

Griepvirussen in vogels

Ron Fouchier

Inleiding

Griep wordt veroorzaakt door influenza A-, B- en C-virussen. Influenza B en C komen nagenoeg uitsluitend bij mensen voor, terwijl influenza A-virus voorkomt in een groot aantal diersoorten, waaronder mensen, vogels, paarden, varkens en zeezoogdieren. Een influenzavirus kan eenvoudig worden voorgesteld als een balletje met een doorsnede van ongeveer 0,0001 millimeter. Hierin zit het genetisch materiaal verpakt en een aantal eiwitten om zich in de gastheer te kunnen vermenigvuldigen. Aan de buitenkant van het virus bevinden zich twee soorten uitsteeksels, hemagglutinine (afgekort als HA) en neuraminidase (afgekort als NA) genaamd.

Influenza A-virussen kunnen worden ingedeeld op grond van verschillen tussen HA en NA; in de natuur komen vijftien verschillende HA's voor en negen verschillende NA's. HA's en NA's kunnen in allerlei combinaties voorkomen, met maximaal $15 \times 9 = 135$ mogelijkheden. Bij de naamgeving wordt van dit gegeven gebruikgemaakt; een H1N1-virus (HA type 1 en NA type 2) is in een laboratorium duidelijk te onderscheiden van een H3N2-virus (HA type 3 en NA type 2).

Bij de mens zijn tot op heden slechts een beperkt aantal influenza A-virussen gevonden (H1N1, H2N2, H3N2, H5N1 en H9N2), terwijl in vogels alle HA- en NA-subtypen kunnen voorkomen. Vogels worden dan ook gezien als het 'reservoir' van influenza A-subtypen in de natuur. Sporadisch kan een subtype direct of indirect worden overgebracht van vogels naar de mens (een verschijnsel dat zoönose wordt genoemd), waarna een zogenaamde 'pandemie' kan ontstaan. Een influenzapandemie houdt in dat een nieuw type virus wereldwijd tussen mensen wordt overgebracht. De meest recente voorbeelden van dergelijke pandemieën zijn de Spaanse griep van 1918, de Aziatische griep van 1957 en de Hongkong-griep van 1968. Een pandemie gaat in het algemeen gepaard met sterk verhoogde ziekten en sterftecijfers; aan de directe gevolgen van de Spaanse griep zijn naar schatting veertig miljoen mensen overleden. Het is onmogelijk te voorspellen waar en wanneer de volgende influenzapandemie zal ontstaan. De laatste jaren zijn wel sporadisch nieuwe influenzatypen overgebracht van vogels naar de mens, maar dit resulteerde (nog) niet in een nieuwe pandemie (Claas et al.).

Voorbeeld van zoönose: de 'kippengriep' in Hong Kong

In mei 1997 is een driejarig jongetje in een ziekenhuis in Hong Kong overleden aan de gevolgen van een Influenza A-infectie. Het betrof hier een Influenza A van het H5N1-subtype, dat kort

voor dit incident het uitbreken van vogelpest in kippenboerderijen had veroorzaakt. Uit onderzoek van de afdeling Virologie van de Erasmus Universiteit is gebleken dat het H5N1-virus een 'pathogeen' vogelvirus is, dat besmettelijk is voor de mens (De Jong et al.). Later dat jaar zijn nog eens vijf van de achttien personen die besmet waren met dit kippengriepvirus, aan de directe gevolgen ervan overleden. Door de massale slachting van pluimvee in en rond Hong Kong en doordat het virus zich in zijn huidige vorm naar alle waarschijnlijkheid slecht verspreidt tussen mensen onderling, is een nieuwe pandemie uitgebleven.

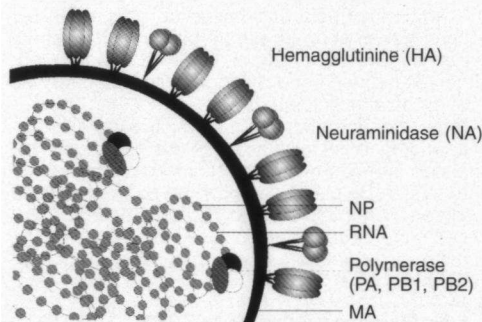
In 1999 heeft zich echter alweer een nieuw virus aangemeld in mensen dat voorheen alleen in vogels voorkwam, het H9N2-virus. Dit virus werd als eerste gevonden in Hong Kong en andere delen van China, maar blijkt nu wereldwijd onder vogels te circuleren. Het vertoont enige verwantschap met het H5N1-kippenvirus uit Hong Kong. Het mag dan ook duidelijk zijn dat dit nieuwe virus nauwlettend in het oog wordt gehouden, met name als het gaat om besmetting van mensen.

