

# Praktisch inzicht

## ► *Giardia-infecties*

### **Deel 1. Epidemiologie bij mens en dier**

Giardia is een veel gevonden parasiet bij mens en dier. In dit eerste deel wordt ingegaan op de epidemiologie van Giardia bij mens, hond en kat.

► zie pagina 26

## *Epilepsie bij de hond*

### **Deel 1. Indeling en oorzaken**

Epilepsie komt bij gemiddeld één tot twee procent van alle honden(rassen) voor. Dit eerste deel bespreekt de indeling en oorzaken van epilepsie bij de hond.

► zie pagina 30

De uitdaging van het behandelen en bestrijden van Giardia-infecties bij honden en katten leidt in de praktijk regelmatig tot vragen. Omdat klinische problemen na behandeling vaak lijken te persisteren bij hond en kat of omdat de test na een schijnbaar succesvolle behandeling positief blijft, is er behoefte aan meer duidelijkheid en uniformiteit op het gebied van diagnostiek, behandeling en management van Giardia-infecties. Dit eerste deel geeft een overzicht van de epidemiologie bij mens en dier.

# Giardia-infecties

## Deel 1. Epidemiologie bij mens en dier

RONALD VAN NOORT<sup>a</sup>, MATHILDE UITERWIJK<sup>b</sup>, JOKE W.B. VAN DER GIESSEN<sup>c</sup>, ROLF E.R. NIJSSE<sup>d</sup>,  
LARS I. SLINGERLAND<sup>e</sup>, LINDA HORSPOOL<sup>e</sup>, TJERK J.T. BOSJE<sup>f</sup>, GIORA VAN STRATEN<sup>g</sup>, PAUL A.M. OVERGAAUW<sup>h</sup>

### Samenvatting

Giardia is een veel gevonden parasiet bij mens en dier. Omdat de test na een schijnbaar succesvolle behandeling positief blijft of klinische problemen terugkeren na een korte periode van beterschap, is er behoefte aan meer duidelijkheid en uniformiteit op het gebied van diagnostiek, behandeling en management van Giardia-infecties. Na bespreking van de epidemiologie in deel 1 wordt in deel 2 (verschijnt later) een consensus geformuleerd. De belangrijkste conclusies hieruit zijn dat afhankelijk van de omstandigheden een dier zonder klinische verschijnselen maar met positieve test geen behandeling nodig heeft. Bij klinische verschijnselen en een positieve test is de eerste keus therapie fenbendazol. Bij recidief en in kennels kunnen de omgeving en voer- en drinkbakken gereinigd en gedesinfecteerd worden en het perineum en de achterhand van een besmet dier kunnen worden gewassen. Opnieuw testen is alleen zinvol bij dieren waarbij de klinische verschijnselen niet zijn verdwenen na de prepatente periode van een week.

### Summary

#### *Giardia infections in man and animals*

Epidemiology and consensus in diagnosis, treatment and management

Giardia is an often found parasite in man and animals. In veterinary practice there is room for improvement in the diagnosis, treatment and management of Giardia infections. After a general overview of the epidemiology, a consensus about treatment is presented in part 2. The main conclusions are that a healthy individual dog or cat without clinical signs that tests positive does not require treatment. Therapy is indicated in animals that test positive in combination with clinical signs of Giardia and the veterinary-approved treatment of first choice is fenbendazole. In case of relapses and in kennel situations, the environment and drinking bowls should be cleaned, dried and disinfected and in clinically affected animals the perineum and hindquarters can be washed. Testing can be repeated in animals where clinical signs have not resolved after the prepatent period of a week.

### Inleiding

De uitdaging van het behandelen en bestrijden van Giardia-infecties bij honden en katten leidt in de praktijk regelmatig tot vragen. De eencellige parasiet Giardia komt voor zowel bij honden en katten met maagdarmklachten als bij dieren zonder symptomen. Er bestaan veel verschillende meningen betreffende behandelingsma's en de noodzaak tot behandelen. Het vinden en toepassen van een uniform onderbouwd advies blijkt hierdoor een lastige zaak. Een eenduidige en goed onderbouwde aanpak van Giardia-infecties maakt het vergelijken van verschillende patiënten mogelijk en zorgt ervoor dat eventueel andere aanwezige maagdarmproblemen beter kunnen worden herkend. Dit artikel bespreekt om te beginnen de epidemiologie van

<sup>a</sup> **Specialistische Dierenkliniek, Utrecht.**

Corresponderend auteur: info@s-d-u.nl.

