

## Risico's van runderimport uit Roemenië

Monique Aalten, Lothar Zuchner, Menno Holzhauser, Willem Wouda, Fred Borgsteede, Hein Sprong, Joke van der Giessen

### Blaaswormen door *Echinococcus granulosus* bij slachtrunderen

Sinds het toetreden van Oost-Europese landen tot de Europese Unie is er een toename van de invoer van melk- en vleesrunderen uit deze landen naar Nederland. Uit I&R (identificatie en registratie) gegevens blijkt dat in 2007 van mei tot december elke maand ongeveer 200 runderen ouder dan 48 maanden uit Roemenië naar Nederland zijn ingevoerd. Deze runderen werden of direct geslacht of in de zomermaanden afgemest en in het najaar geslacht. In de herfst van 2007 werden zowel tijdens de post-mortem keuring op runderslachthuizen als tijdens secties uitgevoerd bij de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) in Deventer in de longen en lever van deze Roemeense koeien cysten opgemerkt, die morfologisch erg sterk leken op het blaaswormstadium van *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*). Er wordt hier ook wel gesproken van hydatidose.

Bij Nederlandse runderen is hydatidose een hele grote zeldzaamheid. Voor 1945 kwam *E. granulosus* in Nederland endemisch voor bij schapen, runderen, paarden en varkens (Tenhaef 1937) en werden deze vooral in de noordelijke provincies gezien. De slachthuiscontrole en het niet meer voeren van slachtafval aan honden hebben echter bijgedragen aan het drastisch verminderen van deze parasiet in Nederland. In de jaarverslagen van de Veterinaire diensten in 1979 wordt ook nog melding gemaakt van lage prevalenties *E. granulosus* bij runderen (0.62%); varkens (0.002%) en schapen (0.002%). De laatste melding van *E. granulosus* bij een Nederlands rund dateerde tot voor kort uit de jaren '80. Wel wordt er nog steeds gecontroleerd op het voorkomen van *Echinococcus*-blazen bij slachtdieren, echter zelden wordt er nog een verdachte blaas gevonden.

In het gebied van de Balkan en Roemenië in het bijzonder komt *E. granulosus* nog endemisch voor (Romig et al., 2006). De import van Roemeense runderen betekent dan ook een risico om deze parasiet weer in Nederland te importeren. Waar dit een verhoogd risico geeft op accidentele besmetting van de mens, is dit gezien het volksgezondheidsbelang een zeer ongewenste situatie.

Verderop in dit artikel wordt melding gemaakt van de blaaswormbevindingen bij de import van runderen uit Roemenië in 2007. Ook wordt ingegaan op de consequenties die deze import voor dier en mens kunnen hebben.

## ***E. granulosus***

*E. granulosus* behoort samen met *E. multilocularis*, *E. oligarthrus* en *E. vogeli* tot hetzelfde genus. *E. granulosus* is een zeer kleine lintworm van circa 5 mm groot. Net als andere lintwormen heeft *E. granulosus* een levenscyclus waarbij een eindgastheer en een tussengastheer nodig zijn. De hond fungeert als eindgastheer en drager van het lintwormstadium, het blaaswormstadium ontwikkelt zich in de tussengastheer.

Er blijkt veel genetische variatie binnen het species *E. granulosus* te bestaan zodat er ook wel gesuggereerd wordt om enkele taxonomische revisies te maken. Zo kunnen er tegenwoordig 10 verschillende varianten worden onderscheiden met behulp van DNA-analysetechnieken Deze worden daarom ook wel genotypen (G1-G10) worden genoemd. De tussengastheren zijn schaap, paard, rund, varken, kameel, buffel, hert en leeuw. Alleen het hond-schaapgenotype (G1) en de nauw verwante genotypen G2 en G3 worden wel *E. granulosus sensu stricto* genoemd, terwijl het hond-paardgenotype (G4) en het hond-rundgenotype (G5) ook wel respectievelijk *E. equinum* en *E. ortleppi* worden genoemd (Thompson). Deze genotypen hebben ook een verschillende voorkeur voor tussengastheren en een verschillende pathogeniciteit voor de mens. De voorkeur is echter niet strikt waardoor specifieke genotypen bij meerdere tussengastheersoorten kunnen voorkomen. Zo kan het hond-schaapgenotype ook bij het rund en het varken worden gevonden. Ook zijn niet alle genotypen even pathogeen en zijn niet alle genotypen even infectieus voor de mens. Zo is het hond-schaapgenotype erg pathogeen, het hond-rundgenotype minder en het hond-paardgenotype nog nooit bij de mens geïsoleerd. Uit moleculair biologisch onderzoek aan de Nederlandse runderisolaten weten we dat de Nederlandse runderstam genetisch sterk verschilt van het hond-schaapgenotype.

