

# Bijlage 5.

## (Lab)Inf@ct: *Brucella canis*

---

De LCI-richtlijn Brucellose is momenteel in herziening. Ter overbrugging is dit (Lab)Inf@ct over *B. canis* als bijlage toegevoegd aan de richtlijn op de website.

---

16 mei 2019

Dit is een gecombineerd Inf@ct-/Labinf@ctbericht.

---

### Samenvatting

Door middel van dit (Lab)Inf@ct willen wij medisch microbiologische laboratoria op de hoogte brengen van de mogelijkheden voor diagnostiek bij (potentieel) blootgestelden aan *Brucella canis*. Dit in verband met een melding dat begin dit jaar *B. canis* is gevonden bij meerdere honden in een hondenfokkerij in Nederland. Voor de diagnostiek van een infectie met *B. canis* wordt geadviseerd om bij koorts laagdrempelig een bloedkweek af te nemen. Determinatie met behulp van Maldi-ToF zal niet aangeven dat het een *B. canis* betreft. Dat kan alleen met behulp van een aanvullende database. Serologie lijkt minder geschikt te zijn. Voor GGD'en is het beleid voor contacten uitgewerkt. Gezien de zeer geringe kans op overdracht van *B. canis* naar de mens ligt de nadruk bij gezinscontacten, fokkers en blootgestelde dierenartspraktijkmedewerkers op voorlichting.

---

### Bericht

#### Inleiding

Begin 2019 is *Brucella canis* gevonden bij meerdere honden in een hondenfokkerij in Nederland. In deze hondenfokkerij bevonden zich onder andere geïmporteerde rashonden uit Rusland, bedoeld voor de fok. Er zijn in deze fokkerij pups geboren en er zijn pups verkocht. In 2017 en 2018 waren al eerder *B. canis*-infecties gevonden bij honden. Dit ging telkens om individuele honden geïmporteerd uit Zuidoost-Europa. Naar aanleiding van het vaststellen van *B. canis* bij in Nederland geboren puppy's en de daarmee mogelijk grotere verspreiding van *B. canis* in de hondenpopulatie zijn de veterinaire collega's afgelopen week geïnformeerd via Vetinf@ct. Middels dit (Lab)Inf@ctbericht informeren wij u over deze infectieziekte, overdrachtskans naar de mens, geëigende diagnostiek bij een humane verdenking en beleid bij contacten van honden met *B. canis*.

## **Brucella canis**

*Brucella* spp. zijn kleine, facultatief intracellulaire gramnegatieve coccobacillen zonder kapsel, sporen of flagellen waarvan enkele species bekend humaan pathogeen zijn. Dit zijn *B. melitensis* (Maltakoorts of brucellose mediterrane), *B. suis* (varkensbrucellose), *B. abortus* (ziekte van Bang) en *B. canis* (hondenbrucellose). *B. canis* is waarschijnlijk minder pathogeen dan de andere genoemde species. *Brucella* spp. kunnen tot 6 weken in stof en tot 10 weken in grond en water overleven. De bacterie is bestand tegen lage (vries)temperaturen. Op besmette materialen zou *Brucella* spp. afhankelijk van temperatuur en vochtigheid van 1 dag tot > 8 maanden overleven (9). *Brucella* spp. zijn gevoelig voor de meeste desinfectantia en voor verhitting.

## **Brucella canis-infecties bij mensen**

### **Kliniek en behandeling**

Humane infectie met *B. canis* is beschreven, maar klinische infecties lijken zeer zeldzaam. In de medische literatuur van de laatste 50 jaar bestaan 24 publicaties over 35 cases in alle leeftijdsgroepen met en zonder comorbiditeit, waarbij vanwege onbegrepen of langdurige koorts diagnostiek is gedaan en in de bloedkweek *B. canis* werd aangetoond. In een artikel dat onder auspiciën van de CDC is geschreven, wordt vermeld dat er 52 cases mondiaal bekend zijn (1). De incubatietijd is niet helder en kan variëren van 1 - 4 weken tot mogelijk 6 maanden. Symptomen zijn specifiek: koorts (vaak recidiverend of nachtelijk), vermoeidheid, hoofdpijn, malaise, zwakte, zweten, gewichtsverlies, lymfadenopathie, hepato- en splenomegalie. Vanuit de beschreven 35 cases kan er geen specifieke risicogroep worden geïdentificeerd met een verhoogd infectierisico of verhoogd risico op een gecompliceerd beloop. Er waren 2 personen met hiv en 1 patiënt met cirrose onder de geïnfectedeerde personen, naast personen zonder comorbiditeit in de leeftijd van 1 tot 71 jaar. Niemand overleed. Er wordt aangenomen dat humane infecties met *B. canis* in het algemeen milder verlopen dan die met andere *Brucella*-species. De gemelde symptomatologie is divers en er zijn 3 cases met endocarditis onder de beschreven patiënten (2, 3, 4). Bij 4 personen was er sprake van relaps na de eerste ziekte-episode. Behandeling werd niet bij iedereen vermeld, maar standaardbehandeling voor *Brucella*-infecties (3 - 6 weken doxycycline met of zonder of rifampicine of cotrimoxazol) wordt bij *B. canis*-infecties het meest gebruikt.