<sup>b</sup> **Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum**, Departement Infectieziekten & immunologie, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht.

<sup>c</sup> **Centrum voor Zoönosen & Omgevingsmicrobiologie**, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.

<sup>d</sup> **Klinische Infectiologie**, Departement Infectieziekten & immunologie, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht.

<sup>e</sup> **MSD Animal Health, Boxmeer.**

<sup>f</sup> **Medisch Centrum voor Dieren, Amsterdam.**

<sup>g</sup> **Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren**, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht.

<sup>h</sup> **IRAS, Divisie Veterinaire Volksgezondheid**, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht.

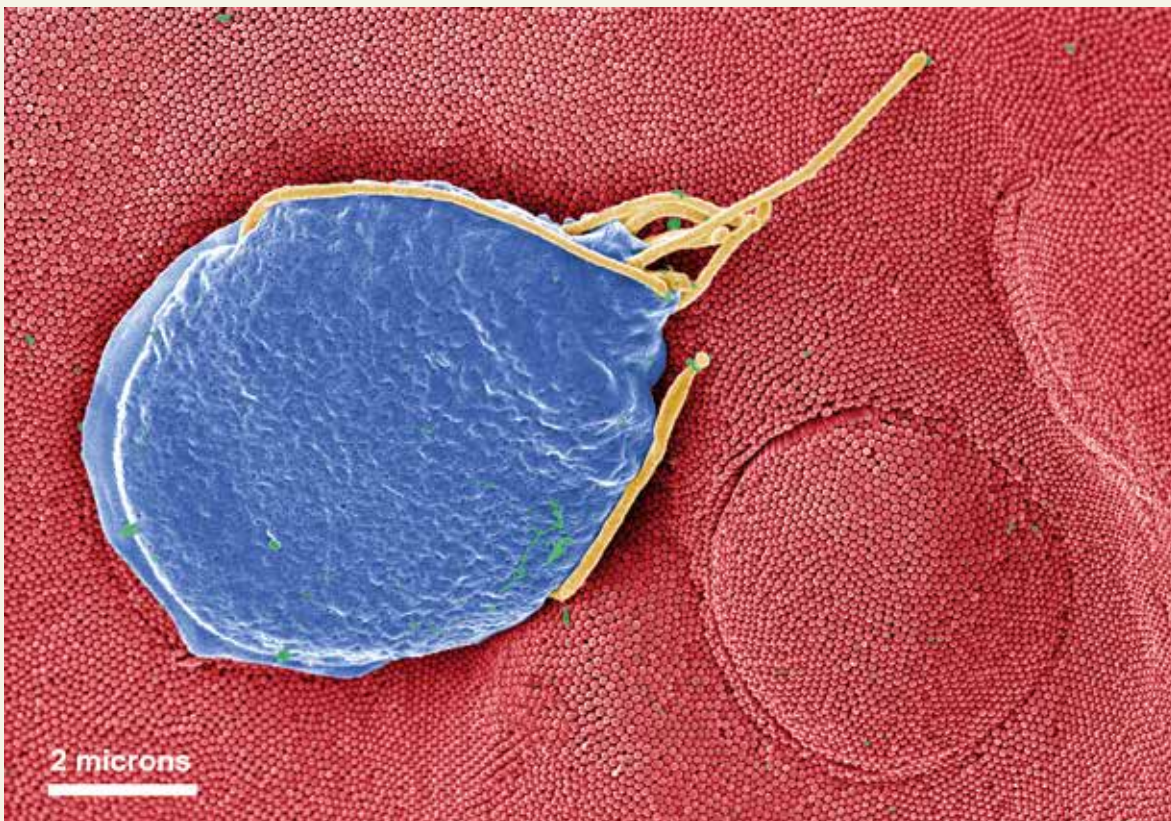


Foto: CDC/Dr. Stan Erlandsen.

Giardia muris op epitheelcel.

Giardia bij de mens en bij de hond en de kat en gaat in op de vraag of Giardia een zoönose is.

