



Vleermuizen en virussen

Rabiës in the sky

Er bestaat een vreemde alliantie tussen vleermuizen en virussen. Vleermuizen blijken gevoelig te zijn voor een heel waaier aan virussen, maar infectie verloopt vaak zonder ernstige ziekte. Daarmee vormen zij een ideaal virusreservoir. Onder de 66 virussoorten die wereldwijd bij vleermuizen werden aangetroffen, bevinden zich enkele voor mensen belangrijke ziekteverwekkers. Zo bleken recent sommige vleermuissoorten in Centraal Afrika het reservoir te zijn voor het gevreesde Ebolavirus, in West-Afrika voor het Marburgvirus en in China voor het SARS coronavirus. Dit artikel beschrijft de rol van vleermuizen als mogelijk reservoir en vector van rabiës in België, Europa en de rest van de wereld.

S. van Gucht & I. le Roux

Er is opvallend veel gelijkennis tussen virologie en informatica. Een computervirus is net als een biologisch virus een klein pakketje informatie dat zich nestelt in onze biologische software, met als bedoeling zichzelf te vermenigvuldigen en vandaar te verspreiden naar andere individuen. De

bytes van een computervirus zijn daarbij vergelijkbaar met de nucleotiden van een biologisch virus. Nucleotiden zijn de bouwstenen van de genetische code, die een soort blauwdruk van het leven bevatten. Rabiësvirussen (hondsdotheid) hebben slechts 12.000 van dergelijke nucleotiden.

De eiwitmantel en de vetmembraan die rond deze nucleotiden zitten, dienen om het pakketje genetische informatie te beschermen en zo snel mogelijk in een nieuwe gastheercel te introduceren. Eenmaal geïntroduceerd in een cel zal het virus steeds weer hetzelfde programma

afspelen met behulp van de beschikbare celmachinerie.

Vampiers Ondanks zijn structurele eenvoud veroorzaakt het rabiësvirus een ingewikkeld, fascinerend en helaas ook dodelijk ziektebeeld, genaamd rabiës of hondsdoelheid. Het virus wordt uitgescheiden in het speeksel van besmette dieren, en reist na een beet via de zenuwvezels naar de hersenen. Slim als het is, veroorzaakt het daar door vermeerdering ("het afspelen van het genetische programma") een ommekeer van het gedrag. De dieren worden plotseling agressief, beginnen te dwalen en vallen zonder redenen aan. Het virus wordt daarbij op een ander dier of op de mens overgedragen via een bijt- of krabwond of de slijmvliezen. Na besmetting blijft het virus nog een tijd sluimeren op de plek van intrede, bijvoorbeeld in de spiercellen ter hoogte van de wond. De incubatietijd varieert van één week tot verschillende jaren. Tijdens deze periode, waarvan de duur niet is te voorspellen, is de infectie niet aantoonbaar. Invoer van dieren uit een besmette regio is dus niet zonder risico. Daarom heeft de EU voor de invoer van honden, katten en fretten strenge procedures opgelegd, met verplichte vaccinatie en immuniteitscontrole. Na de incubatie breekt de ziekte vervolgens zonder aantoonbare trigger uit. Bij mensen is dit gemiddeld 1 tot 3 maanden na de beet. Dit gaat gepaard met koorts,

drofobie" noemt. Sommigen denken trouwens dat de legende van vampiers zijn oorsprong vindt bij deze ziekte.

Derde Wereldziekte Er zijn verschillende typen rabiësvirussen (Tabel 1), waarbij het klassieke rabiësvirus meer dan 99 procent van alle rabiësgevallen bij de mens veroorzaakt. De WHO schat dat jaarlijks 55.000 mensen aan deze ziekte sterven. Het merendeel hiervan zijn kinderen in Afrika en Azië, die werden gebeten door een besmette hond. Op beide continenten vormen zwerv- en straathonden de voornaamste bron van het klassieke rabiësvirus.

