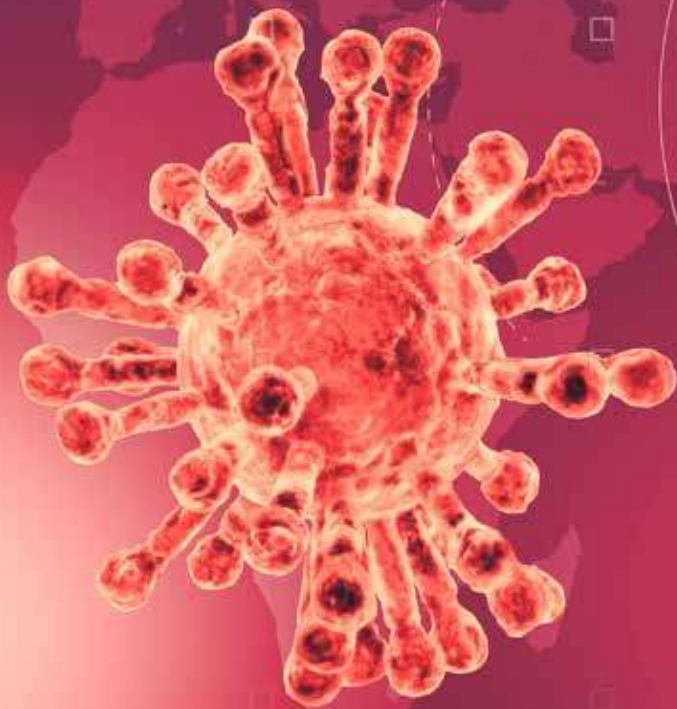


Coronavirus

slaat wereldwijd toe



TEKST **FRANK DE VRIES, DIERENARTS EN FREELANCE JOURNALIST**

De Chinese provincie Wuhan wordt december 2019 de Ground Zero voor een virusuitbraak van ongekende omvang. Het gaat om het SARS-CoV-2 coronavirus, veroorzaker van de ziekte COVID-19. Op 27 februari 2020 werd de eerste Nederlandse patiënt gevonden. Welke rol spelen huisdieren in deze viruscrisis? Dit artikel gaat alleen over de situatie tot 8 april 2020.

Het nieuwe Coronavirus beheerst ons totale leven en grijpt nog steeds als een briesend monster, hongerend naar levende cellen, om zich heen. Bij het ter perse gaan van dit nummer zijn er meer dan een miljoen besmette personen wereldwijd en ruim 50.000 doden ten gevolge van deze corona uitbraak.

KOEIENURINE DRINKEN

Toen een dwergkeeshond positief leek voor SARS-CoV-2, werden gezelschapsdieren onderdeel van de discussie over het coronavirus. Dierenartsen werden overladen met vragen als: "Kan mijn huisdier ziek worden van mij of

omgekeerd, kan ik ziek worden van mijn huisdier?” In de meest recente rapportages van de onderzoeken bij honden in Hong Kong wordt gemeld dat twee honden wel geïnfecteerd waren met SARS-CoV-2. En in België werd op 18 maart een kat positief getest op COVID-19. Toch gaan virologen er nog steeds vanuit dat honden en katten geen rol spelen in de verspreiding van SARS-CoV-2.

Al kort na de introductie van het virus in Europa werd deze corona-uitbraak verheven tot een pandemie. En met deze pandemie kwam ook het nepnieuws in de media en een tsunami aan zogenaamde medicijnen tegen dit virus. Zo kwamen tweehonderd hindoes in de Indiase hoofdstad New Delhi bijeen op een speciaal evenement om koeien-urine te drinken. Dat deden ze om het nieuwe coronavirus tegen te gaan. Hindoes beschouwen koeien als heilige dieren. Volgens hen heeft de urine van de dieren geneeskrachtige eigenschappen en helpt het drinken tegen ziektes.

Een nepbericht van heel andere orde: kort na de uitbraak gingen er geruchten rond dat het virus het product van ontwikkeling van biowapens zou zijn. Ook dit bericht werd later ontkracht.

ROL VAN HUISDIEREN

Op dit moment meldt de wetenschap geen bewijs te hebben gevonden dat gezelschapsdieren ziek kunnen worden van COVID-19 noch dat ze een rol spelen in de verspreiding ervan.

Het Amerikaanse bedrijf Idexx liet op 13 maart weten tot nu toe geen huisdieren positief te hebben getest op SARS-CoV-2. René Metz van Idexx: “De monsters voor deze screening zijn willekeurig geselecteerd uit monsters die zijn ingestuurd naar ons laboratorium voor PCR-onderzoek op verwekkers van luchtwegklachten en diarree bij honden, katten en paarden. Het gaat om zo’n 3500 monsters uit de Verenigde Staten en Zuid-Korea.” Het is wel zo dat elk oppervlak dat in contact komt met een persoon geïnfecteerd met COVID-19 in principe het virus kan overdragen, dus ook de vacht van huisdieren. Daarom is het advies om huisdieren bij geïnfecteerde mensen weg te houden en huisdieren van geïnfecteerde mensen binnen of op eigen terrein te houden.

Els Broens, veterinair microbioloog van de Universiteit Utrecht zegt daarover: “Het is misschien hetzelfde als wanneer je dezelfde deurklink aanraakt als iemand die

corona heeft. Dus is het handig om te voorkomen dat andere mensen met jouw hond in contact komen. Nog steeds gaan we ervan uit dat honden en katten geen rol spelen in de verspreiding, maar de kans is nooit nul.”

CORONATEST

Om mensen te testen op het COVID-19-virus wordt op dit moment vooral gebruik gemaakt van speeksel met behulp van een PCR-test, aldus hoogleraar Wim van der Poel.

“Deze detectie van het virus gebeurt op basis van het genoom (RNA). Als het nodig mocht zijn kunnen met deze test ook monsters van dieren worden getest en ander materiaal.” Nederland wil meer mensen op corona testen, maar door tekorten worden dagelijks op dit moment ‘slechts’ zo’n drieduizend tests gedaan. Maar er is een lichtpuntje, want twee veterinaire laboratoria schieten hun humane collega’s te hulp. Zo geeft het laboratorium van Wageningen Bioveterinary Research in Lelystad aan dat het vanaf eind maart dagelijks tot maximaal 1500 monsters van patiënten met een verdenking op het coronavirus kan testen. Dat gebeurt op de Kingfisher isolatierobot naast de MagNaPure, die zowel in de humane als veterinaire diagnostiek wordt ingezet. “We zijn als crisisorganisatie ingericht op het testen van grote aantallen monsters per dag bij uitbraken van dierziektes”, aldus directeur Ludo Hellebrekers. “Ook bij ons speelt een beperking van de hoeveelheid chemicaliën voor onze Roche-apparatuur. Wij maken echter ook gebruik van andere platforms waar nog geen beperkingen zijn voor chemicaliën en overige materialen.”

