

RABIËS EN RABIËSVACCINATIE

Rabiës of “hondsdolheid” is een encefalomyelitis die bij zoogdieren, dus ook de mens, voorkomt en wordt veroorzaakt door een rhabdovirus. Het is een voor de mens nog steeds dodelijk verlopende ziekte. In de behandeling van contactgevallen neemt het vaccin een primordiale plaats in. Dank zij een stringente sanitaire politiek zijn er in België sinds 1922 geen gevallen van rabiës bij de mens waargenomen.

DE VERWEKKER

Het rabiësvirus behoort tot het genus *Lyssavirus* binnen de familie van de *Rhabdoviridae*. Verschillende rabiës-serotypen kunnen worden onderscheiden. Het klassieke serotype-1 is de prototype stam voor het merendeel van de in het wild voorkomende stammen geïsoleerd bij zoogdieren, de Noord-Amerikaanse insectivore vleermuis en de Zuid-Amerikaanse bloedzuigende vleermuis. De European bat lyssavirus EBL-1 en EBL-2 stammen werden geïsoleerd bij Europese vleermuizen.

Het rabiësvirus heeft een typische kogelvormige structuur. Een enkelvoudige streng RNA is geassocieerd met drie eiwitten, m.n. een transcriptase (L), een nucleoproteïne (N) en een niet-structurele fosfoproteïne (NS) en is omgeven door een envelop bestaande uit een matrixproteïne (M) en een dubbele lipidelaag. Doorheen deze lipidenlaag steken glycoproteïnen (G), de belangrijkste oppervlakte-antigenen, als naaldjes naar buiten.

Het rabiësvirus is gevoelig aan sterke zuren en basen, uitdroging, verwarming, UV- en X-stralen, zonlicht, trypsine, β -propionolacton, ether en detergents. Het virus kan jaren lang bewaard worden op -70°C en meerdere dagen bij $+4^{\circ}\text{C}$ en overleeft ook de putrefactie van geïnfecteerd hersenweefsel.

KLINISCHE TEKENS EN DIAGNOSTIEK

De belangrijkste transmissieweg is de beet doch besmetting kan ook gebeuren door krabben. Het virus kan ook worden overgedragen door direct contact via bestaande huidletsels (open wonde, schrammen) of via de mucosae (likken, besmette speekseldruppeltjes of excreten die terecht komen op de slijmvliezen bij manipulatie en dissectie van dierkadavers of bij het verzorgen van besmette personen). Uitzonderlijk is besmetting beschreven via een aërosol of via een corneatransplant.

Na de beet kan het virus gedurende een tamelijk lange tijd aanwezig blijven in cellen in de buurt van de beet. Wanneer de beet gebeurt in een zeer rijk geïnnerveerde zone kan het virus uiteraard direct in de perifere zenuwen penetreren. Na replicatie gaat het virus getransporteerd worden naar het ruggemerg en de hersenen waar, door een systematische trapsgewijze spatiale verspreiding, praktisch alle delen worden aangetast. Het virus gaat zich verder centrifugaal verplaatsen om op die manier een aantal organen te besmetten.

Bij de mens verloopt het klinische beeld van rabiës in 4 fasen nl. de incubatie, de (aspecifieke) prodromale fase, een acute neurologische fase en de comateuze fase gevolgd door de dood. De incubatietijd bedraagt in regel 1 tot 3 maanden maar kan variëren van 7 dagen tot meer dan een jaar en wordt bepaald door het aantal beten, de diepte en de plaats van de beet. Bij kinderen heeft men vaak een korte incubatietijd. Klassiek beschrijft men twee vormen nl. de *rabies furiosa* met hyperactiviteit, krampen, convulsies en nekstijfheid en *rabies paralytica* met progressieve slappe verlamming. Hydro- en aërofobie treedt op t.g.v. spasmen van de slik- en respiratoire spieren en kan worden uitgelokt door externe stimuli.

Er bestaan geen specifieke testen om het virus tijdens de incubatieperiode aan te tonen en neutraliserende antilichamen verschijnen pas bij het uitbreken van de klinische tekens. Het opsporen van neutraliserende antilichamen heeft daarom geen diagnostische waarde. Het virus kan worden aangetoond in uitstrijkjes of biopsiemateriaal door gebruik te maken van een immunofluorescentietechniek (IF). Het virus kan ook geïsoleerd worden uit pathologisch materiaal door inoculatie van muizen (volgen van het klinisch verloop) of van een murine neuroblastoma cellijn waarin men het virus kan aantonen d.m.v. IF. Een aantal moleculaire technieken zoals PCR, monoclonale AL en hybridisatie kunnen gebruikt worden in epidemiologische context.

EPIDEMIOLOGIE

Rabiës kent een wereldwijde distributie en slechts enkele landen zijn virusvrij. Het virus kan worden overgedragen door verschillende wilde dieren. In Europa is de vos de belangrijkste vector maar in landen als Griekenland, Bulgarije en Turkije is dit de hond. In Zuid-Amerika vormt de vampiervleermuis een belangrijk reservoir en het virus werd ook aangetoond bij insectivore vleermuizen in Noord-Amerika. In Nederland, Denemarken en Duitsland werd tevens melding gemaakt van rabiës bij insectivore vleermuizen. Voorzichtigheid ten aanzien van deze warmbloedige dieren is eveneens geboden.