## **De cyclus**

Bij de eindgastheer komt de parasiet voor als volwassen lintworm in de dunne darm. De eindgastheer is meestal een hond, maar ook andere carnivoren kunnen eindgastheer zijn. Eieren van de lintworm worden met de feces van de eindgastheer uitgescheiden en komen in het milieu terecht, waar zij afhankelijk van de omstandigheden maanden tot jarenlang kunnen overleven. Diagnose bij de hond is niet eenvoudig (gezien de afmetingen van de segmenten en de intermitterende uitscheiding) en is gebaseerd op omvang (2.0-3.0 mm) en morfologie. Besmetting van een tussengastheer vindt plaats door orale opname van eieren. In de maag komt door de maagenzymen de oncospheer (1<sup>e</sup> larvale stadium van de parasiet) vrij uit het ei. Deze wordt geactiveerd, penetreert de darmwand en wordt passief met bloed naar de lever en/of longen vervoerd. Vooral in deze organen lopen de oncosferen vast en ontwikkelen ze zich tot een blaasworm (metacestode of hydatide cyste). Zelden worden de

oncosferen verder getransporteerd richting de nieren, milt, spieren, hersenen of andere organen. De metacestode is een met vloeistof gevulde cyste met een dubbele wand. Het buitenmembraan is een bindweefselkapsel welke door de gastheer wordt gevormd en de gehele cyste omgeeft. Vanuit het binnenmembraan (van parasitaire oorsprong) worden na een aantal maanden de protoscolices (infectieuze larvale stadium) gevormd. De protoscolices (of hydatidenzand) zijn de nieuwe lintwormkoppen die, wanneer ze opgenomen worden door een eindgastheer, in de dunne darm weer kunnen uitgroeien tot een volwassen lintworm. In sommige gevallen wordt wél een blaasworm gevormd, maar worden er géén protoscolices gevormd. In deze gevallen spreken we van een steriele blaas. Alleen als aan een hond rauw slachtafval wordt gevoerd van bijvoorbeeld een schaap of rund met blaaswormen gevuld met protoscolices, bestaat het gevaar dat de hond besmet raakt. Als een hond vervolgens de omgeving besmet door uitscheiding via de mest waarin zich de eieren bevinden, kunnen deze weer opgenomen worden door een tussengastheer (rund, mens) en is de infectieuze cyclus rond.

### **Besmetting van de mens**

De mens fungeert voor deze parasiet als tussengastheer. De mens raakt dus niet besmet via het consumeren van besmette tussengastheren, maar alleen via de opname van de lintwormeieren afkomstig van de hond. Net als bij bijvoorbeeld het rund of het schaap ontwikkelt een blaasworm zich bij de mens ook voornamelijk in de lever, maar ook andere organen zoals hersenen, longen, nieren en zelfs het beenmerg kunnen geïnvadeerd worden. De hydatide cyste heeft een aantal (6-12) maanden nodig om te matureren en ontwikkelt zich langzaam tot een steeds groter wordende met vocht gevulde cyste. De diameter van de cyste kan variëren van 2-20 cm doorsnede en soms zelfs groter. De ziekte hydatidose ontstaat door een gestaag doorgroeiende cyste. Afhankelijk van de lokalisatie van de blaasworm kunnen klinische verschijnselen voorkomen, variërend van atypische buikklasten tot ascites, benauwdheid en ook neurologische klachten. Rupturen van de cyste door bijvoorbeeld trauma resulteert in het lopen van de cysteinhoud in de buik en dit kan ernstige anafylactische reacties geven. Cysteinhoud (germinatieve laag) kan zo ook weer op andere plaatsten uitgroeien tot een tweede generatie cysten. De incubatietijd bij de mens varieert van 5-10 jaar.

### **Aangifteplicht**

Echinococcose is als gevolg van artikel 10 van de Regeling preventie, bestrijding en monitoring van besmettelijke dierziekten, *zoönosen* en TSE's aangewezen als besmettelijke dierziekte, waarvoor op grond van artikel 100 van de Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren (GWWD) een meldingsplicht geldt voor dierenartsen.