Ook het laboratorium van de Gezondheidsdienst in Deventer, Royal GD, biedt de helpende hand. Voor de COVID-19 diagnostiek verwacht deze organisatie dagelijks zo’n tweeduizend testen te kunnen uitvoeren op hun PCR-apparaten. Woordvoerder Gerda Wijers van de Gezondheidsdienst: “We zijn er klaar voor maar wachten nu tot het ministerie ons toestemming geeft om op corona te gaan testen in humane monsters. De test voor het COVID-19 onderzoek is, zoals voorgeschreven door het RIVM, in ons laboratorium gevalideerd. Monsters kunnen via GGD’en en laboratoria worden ingestuurd naar GD.” Naast het testen van mensen op de aanwezigheid van het virus in speeksel, wordt wereldwijd ook hard gewerkt aan het fabriceren van een humaan vaccin tegen dit coronavirus.



VACCINS

Wereldwijd zijn bij diverse onderzoeksinstituten al vaccinkandidaten ontwikkeld, weet Van der Poel. “Het gaat meestal om biotechnologische constructen die een afweerreactie geven om bescherming te krijgen tegen het nieuwe coronavirus. De meesten zijn tot nu toe in het laboratorium getest; daarna volgt het testen in dieren en mensen. We verwachten binnen enkele weken te starten met het testen van kandidaatvaccins in Wageningen en over enkele maanden de resultaten te hebben. Vervolgens kunnen we dierstudies gaan doen.”

Omdat het huidige COVID-19 genetisch behoorlijk ver weg staat van de andere coronavirussen verwacht Van der Poel geen kruisimmunitet met andere, reeds bestaande, coronavaccins.

ONLINE SPARREN

In deze crisistijd leven er veel vragen bij praktici. Vragen als: mag ik nog preventieve zorg doen-, moet ik als praktijk sluiten of deels sluiten- en mag ik dieren nu wel of niet vaccineren? Paardenartsen vragen zich af of ze dit seizoen de fertilitieitsbegeleiding kunnen doen. “Veel vragen vanuit de praktijk waar wij als Digiredo op zijn ingesprongen.” Aan het woord Gerco Bosch, mede-eigenaar. “We zijn 25 maart gestart met een online bijeenkomst voor dierenartsen. Er deden de eerste keer een kleine veertig dierenartsen mee, voor ons reden om het iedere week te gaan organiseren zolang de crisis blijft.” Bosch stelt dat het in deze bijeenkomst niet gaat om vragen te beantwoorden maar juist om met elkaar te sparren over mogelijkheden om correct om te gaan met klant en dier. “Ik merk dat veel dierenartsen een grote behoefte hebben aan informatie hoe om te gaan in de

praktijk met dieren en eigenaren.”

Vraag is hoe de individuele dierenartspraktijken nu omgaan met hun klanten en dieren. Daarvoor gaan we inzoomen op de gemeente Uden, de brandhaard van de huidige corona-uitbraak. Hoe verloopt het dagelijkse werk daar in de dierenartspraktijken?

MARSMANNETJES

Dierenarts Frank Knols, eigenaar van dierenkliniek Uden, vertelt dat een aantal bekenden van hem zijn overleden. “Het is een stuk rustiger bij ons omdat klanten dingen als vaccinaties gaan opschuiven.” Knols volgt de richtlijnen van het RIVM. “We laten maximaal één begeleider binnen per dier en zorgen dat we al het noodzakelijke desinfectiewerk doen.” Knol weet dat het in het lokale ziekenhuis een heksenketel is. “Het ziekenhuis ligt vol en ook het naburige revalidatiecentrum.”

Dierenarts Inge van Soest van dierenartspraktijk Viva-Dier in Uden ziet een apart beeld: “Ik zie eigenaren die met hun huisdieren komen als het ware in een maanpak, terwijl anderen net doen of er niks aan de hand is.” Hoe de praktijkmedewerkers om moeten gaan met de praktijk in deze coronatijd heeft ze geleerd vanuit Zwitserland. “Al drie weken terug kreeg ik protocollen uit dat land.” Ook bij Van Soest is het momenteel behoorlijk rustig in de spreekkamer.

HAMSTEREN

Dierenartsencentrum de Peelhorst in Uden, meldt bij monde van dierenarts Eduard Griffioen dat ze zelf, met hulp van de RIVM-adviezen, allerlei maatregelen hebben bedacht en ingezet om besmettingen zoveel mogelijk te beperken. “We hanteren één begeleider per patiënt en



maximaal twee personen in de wachtruimte. We zien wel dat nog steeds een aantal mensen zomaar binnenwandelt voor medicijnen of voer.” Is het rustig bij jullie? “Nee”, zegt Griffioen, “dat valt erg mee en we merken ook dat mensen al een tijdje medicijnen en diervoeding hamsteren. Op de puppy-entingen na zijn alle vaccinaties opgeschort.”

VIRUSPASPOORT

Bij dieren zijn veel coronavirussen bekend zoals infectieuze bursitis bij kippen, porcine epidemische diarree, transmissibele gastroenteritis bij varkens, het canine coronavirus (CCV) bij honden en feline coronavirus (FCV) bij katten. “Bij runderen kennen we een bovine coronavirus (BCoV) dat in verband wordt gebracht met luchtwegproblemen en diarree”, vertelt hoogleraar Van der Poel. Van der Poel vervolgt: “Het virus dat het meest lijkt op het huidige coronavirus is SARS-CoV dat in 2003 de kop op stak in China. De civetkat is de tussengastheer en dat dier is dus gevoelig voor een vergelijkbaar virus. SARS-CoV was waarschijnlijk afkomstig uit een vleermuisreservoir en dat is zeer waarschijnlijk ook het geval bij het huidige coronavirus. Er wordt gedacht aan de Chinese hoefijzerneus-vleermuis.” Met het rondwaren van het coronavirus SARS-CoV-2 zijn wetenschappers naarstig bezig om de doopceel van dit virus te ontrafelen.

MUTATIES

Op 28 februari publiceerde de Duitse viroloog Drosten van de universiteit Berlijn een genetische sequentie van het nieuwe virus. Deze sequentie was afkomstig van een Duitse patiënt die besmet was in Italië en leek veel op een monster van een andere patiënt uit München die eind januari gevonden was. Dat bracht Drosten op de hypothe-

se dat de uitbraak in Beieren niet overwonnen was en dat het virus in Italië was geraakt. Maar Drosten ontdekte ook dat de drie mutaties die in beide genomen te zien waren, ook voorkwamen in de eerste monsters vanuit China. Dat bracht hem op de gedachte dat een Chinese variant van het virus tegelijkertijd in Duitsland en Italië was binnengekomen. Ondertussen is het virus zich aan het veranderen door toevallige mutaties. Volgens een onderzoeker komen per maand twee mutaties voor in het genoom met 30.000 basenparen. De virusgolf die in Amerika ontstond is ook op genetica onderzocht. De eerste variant bleek afkomstig uit China.

