

## Seroprevalentie van tularemie bij boswerkers in Vlaanderen

Auteurs: T. Lernout<sup>1</sup>, J. Vandervelden<sup>2</sup>, A. Roelandt<sup>3</sup>, A. Litzroth<sup>1</sup>, M. Mori<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Sciensano, Epidemiologie van infectieziekten

<sup>2</sup> Agentschap Natuur en Bos

<sup>3</sup> IDEWE

<sup>4</sup> Sciensano, Referentielaboratorium voor *F. tularensis*

Financiering: Departement Zorg

### Inleiding

In 2019 werd een seroprevalentiestudie uitgevoerd naar het voorkomen van antistoffen tegen tekenencefalitis bij personen die beroepsmatig een hoog risico hebben op tekenbeten in Vlaanderen. Via een transversale studiemethode werd toen een bloedstaal en een vragenlijst afgenomen van 195 medewerkers van het Agentschap Natuur & Bos (ANB), die tijdens hun professionele activiteiten in Vlaanderen blootgesteld werden aan tekenbeten. Bijna alle deelnemers aan de studie (n=194) gaven hun goedkeuring om het bloedstaal te bewaren in een biobank “Bloedstalen boswerkers” (BB19033) voor toekomstig onderzoek.

In de huidige studie werden deze bloedstalen getest op de aanwezigheid van antistoffen tegen de bacterie *Francisella tularensis*, verwekker van de ziekte tularemie. De bacterie wordt overgedragen door direct contact van de huid met geïnfecteerde dieren (hazen, knaagdieren en andere zoogdieren), besmette gewassen, grond of materiaal en door vectoren (zoals teken en in andere landen muggen). De belangrijkste risicogroepen voor tularemie zijn jagers, landbouwers en mensen die veel tijd doorbrengen in bossen. De symptomen van de ziekte zijn niet specifiek en het klinisch beeld kan sterk variëren, afhankelijk van de ingangspoort van de bacterie. Asymptomatische en subklinische infecties zijn ook mogelijk, maar het is nog onduidelijk in welke mate (1).

Tularemie is in België een meldingsplichtige ziekte in alle gewesten. Tussen 1950 en 2023 werden er in totaal 48 gevallen gerapporteerd, waarvan 45 gevallen na 2012. Hierbij werd er jaarlijks minstens één geval gerapporteerd (met uitzondering van 2018), met een stijgende trend. In 2023 waren er 13 gevallen, het hoogste aantal dat tot nu werd vastgesteld. Verhoogde waakzaamheid speelt mogelijk een rol in deze stijging, maar vermoedelijk is er ook een reële toename van de verspreiding van de ziekte, net zoals dit ook elders in Europa wordt gerapporteerd (onder meer in Oostenrijk, Frankrijk en Zweden). De bron van besmetting voor de 45 gevallen die in België werden besmet was vaak onduidelijk of ongekend (31%). Voor 21 personen was een direct contact van de huid met geïnfecteerde dieren of met besmette grond de vermoedelijke bron van de infectie (47% van de gevallen en 68% van de personen met een idee over de bron) en voor 10 personen (22% van de gevallen en 32% van diegenen met een idee over de bron) ging het mogelijk om een tekenbeet.

In Vlaanderen werd de ziekte voor het eerst vastgesteld in 2017 en blijft het aantal gevallen laag (n=16 tussen 2012 en 2023). Maar de trend is ook wel stijgend. In 2023 kwamen zeven van de 13 gevallen in België uit Vlaanderen. Zes van deze gevallen kwamen uit Limburg en vier van hen zelfs uit dezelfde gemeente, waarvan er twee (en een ander geval uit Limburg van een andere gemeente) vermoedelijk in dezelfde tuin werden besmet. Een duidelijke bron

van besmetting kon niet worden aangetoond. Van de 16 gevallen sedert 2012 waren zeven personen afkomstig uit Limburg (44%) en vijf uit Vlaams-Brabant (31%). De plaats van besmetting komt echter niet per se overeen met de woonplaats.