## **De omvang van de import van import (Roemeense) runderen en bevindingen in het slachthuis**

### *Aanvullende diagnostiek bij slachtdieren en sectie*

De diagnostiek richt zich op slachthuisbevindingen in combinatie met postmortale diagnostiek. Het is niet mogelijk om aan het levende dier betrouwbaar vast te stellen of deze een *E. granulosus*-besmetting heeft. Wereldwijd zijn geen andere testen (bijv. serologie) beschikbaar voor nadere diagnostiek.

### *Slachthuisbevindingen*

Longen en levers met verdachte cysten worden in het slachthuis verwijderd. Morfologisch lijken de cysten gevuld met helder vocht. Ze kunnen variëren van microscopisch klein tot cysten van 5-6 cm doorsnede.

### *Pathologisch onderzoek*

Bij de GD werden door de NVWA longen en levers met cysten van negen uit Roemenië afkomstige geslachte runderen voor onderzoek aangeboden. Daarnaast werden bij twee ter sectie aangeboden importrunderen uit Roemenië cysten in lever en longen en, in één geval, ook in een nier aangetroffen. De cysten varieerden in diameter van 1 tot 15 cm en bevatten meestal helder vocht. In een aantal cysten van een ter sectie aangeboden 7 jaar oud rund was hydatidenzand in de cystevloeistof aanwezig. Bij microscopisch onderzoek hiervan werd de aanwezigheid van protoscolices bevestigd. In dit geval was er dus sprake van fertiele blazen. Sommige cysten waren ingevallen en bevatten een geelgroene slijmerige inhoud en kalkneerslagen in de wand.

Bij histologisch onderzoek bestond de cystewand uit een concentrisch gelamelleerde parasitaire membraan, omgeven door een straf bindweefselkapsel met ontstekingsinfiltraten in het omgevende lever- of longparenchym, bestaande uit lymfocyten en plasmacellen en eosinofiele granulocyten. Alleen in enkele cysten van het 7 jaar oude rund was binnen het lamellaire membraan een germinatieve membraan aanwezig met protoscolices, in de meeste gevallen betrof het echter steriele blazen. Kennelijk afgestorven blaaswormen waren omgeven door een granulomateuze ontstekingsreactie met parallel gerangschikte macrofagen en reuscellen rond het soms verfrommelde parasitaire membraan en daarbuiten een ontstekingsinfiltraat met veel eosinofiele granulocyten.

### *Parasitologisch onderzoek*

#### Microscopie

Documentnaam: Echinococcose

Auteur: M. Holzhauser

Versie: 5

Status: Valide

De inhoud van het cystenmateriaal wordt uit de cyste gezogen en microscopisch onderzocht. In het geval van een fertiele blaas, gevuld met protoscolices, zijn deze zichtbaar onder de microscoop. In het geval van een steriele blaas, waarbij geen parasitaire structuren zijn gevormd, is het niet goed mogelijk om de diagnose microscopisch te stellen. In dat geval, en om het subtype te bepalen, is aanvullend onderzoek nodig.

### Genotypering

DNA wordt geëxtraheerd van aanwezige protoscolices of het binnenmembraan van parasitaire oorsprong. Vervolgens worden twee verschillende genen gebruikt om daarvan stukjes te amplificeren met behulp van PCR. Van de gevormde PCR-producten wordt vervolgens de DNA-sequentie bepaald. Dit onderzoek wordt bij het Nationaal Referentie Laboratorium parasieten uitgevoerd. De blaaswormen van deze Roemeense koeien bleken *E. granulosus* subtype G1-3 positief te zijn. Dit is een hond-schaap subtype, dat oorspronkelijk in Turkije is beschreven.

### **Discussie**

#### *Maatregelen*

Zodra bevestigd was dat bij koeien geïmporteerd uit Roemenië blaaswormen van *E. granulosus* werden gevonden, zijn maatregelen getroffen door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) om bij de postmortem keuring van deze runderen aan de slachtlijn extra aandacht aan echinococcose te schenken.

Als verdachte blazen worden vastgesteld, werden deze ongeopend naar het NVWA-laboratorium opgestuurd om de diagnose te bevestigen. De diagnoses werden bevestigd door het RIVM (Nationaal referentielab parasieten). Indien er steriele blazen werden gevonden werden deze naar het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) gestuurd voor confirmatie.