Tussen 1930 en 1966 was België vrij van rabiësvirus en voordien (tussen 1905 en 1930) waren het bijna uitsluitend honden die het virus overdroegen. In juni 1966 werd in ons land weer een geval waargenomen in Manderfeld (Luik). De epidemie breidde zich verder uit en komt nu voornamelijk voor ten Zuiden van Samber en Maas. Sinds de herfst 1989 heeft men in België een aantal intensieve vaccinatiecampagnes uitgevoerd ten einde het virus te elimineren uit zijn natuurlijk reservoir. Hiervoor werd o.a. een stabiel recombinant vaccinia-rabiës vaccin gebruikt. Men is er zo in geslaagd het rabiës virus in belangrijke mate terug te dringen zowel bij vossen als bij huisdieren. Sinds september 1994 is er echter weer een toename van vnl. positieve vossen vastgesteld in de provincie Luxemburg zodat nieuwe maatregelen zich opdringen. In 1995 werden 213 positieve gevallen gemeld: 135 vossen, 76 huisdieren (waaronder 44 koeien) en 2 dassen. Het laatste geval werd in 1999 in Bastogne gedetecteerd. In 2001 verkreeg België de WHO status van rabiës-vrij land. Van 1966 tot 1999 werden er in totaal 29.340 gevallen van rabiës gediagnosticeerd.

BEHANDELING

In geval van contact met een van rabiës verdacht dier is de diagnostiek van rabiës bij dit dier bepalend voor de te volgen behandeling. In de endemische zone zal men een dolend dier dat niet in observatie kan worden genomen als positief beschouwen en de behandeling starten. Een gekend dier wordt in observatie geplaatst en gevolgd door een veearts. Het dier kan ook worden gedood om al zo een postmortem diagnostiek toe te laten. De behandeling van contactgevallen berust op drie peilers, nl. een degelijke wondverzorging (grondig reinigen met water en zeep, goed naspoelen, antisepticum aanbrengen, laattijdig hechten en tetanuspreventie), het toedienen van specifieke immuunglobulinen en de curatieve vaccinatie.

Specifieke antirabiës immuunglobulinen worden gegeven à ratio van 20 IE/kg lichaamsgewicht. Deze immuunglobulinen worden gelijktijdig met de eerste dosis van het vaccin toegediend maar op een verschillende plaats. Indien mogelijk wordt het merendeel van de dosis t.h.v. de wonde geïnjecteerd en de rest diep intramusculair (IM).

Voor vaccinatie en preventie gebruiken we een anti-rabiës vaccin (Institut Mérieux) op basis van een door β -propionolacton geïnactiveerde “Wistar PM/WI-38” stam gekweekt op menselijke diploïede cellen. Het vaccin wordt subcutaan toegediend t.h.v. de bovenarm. De IM-injectie gebeurt in de deltoïdeusregio of, bij kleine kinderen, in de anterolaterale spier van de dij. Wanneer er geen gamma-globulinen voorhanden zijn, gebruikt men het zg. “2-1-1” of Zagreb protocol waarbij twee injecties op twee verschillende plaatsen worden gegeven op de 1^{ste} dag, gevolgd door een injectie op dag 7 en op dag 21. Het Essen schema wordt gebruikt wanneer gamma-globulinen worden toegediend en bestaat uit 5 dosissen toegediend op dag 0, 3, 7, 14 en 30.

PREVENTIE

De preventieve strategie bestaat uit de preventieve vaccinatie, de maatregelen genomen door de openbare besturen en de voorlichtingscampagnes voor het grote publiek. De preventieve vaccinatie is bedoeld voor mensen met een groot risico op besmetting en bestaat uit 3 injecties (dag 0, 7 en 28), gevolgd door een herhalingsdosis na 1 jaar. Afhankelijk van het risico op blootstelling en de serologische status wordt om de 4 tot 5 jaar een herhalingsdosis gegeven. Zelfs na een correcte preventieve vaccinatie blijft, op het ogenblik van een verdachte beet, een beperkt curatief vaccinatieschema met 2 injecties absoluut noodzakelijk, nl. 1 injectie op dag 0 en 1 op dag 3 (zonder immuunglobulinen).

De openbare besturen kunnen een aantal maatregelen treffen zoals verplichte vaccinatie voor huisdieren, het aan de leiband houden van honden en het afmaken van zwervende honden in de endemische gebieden, een stringente reglementering van het transport van huisdieren (quarantainemaatregelen, controle van de vaccinatietoestand).

Het reservoir kan worden ingedijkt door selectieve bejaging, door gebruik te maken van vergif verwerkt in lokmiddelen of door vergassing. De vaccinatie van vossen kan een gunstige invloed hebben op de dynamiek van rabiës bij dieren.

Informatiecampagnes moeten het publiek wijzen op de risico's van rabiës. Mensen moeten omzichtig omgaan met dieren die men niet kent, zeker wanneer deze duidelijke gedragsstoornissen vertonen. Eigenaars van zieke dieren moeten deze dieren onverwijld laten onderzoeken door een veearts.

De opsporing van rabiës (diagnose en epidemiologie), het afleveren van het vaccin en de specifieke immuunglobulinen evenals de bepaling van de immunitaire status wordt in België gecentraliseerd in het rabiëscentrum van het Pasteur Instituut Brussel (Tel. 02 373 31 56, Fax. 02 373 31 74).

Dr. R. Vanhoof & Dr. J. Colyn

Pasteur Instituut – Brussel, Engelandstraat 642, 1180 Brussel.