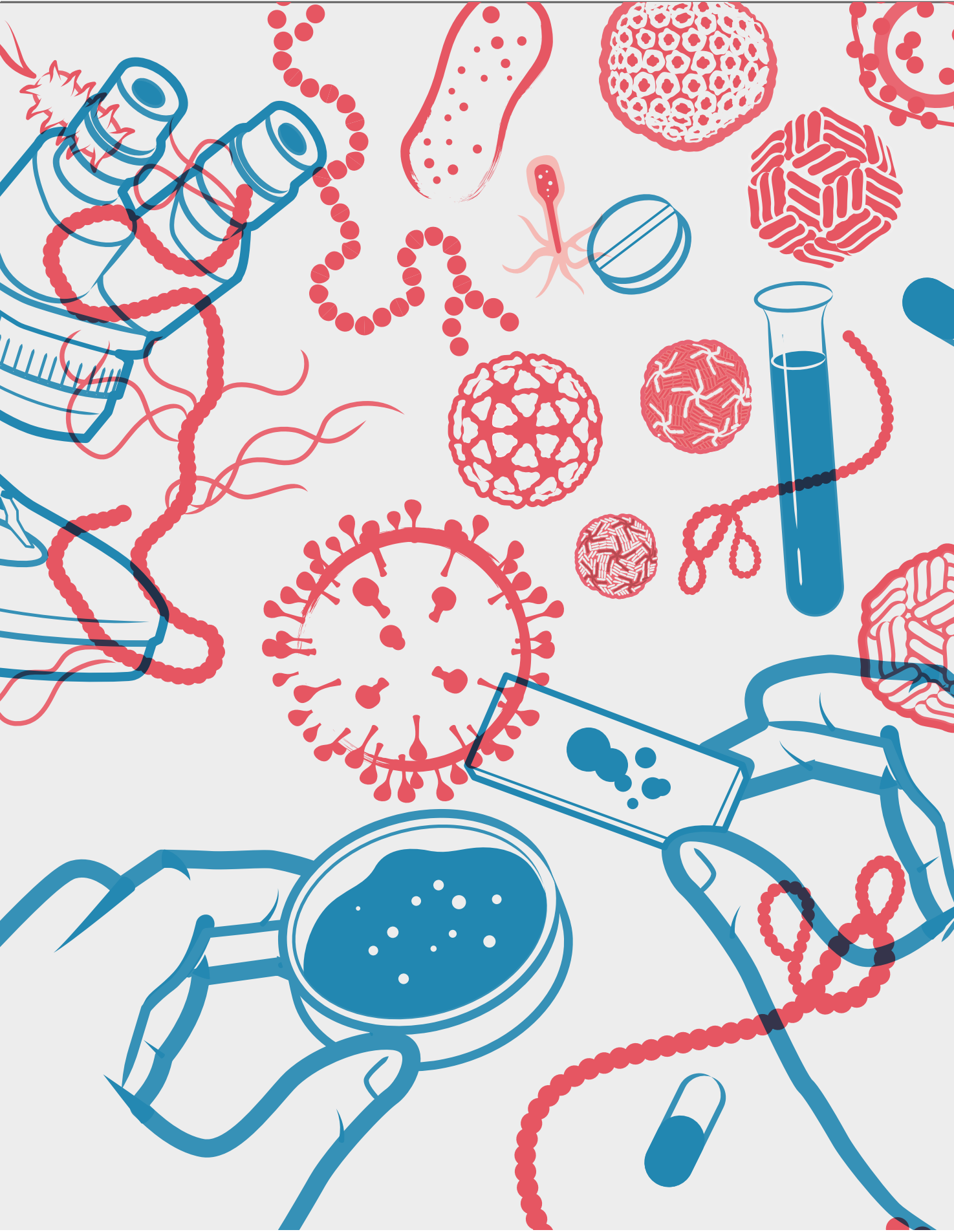


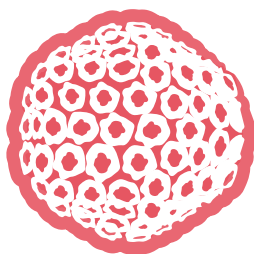


Vorbereiden op de komst van virus X

Tropische virusziekten zijn wereldwijd in opmars. Zika, Afrikaanse varkenspest, Rift Valley fever en SARS zijn maar enkele van de vele ziektes die mens of dier bedreigen. Virologen onderzoeken hoe nieuwe uitbraken en epidemieën zijn te voorkomen. 'Het staat als een paal boven water dat er ergens weer een nieuw virus zal opduiken.'