### **Transmissie**

*B. canis* kan bij honden in materiaal van de geslachtsorganen zoals vaginale vloeistof, abortus-materiaal, semen, maar ook in urine, speeksel en bloed aanwezig zijn. Er is op basis van de literatuur geen specifieke blootstelling te omschrijven waarbij het (zoönotische) infectierisico sterk verhoogd is. Zowel abortusmateriaal als ook urine of speeksel van geïnfectedeerde honden kan de infectie hebben veroorzaakt bij de in de literatuur beschreven humane cases.

*Brucella*-infecties van mens op mens zijn bijzonder ongewoon. Voor *B. canis* is dat nooit beschreven (9).

### **B. canis-infecties bij honden**

*B. canis* veroorzaakt bij honden ontstekingen van het geslachtsapparaat met mogelijk abortus bij dragende geïnfectedeerde vrouwelijke dieren en epididymitis/orchitis bij mannelijke dieren. Daarnaast worden ook uveïtis en discospondylitis (spondylodiscitis) beschreven. Een aanzienlijk deel van geïnfectedeerde honden vertoont geen verschijnselen, terwijl ze wel

uitscheider kunnen zijn. Behandeling met antibiotica kan wel verbetering geven, maar is niet 100% succesvol in het elimineren van de bacterie (10).

### **Epidemiologie**

Humane *Brucella*-infecties zijn meldingsplichtig in Nederland. Jaarlijks worden 4 tot 5 humane *Brucella*-infecties gemeld, vooral van *B. melitensis* en soms *B. abortus*, die meestal in het buitenland zijn opgelopen. Infecties bij mensen van *B. canis* in Nederland zijn tot op heden niet gemeld.

Het aantal in de literatuur vermelde humane infecties van *B. canis* is gering. Dat wijst waarschijnlijk vooral op de lage transmissiekans van deze *Brucella*-species, maar er kan sprake zijn van onderdiagnostiek. Factoren die daarbij een rol spelen zijn de aspecifieke en mogelijk milde presentatie van ziekte, het ontbreken van serologische diagnostische mogelijkheden en de noodzaak om middels een bloedkweek de infectie vast te stellen.

*B. canis* komt bij honden wereldwijd voor, maar verscheidene landen in Noord- en West-Europa, Canada, Japan, Australië en Nieuw-Zeeland worden verondersteld vrij te zijn van deze bacterie. *B. canis* komt endemisch voor in Zuid-, Midden- en Noord-Amerika, in Azië en Afrika (5). Als (subklinisch) geïnfekteerde honden uit deze regio's worden gebruikt voor de fok is er risico op overdracht op nakomelingen. Dit risico was er voorheen ook al, maar de recent beschreven casus illustreert dat dit nu in Nederland daadwerkelijk is voorgekomen.

### **Risicogroepen**

De belangrijkste risicogroepen zijn personen die veelvuldig contact hebben met uitscheidingsmaterialen van geïnfekteerde honden. Dit betreft bijvoorbeeld hondenfokkers en medewerkers van dierenklinieken waar besmette honden zijn geconstateerd. Daarnaast zijn *Brucella*-species beruchte verwekkers van laboratoriumbesmettingen. Mogelijk is dat voor *B. canis* minder het geval maar zekerheidshalve hanteert men hierbij de classificatie BBA-klasse 3 micro-organisme.

### **Diagnostiek**

Voor de diagnostiek van een infectie met *B. canis* wordt geadviseerd om bij koorts laagdrempelig een bloedkweek af te nemen.

*Brucella*-kweken hebben voor humane diagnostiek een lange incubatietijd nodig en zijn beperkt sensitief, zeker wanneer de patiënt al antibiotica heeft gebruikt. *Brucella* spp. worden gekweekt uit bloed, beenmerg of weefsel. Door middel van biotypering kan worden vastgesteld welk *Brucella*-species het betreft, dus ook of het een *B. canis* is. Dit is beschikbaar bij het RIVM.

