

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/296764479>

# West Nile virus in advance: alertness offered

Article in *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde* · July 2011

CITATIONS

0

READS

56

6 authors, including:



**Cornelis Van Maanen**

Gezondheidsdienst voor Dieren

142 PUBLICATIONS 4,603 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



**Chantal B. E. M. Reusken**

National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) - Erasmus MC

344 PUBLICATIONS 21,180 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



**Byron Martina**

Artemis One Health Research Foundation

150 PUBLICATIONS 6,214 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



**Gerard J B Sonder**

Amsterdam University Medical Center

150 PUBLICATIONS 2,337 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Multi-centre European study of MAJOR Infectious Disease Syndromes (MERMAIDS): Arboviral compatible febrile illness [View project](#)



Pathogenesis of arbovirus infections [View project](#)

# West Nijl virus in opmars: alertheid geboden

Kees van Maanen<sup>I</sup>, Chantal Reusken<sup>I</sup>, Byron Martina<sup>III</sup>, Gerard Sonder<sup>IV</sup>, Eric van Gorp<sup>III,V</sup> en Marion Koopmans<sup>I</sup>

## Aanleiding

Sinds 2008 wordt een toenemende activiteit van het West Nijl virus (WNV) in Europa waargenomen, met twee uitbraken in 2010 in Griekenland en Roemenië (1, 2). WNV lijkt zich in Europa te verspreiden wat wordt gekenmerkt door een uitbreiding van de gebieden met WNV transmissie naar de mens en vermoedelijk endemische circulatie in dieren in Zuid-Europa (2-4). Deze ontwikkeling vraagt om een verhoogde alertheid van medici en dierenartsen voor de klinische presentatie van WNV infecties bij mensen en paarden.

## West Nijl virus

WNV is een flavivirus behorende tot de *Flaviviridae* en daarmee verwant aan bijvoorbeeld het dengue virus, het Japanse encefalitis virus, het tick-borne encefalitis virus (TBEV) en het gelekoortsvirus. Deze verwantschap kan tot kruisreacties in serologische testen leiden, ook als tegen een van deze ziekten is gevaccineerd. Er zijn meerdere varianten van het West Nijl virus, maar de meeste problemen worden veroorzaakt door type 1 en 2. Type 1 WNV (lineage 1) komt wereldwijd voor en wordt het meest geassocieerd met humane uitbraken. De grote uitbraak van WNV in de Verenigde Staten werd door virussen van type 1 veroorzaakt. Type 2 WNV (lineage 2) kwam oorspronkelijk uitsluitend in delen van Afrika voor maar circuleert sinds een aantal jaren ook in vogels in delen van Centraal-Europa.

Vogels vormen het primaire reservoir voor WNV handhaving en verspreiding. In

endemische gebieden circuleert WNV in een enzoötische cyclus tussen vogels en steekmuggen, voornamelijk steekmuggen behorende tot het genus *Culex*. De mens, paarden en andere zoogdieren zijn zogenaamde incidentele, 'dead-end' gastheren: zij ontwikkelen onvoldoende viremie om bij te dragen aan een verdere verspreiding van het virus. Infectie van het paard en de mens met WNV komt doorgaans tot stand door een beet van een geïnfecteerde mug. Overdracht door bloedtransfusie, orgaantransplantatie, prikaccidenten, intra-uteriene verticale transmissie en transmissie via borstvoeding, zijn voor humane infecties ook beschreven. WNV-uitbraken zijn het resultaat van een complex samenspel tussen reservoir (vogel), vector (mug) en spill-over gastheer (paard, mens) en moeilijk voorspelbaar (5).

## Verspreiding West Nijl virus (WNV)

WNV werd voor het eerst geïsoleerd uit het bloed van een vrouw met lichte koorts in de provincie West Nile in Oeganda in 1937. In de jaren '60 werd de ziekte voor het eerst beschreven bij paarden in Egypte en Frankrijk en in 1996 vond de eerste grote humane epidemie plaats in Roemenië (5). In 1999 is WNV voor het eerst geïntroduceerd in de Verenigde Staten en heeft zich vanuit New York in enkele jaren verspreid over de gehele VS, Canada, Midden Amerika en grote delen van Zuid-Amerika. Inmiddels zijn meer dan 1000 mensen overleden.