Mutaties kunnen een virus agressiever maken maar het omgekeerde kan ook. Virologen in Singapore toonden aan dat een stuk erfelijk materiaal ontbrak in de virussequenties van lokale patiënten. Dat kan een verklaring zijn voor de afzwakking van het virus daar. Dat gebeurde immers ook met SARS.

Via de website – nextstrain.org – is de verspreiding wereldwijd van de diverse stambomen van het virus te volgen.

SPECIES-JUMP

Van der Poel stelt dat we er rekening mee moeten houden dat, met de SARS- en MERS-epidemie in het achterhoofd, meer virussen een species-jump gaan maken. “Artsen en dierenartsen zullen alert moeten zijn op nieuwe ziekten die mogelijk door virussen worden veroorzaakt.” Hoe sneller zo’n een virus geïdentificeerd wordt hoe beter. “Virussen kunnen tegenwoordig heel snel genetisch gekarakteriseerd worden. Een heel belangrijke uitdaging in dit verband is om het traject tot een goed en veilig vaccin te verkorten. Dan kan bij een uitbraak snel bescherming geboden worden.” 🐾

Het nieuwe coronavirus SARS-CoV-2 en coronavirussen in gehouden dieren

TEKST **KEES VAN MAANEN**¹, **RAOUL DE GROOT**², **SJAAK DE WIT**^{1,3} EN **HERMAN EGBERINK**²

Tijdens de huidige pandemie veroorzaakt door het SARS-CoV-2 virus rijzen er natuurlijk ook vragen over de rol van gezelschapsdieren en landbouwhuisdieren. In hoeverre is dit nieuwe virus in staat onze dieren te besmetten en ziek te maken en spelen deze dieren vervolgens een rol bij de verspreiding van dit virus? Ook bij gehouden dieren komen sinds jaar en dag coronavirussen voor. Deze virussen zijn veelal diersoortspecifiek en niet zoönotisch.

1 ROYAL GD, DEVENTER.

2 INFECTIEZIEKTEN & IMMUNOLOGIE, DEPARTEMENT BHS, FACULTEIT DIERGENEESKUNDE, UNIVERSITEIT UTRECHT, UTRECHT.

3 DEPARTEMENT LANDBOUWHUISDIEREN, FACULTEIT DIERGENEESKUNDE, UNIVERSITEIT UTRECHT, UTRECHT.

De coronavirussen zijn onderdeel van de familie *Coronaviridae*. De naam is afgeleid van de Corona Solaris, de halo of stralenkrans rond de zon. Het zijn positief-strengige RNA-virussen met een envelop. De *Orthocoronavirinae* subfamilie is op basis van genetische verschillen onderverdeeld in vier genera: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* en *Gammacoronavirus*. Deze virussen veroorzaken met name enterale en/of respiratoire ziekteverschijnselen.

Het S (Spike)-eiwit is het belangrijkste oppervlakte-eiwit en de krans van Spikes bestaand uit trimere complexen van het S-eiwit zijn verantwoordelijk voor de naam van deze virussen. Het S-eiwit is tevens het membraaneiwit dat verantwoordelijk is voor aanhechting aan en entry van virus in de cel. Het bestaat uit twee subdomeinen S1 en S2 waarbij S1 nodig is voor de aanhechting aan de receptor en S2 voor fusie van virus en celmembranen. Neutraliserende antilichamen worden voornamelijk geïnduceerd door S1 en dit eiwit bevat meerdere immunodominante epitopen/domeinen. Antistoffen gericht tegen deze domeinen kunnen het virus neutraliseren, bijvoorbeeld door het blokkeren van receptorbinding ofwel door het voorkomen van daaropvolgende conformationele veranderingen in het S-eiwit die noodzakelijk zijn voor fusie. Daarnaast is het S1-deel het minst geconserveerd tussen de verschillende humane en animale coronavirussen en daarmee een goede kandidaat als antigeen voor een specifieke serologische test. Met name het receptorbindingsdomein (RBD) is variabel en is verantwoordelijk voor verschillen in gastheerspecificiteit.

Veranderingen in het genetisch materiaal kunnen het gevolg zijn van mutaties en recombinaties die bij

coronavirussen zeer frequent voorkomen. De oorsprong van het humane SARS-CoV-2 is waarschijnlijk een coronavirus uit in Azië voorkomende vleermuizen met mogelijk een exotisch dier als tussengastheer. Het is nog ongewis of dit virus als zodanig is overgestapt dan wel zich heeft aangepast aan de mens; in ieder geval is duidelijk dat het virus zich efficiënt van mens tot mens verspreidt.

CORONAVIRUSSEN BIJ HONDEN

In 1971 werd canine coronavirus (CCoV), een alfacoronavirus, voor het eerst beschreven als verwekker van enteritis bij honden in een militaire eenheid in Duitsland. Al snel werden de postulaten van Koch vervuld en sindsdien zijn wereldwijd uitbraken beschreven, overwegend in asielen en pensions en gepaard gaand met relatief milde verschijnselen met een hoge morbiditeit en een lage mortaliteit (1). Van recenter datum zijn infecties met pantrope CCoVs die vooral in jonge dieren ernstige systemische infecties veroorzaken. De meer virulente stammen zijn ontstaan door genetische veranderingen in CCoV, maar de exacte mutaties zijn nog niet opgehelderd (3). Daarnaast komt bij de hond een coronavirus voor dat respiratoire klachten geeft en dat canine respiratory coronavirus (CRCoV) wordt genoemd (2,3,4). Dit virus behoort tot het genus *Betacoronavirus* en phylogenetische analyses suggereren dat dit virus ontstaan is door cross-species transmissie van het bovine coronavirus (BCoV).