Omwille van het atypische klinische beeld en onvoldoende kennis van de artsen over de ziekte, is er vermoedelijk ook een onderdiagnose en/of een onderrapportering van de ziekte.

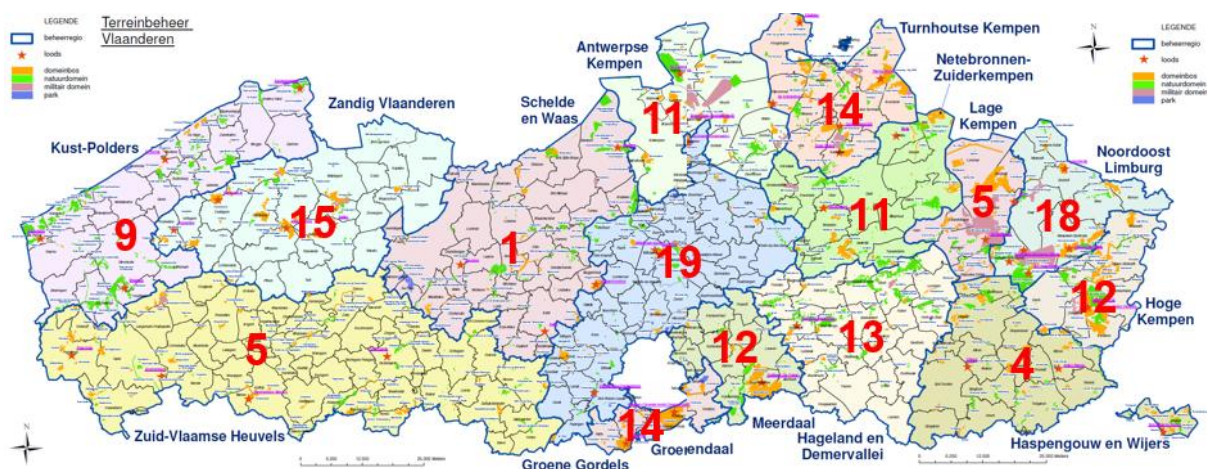
## Doelstelling van de studie

Om een betere inschatting te kunnen maken van de blootstelling aan de bacterie *Francisella tularensis* in België en zo de epidemiologische situatie van tularemie in België beter te kunnen beoordelen, werd nagegaan in welke mate werknemers die vaak in bossen verblijven en met een beroepsmatig hoog risico op tekenbeten, antistoffen hebben tegen de bacterie, hetgeen wijst op een (oude) doorgemaakte infectie.

## Studiemethode

Dit onderzoek is een vervolg op het onderzoek naar de prevalentie van antistoffen tegen tekenencefalitis in 2019 bij medewerkers van het Agentschap Natuur & Bos (ANB), waaraan 195 personen deelnamen. Het ging hierbij voornamelijk om bosarbeiders of ploegbazen (59%) en boswachters (22%). De deelnemers werkten verspreid over heel Vlaanderen (Figuur 1). Het aantal deelnemers per beheerregio van ANB varieerde van minstens één (in Schelde en Waas) tot 19 (Groene Gordels).

Figuur 1: Aantal deelnemers per beheerregio van ANB



Voor een uitgebreide beschrijving van de studiemethode wordt verwezen naar het rapport met de resultaten van de studie<sup>1</sup>.

De studiemethode en de bijhorende documenten (Geïnformeerde toestemming en vragenlijst) werden goedgekeurd door de Commissie voor medische ethiek van het Universitair Ziekenhuis Gent (B67020 1939108), met een bijkomende goedkeuring specifiek voor een

<sup>1</sup> Lernout T et al. Seroprevalentie van tekenencefalitis. Studie bij boswerkers in Vlaanderen. 2019. <https://www.sciensano.be/en/biblio/seroprevalentie-van-tekenencefalitis-studie-bij-boswerkers-vlaanderen>

nieuwe analyse van de bloedstalen op aanwezigheid van antistoffen tegen *Francisella tularensis* op 15 juli 2024 (ONZ-2023-04113).