## Epidemiologie in Europa

In het afgelopen decennium zijn sporadisch humane casussen beschreven in Zuid- en Oost-Europa, viz. Hongarije, Italië, Frankrijk, Portugal, Roemenië, Rusland en Spanje (voor een overzicht zie (7)). In 2008 werden er voor het eerst gelijktijdig humane gevallen gerapporteerd uit meerdere landen, namelijk Italië, Hongarije en Roemenië (8-10). In 2010 vond een grote

uitbraak plaats in Centraal-Macedonië, Griekenland, met 261 bevestigde humane infecties waaronder 34 met fatale afloop (1). In Roemenië werd voor het eerst sinds 1996 weer een uitbraak gerapporteerd met 47 bevestigde gevallen waaronder 4 fataal. Opmerkelijk was de toegenomen geografische verspreiding van de humane gevallen in Roemenië die zich niet langer beperkten tot het gebied rond de Donau delta (2). Bovendien is in 2010 melding gemaakt van incidentele ziektegevallen in Italië, Portugal, Hongarije, Rusland, Turkije en Israël(11). WNV-activiteit in Israël resulteerde in 2010 in West Nile neuro-invasieve disease (WNVND) bij een terugkerende Nederlandse reiziger (12). Een studie naar WNV antilichaam titers in plasmadonoren in Oostenrijk, Duitsland en Tsjechië laat een stijgende seropositiviteit voor WNV in de periode 2006-2010 zien (factor 1,7),



I Centrum voor Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.

Postbus 1,3720 BA Bilthoven.

II Gezondheidsdienst voor Dieren, Deventer.

III Afdeling Virologie, Erasmus MC

IV Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvies- en Vaccinatiebureau GGD Amsterdam

IV Afdeling Interne Geneeskunde, Erasmus MC

hetgeen mogelijk wijst op een verhoogde wnv-activiteit in deze regio (13).

De verhoogde incidentie van wvnd in 2010 werd ook gezien bij paarden, met melding van uitbraken in Bulgarije, Griekenland, Portugal, Spanje en Roemenië. Opmerkelijk is dat in maart 2011 de uitbraken van de West Nijl ziekte bij paarden in Griekenland, Portugal, Roemenië en Spanje nog niet onder controle waren, wat duidt op blijvende circulatie (14). Dit bericht was voor ons aanleiding om Nederlandse klinici te attenderen op de mogelijkheid van de West Nijl virusinfectie bij reizigers uit de genoemde gebieden in Europa, naast tropenreizigers.

### Humaan klinisch beeld

De incubatietijd van wnv is ongeveer 2-14 dagen, meestal 2-6 dagen. Het virus is in het bloed aantoonbaar van ongeveer 2 dagen voor tot ongeveer 4 dagen na de eerste symptomen, het is echter niet bekend hoe lang het virus via bloed-bloed contact van mens op mens overdraagbaar is. Het merendeel van de personen die met een West Nijl virus geïnfecteerd worden blijven asymptomatisch. Circa 20% van de geïnfecteerden ontwikkelt een niet

specifiek ziektebeeld dat gepaard gaat met hoge koorts, hoofdpijn, spierpijn en malaise. In 25-50% van die gevallen treedt huiduitslag en lymfadenopathie op. Naar schatting minder dan 1% van de geïnfecteerden ontwikkelt een ernstig ziektebeeld met neurologische verschijnselen ten gevolge van encefalitis, meningitis, en poliomyelitis (wvnd). Deze complicaties worden vaker gezien bij ouderen, en de mortaliteit bij patiënten met encefalitis en poliomyelitis is hoog (10-50%). Zeldzame neurologische complicaties zijn myelitis, neuritis optica, rhombencefalitis en polyradiculitis. Andere meer zeldzame, niet-neurologische complicaties zijn myocarditis, pancreatitis en fulminante hepatitis. Personen met een ernstig beloop van het West Nijl virus infectie kunnen langdurig last houden van extreme vermoeidheid en persistent neurologische verschijnselen (6).