Vogels als reservoir voor influenza A-virussen

Het wordt algemeen aangenomen dat (water)vogels het influenza A-reservoir vormen waar van tijd tot tijd een nieuwe pandemie uit kan ontstaan. In tegenstelling tot de mens worden vogels over het algemeen niet ziek na infectie met influenza A-virus. Een uitzondering hierop vormen de zogenaamde vogelpest-virussen (sommige influenza A H5- en H7-varianten), die soms grote problemen veroorzaken in de pluimvee-industrie (kippen, kalkoenen, eenden, ganzen en kwartels). Een tweede verschil met betrekking tot influenza A-virusinfectie bij mensen en vogels, is dat het virus zich tussen mensen verspreidt via hoesten en niezen (luchtweginfecties), terwijl dat bij vogels gebeurt via een faecaal-orale route; een vogelpoepje kan miljoenen virusdeeltjes bevatten. Influenza A-virussen komen vooral veel voor bij eenden en ganzen, maar zijn ook aangetoond in meeuwen, stormvogels, Scholeksters en sporadisch in andere soorten. Vooral tijdens de vogeltrek blijken vogels virus uit te scheiden.

Het verzamelen van monsters

Een goede inventarisatie van het scala in de natuur voorkomende H- en N-subtypen is essentieel om een eventueel nieuwe pandemie op tijd te on-



Figuur 1. Schematische voorstelling van de doorsnede van een influenza-virus. In de natuur komen 15 verschillende HA's voor en 9 verschillende NA's, in vele (maximaal 135) combinaties.

Illustratie: R.A.M. Fouchier.



derkennen. Er is momenteel weinig informatie beschikbaar over influenza A-virussen bij Europese vogels. Ten tweede is het belangrijk te weten hoe influenza wordt overgedragen tussen verscheidene diersoorten, zowel tussen vogels onderling als van vogels naar mensen.

In 1997/1998 is een begin gemaakt met het bemonsteren van cloacaswabs (anale uitstrijkjes) en vogelpoep uit eenden en Smienten in Nederland. Uit 85 eenden in de Krimpenerwaard (in samenwerking met kooiker Hans Zantinge, eendenkooi Bakkerswaal) werden vijf virussen geïsoleerd, waaronder vier influenza A-virussen. Alle influenza A virussen behoorden tot het H6-subtype. Vervolgens zijn in 1998/1999 weer monsters genomen van honderd eenden in de Krimpenerwaard en de studie werd uitgebreid met 250 ganzen ('in samenwerking met John de Boer, Dollard, en Dick Jonkers, Eemdijk) (Wim Smeets 1999, 2000), honderd plevieren en Kemphanen (in samenwerking met Joop Jukema, Oosterbierum), en 750 andere vogels, veelal steltlopers en meeuwen (in samenwerking met Bjørn Olsen van Bird Observatory Ottenby, Öland, Zweden). Uit deze

monsters werden een tiental influenza A-virussen verkregen, onder andere van het H6- en H13-subtype. Bovendien werd een virus gevonden in meeuwen dat nog nooit eerder is beschreven; het is zeer waarschijnlijk dat het hier een nieuw subtype betreft, H16.

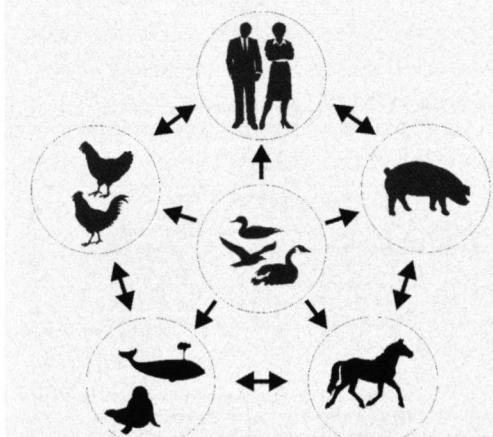
Momenteel worden deze virussen in het laboratorium uitgebreid bestudeerd. Daarnaast worden de veldstudies uitgebreid zowel wat betreft locatie (bijvoorbeeld ganzen op de Waddeneilanden 'in samenwerking met Jan Smit, Harry Horn en Dirk Kuiken en collega-ringers van Vinkenbaan Castricum, Hans Vader en collega-ringers in de Amsterdamse Waterleidingduinen en medewerkers van Vogelasiel Fûgelhelling, Ureterp). Ook hebben wij sinds kort de beschikking over monsters van wat 'vreemdere' vogelsoorten zoals stormvogels (Far Oer eilanden), Papegaaiduiker (Zweden) en pinguïns (Antarctica).

Onderzoek binnen de afdeling Virologie van de Erasmus Universiteit in Rotterdam

De monsters die worden genomen (cloacaswabs of uitwerpselen), worden in het laboratorium allereerst met behulp van genetische analyses op aan- of afwezigheid van virus getest. Deze test is opgezet om grootschalige screening mogelijk te maken en is geschikt gebleken om alle tot nu toe bekende influenza A-varianten aan te kunnen tonen. Vervolgens worden uit positieve monsters virussen gekweekt en getypeerd.