De bloedstalen werden getest in het Nationaal Referentielaboratorium voor *F. tularensis* in Sciensano. De SERION ELISA classic *F. tularensis* IgG assay (Virion/Serion, Würzburg, Duitsland) werd gebruikt om Ft-antilichamen te detecteren volgens de instructies van de fabrikant. Positieve sera werden bevestigd met een immunochromatografische test, VIRAPID® TULAREMIA (Vircell Microbiologist, Granada, Spanje).

### **Seroprevalentie van tularemie**

Met de eerste test (ELISA) hadden zeven personen een positief resultaat voor IgG-antistoffen, en zes anderen hadden een twijfelachtig resultaat. Deze 13 bloedstalen werden verder getest met een VIRAPID test, waarbij het positieve resultaat van de eerste test bevestigd werd voor vier personen.

Deze vier personen met antistoffen (teken van een doorgemaakte infectie) waren allen bosarbeiders of ploegbazen, die elke werkdag, de hele dag in het bos werken. Drie van hen werken in de zone Hageland en Demervallei (nu zone Demerland), en één persoon in de regio Kust-Polders. De zone Demerland omvat verschillende natuurdomeinen, zowel bossen als open natuurgebieden, in de provincies Vlaams-Brabant, Limburg en Antwerpen.

Drie personen verklaarden gemiddeld één tot drie tekenbeten per maand op te lopen (tijdens het tekenseizoen) en één persoon zei minder dan één beet per maand op te lopen. De tekenbeten worden voornamelijk op het werk opgelopen, behalve voor één persoon (met één tot drie beten/maand), die minstens driemaal zoveel beten oploopt buiten het werk.

Twee van de personen met antistoffen hebben een aantal reizen met activiteiten in de natuur gemaakt in andere Europese landen, waaronder Duitsland en Slovenië, waar *F. tularensis* ook circuleert. Er kan voor deze personen dus niet met zekerheid gezegd worden dat zij in Vlaanderen besmet werden. De twee andere personen hebben geen reizen gemaakt met activiteiten in de natuur in andere landen, en werden dus heel vermoedelijk in België besmet.

Eén persoon heeft in het verleden een episode van griepachtige symptomen doorgemaakt na een tekenbeet. De andere drie personen hadden geen weet van symptomen na een tekenbeet.

### **Bespreking**

Ongeacht de klinische vorm, leidt tularemie tot een beschermende immuniteit. Zowel IgM als IgG antistoffen kunnen langdurig aangetoond worden in het bloed. Verhoogde IgM-antilichamen werden gerapporteerd tot minstens 11 jaar na een infectie, en in een studie werden bij 50% van de personen die de ziekte doormaakten 25 jaar na de infectie nog lage, maar beschermende IgG-titers gedetecteerd (2).

Van de 194 deelnemers aan de studie had 2,1% antistoffen tegen *F. tularensis*. Dit is vergelijkbaar met de resultaten van een studie in 2011 bij bepaalde risicogroepen in Wallonië. Hierbij had 2,0% van een steekproef van dierenartsen (n=105), boeren (n=34) en jagers (n=9) antistoffen tegen *F. tularensis*, vergeleken met 0,5% van bloeddonoren (3). Een studie specifiek bij boswerkers (315 werknemers van het Département Nature et Forêts) in Wallonië in 2016 vond echter een hogere prevalentie van 7,3% (niet gepubliceerde data, persoonlijke communicatie M. Mori). Het verschil tussen beide studies kan te wijten zijn aan een andere

onderzochte populatie, of mogelijk ook aan een toename van de circulatie van de bacterie. Tot in 2022 was het aantal gemelde gevallen van tularemie steeds hoger in Wallonië dan in Vlaanderen, met een wijziging in 2023, wat een verklaring kan zijn voor de vastgestelde hogere prevalentie in dezelfde populatie in de twee landsdelen.