TEKST ARNO VAN 'T HOOG ILLUSTRATIES KAY COENEN

In juni werd in een muggenval in Flevoland *Aedes flavopictus* aangetroffen, een muggensoort uit Japan en Korea die knokkelkoorts (dengue) kan overbrengen. Om te voorkomen dat de soort voet aan de grond krijgt, is direct een lokale verdelgingscampagne gestart. In de voorbije jaren zijn in Flevoland vaker exotische muggen ontdekt, zoals de Aziatische tijgermug en de Aziatische bosmug. Deze insecten kwamen vermoedelijk als eitjes of larven mee met geïmporteerde autobanden. Uitroeiing slaagt niet altijd: de Aziatische bosmug is sinds 2014 zo wijdverspreid rond Lelystad dat de verdelgingscampagne inmiddels is gestaakt. Deze tropische muggen bleken geen ziekte-



RIFT VALLEY FEVER

Overdracht Via muggengeslachten
Aedes en *Culex*
Gastheren Wilde en gehouden
herkauwers, mensen

verwekkers bij zich te dragen, wel vergroten ze de kans op verspreiding als een tropisch virus ooit ons land mocht binnenkomen. ‘Het is logisch dat media aandacht besteden aan dit soort meldingen’, zegt hoogleraar Veterinaire Arbovirologie Jeroen Kortekaas, verbonden aan het Laboratorium voor Virologie en Wageningen Bioveterinary Research. Er is echt iets aan de hand, vindt hij. Bevolkingsgroei, globalisering en klimaatverandering creëren een wereld waarin ziektes zich sneller en verder kunnen verspreiden.

DODEN IN GRIEKENLAND

De door muggen overgedragen West Nile fever bijvoorbeeld, is vanuit Israël over-

PUBLIC HEALTH EMERGENCY OF INTERNATIONAL CONCERN

Op 18 juli 2019 heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) de ebola-uitbraak in Afrika uitroepen tot een internationale noodsituatie voor de volksgezondheid (Public Health Emergency of International Concern).

Sinds de uitbraak in de Democratische Republiek Congo in augustus 2018 zijn er ruim tweeduizend ebolagevallen geregistreerd, waarvan ruim 1500 mensen zijn overleden.

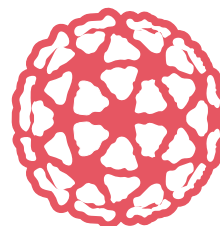
Aanvankelijk – de ziekte wordt in 1976 beschreven – blijven uitbraken beperkt tot kleine gemeenschappen in Centraal-Afrika, maar tussen 2014 en 2016 krijgen meerdere landen in West-Afrika te maken met een epidemie, waardoor officieel bijna 12 duizend mensen sterven, in werkelijkheid waarschijnlijk veel meer. Ook buiten Afrika duikt de ziekte af en toe op, maar door snelle isolatie blijven dat geïsoleerde gevallen.

Congo kampt sinds augustus 2018 met een nieuwe epidemie. Ebola staat hoog op de WHO-lijst van ziektes waarvoor dringend een vaccin nodig is. In Congo zijn intussen ruim 160 duizend mensen met een experimenteel vaccin gevaccineerd.

De WHO kondigt de internationale noodtoestand af als een ziekte meerdere landen in gevaar brengt en dit gecoördineerde internationale inspanningen vergt. Dit gebeurde eerder tijdens de uitbraak van het zikavirus (2016), de ebola-uitbraak in West-Afrika (2014), de verspreiding van polio (2014) en de varkensgriep (2009).

gestoken naar Amerika, terwijl het virus ook in Europa aan een opmars bezig is. Griekenland rapporteerde vorig jaar 316 infecties, waaraan 50 mensen overleden, vaak door hersenvliesontsteking. Het virus komt in Nederland nog niet voor, maar er leven hier wel negen muggensoorten die het zouden kunnen overdragen van trekvogels naar mensen. Er is geen vaccin beschikbaar. Kortekaas: ‘Noordwest-Europa bleef voorheen redelijk gespaard, vooral door het milde klimaat. Exotische insecten werden vroeger ook geïntroduceerd, maar sinds het hier natter en warmer wordt, zijn de condities gunstiger.’ Ook in tropische gebieden breiden virusziekten hun areaal uit: zo veroorzaakte in 2015 het van oorsprong Afrikaanse zikavirus ernstige hersenafwijkingen bij duizenden pasgeborenen in Brazilië.

