maar de leidraden hebben hun nut zeker bewezen. Dat heeft Marianne Sloet er toe aangezet om in 2007 opnieuw het voortouw te nemen om samen met negen andere specialisten de ontwikkeling van een leidraad 'Infectieuze aandoeningen' aan te pakken. Deze leidraad is op 14 november in een PAO-D-cursus besproken met de beroepsgroep, waarna alle opmerkingen zijn verwerkt. Voor u ligt deel vijf: 'Infectieuze aandoeningen – teekgerelateerd'.

Teken die zowel mens als dier infesteren komen wereldwijd voor. Een klein aantal van de meer dan achthonderd onderkende tekensoorten is vector (drager van micro-organismen) van verschillende zoönotische infecties die onder andere ziekten als lyme, humane granulocytair ehrlichiose (HGE) en tick-borne-encefalitis (TBE) kunnen veroorzaken. Er is groeiende aandacht voor de toenemende incidentie van deze teekgerelateerde aandoeningen in Europa. Elke tekensoort heeft zijn eigen optimale omgevingscondities en voorkeursgastheren welke samen een groot deel de geografische distributie van de teek bepalen. Omgevingsfactoren zoals temperatuur, vochtigheidsgraad, de hoeveelheid zonlicht en het aantal

beschikbare (voorkeurs-)gastheren, spelen hierbij een belangrijke rol. In Nederland (en Europa) is de *Ixodes ricinus* (schapenteek) de meest voorkomende teek. Deze teek is weinig gastheerspecifiek, komt dus op meerdere diersoorten voor en kan een aantal ziekteverwekkers waaronder *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia caballi* en *Theileria equi* overdragen. Teken kunnen ook nog diverse andere agentia bevatten waarvan de klinische betekenis voor het paard nog onbekend is. Daarnaast worden er regelmatig 'exotische' tekensoorten die van veterinair en medisch belang kunnen zijn in ons land geïntroduceerd via reptielen, huisdieren en migrerende vogels. Deze 'exotische' teken zullen zich hier alleen kunnen vestigen als hun specifieke leefomstandigheden en voorkeursgastheren voorhanden zijn. Dit is bij voorbeeld het geval voor *Dermacentor reticulatus* die tot voor kort niet in Nederland voorkwam maar sinds 2005 op verschillende plaatsen in zowel de vegetatie als op runderen en paarden is aangetroffen. Hiermee lijkt deze teek zich permanent in Nederland gevestigd te hebben. *Dermacentor reticulatus* is, net als *Ixodes ricinus*, ook een vector voor verschillende zoönotische infecties en is bij het paard

vooral van belang in relatie tot de overdracht van de protozoa *Babesia caballi* en *Theileria equi*.

Teekgerelateerde infecties persisteren vaak in hun gastheer; dat is namelijk essentieel voor de overleving van deze agentia. Bovendien verlopen veel infecties zonder duidelijk ziektesymptomen. Natuurlijk is het verstandig om infestatie van paarden zoveel mogelijk te voorkomen. Aangezien er op dit moment in Nederland geen geregistreerde antitekenmiddelen voor het paard beschikbaar zijn, zal tekenpreventie voornamelijk gebaseerd moeten zijn op het vermijden van gebieden waar veel teken kunnen voorkomen (bos, duin en verruwde terreinen). Als daar toch gereden of geweid wordt kan het paard van te voren behandeld worden met permethrin of fipronyl bevattende producten (bijvoorbeeld Frontline®, is niet geregistreerd voor het paard maar er zijn nog geen bijwerkingen van waargenomen). Het is altijd van belang om na de rit eventueel aanwezige teken direct op te sporen en te verwijderen. Teken kunnen het best verwijderd worden met behulp van een tekentang of pincet. Het wordt afgeraden om van te voren alcohol of iets dergelijks op de teek te doen.



Het verschil tussen een teek die geen en een teek die wel bloed heeft gezogen (met dank aan drs. A.M. Nijhof).