Bij determinatie van kleine gramnegatieve coccobacillen, waarbij de routinedatabases van de in Nederland gebruikte Maldi-ToF massaspectrometersystemen geen betrouwbare identificatie geven, moet gedacht worden aan *Brucella*. De Bruker Maldi-tof zal bij gebruik van de gewone database meestal “no reliable identification” als uitslag geven. Bij gebruik van de security database wordt als uitslag *B. melitensis* gegeven, omdat er geen andere *Brucella*-species in de database zitten. In de generieke database van de Vitek Maldi-ToF wordt bij alle geteste *Brucella*-stammen als uitslag gegeven: no reliable id. Het WBVR (Wageningen Bioveterinary Research in Lelystad) en het RIVM hebben een aanvullende database gemaakt voor de Maldi-Tof waarbij wel onderscheid kan worden gemaakt tussen

isolaten van *B. canis* en andere *Brucella*-species. Door middel van het uitwisselen van het spectrum (alleen van Bruker Maldi-Tof) kunnen laboratoria vragen om vast te stellen of het *B. canis* betreft. Graag daarvoor contact opnemen met het RIVM (dr. Frans Reubsæet).

Er is een PCR voor *Brucella* spp. op beenmerg, bloed en andere klinische materialen kosteloos beschikbaar bij het RIVM. Hierbij is vooralsnog geen identificatie op speciesniveau mogelijk. Bij het veterinaire referentielaboratorium (Wageningen Bioveterinary Research in Lelystad, WBVR) kan verder getypeerd worden (MLVA en WGS).

### Serologie

Doordat het antigeen van *B. canis* sterk verschilt van dat van *B. melitensis* en *B. abortus* is het onwaarschijnlijk dat *B. canis*-antistoffen reageren in een serologische test waarbij *B. melitensis*-of *B. abortus*-antigeen wordt gebruikt. De Nederlandse humane laboratoria die serologische testen aanbieden voor *Brucella* gebruiken meestal een agglutinatie-test en/of een complementbindingstest met *B. melitensis*- of *B. abortus* -antigeen waardoor zij waarschijnlijk geen *B. canis*-antistoffen opsporen. WBVR biedt een specifieke serumagglutinatie-test aan die is ontwikkeld voor serologie bij honden. De sensitiviteit van *B. canis*-serologie voor humane sera is niet bekend door het ontbreken van goed gedefinieerde humane patiënten. Een negatieve uitslag sluit een infectie derhalve niet uit.

### Contactgegevens

Voor overleg en vragen over diagnostiek naar *Brucella canis*:

#### RIVM-IDS

- Dr. Frans Reubsæet: [frans.reubsæet@rivm.nl](mailto:frans.reubsæet@rivm.nl)
- Arts-microbioloog drs. Titia Kortbeek 06 - 52098602 (08.30-17.00 uur) of dienstdoende arts-microbioloog 030 - 274 3487 (24/7 bereikbaar). E-mail: [IDS-ddmicrobioloog@rivm.nl](mailto:IDS-ddmicrobioloog@rivm.nl)

#### Wageningen Bioveterinary Research in Lelystad (WBVR)

- Dr. Ad Koets 0320-238610. E-mail: [ad.koets@wur.nl](mailto:ad.koets@wur.nl)
- [Oprichtingsformulier diagnostiek humaan](#)

#### Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum, Faculteit Diergeneeskunde Universiteit Utrecht

- Veterinair microbioloog dr. Els Broens 030-2531242. E-mail: [vmcdc@uu.nl](mailto:vmcdc@uu.nl)

### Beleid na blootstelling

Bij blootstelling aan *Brucella*-species in het laboratorium zijn er bestaande richtlijnen. Deze gelden voor alle *Brucella* spp. en dus ook voor *B. canis*. Voor (potentiële) blootstelling aan *B. canis* buiten het lab bestaan geen (inter)nationale richtlijnen. Gezien het beperkte aantal gemelde *B. canis*-infecties bij mensen, lijkt het transmissierisico beperkt. De aanbevelingen voor laboratoriummedewerkers na (potentiële) blootstelling aan *B. melitensis* en *B. abortus*, zoals het gebruik van postexpositieprofylaxe (PEP), serologische monitoring of monitoring op klinische ziekteverschijnselen, worden daarom niet als proportioneel gezien bij (potentiële) *B. canis*-expositie buiten het laboratorium.

Het is aannemelijk dat het risico voor gezinscontacten, fokkers en medewerkers van dierenartspraktijken die in contact zijn gekomen met een hond met *B. canis*-infectie

verwaarloosbaar is, mits er sprake is van normale hygiënische omstandigheden. Waarschijnlijk vormt onbeschermd contact van niet-intacte huid of slijmvliezen met foetaal weefsel (dodgeboren puppy's), vruchtwater of placenta het contact met het hoogste risico. Echter, uit de literatuur is geen onderverdeling te maken welke blootstelling met welk type weefsel of lichaamsvloeistof wel of niet leidt tot infectie. Daarom kan ook niet één specifieke blootstelling worden gekwalificeerd als indicatie voor maatregelen na blootstelling. Tevens kunnen geen specifieke risicogroepen met een verhoogde kans op gecompliceerd beloop worden geïdentificeerd. Ten slotte is geen specifieke monitoringsperiode te bepalen, gezien de potentieel lange incubatietijd van *B. canis* (tot 6 maanden). Bij blijvende aanwezigheid van een *B. canis*-positieve hond in een gezin is dit in theorie levenslang. Voor contacten ligt daarom de nadruk op informatievoorziening over *B. canis* en symptomen bij de mens.