Nadrukkelijk werden de longen, lever en milt van Roemeense runderen als categorie 2-materiaal (dierlijke bijproducten verordening 1774/2002) ter destructie bestemd en niet bestemd voor diervoeder. Normaliter wordt er alleen rauw vlees in petfood verwerkt dat ook is goedgekeurd voor humane consumptie. Omdat de blazen (normaliter) niet in de spieren van het dier zitten, werden besmette slachtdierkarkassen wel goedgekeurd.

In Roemenië komt *E. granulosus* nog endemisch voor bij koeien, schapen en varkens. Uit studie naar de prevalentie bij honden bleek dat 28% van de 137 onderzochte fecesmonsters van honden in Cluj (Transsylvanië) eieren bevat. De feces van de honden werd onderzocht met een coproantigeentest. In een ander gebied, Satu Mare, bleek dat 12.5% van de 40

onderzochte honden positief was (Seres et al, 2007). *E. granulosus* komt in Roemenië voor bij diverse tussengastheren zoals runderen, schapen en varkens. Tussen 1997 en 2004 lag de jaarlijkse prevalentie bij runderen tussen de 30% (1997) en 20% (2004). Bij schapen lag deze rond de 15% (1997-2004) en bij varkens tussen de 6% (1997) en de 4% (2004) met een hoogste prevalentie in 2000 van 10%. De prevalenties kunnen echter lokaal sterk variëren. Zo bleek dat bij onderzoek in Brasov bij slachtrunderen tussen 1997-2002 prevalenties variërend van 38.2% tot 100% werden gevonden.

De vraag die hierbij rijst is waarom in Nederland dieren – in dit geval runderen- geïmporteerd worden uit een endemisch land – voor in dit geval *E. granulosus*- met het risico dat parasitaire infecties (met een zoönotisch karakter) die in ons land niet meer voorkomen, weer worden geherintroduceerd. Geadviseerd wordt om enerzijds zeer terughoudend te zijn met het importeren van runderen ouder dan 1 jaar uit Zuid (-Oost) Europa en anderzijds zeer alert te zijn op symptomen die zouden kunnen wijzen op de aanwezigheid van in ons land minder bekende (parasitaire) aandoeningen.

Het is namelijk niet uit te sluiten dat Roemeense runderen, waarvan nu de organen worden goedgekeurd voor diervoeders, toch fertiele blazen bevatten, die bij de keuring gemist zijn. Blazen die microscopisch klein en/of diep in de lever of longen gelokaliseerd zijn, kunnen mogelijk niet worden opgespoord met de huidige keuringsmethoden. Op deze wijze is het denkbaar dat honden die gevoerd worden met verse slachtafvallen, geïnfecteerd worden. Op deze wijze kunnen de eieren ook weer mensen (of productiedieren) infecteren en dan is een situatie ontstaan waar we in Nederland decennia lang van gevrijwaard waren. Preventieve maatregelen, die verder reiken dan de huidige, zijn daarom gewenst. Deze zouden kunnen zijn, naast de algemene preventieve maatregelen (zoals geen rauw orgaanvlees aan honden en katten voeren, slachtafvallen voor honden en katten steriliseren), het (preventief?) afkeuren van alle organen (longen, lever, nieren en pancreas) afkomstig van Roemeense runderen. Het nu nemen van dit voorzorgsmaatregelen voorkomt veel problemen voor later.

Naast de risico's van importrunderen uit Roemenië, kan introductie ook plaatsvinden met de import van 'zielige' hondjes uit *E. granulosus*-endemische gebieden uit Roemenië en landen rond de Middellandse zee zoals Spanje, Italië, Griekenland en Marokko. Ook het meenemen van honden naar deze vakantiegebieden levert bij terugkomst mogelijk een *E. granulosus*-infectie op. Het is zeer aan te bevelen om deze vakantiegangers bij terugkomst te behandelen met een antihelminthicum dat ook werkzaam is tegen *Echinococcus* zoals praziquantel (5mg/kg, oraal).

## Dankbetuiging

Documentnaam: Echinococcose

Auteur: M. Holzhauer

Versie: 5

Status: Valide

Manoj Fonville, RIVM, voor het parasitologisch en DNA typeringsonderzoek van cystemateriaal.

### **Referenties**

Romig T, Dinkel A, Mackenstedt U. The present situation of echinococcosis in Europe. Parasitology Intern., 2006; 55: S187-S191.