CORONAVIRUSSEN BIJ KATTEN

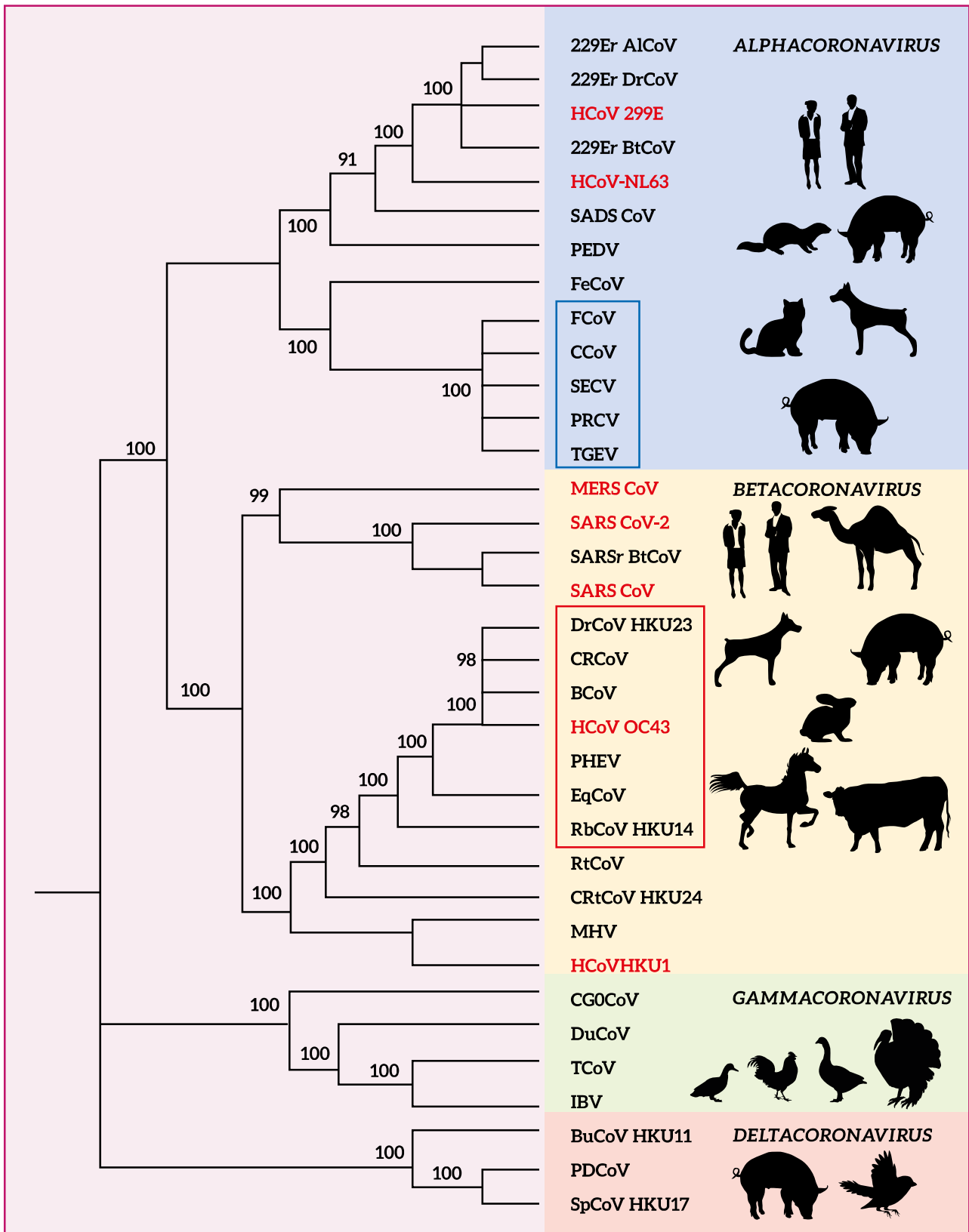
Bij katten komen infecties met het feline coronavirus (FCoV) vaak voor. Er zijn twee serotypes van dit virus bekend, gebaseerd op verschillen in het S-eiwit. FCoV behoort tot de groep

van de alphacoronavirussen en een groot deel van de kattenpopulatie, met name in catteries en huishoudens met meerdere katten, is seropositief voor FCoV type 1. Infecties met FCoV type 2 komen veel minder vaak voor. Type 2 FCoVs zijn recombinant virussen tussen FCoV en CCoV waarbij onder andere het spike-gen in FCoV type 2 afkomstig is van CCoV.

Daarnaast worden twee biotypen onderscheiden: het feline enterale coronavirus (FeCV) dat meestal tot asymptomatische infecties leidt of diarree veroorzaakt en het feline infectieuze peritonitis virus (FIPV) dat een ernstige systemische ziekte geeft. Het FeCV veroorzaakt overwegend persisterende infecties die tot een jaar kunnen duren hetgeen de mogelijkheden voor het optreden van mutaties doet toenemen. Men gaat ervanuit dat FIPV ontstaat door mutaties in het FeCV in de kat zelf (interne mutatie theorie). Het is niet precies bekend welke mutaties leiden tot de verandering in biotype/pathotype, hoewel enkele mutaties in het S-gen geassocieerd bleken te zijn met het voorkomen van een virulente FIPV-stam (5). Een verandering in celtropisme, van darmepitheelcellen naar macrofagen en monocyten, lijkt een belangrijke rol hierin te spelen.

CORONAVIRUSSEN BIJ PAARDEN

Het equine coronavirus (ECoV) behoort tot het genus *Betacoronavirus*, meer specifiek tot de species *Betacoronavirus-1* samen met onder andere het humane coronavirus OC43, het bovine coronavirus (BCoV) het porcine hemagglutinerend encephalomyelitis virus (PHEV) en het canine respiratory coronavirus (CRCoV). ECoV was allang bekend als een mogelijke veroorzaker van diarree bij veulens, alhoewel het in recentere



Legenda figuur 1:

Figuur van een fylogenetische boom die de verwantschap laat zien tussen de verschillende coronavirussen bij gehouden dieren en bij de mens. Zie de tekst voor de volledige namen van de genoemde virussen. Deze figuur is een zogenoemde 'Neighbor Joining tree' van het ORF1b gecodeerde eiwit met dat van Bern (toro)virus als outgroup met 1000 bootstraps gemaakt in MEGA.

studies met dezelfde frequentie bij gezonde als zieke veulens gevonden werd en veulens met diarree alleen in combinatie met andere pathogenen zoals rotavirus en *Clostridium perfringens* positief bevonden werden voor ECoV (6).

Sinds 2010 zijn in Japan, Amerika en Europa diverse ECoV-uitbraken bij volwassen paarden beschreven die gepaard gaan met koorts, lethargie, anorexie en – in mindere mate – koliek, diarree of pasteuze faeces (7, 8). Bij paarden met koorts en anorexie bleek de afwezigheid van neusuitvloeiing significant geassocieerd te zijn met ECoV-positieve PCR-resultaten (9). ECoV wordt zelden gedetecteerd in neusswabs van gezonde paarden en paarden met respiratoire infecties.

CORONAVIRUSSEN BIJ RUNDVEE

Het bovine coronavirus (BCoV) behoort ook tot de species *Betacoronavirus-1* en is een veroorzaker van diarree bij kalveren jonger dan drie weken, winterdysenterie bij melkkoeien gepaard gaand met een forse daling in de melkproductie en shipping fever/longontsteking bij kalveren van drie tot zestien weken oud en zogenaamde feedlotkalveren. Over de betrokkenheid van BCoV in het zogenaamde bovine respiratory disease complex (BRDC) is het laatste woord nog niet gezegd (10). Spill-over van BCoV stammen naar veel verschillende herkauwers is aangetoond, zoals schapen, geiten, waterbuffels, lama's, alpaca's, diverse soorten herten en antilopen (11).