De beoordeling over de noodzaak tot (verdere) diagnostiek naar een oorzaak van een eventuele koortsepisode bij iemand die contact heeft gehad met een *B. canis*-positieve hond zal op individuele basis moeten worden gemaakt door de (huis)arts in overleg met de arts-microbioloog. Bij klinische verdenking kan overwogen worden om een bloedkweek in te zetten en deze lang te laten incuberen vanwege de trage groei van *B. canis*. Daarnaast kan specifieke serologie worden aangevraagd bij het WBVR in Lelystad.

De praktijk leert dat het vaststellen van *B. canis* tot vragen leidt bij (mogelijk) blootgestelde medewerkers van dierenartspraktijken, fokkers en (gezins)contacten. Voor de GGD is daartoe een [informatiebrief voor deze contacten](#) opgesteld. De NVWA heeft de eigenaren van een potentieel met *B. canis* geïnfecteerde puppy, die getraceerd konden worden, op de hoogte gebracht.

## Preventie

### Bij blootstelling in het laboratorium

Afhankelijk van de werkzaamheden en mogelijke blootstelling zijn er aanvullende maatregelen nodig. Omdat niet bekend is of *B. canis* in dezelfde mate risico vormt voor laboratorium-medewerkers worden dezelfde veiligheidsmaatregelen aangehouden als bij *B. melitensis* en *B. abortus*. Zie ook de flowchart van Public Health England.

### Hygiënemaatregelen

Hondeneigenaren van honden met *B. canis* wordt geadviseerd om goede (hand)hygiëne toe te passen en contact met geboortemateriaal of lichaamsvloeistoffen, zoals urine of speeksel, te voorkomen. Dierenartsen zijn geattendeerd op het voorkomen van *B. canis* in Nederland middels een Vetinf@ctbericht. Hierin zijn ook de hygiëne-adviezen beschreven bij het verrichten van onderzoek of afname diagnostiek bij een mogelijk besmette hond.

## Communicatie

Op de website van het RIVM is de informatie over *Brucella canis* geactualiseerd.

<https://www.rivm.nl/brucellose>

De LCI-richtlijn Brucellose is momenteel in herziening. Ter overbrugging zal dit (Lab)Inf@ct over *B. canis* als bijlage worden toegevoegd aan de richtlijn op de website.

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/brucellose>

---

**Auteurs:** Titia Kortbeek, Albert Vollaard, Willemijn Marsman, Joke van der Giessen (CIb/RIVM), Ad Koets (WBVR), Els Broens (FD), Maaïke de Vries, Daan Notermans, Corien Swaan (CIb/RIVM)

**Bericht verstuurd aan:** leden Inf@ct en leden Labinf@ct.

---

## Literatuur

1. Dentinger CM, Jacob K, Lee LV, et al. Human *Brucella canis* Infection and Subsequent Laboratory Exposures Associated with a Puppy, New York City, 2012. *Zoonoses and public health* 2015;62:407-14.
2. Karasahin O, Iba-Yilmaz S, Aslan MH, Celik NJKJ. Infective endocarditis due to *Brucella canis*: a case report. 2016;29:138-41.
3. Manias V, Nagel A, Mollerach A, et al. [*Brucella canis* endocarditis: first documented case in Argentina]. *Revista Argentina de microbiologia* 2013;45:50-3.
4. Ying W, Nguyen MQ, Jahre JA. *Brucella canis* endocarditis: case report. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1999;29:1593-4. Hensel ME, Negron M,
5. Arenas-Gamboa AM. Brucellosis in Dogs and Public Health Risk. *Emerg Infect Dis.* 2018 Aug;24(8):1401-1406.
6. NASPHV 2012. Public Health Implications of *Brucella canis* Infections in Humans. Summary Findings and Recommendations of the *Brucella canis* Workgroup.
7. Public Health England. Management of laboratory exposure to *Brucella* species: assessing exposure and individual assessment flowchart.
8. *Brucella* reference unit (BRU): managing laboratory exposure
9. CFSPH. Brucellosis: *Brucella canis*. Factsheet.
10. M.M. Wanke. Canine brucellosis *Animal Reproduction Science* 82–83 (2004) 195–207