Dieren worden evenzeer vaker slachtoffer van oprukkende virussen. Eind vorig jaar dook het besmettelijke Afrikaanse varkenspestvirus bijvoorbeeld op in een wilde-zwijnenpopulatie in de Belgische Ardennen.



CHIKUNGUNYA

Overdracht Via *Aedes*-muggen
Gastheren Mensen

Deze ziekte woedt al vanaf 2012 in Rusland en Oost-Europa. Sinds 2018 is sprake van een fenomenale uitbraak in Azië. In Vietnam waren begin juli 2019 al 2,8 miljoen varkens geruimd. Het virus is voor mensen ongevaarlijk, maar infecties bij varkens verlopen vrijwel altijd dodelijk. Afschot en bijvoorbeeld de bouw van honderden kilometers lange hekken in Frankrijk en Denemarken moeten het virus in West-Europa in bedwang houden. Een vaccin is nog lang niet beschikbaar.



FOTO ALAMY

Vaccinatie met een experimenteel vaccin tegen ebola, in de Democratische Republiek Congo.

‘Virussen zijn genetisch zeer flexibel’

Rift Valley fever virus op de prioriteitenlijst van de WHO doen belanden.

EPIDEMIC PEPAEDNESS

In juli ontving een consortium geleid door Kortekaas een budget van 12,5 miljoen dollar van de Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) en de Europese Unie om nu ook een vaccin te ontwikkelen dat mensen kan beschermen. ‘Dat is bijzonder; we werken bij Wageningen Bioveterinary Research eigenlijk alleen aan veterinaire vaccins. In Europa doen we een fase 1 klinische studie met vrijwilligers, om te laten zien dat toediening veilig is. We kijken ook hoe immuuncellen en antilichamen op het virus reageren. In een vervolgstudie gaan we mensen in Afrika vaccineren in een gebied waar Rift Valley fever voorkomt’, aldus Kortekaas.

Wie de ontwikkelingen op een rijtje zet, krijgt het gevoel dat we de grillen van moeder natuur maar moeilijk kunnen bijbenen. Wat is de beste strategie en wat kan de wetenschap bijdragen? Ten eerste is het goed om je te realiseren dat het welvaartspeil in een land een belangrijke barrière vormt tegen uitbraken, zegt Wim van de Poel, hoogleraar Emerging and Zoonotic Viruses en eveneens verbonden aan Wageningen Bioveterinary Research. ‘Ebola zal in Nederland nooit zo om zich heen kunnen grijpen, omdat gezondheidszorg en hygiëne hier beter zijn. Ebola blijft in Afrika voor problemen zorgen doordat de ziektebeheersing in landen als Congo niet op orde is. Je kunt infectierisico’s fors verkleinen door gezondheidszorg, riolering en drinkwater te verbeteren.’ ➤

We lopen in de strijd tegen nieuwe virusziekten eigenlijk altijd achter de feiten aan, constateert Kortekaas. ‘De industrie gaat pas vaccins ontwikkelen na een grote uitbraak. Terwijl er heel veel virusziekten zijn, ook die de mens kunnen treffen, waarvoor je liever een vaccin op de plank hebt liggen.’

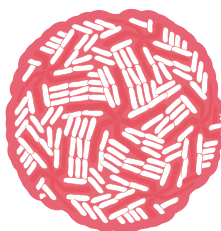
Sinds de uitbraak van ebola in West-Afrika in 2013 en zika in Brazilië in 2015 is internationaal het besef gegroeid dat voorbereiding het halve werk is voor een succesvolle bestrijding. De Wereldgezondheidsorganisatie WHO heeft in 2018 de zogeheten List of Blueprint priority diseases opgesteld met virusziekten waar dringend een vaccin voor beschikbaar moet komen, zoals SARS, zika, ebola en Rift Valley fever.

Vaccinontwikkeling is echter kostbaar.

Bovendien zijn de landen met de grootste problemen vaak arm; dat zet een rem op investeringen in onderzoek door farmaceuten. Onder meer de WHO en filantropische organisaties proberen de gaten te dichten.