### Giardia-infecties

#### Verspreiding

De flagellaat Giardia is een wereldwijd voorkomende intestinale parasiet bij vertebraten. Bij de mens en een groot aantal zoogdiersoorten komt *Giardia duodenalis* (syn. *G. lamblia*, *G. intestinalis*) voor. De parasiet is kosmopolitisch en is wereldwijd de meest frequent voorkomende potentieel pathogene darmparasiet. Volgens de WHO vertonen jaarlijks ongeveer 200 miljoen mensen in Azië, Afrika en Latijns Amerika een symptomatische infectie. De prevalentie bij de mens varieert van 0,4 tot 7,5 procent in de westerse landen tot 8 tot 30 procent in ontwikkelingslanden (28). Bij Nederlandse kinderen in de opvang is Giardia aangetoond bij 8 procent van de onderzochte gevallen van gastro-enteritis (14). Bij honden en katten variëren de percentages sterk per land, situatie en testmethode. In westerse landen worden bij huishonden percentages van 1 tot 16 procent gemeld, maar in kennels kan dit oplopen tot wel 46 procent (1,16). In ontwikkelingslanden worden bij huishonden prevalenties van 10 tot 30 procent gevonden (1).

#### Cyclus

Giardia heeft een directe cyclus en infecties vinden plaats na contact met cysten in de omgeving die door besmette dieren of mensen zijn uitgescheiden. De infectie kan acuut, chronisch of subklinisch verlopen. De incubatietijd bedraagt bij de hond vijf tot zestien dagen en de minimale tijd tussen het moment van besmetting en de eerste mogelijkheid de parasiet aan te tonen in de feces (de prepatente periode) bedraagt ongeveer zeven dagen.

De beweeglijke trofozoieten in verse ontlasting zijn niet infectieus, het infectieuze stadium is namelijk de cyste. Uitscheiding kan intermitterend plaatsvinden en gedurende vier tot vijf weken aanhouden. De cyste is zeer resistent voor omgevingsinvloeden en dit verklaart de hardnekkigheid van de besmetting van de omgeving. Hoe kouder en vochtiger de omgeving, hoe langer de cyste infectieus blijft. In water kouder dan 10 graden Celsius, maar boven het vriespunt, kan deze bijvoorbeeld tot drie maanden overleven. In een droge omgeving met direct zonlicht is de cyste 'slechts' enkele dagen infectieus (11).

Dieren kunnen asymptomatisch drager zijn van Giardia (17) en zo ongemerkt de omgeving langdurig besmetten. De infectie wordt verkregen