TEEKGERELATEERDE**AANDOENINGEN BIJ HET PAARD*****Borrelia burgdorferi****Etiologie*

Gramnegatieve micro-aerofiele spirocheet waarvan in Europa drie species van het *B. burgdorferi* sensu lato complex (omvat ongeveer elf species) van belang zijn. Bij de mens hebben die species een zekere mate van weefsel/lokalisatie voorkeur: *Borrelia burgdorferi* sensu stricto heeft een voorkeur voor gewrichten en zou vooral artritis veroorzaken. *Borrelia afzelii* heeft een voorkeur voor de huid en veroorzaakt daar dan erythema migrans en *Borrelia garinii* heeft een voorkeur voor cerebrosпинаalvocht en kan neurologische verschijnselen geven. Nota bene *Borrelia*'s worden pas overgedragen door *Ixodes* teken als die minstens 24 uur op de gastheer hebben vastgezet.

Symptomen

Hoewel een scala aan klinische symptomen is toegeschreven aan infecties met *Borrelia*'s – koorts, artritis, kreupelheid, spierpijn, lethargie, uveitis, encephalitis en abortus – is men er tot nu toe niet in geslaagd met zekerheid een causaal verband te leggen tussen de infectie en de veroorzaakte klinische symptomen. Erythema migrans is bij de mens het enige pathognomonische symptoom, maar is moeilijk vast te stellen in de behaarde paardenhuid. Paarden van alle leeftijden kunnen geïnfecteerd raken en het bloedbeeld laat geen typische afwijkingen zien.

Diagnose

In de beginfase van de infectie zou PCR van een huidbiopt genomen op de plaats waar de teek heeft gezeten een hulpmiddel kunnen zijn om een infectie met *Borrelia* vast te stellen. PCR wordt door meerdere laboratoria aangeboden, maar is van geringe diagnostische waarde omdat de meeste infecties uiteindelijk symptomeloos verlopen. In de subacute fase wordt meestal gebruik gemaakt van antistoffenbepaling (bloed in serumbuis opsturen). Enkelvoudige serologie is van beperkte waarde, omdat veel

seropositieve paarden symptomeloos zijn. Seroconversie aan de hand van gepaarde sera (met vier tot zes weken tussentijd) wijst op een recente infectie maar niet per definitie op klinische relevantie. Dit onderzoek kan onder meer bij het VMDC, Utrecht, uitgevoerd worden. Het causale verband tussen een infectie met *Borrelia* en ziekteverschijnselen is echter moeilijk te bewijzen, met name omdat symptomeloze infecties ook voorkomen. Dit geldt overigens voor alle diersoorten, inclusief de mens. Niettemin is het aannemelijk dat een hoge IgG-titer in het serum wijst op een chronisch actieve infectie die waarschijnlijk voor het ontstaan van ziekte instrumenteel is. De diagnostiek van neuroborreliose is relatief eenvoudig; de aanwezigheid van intrathecale (in de liquor – kan ook bij het VMDC worden bepaald) antistoffen duidt op de aanwezigheid van het agens in het centrale zenuwstelsel; etiologische betekenis is dan aannemelijk.

Behandeling

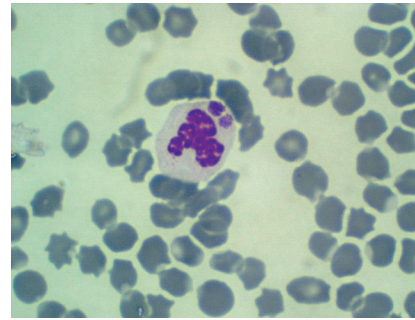
Recente literatuur geeft aan dat oxytetracycline (6,6 mg/kg langzaam iv 2dd) de beste werkzaamheid heeft en minimaal drie weken gegeven zou moeten worden om het paard *Borrelia*-negatief te krijgen. Het is het veiligst om de oxytetracycline toe te dienen opgelost in 0,5-1 liter 0,9 procent NaCl. Dysbacteriose is een complicatie die hierbij voor kan komen, maar bij een normale dosering zou dit zeer zeldzaam zijn. Het toedienen van doxycycline (10mg/kg po 2dd) is praktisch gezien beter haalbaar en minder risicovol, maar wordt vanwege de matige biologische beschikbaarheid niet als eerste keus aangegeven.