Kortekaas is nauw betrokken bij vaccinontwikkeling. Hij ontwierp een vaccin dat

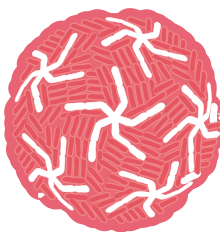
schapen en andere herkauwers beschermt tegen Rift Valley fever. Dit virus wordt overgebracht door muggen, en komt vooral voor in Zuid- en Oost-Afrika. Het voelt zich thuis in herkauwers, een reeks wilde diersoorten en mensen. Mensen krijgen de infectie ook geregeld door contact met vlees en bloed van besmette dieren. Meestal verloopt de infectie met relatief milde symptomen, maar sterfte en ernstige hersenafwijkingen zijn niet zeldzaam. De wijde verspreiding en gevolgen voor de volksgezondheid hebben het



DENGUE

Overdracht Via Aedes-muggen
Gastheren Mensen

Ten tweede is er volgens Van der Poel een cruciale rol weggelegd voor ervaren dierenartsen en medici, die altijd de eersten zijn die nieuwe infecties tegenkomen. Zij zien als eersten de afwijkende symptomen bij mens en dier. Het vraagt om ervaring en oog voor details, omdat de meeste infecties met tropische virusziekten in eerste instantie vaak symptomen geven die doen denken aan de griep. Van der Poel: 'Die vooruitgeschoven rol vervulden artsen ook bij de uitbraak van SARS in 2002: de arts die de infectie als eerste rapporteerde in HongKong, en uiteindelijk zelf aan SARS overleed, zei: dit is iets nieuws, dit heb ik nog niet eerder gezien bij een patiënt.' In de diergeneeskunde gebeurde volgens Van der Poel hetzelfde met de schapenziekte blauwtong, het Schmallenbergvirus en bij vogelgriep H7N7. 'Er waren een paar dierenartsen die zeiden: er is iets opmerkelijks aan de hand, we moeten meer diagnostiek doen. Medische ervaring en het beschrijven van ziektegeval-



ZIKA

Overdracht Via Aedes-muggen
Gastheren Apen, mensen

len is dus heel belangrijk om uitbraken snel in de peiling te krijgen. Dat wordt weleens onderschat.' Tot slot vertelt Van der Poel dat virologen telkens betere moleculaire technieken ontwikkelen om snel virussen op te sporen. 'Bij de uitbraak van SARS in 2002 is er maanden geworsteld met het identificeren van het virus. Met de DNA-technieken die we tegenwoordig gebruiken, zou dat absoluut sneller gaan.' De kans op infecties kan de komende jaren inderdaad toenemen, maar we zijn technolo-



Een bord met uitleg over voorkomen van besmetting met Afrikaanse varkenspest langs de weg in Groesbeek. Afrikaanse varkenspest is in opmars, en bedreigt varkens en wilde zwijnen.

logisch wel beter voorbereid, zegt Van der Poel. 'In die zin is het een beetje een wedloop. Als we alert blijven, kunnen we het goed onder controle houden, zeker in een land als het onze. Je moet het alleen niet onderschatten. We zijn de situatie met een volstrekt onbekend virus als SARS misschien een beetje vergeten. De economische schade die ontstond door de paniek en het stilleggen van vliegverkeer wordt geschat op veertig miljard dollar. Het staat als een paal boven water dat er ooit weer ergens een nieuw virus opduikt. We weten alleen niet wanneer.' Om dat gevaar te onderstrepen, is aan de prioriteitenlijst van de WHO van gevaarlijke virussen ook Disease X toegevoegd; een onbekend virus dat in de toekomst mogelijk een epidemie veroorzaakt.

UITBRAAKRISICO'S

Toch is het niet zo dat de wetenschap als de brandweer in een kazerne zit te wachten op de eerste melding van een virusuitbraak. Virologen willen nu al beter begrijpen waar de belangrijkste uitbraakrisico's kunnen ontstaan. Eén tak van onderzoek richt zich op de zogeheten vectorcompetentie. Daarbij wordt gekeken of de in Nederland voorkomende muggensoorten en andere insecten tropische virussen kunnen overdragen. Kortekaas: 'We hebben bijvoorbeeld vastgesteld dat Nederlandse muggen het Rift Valley virus van schaaap naar schaaap kunnen

overbrengen. Die overdracht ging opmerkelijk efficiënt.'

Is het straks dus raak, als een mens of mug met Rift Valley fever de landsgrenzen oversteekt? Kortekaas. 'De belangrijkste vraag is: voelt het virus zich thuis in een nieuwe omgeving? En waardoor wordt dat bepaald? Het is vaak helemaal niet duidelijk waarom sommige tropische virusziekten hier nog niet de kop hebben opgestoken. Een belangrijk aspect is de interactie met lokale muggensoorten, die mogelijk niet optimaal is voor verspreiding. Aan de andere kant: virussen zijn genetisch zeer flexibel. Ze kunnen makkelijk evolueren. Als ze de gelegenheid krijgen, vinden ze uiteindelijk wel een manier om zich aan te passen aan lokale gastheren en omstandigheden.' De onderzoeksgegevens van Kortekaas