Amerika's Op het Amerikaanse continent zijn vooral vleermuizen drager van het klassieke rabiësvirus, maar ook wasberen, stinkdieren, coyotes en vossen kunnen er mee besmet zijn. In Noord-Amerika gaat het om insectivore vleermuissoorten (insecteneters), zoals *Eptesicus fuscus*, *Tadarida brasiliensis*, *Myotis californicus*, *Pipistrellus subflavus* en *Lasionycteris noctivagans*. In Latijns Amerika betreft het vooral de vampiersoort *Desmodus rotundus*. Uit een Amerikaanse studie bleek dat 32 van 58 rabiësgevallen bij mensen veroorzaakt werden door inheemse vleermuizen, meestal *Pipistrellus subflavus* of *Lasionycteris noctivagans*, de silver-haired bat (Messenger et al. 2002). Een luguber detail is dat de patiënten in kwestie zelden

mensen tijdens hun slaap werden gebeten en achteraf niets hebben gemerkt van de minuscule bijtonden.

Europa In Oost-Europa komt het klassieke rabiësvirus nog steeds voor bij vossen en andere wilde dieren zoals wasbeershonden. De rabiës-epidemie die in de jaren zestig tot negentig in West-Europa onder vossen woedde, werd geheel uitgedoofd door grootschalige en jarenlange vaccinatiecampagnes. Desondanks komen af en toe nog gevallen van rabiës voor, bij ons meestal door blootstelling in andere continenten. Een recent voorbeeld betreft een Nederlandse arts die eind 2007 in Kenia tijdens het tandenpoetsen in open lucht aan haar neus werd gekrabbd door een kleine vleermuis. Anderhalve maand later stierf de vrouw in een Amsterdams ziekenhuis. Het betrof het Duvenhage rabiësvirus. De afgelopen 17 jaar zijn in Europa in totaal 141 mensen aan rabiës gestorven, waarvan 103 in Rusland.

In West-Europa komen net als in de rest van Europa rabiësvirussen wel nog steeds bij vleermuizen voor. Het gaat daarbij om het European Bat Lyssavirus (EBLV)-1 en in mindere mate om EBLV-2. Tussen 1990 en 2007 werden 487 gevallen bij vleermuizen gerapporteerd, vooral in Nederland, Duitsland, Denemarken en Polen (Figuur 1). Deze geografische distributie weerspiegelt waarschijnlijk vooral de interesse van lokale onderzoeksgroepen en surveillanceactiviteiten, en niet de werkelijke verspreiding in Europa. Vooral laatvlieger (*Eptesicus serotinus*) en verschillende myotis soorten, zoals meervleermuis (*M. dasycneme*), watervleermuis (*M. daubentonii*) en vale vleermuis (*M. myotis*) blijken vatbaar te zijn. In een uitgebreide Nederlandse studie bleek 21 procent van de laatvliegers en 4 procent van de meervleermuizen aangetast (Tabel 2). Van de onderzochte dwergvleermuizen was geen enkele positief.

Klein risico Het risico van EBLV-1 en EBLV-2 is voor mensen beduidend kleiner dan bij het klassieke rabiësvirus. Het typische hondsdoel gedrag wordt bij Europese vleermuizen zelden waargenomen en transmissie naar andere diersoorten of de mens is tot nu toe zeldzaam. In Europa zijn slechts 5 gevallen beschreven van mensen die zijn gestorven aan rabiës ten gevolge van een beet door een inheemse vleermuis (1 in Rusland, Finland en Schotland en 2 in Oekraïne). Hiervan werden drie personen onverwacht aangevallen. De overige twee

Tabel 1
Rabiësvirus genotypes

Genotype	Naam	Reservoir	Voorkomen
1	Klassieke rabiësvirus	Carnivoren Vleermuizen	Wereldwijd
2	Lagos bat virus	Vleermuizen	Afrika
3	Molola virus	-	Afrika
4	Duvenhage virus	Vleermuizen	Afrika
5	European bat lyssavirus-1 (EBLV-1)	Vleermuizen	Europa
6	European bat lyssavirus-2 (EBLV-2)	Vleermuizen	Europa
7	Australian bat lyssavirus	Vleermuizen	Australië