CORONAVIRUSSEN BIJ PLUIMVEE

Door middel van de RT-PCR techniek worden bij steeds meer vogelsoorten eigen gammacorona- en/of deltacoronavirussen aangetoond. Veelal gaat het daarbij om gezonde vogels en zijn deze

resultaten niet bevestigd door andere methodes. Het is dan ook nog niet bekend of deze virussen ziekte kunnen veroorzaken. Er zijn geen voorbeelden bekend van zoönotische infecties door deze aviaire coronavirussen, maar wel voor een cross-species transmissie naar het varken dat porcine deltacoronavirus heeft opgeleverd.

De pathogeniteit van de gamma-coronavirussen bij pluimvee is wel bekend. Het infectieuze bronchitisvirus (IBV) is met grote afstand het best onderzochte coronavirus bij vogels. IBV komt wereldwijd bij kippen voor, er zijn tientallen serotypes en genotypes van bekend. De pathogeniteit en het weefsel tropisme varieert. Alle serotypes veroorzaken respiratoire infecties en eilegdalingen. Enkele van de types kunnen vooral bij jonge, onbeschermde dieren nierontsteking veroorzaken. Afhankelijk van de stam en de beschermingsstatus kan het virus zich ook nog in andere epitheliale weefsels vermenigvuldigen zoals in de testis en het darmepitheel. Deze infecties van het darmepitheel leiden niet tot klinische klachten (12). Kippen worden gevaccineerd tegen IBV, jonge kuikens met levende vaccins, leg- en vermeerderingsdieren krijgen nog een boost met een geïnactiveerd vaccin. Het RNA van IBV is bij diverse wilde vogels in de buurt van besmette kippen aangetoond. De relevantie van deze bevindingen is onbekend.

Het turkey coronavirus (TCoV) is de veroorzaker van sterfte bij jonge kalkoenen ten gevolge van een ernstige darminfectie. Een infectie gedurende de legperiode veroorzaakt een tijdelijke daling in de eiproductie. TCoV kan subklinische infecties in kippen veroorzaken (13). IBV en TCoV hebben een gemeenschappelijke voorouder, hun S-eiwitten vertonen echter relatief weinig (34%) overeenkomst.

Het pheasant coronavirus (PhCoV) veroorzaakt luchtweginfecties en nierontsteking bij fazanten. Genetisch gezien is PhCoV vrij nauw verwant aan IBV. Inoculatie van PhCoV bij kippen leidt tot subklinische infecties, de fazant is echter niet gevoelig voor IBV (12).

CORONAVIRUSSEN BIJ VARKENS

Momenteel zijn bij varkens zes verschillende coronavirussen beschreven, waaronder vier alphacoronavirussen (transmissible gastroenteritis virus (TGEV), porcine respiratory coronavirus (PRCV), porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) en swine acute diarrhea syndrome-coronavirus (SADS-CoV), één betacoronavirus (porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus (PHEV) en een porcine deltacoronavirus (PDCoV) (14). TGEV, PRCV, PEDV en PHEV circuleren al decennia lang in de varkenspopulatie, maar PEDV, PDCoV en SADS-CoV worden gezien als (re-)emerging coronavirussen. Deze veroorzaken allemaal acute gastro-enteritis in jonge biggen. De belangrijkste klinische verschijnselen zijn anorexie, diarree en braken, hetgeen kan leiden tot dehydratie, verlies van lichaamsgewicht, lusteloosheid en sterfte. Daarnaast zijn er recombinante virussen (recombinaties tussen TEGV en PEDV) gevonden in Italië, Duitsland en Slowakije (14).

HERKOMST EN POTENTIEEL VOORINTRA- EN INTERSPECIES TRANSMISSIE

Coronavirussen lijken vaak betrokken te zijn bij transmissie tussen soorten. Zoals bij veel andere RNA-virussen treden er frequent puntmutaties op in het hele genoom. Die puntmutaties zijn over het algemeen minder geassocieerd met grote veranderingen in de


biologische eigenschappen van deze virussen, alhoewel het ontstaan van FIP-virus uit FeCV mogelijk een voorbeeld is van een switch in celtropisme door een of enkele puntmutaties (5). Daarentegen zijn grotere veranderingen (deleties of inserties) in met name het S-gen maar ook in andere genen vaak betrokken bij veranderingen in weefseltropisme en/of gastheerspectrum. Voorbeelden zijn CCoV-II dat is ontstaan vanuit een recombinatie tussen CCoV-I en een onbekend CoV, terwijl FCoV- II het S-gen en nog enkele andere genen van CCoV heeft overgenomen (15). TGEV is waarschijnlijk ontstaan vanuit CCoV-II (15). TGEV, CCoV en FCoV zijn ook onderling genetisch en antigenetisch verwant en worden gezien als gastheervarianten van hetzelfde virus en zijn daarom verenigd in de species *Alphacoronavirus-1*. Kruisinfecties tussen hond, kat en varken kunnen ook voorkomen. Recente moleculaire analyses van aviaire deltacoronavirussen in het Midden Oosten leverden bewijs voor interspecies transmissie tussen valken en hun prooi en tevens voor transmissie van aviaire coronavirussen naar varkens geassocieerd met recombinaties in het S-gen (16). Alhoewel voor SARS-CoV civetkatten, wasbeerhonden en Chinese fret-dassen als tussengastheren genoemd worden die de overdracht naar mensen mogelijk gefaciliteerd hebben, worden vleermuizen gezien als het natuurlijke reservoir voor deze virussen (14, 16). Vanuit de vleermuis zijn virussen overgesprongen naar andere diersoorten, direct of via ketentransmissie, waarna er in veel gevallen aanpassing is geweest aan de nieuwe gastheer resulterend in gastheerselectiviteit en succesvolle kolonisatie van de nieuwe gastheersoort (zo ook de dromedaris in het

geval van MERS-CoV). Daarom is het belangrijk ook voor het pandemische SARS-CoV-2 het gastheerpotentieel goed in kaart te brengen. SARS-CoV-2 gebruikt net als SARS-CoV (uit 2003) het angiotensine convertering enzyme-2 (ACE2) als receptor. Van SARS-CoV was al bekend dat dit virus bijvoorbeeld de kat en fret kon infecteren, hoewel transmissie tussen katten weinig leek voor te komen (17). Een recente experimentele studie uitgevoerd in China (18) laat zien dat fretten en katten ook geïnfecteerd konden worden met SARS-CoV-2, waarna bij juveniele katten niet nader omschreven klinische verschijnselen optraden, lesies in neus, mucosa, trachea en longen gevonden werden en aerogene transmissie gedemonstreerd kon worden. Dit was echter niet het geval voor kippen, eenden en varkens. Honden leken ook weinig gevoelig te zijn (bij twee van de vijf honden werd seroconversie aangetoond maar geen transmissie). De hoeveelheid virus die is toegediend onder de experimentele omstandigheden, is waarschijnlijk hoger dan de hoeveelheid na eventuele natuurlijke blootstelling aan het virus via besmette eigenaren. Ook werd transmissie van kat naar kat gezien in slechts twee van de zes studies waarin een geïnfecteerd en niet geïnfecteerd dier naast elkaar werden gezet in verschillende kooien. Een andere experimentele studie uitgevoerd in Duitsland door het Friedrich-Loeffler-Instituut bevestigt dat varkens en kippen ongevoelig lijken voor SARS-CoV-2. Fretten en een in deze studie gebruikte vleermuissoort (fruit bats oftewel vlerhonden, komen in Nederland niet voor in de natuur) konden wel besmet worden en het

virus ook doorgeven aan contactdieren. De virusvermeerdering in fretten lijkt op het verloop van een milde humane infectie en deze diersoort zou mogelijk een geschikt model kunnen zijn voor studies naar vaccins en antivirale middelen.

