

# Diagnostisch onderzoek van rabiës bij WBVR

TEKST HEATHER GRAHAM, EEFKE WEESENDORP, PHAEDRA EBLÉ (WAGENINGEN BIVETERINARY RESEARCH)

**Rabiës (hondsdolheid) is een ziekte, die veroorzaakt wordt door virussen van het genus *Lyssavirus* en de familie *Rhabdoviridae*. Het is één van de oudst bekende zoönoses. Er zijn verschillende *Lyssavirussen*, waarvan het klassieke rabiësvirus (RABV) de bekendste is. In Nederland komt het klassieke rabiësvirus niet meer voor, wel worden twee andere *Lyssavirussen* bij vleermuizen gevonden.**

Klassieke rabiës wordt veroorzaakt door het rabiësvirus (RABV). Dit virus kan veel zoogdieren infecteren, waaronder honden, katten en fretten die veel als huisdier worden gehouden in Nederland. Op de Amerikaanse continenten en op sommige eilanden in het Caribisch gebied is dit virus ook gevonden bij vleermuizen. Mensen raken geïnfecteerd door speeksel, waarbij in 99 procent van de gevallen het virus door een hond wordt overgebracht. Rabiës is dodelijk, wanneer er niet direct gestart wordt met een behandeling. Wereldwijd veroorzaakt het klassieke rabiësvirus 59.000 doden per jaar, waarvan het merendeel van de slachtoffers kinderen in ontwikkelingslanden zijn (<https://www.oie.int/animal-health-in-the-world/rabies-portal/>). Tien miljoen mensen hebben jaarlijks een medische behandeling nodig na blootstelling aan het rabiësvirus.

## LYSSAVIRUSSEN BIJ VLEERMUIZEN IN NEDERLAND: EBLV-1 EN EBLV-2

In 1987 werden voor het eerst in Nederland twee verwante lyssavirussen aangetoond bij vleermuizen: European Bat Lyssavirus type 1 (EBLV-1) en type 2 (EBLV-2). EBLV-1 komt in ons land en andere Europese landen voor bij de laatvlieger (*Eptesicus serotinus*). In Nederland wordt dit type gevonden bij zo'n 22 procent van de zieke, verzwakte of dood gevonden laatvliegers. De prevalentie in de gezonde vleermuizenpopulatie ligt waarschijnlijk aanzienlijk lager. Bij andere soorten vleermuizen wordt het niet gevonden. EBLV-2 is in Nederland enkele keren aange-

troffen bij de meervleesmuis (*Myotis dasycneme*), maar komt in andere Europese landen ook voor bij andere vleermuissoorten. Mensen en dieren kunnen via contact met vleermuizen geïnfecteerd raken met EBLV. Iedereen die beroepsmatig of als vrijwilliger in direct contact kan komen met vleermuizen, loopt een zeker risico. Er zijn weinig humane ziektegevallen van EBLV beschreven: in Europa zijn slechts enkele fatale gevallen bij mensen bekend.

Wageningen Bioveterinary Research (WBVR) in Lelystad voert diagnostische testen voor rabiës uit. Er kan daarbij getest worden op de aanwezigheid van virus/antigeen, of op aanwezigheid van antilichamen (serologisch onderzoek).

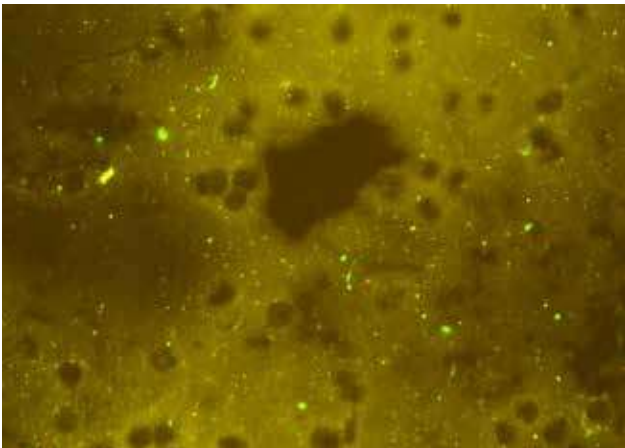
## AANTONEN VAN VIRUS/ANTIGEEN

In Nederland is rabiës aangifteplichtig. Als u bij dieren symptomen ziet die op rabiës kunnen wijzen, bijvoorbeeld een dier dat plotseling agressief wordt, dan moet dit worden gemeld bij de NVWA. De NVWA zal, als er sprake is van direct contact met een mens, het gemelde dier in onderzoek nemen. Ook een vleermuis die een persoon heeft gebeten, dient gemeld te worden. Er zijn geen testen die bij het levende dier de diagnose rabiës kunnen stellen. Daarom worden dieren die verschijnselen van rabiës vertonen, geëuthanaseerd, zodat het hersenweefsel kan worden onderzocht.