### Klinisch beeld bij paarden

Net als bij mensen verloopt bij paarden een groot deel van wnv-infecties asymptomatisch. Bij paarden lijkt een hoger percentage van de infecties (globaal 10%) tot neurologische verschijnselen te leiden, al kan dit sterk wisselen tussen uitbraken. Dit is voornamelijk het gevolg van verschillen in virusstammen, maar ook de mate van besmetting en de weerstand van de gastheer spelen een rol. Rondom neurologische gevallen bij paarden werden in een aantal uitbraken veel (soms 10 tot 20 keer zo veel) serologisch positieve dieren aangetroffen die de infectie kennelijk asymptomatisch doorgemaakt hadden.

De incubatietijd is 3-15 dagen en de eerste symptomen van wnv-infectie bij het paard bestaan uit geringe koorts (38,6 – 39,4°C), anorexie en sloomheid. Ook kan koliek het eerste klinische symptoom zijn. De neurologische symptomen kunnen heel variabel zijn en bijvoorbeeld beginnen met abnormale bewegingen of kreupelheid of juist met spiertrillingen en veranderd gedrag. De spier-fasciculaties beginnen rond de ogen en de snoet en blijven vaak tot dat gebied beperkt. Incidenteel kunnen ze heel ernstig worden en alle vier de benen en de romp aantasten. Bij 'veranderd gedrag' moet men denken aan een rustig paard dat erg geëxciteerd wordt of dwangbewegingen vertoont, of aan een lastig paard dat juist

gemakkelijk in de omgang wordt. De neurologische verschijnselen treden vaak acuut op en kunnen snel verergeren. Laesies in het ruggenmerg kunnen ataxie en parese/paralyse veroorzaken. De ataxie of parese/paralyse kan zowel eenzijdig als beiderzijds en zowel in de voor- als in de achterhand optreden. Bij paarden met neurologische verschijnselen is de mortaliteit met 35-40% vrij hoog, mede omdat ernstige gevallen door het optreden van complicaties of vanwege gedragsverandering vaak geëuthanaseerd moeten worden.

Differentieel diagnostisch komen op dit moment in Nederland, wanneer het meerdere paarden op een bedrijf betreft, vooral de neurologische vorm van ehv1, botulisme en lolitrem-intoxicatie in aanmerking. Als het één paard betreft moet differentieel diagnostisch ook aan allerlei vormen van trauma of een bacteriële meningoencephalitis gedacht worden.

Preventief zijn er in Amerika diverse vaccins voor paarden op de markt. Eén daarvan, Duvaxyn® wnv van Pfizer Animal Health is sinds enkele jaren in Europa geregistreerd en is dus ook beschikbaar op de Nederlandse markt. Het is in ieder geval verstandig paarden in te laten enten die naar internationale wedstrijden gaan in de hierna genoemde regio's. De basisvaccinatie bestaat uit twee injecties en moet dus al in het voorjaar plaatsvinden om tijdig bescherming te kunnen bieden. Daarna moet de vaccinatie jaarlijks herhaald worden (15-20).

### Waakzaamheid geboden

Gezien de huidige trends in de epidemiologie van wnv in Europa is het raadzaam voor klinici en veterinaire in Nederland om in ieder geval differentiaal diagnostisch rekening te houden met wnv-infectie bij patiënten die terugkeren uit gebieden binnen Europa waar potentieel wnv circuleert. Bij verdenking adviseren we om laboratorium diagnostiek aan te vragen. De diagnostiek berust op antistofbepalingen en of aantonen van wnv genoom in bloed of liquor met behulp van polymerase chain reaction (pcr), waarbij het van belang is om gegevens over reisgedrag, klinische verschijnselen en eventuele vaccinaties te vermelden op het aanvraagformulier. Voor meer informatie over de



Foto: Morguefile

Foto: Morguetfle



WNV-uitbraken zijn het resultaat van een complex samenspel tussen reservoir (vogel), vector (mug) en spill-over gastheer (paard, mens) en moeilijk voorspelbaar.

humane diagnostiek zie richtlijn

[http://rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel\\_Praktisch/Richtlijnen/LCI\\_richtlijnen/Westnilevirusinfectie](http://rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/LCI_richtlijnen/Westnilevirusinfectie). Voor paarden is de eerst aangewezen diagnostiek het aantonen van IgM en IgG antistoffen tegen wnv in serumbloed of liquor, hetgeen via de Gezondheidsdienst voor Dieren onderzocht kan worden.

