

[apothek en gezondheid/dossier]

[kop] Virussen  
ziekmakende klaplopers

[intro]

In hun eentje kunnen ze niks; ze zijn afhankelijk van een levend organisme: een plant, een dier of een mens. Dan slaan ze toe; slim en sluw vermeerderen en verspreiden ze zich en trekken zo een spoor van ziekte en dood. We hebben het over virussen. Parasieten ofwel ziekmakende klaplopers die de gezondheid van de hele wereld bedreigen.

[tekst]

Eind jaren zeventig was er wereldwijd even het idee dat de strijd tegen infectieziekten gestreden was. Het pokkenvirus was zojuist succesvol uitgeroeid en de beschikbaarheid van goede vaccins en antibiotica, gevoegd bij een betere hygiëne en een stijgend algemeen gezondheidsniveau boden een geruststellend perspectief. De accenten in het wetenschappelijk onderzoek werden verlegd naar chronische ziekten als kanker en hart- en vaatziekten. Maar de opluchting duurde maar even. Eerst, begin jaren tachtig, werd de wereld opgeschrikt door de uitbraak van het aidsvirus, daarna werden we geconfronteerd met de ‘gekke koeienziekte’ (BSE), varkenspest, mond- en klauwzeer, de zogenoemde ‘wegkwijnziekte’ bij varkens, de veteranenziekte, SARS en de vogelgriep. Bacteriële en virale infectieziekten zijn vandaag de dag weer doodsoorzaak nummer één in de wereld.

Een virus is een miniscuul klein stukje genetisch materiaal met daaromheen een beschermende mantel van eiwit. Een geïsoleerd virus is zo dood als een pier; het doet niks en het kan niks, omdat het geen eigen metabolisme heeft en zichzelf niet kan voortplanten. Het heeft een ‘gastheer’ – een levende cel – nodig. Een plant bijvoorbeeld of een dier of een mens. We ademen of slikken het in, krijgen het binnen via onze huid of ons bloed of via seksueel contact. Het levende virus wordt een roofdier. “Het virus dat een cel binnendringt, neemt de cel in gijzeling”, vertelt prof. dr. Marion Koopmans, hoofd van de afdeling Virologie van het Rijksinstituut Volksgezondheid en Milieu (RIVM). “Eenmaal in de cel, herprogrammeert het virus de cel, zodat deze het virus gaat vermeerderen. De cel wordt als het ware gehersenspoeld. Na enige tijd zet de cel de nieuw aangemaakte virusjes eruit of hij barst open. In beide gevallen krijgen de nieuwe virusjes de mogelijkheid zich elders in het lichaam te verspreiden en te vermeerderen.” Het lichaam heeft daar volgens virologe Koopmans in principe een passend antwoord op. “Het gaat antistoffen tegen de ongewenste indringers aanmaken en specifieke cellen – lymfocyten – die samen met de witte bloedlichaampjes de strijd met het virus aanbinden. Dat gevecht kan heftig zijn en zorgt ervoor, met de last die het virus zelf door celbeschadiging veroorzaakt, dat mensen ziek worden. De last die men ervan ondervindt, hangt af van de conditie van de patiënt. Jonge kinderen, zwangeren, ouderen en mensen met bepaalde ziektes, een verminderde weerstand of een afwijking in hun immuunsysteem worden meestal zieker dan fitte mensen en lopen bij sommige virusinfecties een levensbedreigend risico.”

Marion Koopmans noemt als voorbeeld het griepvirus. “Gezonde mensen worden hier even heel erg ziek van, maar na een paar dagen herstellen ze. Voor de risicogroepen kan griep echter desastreuze gevolgen hebben.” Vaccinatie – de grieprik in dit geval – versterkt het eigen afweersysteem. “Het lichaam wordt hiermee eigenlijk een beetje voor de gek gehouden: door verzwakte of dode onderdelen van het virus in te spuiten, wordt het immuunsysteem geactiveerd. Er worden antistoffen aangemaakt, omdat er immers een vreemde indringer is. Op het moment van de confrontatie met *the real thing* – het griepvirus dus – staat het

lymfocytenleger paraat en doet zijn werk. Dat is wat we de bescherming van een vaccinatie noemen.” Honderd procent garantie is er overigens nooit. Het griepvirus bijvoorbeeld is een lastige opponent, omdat het zo snel muteert. Daarom wordt jaarlijks een aangepast vaccin ontwikkeld. De griepvaccinatie wordt bij voorkeur in oktober gegeven, omdat het lichaam dan nog tijd genoeg heeft om antistoffen aan te maken voordat de winterse griepgolf uitbreekt.