Ten tweede wordt de mogelijkheid tot overdracht van de gevonden virussen naar verscheidene diersoorten bestudeerd. Dergelijke studies kunnen leiden tot het vinden van wetmatigheden voor de overdracht van influenzasubtypen tussen verscheidene diersoorten, zodat een voorspelling kan worden gedaan welke subtypen in de nabije toekomst een bedreiging kunnen vormen voor de volksgezondheid of de landbouw. Als modelvirussen wordt momenteel gewerkt met het hierboven beschreven H5N1-virus alsmede de virussen die wij uit Nederlandse vogels verkrijgen.

Daarnaast proberen wij inzicht te verkrijgen in de ecologische aspecten van influenza A-virus in



Figuur 2. Overdracht van Influenza-virus tussen verscheidene soorten. Wilde (water-)vogels vormen het belangrijkste reservoir voor influenza-virus.
Illustratie: R.A.M. Fouchier.



John de Boer is bezig met het verzamelen van verse ganzenpoepjes in de Dollard.

Foto: A.D.M.E. Osterhaus.

vogels. Met name moet dan worden gedacht aan de relatie tussen vogeltrek en broedseizoen met het voorkomen van influenza A-virusinfecties en de verspreiding van influenza A-virussen over verscheidene continenten. Alle verzamelde monsters worden uitgewisseld met andere wetenschappers voor onderzoek naar paramyxovirussen (in samenwerking met Guus Koch, ID-DLO, Lelystad) en bacterieziekten zoals Ziekte van Lyme (Gylfe et al 2000) en Salmonella-infectie ('in samenwerking met Bjørn Olsen, Bird Observatory

Öland, Zweden). De tijd en moeite om monsters te verzamelen voor dit onderzoek wordt dus zeer efficiënt benut voor veelzijdig onderzoek naar infectieziekte in vogels.

De auteur houdt zich aanbevolen voor commentaar en suggesties met betrekking tot dit onderzoek.

Het onderzoek van dr. Fouchier wordt mede mogelijk gemaakt door een fellowship van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen.

■ Dr. Ron A.M. Fouchier, PhD. Afdeling Virologie, Erasmus Universiteit, Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam. <fouchier@viro.fgg.eur.nl>.

LITERATUUR:

Claas, C.J. & A.D.M.E. Osterhaus (1998): New clues to the emergence of flu pandemics. *Nature Medicine* 4 (10): 1122-1123.

Gylfe, A., S. Bergström, J. Lundström, & B. Olsen (2000): Reactivation of Borelia infection in birds. *Nature* 403: 724-725.

Jong, J.C. de, E.J.C. Claas, A.D.M.E. Osterhaus, R.G. Webster & W.L. Lim (1997): A pandemic warning? *Nature* 389: 554.

Nicholson, K.G., R.G. Webster & A. J. Hay (1998): Textbook of influenza. Blackwell Science Ltd., Oxford, UK.

Smeets, Wim (1999): Bunschoter ganzenvangers doen mee aan internationaal project. *Het Vogeljaar* 47 (6): 257-259.

Smeets, Wim (2000): Ganzenflappen veiliggesteld. *Het Vogeljaar* 48 (1): 34.

Vogeljaar - Vogelfotoparade 2000

De jaarlijks door de Stichting Het Vogeljaar gehouden traditionele vogelfotowedstrijd is ook voor 2000 weer uitgeschreven. De wedstrijd geeft de lezers een indruk van de resultaten van het werk van de beste Nederlandse en Belgische vogelfotografen. Actiefoto's hebben de voorkeur.

Voor deze fotowedstrijd kunnen uitsluitend zwartwitfoto's worden ingezonden en wel maximaal vijf foto's per inzender. Het formaat van de foto's moet minimaal 13 x 18 cm en pertinent niet groter dan 18 x 24 cm zijn en de foto's moeten voorts op glanzend papier zijn afgedrukt. De foto's mogen niet reeds eerder elders zijn gepubliceerd. Indien dit duidelijk wordt vermeld, zijn zwartwitafdrukken van dia's toegestaan.

Er zullen drie prijzen worden toegekend, te weten:

1ste prijs f 750,-, 2de prijs f 450,- en 3de prijs f 300,-.

Bij de beoordeling van de inzendingen zal de redactie worden bijgestaan door enkele bekende vogelfotografen. De bekroonde foto's zullen worden gepubliceerd in één van de eerstvolgende nummers die zullen verschijnen na de sluitingsdatum van de inzending. Bovendien kunnen daarbij eventueel nog enkele foto's worden afgedrukt die grote waardering kregen van de jury.

Inzendingen voor deze fotowedstrijd moeten vóór 1 december 2000 in het bezit zijn van Wim Smeets, Bachlaan 111, 3752 HG Bunschoten, (033) 298 31 47, E-mailadres: <smeets.foto@hetnet.nl>.

Elke inzender ontvangt bericht van ontvangst van zijn/haar inzending.