De epidemiologische relevantie is nog maar in beperkte mate onderzocht, er zijn enkele casussen van PCR en/of seropositieve honden en katten beschreven, waarbij het altijd ging om huisdieren van bevestigde SARS-CoV-2 patiënten. In een recente sero-epidemiologische studie onder katten in het epicentrum van de uitbraak in Wuhan werden bij 14,7 procent van de katten antilichamen aangetroffen. Of infecties in de kat het gevolg zijn van kat-kat transmissie of indirect door de mens of omgevingscontaminatie zal verder onderzocht moeten worden. Er is geen bewijs dat de kat een rol speelt in de huidige pandemie. In ieder geval zal deze verwaarloosbaar klein zijn ten opzichte van de transmissie van mens naar mens.

De kennis met betrekking tot infecties bij (huis)dieren ontwikkelt zich echter snel, het huidige artikel is ingediend op 16 april 2020.

Kijk voor de referenties bij dit artikel op de website: www.knmvd.nl/tijdschrift-voor-diergeneeskunde 



Veterinair gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen

TEKST MEREL LANGELAAR, ELS BROENS EN INGE VAN GELLSWIJK – FACULTEIT DIERGENEESKUNDE, UNIVERSITEIT UTRECHT

Daar waar in gewone tijden vaak het voorzorgsprincipe geldt bij het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM), is het ten tijde van de huidige coronacrisis met de ontstane tekorten van PBM, belangrijk om het gebruik van (met name) mondneusmaskers aan de feitelijke risico's aan te passen. De beschikbare middelen dienen optimaal te worden ingezet.

In Zeist is een crisiscentrum in stelling gebracht dat de vraag en de behoefte van PBM, waaronder gezichtsmaskers, in kaart brengt. Ook de veterinaire vraag wordt in kaart gebracht, die op zijn beurt mede bepaald wordt door de veterinaire diensten die geleverd worden. Andersom kunnen ook de veterinaire diensten gelimiteerd worden door de beschikbaarheid aan middelen.

COVID-19 is een druppelinfectie, wat betekent dat het virus vooral wordt overgedragen via de grote druppels die vrijkomen bij hoesten of niezen door positieve patiënten. Deze druppels komen door de lucht niet veel verder dan anderhalve meter. Ze kunnen voor besmetting zorgen als ze worden ingeademd, maar ook door direct of indirect contact, dus via handen of voorwerpen.

Wereldwijd zijn er incidentele gevallen bekend van antropozoönotische (mens-dier) transmissie van SARS-CoV-2. Hoewel veel onbekend is, is het waarschijnlijk dat infectie van sommige diersoorten kan plaatsvinden. Experimenteel werden na inoculatie met SARS-CoV-2 bij katten en fretten ziekteverschijnselen gezien; bij honden, kippen, eenden en varkens was dat niet het geval. Zoönotische transmissie van dier naar mens is na de start van de pandemie niet beschreven en lijkt verwaarloosbaar in vergelijking met de rol van mens-mens transmissie in de huidige pandemie. Het is niet uit te sluiten dat in individuele gevallen symptomatische katten met SARS-CoV-2 mensen kunnen besmetten. Overdracht naar de mens is waarschijnlijk alleen mogelijk bij intensief contact (face-to-face, gezicht likken) met symptomatische katten. Als een dier asymptomatisch is, wordt die kans verwaarloosbaar geacht.


Op basis van de huidige inzichten in de transmissieroute van SARS-CoV-2 hebben onder andere de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), de World

Health Organisation (WHO) en de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention (CDC) het standpunt ingenomen dat een spatbestendig chirurgisch mondneusmasker in de meeste situaties voldoende bescherming biedt voor gezondheidsmedewerkers die patiënten met COVID-19 moeten verzorgen. Ook in de huisartsenpraktijk volstaat vrijwel altijd een chirurgisch mondmasker. Dit standpunt zal in bijna alle gevallen ook voor de dierenartsenpraktijk gelden. Voor de dierenartsenpraktijk, waar alleen gezond personeel werkt en waar alleen gezonde mensen komen, waar aan de overige maximale inspanningen om 1,5 meter afstand te houden tussen mensen wordt voldaan, en waar aan alle overige voorschriften met betrekking tot (hand)hygiëne wordt voldaan, is het derhalve in het kader van COVID-19 niet geïndiceerd om gezichtsbescherming te dragen. Alleen bij zeer ernstige verdenking van COVID-19-ziekte bij een huisdier wordt de dierenarts (en betrokken paraveterinair) aangeraden beschermende kleding te dragen inclusief een chirurgisch mondmasker. Aangezien dit vermoedelijk om sporadische gevallen zal gaan, wordt daarmee de voorraad PBM ook maar mondjesmaat aangesproken.

Preventieve maatregelen voor medewerkers in de dierenartsenpraktijk die lichamelijk onderzoek of een behandeling uitvoeren bij dieren verdacht van COVID-19 (= dier met onverklaarbare respiratoire en/of gastro-intestinale klachten die intensief contact heeft gehad met een humane patiënt) bestaan uit het dragen van een spatbestendig chirurgisch mondneusmasker type IIR, bril, schort en wegwerphandschoenen.

Daarnaast is er extra aandacht nodig voor:

- toepassen handhygiëne;
- geen handen geven;
- hoesten en niezen in de elleboog;
- papieren zakdoekjes gebruiken;
- juist gebruik van PBM;
- gebruik medische hulpmiddelen patiëntgebonden of gebruik disposables.

Om op de hoogte te blijven van de meest actuele informatie op basis van (eventueel) nieuwe inzichten verwijzen we u naar het dossier over corona op de KNMvD-website. Er verschijnt een speciaal Vetinf@ct met adviezen voor mens-mens interactie. 

Dierenartsen schieten ziekenhuizen te hulp **One Health in de praktijk**



TEKST **FRANK DE VRIES, DIERENARTS EN JOURNALIST**

Het coronaspoek waart nog gruwelijk rond. Door de 'honger' van humaan-intensivisten naar voldoende beademingsapparatuur voor hun corona-ziekenhuispatiënten, vroeg minister Schouten van Landbouw de dierenartsen om hulp. De inhoud van haar brief van 23 maart zette dierenartsen even op het verkeerde been. Maar mede dankzij de inzet van een veterinair team en intensief beraad tussen hen en humane specialisten kwam er snel schot in de zaak.