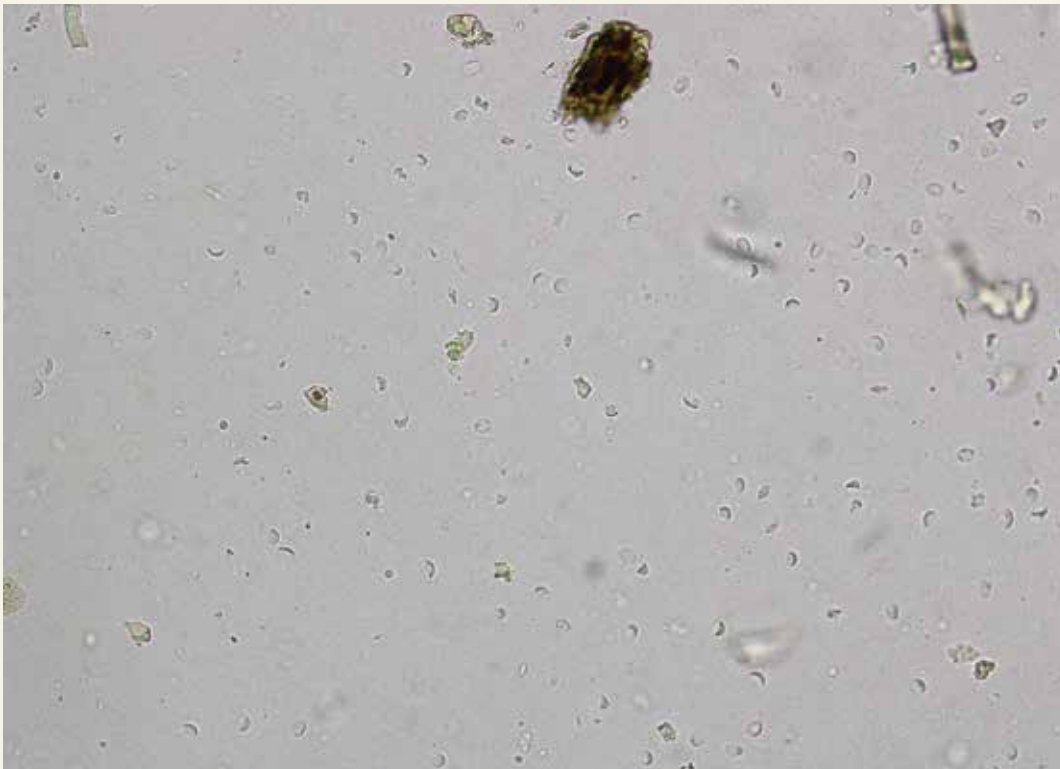


Foto: VMDC, afdeling Klinische Infectiologie, Universiteit Utrecht / dr. B. Baisshaw

Figuur: Giardia-cysten 200x

via fecaal-oraal contact, besmet water of voedsel. Bij de mens is aangetoond dat al bij zeer lage aantallen cysten (10 tot 100) een infectie kan optreden (26). In de dunne darm excyteren de trofozoieten die zich vervolgens met een ventrale zuignap aan de mucosa hechten. Hoewel Giardia de mucosa niet invadeert, kunnen ook symptomen buiten het maag-darmkanaal ontstaan. De parasiet induceert namelijk immuunreacties bij de gastheer waarbij onder andere eosinofielen en Th2-cellen betrokken zijn (12). Daarnaast kunnen maldigestie, malsecretie en malabsorptie leiden tot vermagering en een lage albumineconcentratie.

#### **Symptomen bij mens en dier**

De klinische symptomen van Giardia-infectie bij de mens kunnen bestaan uit acute, ernstige, stinkende (door de steatorroe) diarree met buikkrampen, braken, anorexie, vermageren en gasvorming. In meer chronische gevallen wordt recidiverende diarree en vermageren gezien en bij kinderen verminderde groei en achterblijven van cognitieve functies. In zeldzame gevallen kunnen urticaria, polyarthritis, cholecystitis, pancreatitis en uveïtis optreden (2,16,20). Infecties verlopen ook vaak asymptomatisch (23,25). Op darmniveau wordt in het acute stadium weinig ontsteking gezien, soms alleen een geringe

toename van intra-epitheliale lymfocyten. De maldigestie, malabsorptie en malsecretie die optreden, worden onder andere veroorzaakt door lekkage ten gevolge van verstoring van de 'tight junctions', atrofie van de 'brush border microvilli' en darmvilli (maar de crypten blijven intact), activatie van leukocyten (Th2), afname van de darmbarrière, disaccharidedeficiënties, een toename van enterocytenapoptose, anionhypersecretie en versnelde passage (12,22). Bij de mens is een associatie aangetoond met het ontstaan van chronische vermoeidheid en met het post-infectieuze 'irritable bowel syndrome' (21), dit laatste waarschijnlijk geassocieerd met toegenomen permeabiliteit en motiliteit van de darm. Hierdoor kan een toename van expressie van pro-inflammatoire cytokinen en een veranderde microflora ontstaan (20). De ernst van de symptomen is sterk afhankelijk van onder andere de immuniteit van de gastheer, de Giardia-stam, de leeftijd en voedingstoestand van de gastheer en van eventuele co-infecties. Paris et al. vonden bij 1088 katten met diarree in 62,5 procent van de gevallen twee of meer pathogenen en in 13,3 procent meer dan vier pathogenen, zowel bacteriën als protozoa (26). Daartegenover staan aanwijzingen dat worminfecties antagonistisch werken op Giardia (6,19). Anthelminthische behandeling leek in

deze studies de gevoeligheid voor Giardia-infecties te verhogen, waarschijnlijk doordat door helminthen geïnduceerde Th2-activiteit voor een goede immuunrespons zorgt tegen Giardia.