Preventie

Tekenpreventie; zie boven. Er is voor paarden geen vaccin ter preventie van borreliose beschikbaar.

Anaplasma phagocytophilum* (vroeger ook bekend als *Ehrlichia equi*)Etiologie*

Obligaat coccobacillaire gramnegatieve bacterie met een tropisme voor



Een met Giemsa gekleurd bloeduitstrijkje met *Anaplasma* zichtbaar als een insluitlichaampje in een neutrofiel.

neutrofielen/eosinofielen en moleculair niet te onderscheiden van het agens dat humane granulocytair ehrlichiosis (HGE) veroorzaakt. *A. phagocytophilum* wordt overgedragen door *Ixodes* en *Dermacentor* spp. en de incubatieperiode bedraagt één tot veertien dagen.

Symptomen

Koorts, lethargie, anorexie, oedeem ter hoogte van de achterbenen (ten gevolge van vasculitis), spierpijn, ataxie en icterus kunnen optreden. Vaak vindt spontaan klinisch herstel plaats binnen 7 tot 21 dagen, maar een infectie kan ook dodelijk verlopen. De infectie kan echter ook subklinisch verlopen. Voorts is het nog onduidelijk hoe lang de infectie kan persisteren in het paard.

Diagnose

- Hematologie: lichte anemie en een thrombocytopenie.
- Bloeduitstrijkje: aantonen van insluitlichaampjes in granulocyten met behulp van een Giemsa- of snelkleuring. Deze insluitlichaampjes zijn zichtbaar vanaf vijf dagen na de eerste koortspiek.
- Moleculaire technieken zoals PCR: aantonen van DNA (EDTA-bloed kan onder meer naar het VMDC, Utrecht).
- Ehrlichia (genus PCR).
- Serologie: gepaarde sera (in Nederland niet beschikbaar).

Behandeling

Oxytetracycline 6.6mg/kg langzaam i.v. 1-2dd gedurende vijf dagen. Het is het veiligst om de oxytetracycline toe te dienen opgelost in 0,5 tot 1 liter 0,9 procent NaCl.

Preventie

Tekenpreventie; zie boven.

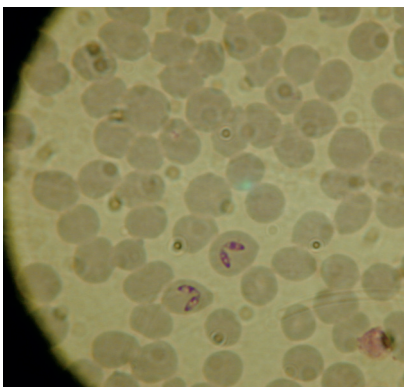
Babesia caballi / *Theileria equi* (Piroplasmose)

Etiologie

Equine piroplasmose, tegenwoordig opgesplitst in equine babesiose en equine theileriose, is een teekgerelateerde aandoening van paarden, muil dieren, ezels en zebra's die veroorzaakt wordt door de hemo protozoa *Theileria equi* en *Babesia caballi* (vermeerderen zich in erythrocyten). Zowel *Dermacentor reticulatus* als *Ixodes ricinus* kunnen als vector dienen maar deze protozoa zijn nog niet in Nederlandse teken gevonden; autochtone infecties komen dus (nog) niet voor, maar allochtone infecties – na buitenlandbezoek, met name aan zuidelijke landen – echter wel.