De NVWA stuurt het dier naar de afdeling Diagnostiek en Crisisorganisatie (DCO) van WBVR, waar het dier zo snel mogelijk na binnenkomst wordt getest. Er wordt dan gekeken of er rabiësvirus aanwezig is in de hersenen. Hoewel rabiës in Nederland en de omliggende landen niet voorkomt, worden toch regelmatig geïmporteerde dieren voor rabiësonderzoek aangeboden. "In 2012 werd een pup, die vanuit Marokko via Spanje naar Nederland was geïmporteerd, positief getest voor klassieke rabiës", meldt Eefke Weesendorp, hoofd van de afdeling DCO. "Afgelopen jaar hebben wij twee honden en zes katten getest in het kader van een officiële verdenking. Al deze dieren

bleken negatief voor rabiës te zijn. Daarnaast werden zestien vleermuizen getest, waarvan vier dieren positief waren voor EBVL-1.”

Van de van rabiës verdachte dieren wordt van de hersenen een afdruk gemaakt op een objectglaasje. Het materiaal op de glaasjes wordt gefixeerd en gekleurd met fluorescentie-gelabelde anti-rabiës antilichamen (de immunofluorescentietest, afgekort IFT). De preparaten worden beoordeeld onder een fluorescentiemicroscop. Indien rabiësantigeen aanwezig is, wordt dit gezien als helder appelgroen fluorescerende deeltjes.



**Figuur 1.** Beeld van een positief IFT-preparaat met helder appelgroene fluorescerende deeltjes kenmerkend voor rabiësantigeen.

Op verdachte dieren die door de NVWA zijn ingezonden, wordt bij een positieve uitslag de test altijd nog een keer herhaald, en wordt tevens een PCR-test uitgevoerd. Met de PCR kan ook worden vastgesteld of het gaat om een infectie met klassieke rabiës of EBLV.

Vleermuizen die worden aangetroffen zonder dat er direct contact is geweest met een mens, of vleermuizen die alleen in contact zijn geweest met een hond of kat, worden door de NVWA niet in onderzoek genomen. Wanneer een huisdier in contact is geweest met een vleermuis, wordt sterk geadviseerd het huisdier tegen rabies te vaccineren. Dode vleermuizen kunnen worden opgestuurd naar WBVR voor ‘screening’. WBVR test dan één keer per maand de ingezonden vleermuizen met een PCR. Afgelopen jaar testte WBVR 59 vleermuizen voor screening, waarvan er 5 besmet bleken met EBLV-1.

## AANTONEN VAN ANTILICHAMEN

Naast de agensdetectie verricht WBVR ook serologische diagnostiek voor rabiës. Er wordt daarbij getest of er voldoende antilichamen aanwezig zijn na vaccinatie tegen rabiës. WBVR is voor de titerbepaling van rabiës bij dieren het enige door de overheid erkende laboratorium. Daarnaast test WBVR ook humane sera, bijvoorbeeld (maar niet uitsluitend) die van de eigen laboratoriummedewerkers. Op basis van de gevonden titer, kan worden bepaald of een dier of mens voldoende is beschermd. Voor het aantonen van antilichamen tegen het rabiësvirus worden sera getest middels de FAVN (fluorescentie antilichamen virusneutralisatietest). Afgelopen jaar testte WBVR 1775 monsters van voornamelijk honden en katten, maar ook mensen (tabel 1).

Diersoort	Totaal	Titer <0.5	Titer >=0.5
Hond	1473	298	1175
Kat	251	11	240
Mens	26	1	25
Paard	1	1	
Diversen	24	1	23
Totaal	1775	312	1463

**Tabel 1.** Overzicht aantallen monsters aangeboden voor rabiësserologie en getest door WBVR in 2019.

Voor de test worden de te onderzoeken sera in verdunningen toegevoegd aan het rabiësvirus. Tegen het rabiesvirus gerichte antilichamen in het serum kunnen vervolgens het rabiësvirus neutraliseren. Daarna wordt het mengsel aan voor rabiës gevoelige cellen toegevoegd, waarbij niet-geneutraliseerd virus in staat is om de cellen te infecteren. Vervolgens worden met behulp van fluorescerende antilichamen de cellen beoordeeld op infectie door het virus. De titer wordt bepaald aan de hand van de hoogste verdunning, waarbij cellen niet zijn geïnfecteerd. Het resultaat wordt omgezet in internationale eenheden (I.E.). Een titer hoger dan 0,5 I.E. wordt als beschermend beschouwd.

## MELDEN RABIËS

Bel het Landelijk meldpunt dierziekten via (045) 546 31 88. 