In een systematisch overzicht door Mattatia et al. van 52 seroprevalentiestudies voor *F. tularensis* die wereldwijd werden uitgevoerd tussen 1951 en 2023, varieerde de gerapporteerde seroprevalentie tussen 0,2% en 31,3% (1). De hoogste waarde werd gerapporteerd in Turkije. In de 35 studies die in Europa werden uitgevoerd varieerde de waarde tussen 0,2% (in Spanje en in Duitsland) en 5,9% in Zweden. Bij de interpretatie van de resultaten moet wel rekening gehouden worden met een verschil in doelgroepen van de studies, en een verschil in testmethode. Een kwaliteitsvolle methode was volgens de auteurs oa. het uitvoeren van een bevestigingstest (Western Blot) of een kruisreactiviteitstest voor *Brucella* sp. antilichamen. Rekening houdend met het feit dat België vrij is van brucellose bij dieren en dat menselijke gevallen van geïmporteerde oorsprong zijn (vanuit endemische landen), samen met het gebrek aan interferentie tussen serologische tests voor tularemie en brucellose waargenomen in eerdere Belgische cohortstudies met bloeddonoren en dierenartsen, werd er geen brucella-serologische tests uitgevoerd in deze studie, maar wel een confirmatietest.

Uit de review bleek ook dat er voor 80% van de seropositieve deelnemers geen historische aanwijzingen waren voor een doorgemaakte klinische ziekte (1). Dit is ook zo bij de boswerkers van ANB, waar drie personen (75%) geen weet (meer) hadden van mogelijke symptomen na een tekenbeet.

## **Besluit**

Uit deze studie blijkt dat de seroprevalentie voor tularemie bij boswerkers in Vlaanderen in 2019 lager is (2%) dan bij boswerkers in 2016 in Wallonië (7%), waar er de voorbije jaren ook meer gevallen van de ziekte werden gerapporteerd. Toch is de prevalentie niet laag, vergeleken met andere Europese landen.

Net zoals in andere seroprevalentiestudies hadden de personen met antistoffen geen weet van een doorgemaakte infectie. Mogelijk was deze asymptomatisch, of was het klinisch beeld atypisch (griepaal syndroom), waarbij er niet aan de ziekte gedacht werd. De surveillance op basis van gediagnosticeerde gevallen van tularemie die gerapporteerd worden via de verplichte melding laat dus slechts beperkt toe om de epidemiologische situatie van de ziekte op te volgen.

Meer sensibilisatie van huisartsen en arbeidsartsen (voor risicogroepen) over het bestaan van de ziekte en de meldingsplicht is dus belangrijk, zodat er een gerichte behandeling kan gegeven worden. Ook de werknemers van ANB (en andere risicogroepen, zoals jagers) kunnen gesensibiliseerd worden over de ziekte en de preventie, en het feit dat teken meer dan enkel Lyme borreliose kunnen overdragen. Op basis van deze studie en de surveillance gegevens is dit vooral belangrijk in de provincies Limburg en Vlaams-Brabant.

## Referenties

1. Mattatia C, Agyeman PKA, Schöbi N, Aebi S, Duppenhaler A, Büttcher M, Aebi C. Seroepidemiology of Human Tularemia-Systematic Review and Meta-analysis of Seroprevalence Studies. *Open Forum Infect Dis.* 2023 Dec 14;11(2):ofad636. doi: 10.1093/ofid/ofad636.
2. Lindgren H, Eklund J, Eneslätt K, Sjöstedt A. Kinetics of the serological response up to one year after tularemia. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 Jan 6;12:1072703. doi: 10.3389/fcimb.2022.1072703. PMID: 36683705; PMCID: PMC9853284
3. De Keukeleire M, Vanwambeke SO, Cochez C, Heyman P, Fretin D, Deneys V et al. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Francisella tularensis* Infections in Belgium: Results of Three Population-Based Samples. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2017 Feb;17(2):108-115. doi: 10.1089/vbz.2016.1954