Symptomen

Veel infecties verlopen symptomeloos. Bij klinische infecties is de incubatietijd van een *T. equi* infectie 12 tot 19 dagen en van *B. caballi* 10 tot 30 dagen. Theileriose en babesiose kunnen voorkomen in een acute, subacute en chronische vorm. In de acute gevallen wordt hoge koorts (hoger dan 40°C), dyspneu, anemie, icterus, hemoglobiurie, congestie van de muuzeuze membranen en soms lichte koliek gezien. Icterus, anemie en haemoglobinurie zijn vaak erger bij een infectie met *T. equi*. In subacute gevallen zijn de symptomen gelijk aan de acute gevallen maar er is dan vaak ook sprake van gewichtsverlies, intermitterende koorts en de slijmvliezen kunnen variëren van lichtroze tot



H&E kleuring van een bloeduitstrijkje waarin de *Babesia caballi* zichtbaar is in twee erythrocyten.

helgeel. In de chronische fase zijn er geen specifieke symptomen maar hebben de paarden vage klachten zoals gebrekkige eetlust, slecht presteren en verlies van spiermassa.

Diagnose

Gedurende de acute fase kunnen de parasieten door middel van microscopisch onderzoek van een gekleurd bloeduitstrijkje in de erythrocyten worden aangetoond. De betrouwbaarheid van een uitstrijkje bij visualisatie van de parasiet in de erythrocyten is honderd procent, maar de gevoeligheid is laag aangezien de parasitaemie vaak niet groter is dan één procent. Bij een negatief bloeduitstrijkje zijn aanvullende serologische en/of moleculaire testen nodig om piroplasmose uit te sluiten.

In vitro cultuur is moeilijk, kan een aantal weken duren en wordt niet uitgevoerd in Nederland. Er wordt wel gebruik gemaakt van de volgende testen.

1. PCR, Babesia-genus PCR (EDTA-bloed kan onder meer naar het VMDC, Utrecht).
2. Serologisch: enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) (bloed in serumbuis naar GD, Deventer).

Het diagnostische traject bij een babesiose/theileriose verdacht dier zou dus moeten beginnen met microscopie van een gekleurd bloeduitstrijkje. Bij een negatief resultaat is PCR de volgende stap aangezien er in de acute fase nog geen antilichaam respons is. In de subacute en chronische fase zijn serologie en PCR de aangewezen diagnostische middelen.

In het kader van export, onder andere naar de Verenigde Staten, wordt wel preventief getest op antistoffen (ELISA).

Behandeling

Bloedtransfusie indien nodig.

T. equi kan bestreden worden, maar zeer waarschijnlijk niet geëlimineerd, met een dosis van 4 mg/kg lichaamsgewicht imidocarb intramusculair, in totaal 4 doses met steeds 72 uur tussen elke injectie. Recent zijn er aanwijn-



Ixodes ricinus bij volwassen paard verwijderd.

gen dat dit ook voor *B. caballi* in het paard geldt. Toch blijft op dit moment de geadviseerde therapie: imidocarb 2 mg/kg lichaamsgewicht intramusculair tweemaal te geven met 24 uur er tussen. Nota bene, een geringe overdosering kan dodelijk zijn. Vaak worden butylscopolamine (Buscopan®) of atropine aan de behandeling toegevoegd om kolieksymptomen te voorkomen.

CONCLUSIE

Gezien het veranderende klimaat en het steeds meer reizen van mensen en dieren behoren teekgerelateerde aandoeningen zeker ook in ons land tot de 'emerging diseases'. Het is dus belangrijk om bij paarden met 'onverklaarbare' klachten, ook teekgerelateerde aandoeningen bij de differentiële diagnose te betrekken.

C.M. Werners-Butler en M.M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan werken bij het departement Gezondheidszorg Paard van de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht, T.J. Daha is adviseur van de werkgroep Infectiepreventie van het Leids Universitair Medisch Centrum, D.C.K. van Doorn, E. van Duijkeren en D.J. Houwers zijn werkzaam bij het departement Infectieziekten en Immunologie, afdeling Klinische Infectiologie van de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht, L.S. Goehring is verbonden aan het Department of Clinical Sciences van het College of Veterinary Medicine van de Colorado State University te Fort Collins, Colorado, USA, T.T.J.M. Laan werkt bij Lingehoeve Diergeneeskunde te Lienden, C. van Maanen is verbonden aan de GD te Deventer en T. Picavet is verbonden aan Dierenkliniek de Bosdreef te Moerbeke-Waas, België.