#### Referenties

- Papa A, Danis K, Baka A, Bakas A, Dougas G, Lytras T, et al. Ongoing outbreak of West Nile virus infections in humans in Greece, July - August 2010. *Euro Surveill.* 2010; 15 (34).
- ECDC. West Nile virus infection outbreak in humans in Romania, 2010. ECDC report. 2011.
- ECDC. Expert consultation on West Nile virus infection. ECDC meeting report. 2009.
- ECDC. West Nile virus infection outbreak in humans in Central Macedonia, Greece: July-August 2010. ECDC mission report. 2010.
- Koopmans M, Martina B, Reusken C and Maanen van K. West Nile virus in Europe: waiting for the start of the epidemic? In: Takken W, Knols B, editors. *Emerging pests and vector-borne diseases in Europe*. Wageningen: Wageningen University Publishers; 2007: 123-151.
- Davis LE, DeBiasi R, Goade DE, Haaland KY, Harrington JA, Harnar JB, et al. West Nile virus neuroinvasive disease. *Ann Neurol.* 2006 Sep; 60 (3): 286-300.
- Calistri P, Giovannini A, Hubalek Z, Ionescu A, Monaco F, Savini G, et al. Epidemiology of west nile in europe and in the mediterranean basin. *Open Virol J.* 2010; 4: 29-37.
- Krisztalovics K, Ferenczi E, Molnar Z, Csohan A, Ban E, Zoldi V, et al. West Nile virus infections in Hungary, August-September 2008. *Euro Surveill.* 2008 Nov 6; 13 (45): pii: 19030.
- Popovici F, Sarbu A, Nicolae O, Pistol A, Cucuiu R, Stolica B, et al. West Nile fever in a patient in Romania, August 2008: case report. *Euro Surveill.* 2008 Sep 25; 13 (39).
- Barzon L, Squarzon L, Cattai M, Franchin E, Pagni S, Cusinato R, et al. West Nile virus infection in Veneto region, Italy, 2008-2009. *Euro Surveill.* 2009 Aug 6; 14 (31).
- ECDC. West Nile transmission in Europe. ECDC epidemiological update, 10-09-2010. 2010.
- Aboutaleb N, Beersma MF, Wunderink HF, Vossen AC, Visser LG. Case report: West-Nile virus infection in two Dutch travellers returning from Israel. *Euro Surveill.* 2010; 15 (34).
- Rabel PO, Planitzer CB, Farcet MR, Orlinger KK, Ilk R, Barrett PN, et al. Increasing West Nile virus antibody titres in central European plasma donors from 2006 to 2010. *Euro Surveill.* 2011 Mar 10; 16 (10).
- Anonymous. Equine disease surveillance; quarterly summary. *Veterinary Records* 2011 (168): 320-323.
- Cantile C, Di Guardo G, Eleni C and Arispici M. Clinical and neuropathological features of West Nile virus equine encephalomyelitis in Italy. *Equine Vet. J* 2000; 32: 31-35.
- Castillo-Olivares J and Wood J. West Nile virus infection of horses. *Vet. Res.* 2004; 35: 467-483.
- Durand B, Dauphin G, Zeller H, Labie J, Schuffenecker I, Murri S, F. Moutou and S. Zientara. Serosurvey for West Nile virus in horses in southern France. *Vet. Rec.* 2005; 157: 711-713.
- Gardner, I. A., S.J. Wong, G.L. Ferraro, U.B. Balasuriya, P.J. Hullinger, W.D. Wilson, P.Y. Shi and N.J. MacLachlan, 2007. Incidence and effects of West Nile virus infection in vaccinated and unvaccinated horses in California. *Vet. Res* 38: 109-116.
- Leblond A, Hendrikx P and Sabatier P. West Nile Virus outbreak detection using syndromic monitoring in horses. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 2007; 7, 3: 403-410.
- Ward MP, Schuermann JA, Highfield LD and Murray KO. Characteristics of an outbreak of West Nile virus encephalomyelitis in a previously uninfected population of horses. *Vet. Microbiol* 2006; 118: 255-259.