hersenontsteking, verlammingen, gedragswijzingen, coma en sterfte. Mensen beginnen te hallucineren, reageren geëxciteerd op lichtprikkels en hebben een panische angst voor water. Vandaar dat men in Oost-Europa de ziekte soms ook "hy-

of nooit iets hebben gemerkt van de beet. Men spreekt daarom van "cryptic rabies". Slechts door genetische analyse van het virusisolaat kan men vaststellen dat de patiënten besmet waren door een lokale vleermuisstam. Men vermoedt dat de

werden gebeten tijdens het manipuleren van de dieren. Rabiësinfecties werden ook beschreven bij vijf schapen in Denemarken, een marter in Duitsland en recent bij een kat in Frankrijk (november 2007). Deze kat vertoonde de typische rabiëssymptomen en liep het virus op via vleermuizen op de zolder van het huisgezin. Theoretisch kunnen op een carnivoor overgedragen rabiësinfecties aanleiding geven tot secundaire gevallen of zelfs een nieuwe infectieketen bij carnivoren. Dit vereist wel dat het virus zich aanpast aan zijn nieuwe gastheer. Tot nu toe is dat nog niet gebeurd. Marters en katten met verdachte symptomen testen wij daarom nog steeds op aanwezigheid van EBLV-1 en -2.

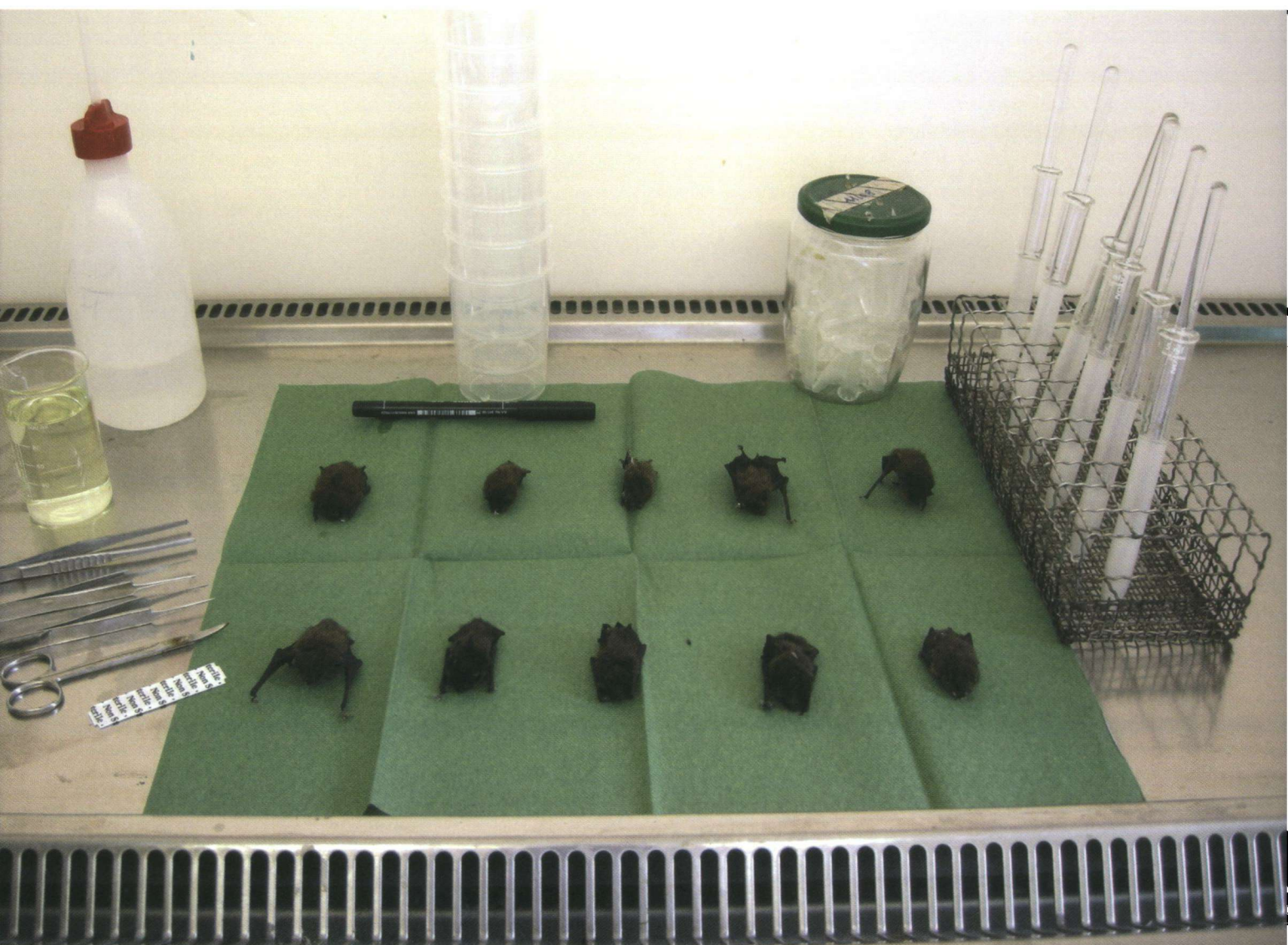
België Om rabiës bij vleermuizen in België in kaart te brengen gebruiken wij twee technieken: aantonen van virus in de hersenen van dood gevonden exemplaren en onderzoek naar antistoffen in het bloed van levende exemplaren. Dood gevonden vleermuizen worden ons toegestuurd door par-