EBOLA

Overdracht Via direct contact
Gastheren Apen, mensen

over de overdracht van virussen door Nederlandse muggen zijn zeer bruikbaar voor kwantitatief veterinaire epidemioloog Mart de Jong, hoogleraar in Wageningen. Hij heeft veel ervaring met het bouwen van statistische en wiskundige modellen die de verspreiding van bijvoorbeeld vogelgriep en varkenspest in kaart brengen, of het effect van een vaccinatiecampagne doorrekenen. De Jong: 'Je hebt dergelijke modellen nodig om experimenten en observaties te interpreteren. Bijvoorbeeld om antwoord te vinden op de vraag wanneer een vaccin effectief is.' De Jong was betrokken bij een Iers onderzoek naar experimentele vaccinatie van dasen tegen rundertuberculose, een bacterie die das, rund en mens kan infecteren. Besmetting betekent het ruimen van runde-



YELLOW FEVER

Overdracht Via *Aedes*-muggen
Gastheren Apen, mensen

ren, afschot van dassen en infectiegevaar voor mensen. Rekenwerk liet zien dat als minstens dertig procent van de Ierse dassen het vaccin krijgt, rundertuberculose kan worden uitgeroeid. De Ierse regering heeft op basis van dat resultaat besloten om dassen te gaan vaccineren. Rundertuberculose wordt niet verspreid door muggen, maar bijvoorbeeld via melk en vochtdruppeltjes bij hoesten, en de bacterie infecteert veel minder diersoorten dan tropische virussen. Bij ziektes die wel door muggen worden overgedragen is het voor een veterinaire epidemioloog een extra uitdaging om een model te maken. De Jong: 'Dan heb je kennis nodig van de insectensoorten in onze streken die het

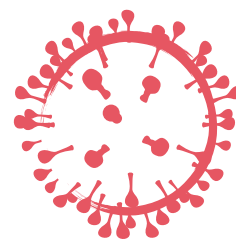
belangrijkst zijn voor de verspreiding van een virus als Rift Valley fever. Dat weten we eigenlijk niet. De vraag is of verspreiding wordt bepaald door enkele dominante insecten, of dat verschillende soorten tegelijkertijd een rol spelen. Er is net een groot project gestart met financiering vanuit de Nationale Wetenschapsagenda, om dat soort zaken uit te zoeken. Daar doet mijn groep aan mee. Het gaat om infectieziekten die waarschijnlijk oprukken richting Nederland, en vooral door muggen worden overgebracht, zoals West Nile fever, Rift Valley fever en Chikungunya.'

MUGGENDICHTHEID

Het voortplantingssucces van muggen vormt een belangrijke sleutel in het begrijpen van risico's, vertelt De Jong. Rond 1900 liet de Schotse arts en Nobelprijswinnaar Ronald Ross al zien dat verspreiding van de malaria-parasiet afhankelijk is van de muggendichtheid in een gebied. 'Op grond van dat inzicht is men moerassen gaan droogleggen. Ooit kwam malaria voor in Zeeland en Amsterdam. De ziekte is geleidelijk verdwenen, maar niet doordat de laatste mug is uitgeroeid. Het aantal muggen daalde, waardoor de verspreiding niet meer effectief verliep.'

Het beheersen van de dichtheid van muggen is dus een goede strategie om infecties in te perken. De Jong wil de kennis van muggendichtheden en overdracht tussen mens en landbouwhuisdieren gaan combineren. 'Zodat we kunnen zeggen: als een virus hier binnenkomt, zien we dan in het model dat de infectie zich goed zal verspreiden?'

'De belangrijkste vraag is: voelt het virus zich thuis in een nieuwe omgeving?'



SARS

Overdracht Via direct contact
Gastheren Civetkat, vleermuizen, mens

Kunnen we daar iets tegen doen? Waar kan een uitbraak optreden? En hoe kunnen we het beste monitoren om dat te voorkomen? Dat is allemaal best ingewikkeld, bijvoorbeeld doordat het voorspellen van muggendichtheden lastig is. Dat hangt af van regenval en lokale omstandigheden. De uitdaging is: creatief zijn met nieuw onderzoek, zodat je daar wel iets zinnigs over kunt zeggen.' ■

www.wur.nl/virusziekten

COURSE GLOBAL ONE HEALTH

Wageningen Centre for Development Innovation organiseert in het najaar de course Global One Health: towards Human, Animal and Plant Health. www.wur.eu/cdi