“We zijn op zoek naar beademingsapparaten die gecontroleerd kunnen beademen, met een teugvolume van 0 tot 2 liter en met een PEEP van minimaal 20 cm waterdruk en met of zuurstof of gasmix”, vroeg Carola Schouten in haar brief van 23 maart aan alle dierenartsen.

ZWAARGEWICHT

“Als iedere dierenarts kijkt naar de beademingsapparatuur in de eigen praktijk, gaat het vaak niet boven de 1,5 liter balgvolume”, zegt Janny de Grauw. De Grauw, dierenarts en Europees erkend specialist veterinaire anesthesiologie, is werkzaam bij het Departement Clinical Sciences van de faculteit Diergeneeskunde in Utrecht. “Wij dachten: veel apparaten komen op die manier sowieso niet in aanmerking om de humane patiënten te helpen. En dat terwijl twee liter teugvolume vrijwel nooit nodig is. Je gaat zo meer dan 90 procent van in potentie geschikte apparaten missen terwijl je met een balgvolume van 2 liter een mens van 3,5 meter lang en/of 350 kilo zwaar kunt beademen.”

ANESTHESIE-TYPE VERSUS IC-TYPE

De Grauw overlegde intern met haar vakbroeders van de faculteit en in den lande. “Het gros van de beademingsapparatuur in dierenartsenpraktijken is namelijk van het zogenaamde operatiekamer/anesthesie-type en niet van het IC-type, waar men vermoedelijk vooral naar op zoek was.” Vervolgens nam ze contact op met de KNMvD. “Ik heb via Paco Ooms aangedrongen op overleg met de humaan intensivisten en met het ministerie van VWS.” Dierenarts Paco Ooms stapte daags na de brief ook in

dit project: “Ik had te doen met intensivist Gommers toen ik hem op de televisie zag.” Al snel werd een overleg gepland tussen de humane en veterinaire specialisten om helderheid te krijgen over de behoeften en vereisten qua apparatuur.

POLITIEK

Beleidsmedewerker Conny van Meurs van de KNMvD stapte ook direct in het ‘beademingsteam’. “We wisten al snel dat er landelijk maar vijf IC-type beademers in dierenartspraktijken staan, te weinig dus.” Het bleek een ‘reality check’ voor de humaan intensivisten van het landelijk coördinatiecentrum. “Samen hebben we een nieuwe brief aan alle dierenartsen opgesteld, met aangepaste normen. Allereerst apparatuur voor COVID-19 patiënten: inspiratoire druk tot 60 cm H₂O of hoger (een teugvolume groter dan 1,4 liter) en een PEEP vanaf 20 cm H₂O of hoger. Daarnaast apparatuur voor andere patiënten waarbij we aangaven dat ook toestellen met een inspiratoire druk tot 40 cm H₂O en PEEP van 5-15 cm H₂O geschikt zijn.”

INNOVATIEKRACHT

In de tussentijd zitten veel bedrijven niet stil en gebruiken hun weggevalen business om zich met innovaties te richten op de coronacrisis. Zo ontwikkelt het Limburgse lichtbedrijf Stogger met hulp van intensivist Hugo Touw (Radboudumc) een goedkope ventilator voor COVID-19-patiënten met ernstige ademhalingsproblemen. “Ons apparaat is er puur om mensen in leven te houden als het niet anders kan.” En studenten van de universiteit Delft hebben in drie

weken tijd een werkend prototype van een noodbeademingsapparaat voor coronapatiënten ontwikkeld, de AIRone. De eerste testen met deze mechanische long zijn succesvol verlopen.

DUIKMASKERS

Onderzoekers van de Universiteit Twente werken aan het ontwerpen en testen van een nieuw soort beademingsmasker. Dit masker kan voor zo’n 20 tot 30 procent van de coronapatiënten in de ziekenhuizen ingezet worden. Het team test onder andere met duikmaskers. Voor die maskers wordt een 3D-geprint kop-pelstuk gemaakt waar in plaats van een snorkel een beademingsslang in gaat.

NIET DRAAIEN

Twee jaar terug al bracht de Eindhovense onderneming Ventinova Medical nieuwe beademingsapparatuur op de markt. “Dit apparaat kan mogelijk een belangrijke rol spelen bij de behandeling van kritieke corona-patiënten.” Het ministerie van Volksgezondheid bestelde reeds tientallen apparaten om over Nederlandse ziekenhuizen te verdelen. Voordeel is dat met dit type apparaat patiënten in rugligging behandeld kunnen worden, zonder de patiënt te hoeven draaien.

OP DE PLANK

Terug naar Paco Ooms die direct in de bres sprong om geschikte beademingsapparatuur te verzamelen voor humaan gebruik. Ooms daarover: “Toen ik nog praktiserend was, had ik een speciale belangstelling voor anesthesie en beademingsapparatuur. Na

het lezen van de 'Schouten-brief' dacht ik al dat er wat aan schortte en dat er maar een handjevol apparaten met die specificaties veterinair beschikbaar zijn." Ooms opende een emailadres waarop alle dierenartsen kunnen reageren met beschikbare beademingsapparaten. "Samen met Van Meurs en De Grauw hebben we een aantal categorieën gemaakt van beademingsapparatuur en alle binnengekomen aanbiedingen gerangschikt." Ooms denkt dat er zo'n 70 tot maximaal 140 apparaten van het operatietype klaar staan op de plank bij de dierenarts. "Veel dierenartsen zijn hulpvaardig en ik herinner mij van één dierenarts de opmerking 'als het moet, dan moet het maar!'"

GEKKE SPECIFICATIES

De Grauw blikt terug en weet dat het anders kon: "In de ideale wereld was het beter geweest om voordat zo'n brief uitgaat eerst onderling contact te hebben tussen humaan en veterinair. One Health dus. Daar hebben we met z'n allen van geleerd." In de eerste brief van 23 maart werd gesproken om binnen 24 uur te reageren. Dat leidde tot onrust bij dierenartsen. Van Meurs begrijpt die 24 uur: "Deze termijn is bewust kort gehouden om de noodzaak aan te geven." Al met al is het proces nog snel genoeg gegaan, weet Ooms. Niet alleen landelijk maar ook lokaal hebben diverse dierenartsen hulp geboden aan ziekenhuizen. De Grauw daarover: "Ik weet van meerdere dierenartsen dat ze verzoeken hebben gekregen voor hulpmiddelen van naburige ziekenhuizen. Daarbij ging ook om anesthesiemiddelen."