ticulieren, vogelopvangcentra, vrijwilligers van de Vleermuizenwerkgroep of Plecotus, dierenartsen en gezondheidsinspecteurs. Hersenonderzoek van deze dieren was tot nu toe negatief (2004-2006: $n = 85$, waarvan 77 procent dwergvleermuizen). Van de andere soorten is het aantal nog te klein om een representatieve uitspraak te doen. Voor antistoffenonderzoek worden door ons in samenwerking met specialisten en met goedkeuring van de bevoegde instanties wilde vleermuizen gevangen waarbij een minuscule hoeveelheid bloed wordt afgenomen, waarna de dieren worden vrijgelaten. Aanwezigheid van antistoffen betekent dat het dier geïnfecteerd is of ooit contact heeft gehad met het virus. Deze techniek toont een eventuele circulatie van het virus in een kolonie of een soort goed aan. Tot nu toe werden antistoffen aangetoond bij drie vleermuissoorten, alle uit de Ardennen (Tabel 3).

Hulp gevraagd Het Belgische Instituut voor Natuur- en Bosonderzoek heeft,

met goedkeuring van de Vlaamse Overheid, het marternetwerk (zie onder Verder lezen) opengesteld voor de verzameling van vleermuizen. Als u een dode vleermuis vindt, kunt u deze deponeren in een vriezer van het marternetwerk samen met een label met daarop vindplaats, vinddatum en soort. De kadavers worden daarna onderzocht in ons laboratorium. Stalen van hersenen, longen, darmen en vleugelhud krijgen een referentienummer en worden opgeslagen bij -80°C . Het is de bedoeling om zo een weefselbibliotheek op te bouwen, welke ook ter beschikking zal worden gesteld aan andere onderzoeksgroepen. Vleugelhud wordt bijvoorbeeld verzameld voor de Vleermuizenwerkgroep voor DNA analyse in het kader van eventuele verdere genetische soortdeterminaties en het skelet gaat naar het Koninklijk Belgisch Instituut voor Natuurwetenschappen. Dit verzamelnetwerk berust in de eerste plaats op de hulp en goodwill van vrijwilligers in het veld, die we bij deze alvast willen bedanken voor hun hulp en inzet.

Onderzoek dwergvleermuizen afkomstig uit een kolonie in een ziekenhuis in Belgisch Limburg.