### Is Giardia een zoönose?

#### Assemblages

*Giardia duodenalis* van dier en mens zijn microscopisch niet te onderscheiden en daarom wordt moleculaire typering veel gebruikt om Giardia genetisch te karakteriseren en voor nader onderzoek, bijvoorbeeld voor vraagstellingen in hoeverre Giardia zoönotisch is (transmissieonderzoek) en of er verschillende meer en minder virulente typen voorkomen die gerelateerd kunnen worden aan de ernst van de diverse ziektebeelden (van asymptomatisch tot ernstig ziek). De resultaten van genotypering van gevonden Giardia-isolaten zijn sterk afhankelijk van de gebruikte methoden en loci (5). Inmiddels zijn binnen *G. duodenalis* acht verschillende groepen of assemblages vastgesteld. De meeste vertonen een duidelijke gastheerspecificiteit. Bij de mens komen assemblage A en B voor, bij de hond C en D en bij de kat F. Bij de hond en de kat worden soms assemblages A en B gevonden, maar bij de mens zijn nog niet of nauwelijks C, D of F aangetoond (1,29). Binnen assemblage A worden bij de mens vooral A-II (subtypen) gevonden (28). Bij de hond wordt vooral A-I gevonden, in tweede instantie A-II en slechts zelfden A-III. Bij de kat werd vooral A-II en A-III gevonden (28). Het is niet duidelijk wat in die gevallen de bron is van de infectie en wat de ontvanger. Het zou kunnen dat in een omgeving waar veel mensen A-II uitscheiden, dit subtype gaat circuleren binnen de honden- en kattenpopulatie.

De meeste moleculair-epidemiologische studies zijn gebaseerd op onderzoek van een enkele marker (single locus) met een beperkt aantal isolaten, waardoor resultaten niet altijd eenvoudig te vergelijken zijn en conclusies van deze studies mogelijk niet juist zijn (10). Zo vonden Broglia et al. bij toeristen die terugkeerden uit Zuid-Azië ook Giardia-assemblages D (8). Verder zijn er echter geen beschrijvingen van assemblage D bij de mens te vinden.

Gemengde infecties van twee assemblages bij de hond (C en D, of C en B) kunnen voorkomen, maar worden vaak gemist met PCR-technieken, omdat PCR meestal gericht is op één van de twee assemblages en wel degene die het meest voorkomt in het onderzochte monster (30). Er wordt tegenwoordig meer waarde gehecht aan onderzoeken gebaseerd op verschillende genen (multiple loci), hoewel het ook met 'multilocus

analyses' moeilijk blijft Giardia te karakteriseren. In hoeverre Giardia zoönotisch is, blijft daarom nog steeds een onderwerp van discussie (30).

Er kunnen bij honden (en katten) twee transmissiecycli ontstaan. Transmissie van de voor de hond specifieke assemblage C/D tussen honden onderling en transmissie van assemblage A-III en B tussen mens en hond. Zo vonden Li et al. bij 205 politiehonden bij 27 honden Giardia in de feces (24). Bij 25 honden betrof dit assemblage A-I en maar bij 2 het voor honden specifieke assemblage C. In dit geval kan dus sprake zijn van een zoöantroponose (infectie overdacht van mens naar dier). Deze mogelijkheid is ook beschreven tussen kampeerders en bevers in Canada en muskusossen (31). We kunnen concluderen dat de kans dat de mens door een hond of kat besmet wordt met Giardia, heel erg klein is en dat het dan hoogstwaarschijnlijk niet om voor de hond- of kat specifieke assemblages gaat, omdat deze bij de mens zelden tot nooit worden gevonden. Infectie betreft dan humane assemblages die binnen een honden- of kattenpopulatie circuleren (7). Het is echter niet uit te sluiten dat in die gevallen de mens de bron is voor een besmetting van de kat of de hond, indien deze geïnfecteerd raken met voor de mens specifieke assemblages A en B.

#### Mogelijke infectie eigenaar of gezinsleden

In de gevallen waarbij zowel gezinsleden als huisdieren klachten vertonen die wijzen op Giardia-infectie, is een onderlinge overdracht van een humane assemblage A of B mogelijk. Om dit aan te tonen is moleculair onderzoek van de Giardia-isolaten van de mens, de hond of de kat nodig. Dit onderzoek kan, na een positieve diagnose bij het dier, worden uitgevoerd bij het RIVM, maar alleen na overleg door de dierenarts of de huisarts (contact kan opgenomen worden met [Joke.van.der.giessen@rivm.nl](mailto:Joke.van.der.giessen@rivm.nl) of [Titia.kortbeek@rivm.nl](mailto:Titia.kortbeek@rivm.nl)). De dierenarts kan daarom bij een gediagnosticeerde Giardia-infectie informeren of er maagdarminfectie(s) bij de eigenaar of gezinsleden aanwezig is (zijn) en in dat geval adviseren om de huisarts te raadplegen. ●

#### Referenties

Kijk op de TvD-website voor de referenties bij dit artikel.