DREIGENDE TEKORTEN


"Er zijn dreigende tekorten aan diergeneesmiddelen, maar ik ben bang dat die deels worden veroorzaakt door hamstergedrag van dierenartsen waardoor groothandelaren ineens met tekorten zitten", zegt hoofd apotheek van de faculteit Diergeneeskunde in Utrecht, Inge Geijlswijk. "Het enige veterinaire middel dat nu naar humaan gebruik is gegaan is Propofol[®], dat in Nederland volgens mij helemaal niet uitgebreid werd gebruikt. Het diergeneesmiddel met propofol dat wel regulier in Nederland wordt gebruikt, is Propovet[®], en de voorraad daarvan was tijdelijk geblokkeerd in België, maar is ondertussen wel weer beschikbaar."

"IN DE IDEALE WERELD WAS HET BETER GEWEEST OM VOORDAT ZO'N BRIEF UITGAAT EERST ONDERLING CONTACT TE HEBBEN TUSSEN HUMAAN EN VETERINAIR. ONE HEALTH DUS. DAAR HEBBEN WE MET Z'N ALLEN VAN GELEERD."

Van Geijlswijk weet dat er wel dreigende tekorten zijn van humane geneesmiddelen voor veterinair gebruik en voor humaan gebruik. "Het gaat hierbij om producten die normaliter veterinair worden gebruikt vanwege gebrek aan veterinaire equivalenten. Belangrijkste voorbeelden zijn midazolam en spierverslappers als cisatracurium. Het diergeneesmiddel Propofol[®] wordt nu dus humaan ingezet."

SCHUIVEN MET APPARATEN

Ooms is blij met de reacties op de oproep om beademingsapparatuur. "Daar mogen we met z'n allen trots op zijn. Als team hebben we ervoor gezorgd dat de diergeneeskunde geen manco's in beademingsapparatuur krijgt als de beademers daadwerkelijk worden opgevraagd." Ooms weet dat de universiteit Delft momenteel veertig ventilatoren per week maakt om bestaande beademingsapparatuur te upgraden. "Je kunt dergelijke apparatuur bijvoorbeeld inzetten voor humane orthopedie patiënten en zodoende 'zwaardere' beademingsapparaten vrijmaken voor corona patiënten."

In ieder geval is duidelijk geworden dat de diergeneeskunde in Nederland op een vergelijkbaar niveau staat als de humane geneeskunde. Vanuit de One Health-gedachte is ook aan het licht gekomen dat dierenartsen zich tijdens deze coronacrisis, niet alleen inzetten voor hun eigen patiënten, maar ook voor de volksgezondheid. 



Aanpassingen in de paardensector

TEKST JOHAN KLEIN HANEVELD

De coronapandemie die Nederland in haar greep houdt, heeft ingrijpende gevolgen voor de paardensector. Het TvD sprak hierover met dierenarts Fenna Westerduin, medewerker van de Koninklijke Nederlandse Hippische Sportfederatie (KNHS).

Om de verspreiding van het coronavirus te beperken werden in maart alle evenementen en wedstrijden afgelast. "Indoor Brabant in de Brabanthallen werd een uur voor het zou beginnen afgelast," weet Westerduin. "Dat leverde de organisatie een strop op van twee miljoen euro." Op maneges en rijverenigingen zijn voor de duur van de crisis geen groepslessen meer mogelijk, maar privélessen mogen nog wel worden gegeven. Ook de training van sportpaarden kan doorgaan. "Eigenaren mogen hun dier gewoon opzoeken," vertelt Westerduin. "Het kan in deze periode een goede uitlaatklep zijn om naar je paard te gaan. Je mag er ook gewoon mee rijden." In ons omliggende landen is het voor eigenaars niet toegestaan hun paard te bezoeken. Daar moeten de medewerkers van de maneges alle paarden verzorgen. "Dat is eigenlijk niet te doen," stelt Westerduin. "Dertig paarden verzorgen en van beweging voorzien met twee medewerkers is de grens. Ook buitenrijden is in die landen verboden. Dan moet je om de paarden genoeg beweging te geven toevallig wel voldoende ruimte hebben in de wei of de paddock."

CORONAMONITOR

Om de financiële gevolgen van de coronapandemie te inventariseren zette de KNHS een Coronamonitor op (<https://www.knhs.nl/voor-sportaanbieders/coronavirus-en-de-paardensport/coronamonitor/>). Daaruit bleek dat 38,4 procent van de hippische ondernemers vertrouwen heeft dat het bedrijf door de crisis komt. "Dat was eigenlijk meer dan ik verwacht had," merkt Westerduin op. 13,6 procent heeft er geen vertrouwen in. Bij de verenigingen vertrouwt 62,3 procent erop de crisis te doorstaan. "Veel mensen blijven gewoon hun lidmaatschaps-geld betalen. Verder houden bedrijven inzamelingsacties, denk aan acties als 'adopteer een paard'. Naar wat we van

onze leden horen zijn deze in het algemeen succesvol." En als er onverhoopt toch een manege of bedrijf omvalt, wat gebeurt er dan met de paarden? Westerduin: "Als KNHS staan we daarvoor in contact met de Dierenbescherming."

DIERENARTSEN

"Bij een totale 'lockdown' zou ook de diergeneeskundige zorg voor paarden in gevaar zijn gekomen," stelt Westerduin. "Maar in Nederland mogen ook dierenartsen gewoon naar de paarden." Wel hoort de KNHS dat zowel stalhouders als eigenaars in deze periode soms huiverig zijn de dierenarts te bellen. "Ook zijn er sommige dierenartsen die niet meer naar bedrijven komen." In principe is er rond het paard ruimte genoeg voor dierenartsen om te werken met anderhalve meter afstand ten opzichte van anderen. "Dierenartsen hebben daar wel oog voor," meent Westerduin. "Maar eigenaren houden er soms geen rekening mee. We moeten oplossingen verzinnen om ze eraan te herinneren aan de noodzaak van anderhalve meter afstand." Ook de fokkerij kan eigenlijk gewoon doorgaan, maar de KNHS weet wel dat er minder aanvragen voor zijn.

NA DE CRISIS

De maatregelen in verband met het coronavirus zullen waarschijnlijk langzaam versoepeld worden. "Sectoren moeten een plan maken voor hun werkwijze in de anderhalve meter-economie," vertelt Westerduin. De paardensector is er druk mee bezig. Er is een werkgroep gevormd en er wordt overlegd met het ministerie van VWS. In de gesprekken wordt ook het gezichtspunt van de dierenarts meegenomen. "Veel vormen van paardensport zullen snel weer kunnen worden opgestart, met bijvoorbeeld een jury op afstand."

Westerduin raadt dierenartsen aan om als de crisis voorbij is, niet alleen te kijken of de vaccinaties van de paarden 'up to date' zijn, maar ook of de paarden niet te veel voer hebben gekregen. "Beweging is heel belangrijk voor het paard en heeft invloed op spijsvertering, hoeven en longen. Als een paard minder beweegt heeft het ook minder voedsel nodig." 🐾