Tabel 2

Percentage met rabiësvirus besmette, doodgevonden dieren in 1984-2003, Nederland. Uit: Van der Poel *et al.*, 2005

Soort	Aantal onderzocht	Positief (%)
<i>Eptesicus serotinus</i>	1219	251 (21)
<i>Eptesicus nilssonii</i>	1	0
<i>Myotis dasycneme</i>	129	5 (4)
<i>Myotis daubentonii</i>	111	0
<i>Myotis mystacinus</i>	18	0
<i>Myotis nattereri</i>	9	0
<i>Nyctalus noctula</i>	61	0
<i>Nyctalus leisleri</i>	3	0
<i>Pipistrellus pipistrellus</i>	1837	0
<i>Pipistrellus nathusii</i>	256	0
<i>Plecotus auritus</i>	214	0
<i>Vespertilio murinus</i>	6	0
onbepaald	9	0

Tabel 3

Resultaten van onderzoek naar het voorkomen van antistoffen bij vleermuizen in de Ardennen. Naar Klein *et al.*, 2007.

*: Aantal met antistoffen/aantal onderzochte dieren.

Soort	Antistoffen in het bloed specifiek voor	
	EBLV-1*	EBLV-2*
<i>Eptesicus serotinus</i>	0/12	0/12
<i>Myotis bechsteinii</i>	0/7	0/6
<i>Myotis daubentonii</i>	0/2	0/1
<i>Myotis myotis</i>	5/13	0/6
<i>Myotis mystacinus</i>	0/6	0/1
<i>Myotis nattereri</i>	2/5	0/3
<i>Plecotus spp.</i>	2/13	0/5

Risico voor volksgezondheid?

Op dit ogenblik is het risico voor de volksgezondheid van rabiësvirussen bij inheemse vleermuizen beperkt. Toch doen mensen die beroepshalve of als hobby nauw contact hebben met vleermuizen er goed aan zich preventief te laten vaccineren. Een eerste vaccinatie bestaat uit inentingen op dag 0, 7 en 28, gevolgd door herhalingsentingen (een herhalingsenting 1 jaar later en vervolgens vijfjaarlijks; of een herhalingsenting wanneer de hoeveelheid antilichamen die nog aanwezig zijn lager is dan 5 IU, aan te tonen door een jaarlijkse titer-test).

Het risico op besmetting is miniem, maar niet onbestaande. In geval van een beet is het, ook indien men reeds is geïmmuniseerd, toch aan te raden om altijd zo snel mogelijk een arts te raadplegen voor een "post exposure" behandeling. Deze bestaat

bij niet geïmmuniseerde mensen uit 4 tot 5 entingen en eventueel ook antistoffen.

De houding naar het grote publiek is tweeslachtig. Enerzijds is er geen reden om mensen onrust aan te jagen voor vleermuizen. Zo is het niet nodig om vleermuizen uit gebouwen te weren. Anderzijds zouden publiek en gezondheidswerkers er wel van op de hoogte moeten zijn om in het zeldzame geval van een beet of krab direct behandeling te zoeken.

S. van Gucht & I. le Roux
Nationaal Referentiecentrum voor Rabië,
Departement Pasteur Instituut, Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid (WIV), België
svangucht@pasteur.be, www.pasteur.be



Figuur 1

Positieve diagnoses bij vleermuizen gedurende 1990-2007 (indicatief). Overgenomen uit "WHO Rabies Bulletin Europe", met toestemming van Dr. C. Freuling

Verder lezen?

WHO: www.who.int/rabies/en/

Rabies Bulletin Europe: www.who-rabies-bulletin.org

Centres of Disease Control: www.cdc.gov/RABIES/Maternetwerk:
www.inbo.be/content/page.asp?pid=FAU_ZOO_MAR_netwerk

Brederode, N. van, (1994). Hondsdolheid bij vleermuizen. Hoe kun je besmetting voorkomen? *Zoogdier* 5(2): 20-24.

Calisher *et al.*, (2006). Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. *Clinical Microbiology Reviews* 19(3):531-45.

Fooks *et al.*, (2003). European bat lyssaviruses: an emerging zoonosis. *Epidemiology and Infection* 131: 1029-1039.

Klein *et al.*, (2007). Second Symposium of the Belgian Wildlife Disease Society (BWDS), Brussels, p. 45.

Messenger *et al.* (2002). Emerging epidemiology of bat-associated cryptic cases of rabies in humans in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 35(6):738-47.

Van der Poel *et al.*, (2005). European bat lyssaviruses, The Netherlands. *Emerging Infectious Diseases* 11(12):1854-1859.