#### [tkop] Nieuwe virussen

De wetenschap heeft op dit moment 26 ‘virusfamilies’ geanalyseerd waarmee (gewervelde) dieren en mensen kunnen worden geïnfecteerd. “Maar er zijn er ontelbaar veel”, zegt virologe Marion Koopmans. “Waar wij als mensen last van krijgen, is maar een fractie van wat er allemaal rondwaart. De meeste virussen kennen we niet.” In dit verband zegt ze nieuwsgierig te zijn naar de uitkomsten van de Global Ocean Sampling Expedition van ‘genenjager’ Craig Venter, de (niet onomstreden) Amerikaanse microbioloog die zich in 2003 onsterfelijk maakte met zijn publicatie van het menselijk genoom (ons genensysteem). Venter vaart op dit moment als een nieuwe Charles Darwin over de wereldzeeën, op zoek naar onbekende vormen van leven in de diepte van de wateren. “Zijn onderzoek zal zeker informatie opleveren over nog totaal onbekende virussen”, zegt Marion Koopmans. Die kennis is nodig. “Alles wat wij doen en kunnen doen is afhankelijk van wat we weten. Hoe meer we weten, des te beter we ons kunnen voorbereiden op een virusuitbraak ergens in de wereld, met het risico van een epidemie of erger nog: een pandemie.”

Verreweg de meeste virussen – zeker driekwart van de bedreigende soorten – komen uit het dierenrijk. Bekende voorbeelden zijn het aidsvirus (afkomstig van apen), SARS (van vleermuizen, via civetkatten) en het vogelgriepvirus H5N1 (van kippen). Opvallend ook is dat veel virusuitbraken hun oorsprong hebben in verre, niet-westerse gebieden, zoals Zuidoost-Azië (SARS, vogelgriep) en Afrika (aids, Ebolavirus). Dat is wel verklaarbaar, volgens Marion Koopmans. “In die regio’s zijn relatief veel niet eerder ontsloten gebieden, met dieren die niet eerder met mensen in aanraking zijn geweest. Veel van die dieren – ook planten trouwens – hebben virussen die wij niet kennen. Door het contact met mensen kunnen die virussen van de dieren op de mensen overgaan.” Die besmetting kan nieuwe ziektes en mogelijk, afhankelijk van het besmettingsrisico, een epidemie ontketenen. Op zo’n moment wordt het wetenschappelijk onderzoek een race tegen de klok. Nog lastiger wordt het als het virus in het lichaam van de mens een verwant virus tegenkomt en beide zich mengen tot een nieuw (‘recombinant’) virus. “Dat is een aantal keren bij de vogelgriep gebeurd”, zegt Marion Koopmans.

#### [tkop] Bedreiging

De boodschap van de virologe van het RIVM is niet echt geruststellend. “Een grootschalige uitbraak van een gevaarlijke virusinfectie kan uit onverwachte hoek komen en is daarom niet te voorkómen, en het risico daarvan neemt eerder toe dan af”, zegt ze. “De wereld is een dorp geworden”, legt ze uit. “Steeds meer grote groepen mensen leven dicht op elkaar, er wordt over de hele wereld meer gereisd, steeds meer mensen komen in afgelegen gebieden waar voorheen geen mensen kwamen, ons eten komt uit de hele wereld, we kappen in de oerwouden, het klimaat verandert. Allemaal ontwikkelingen waardoor we aan meer en nieuwe virussen worden blootgesteld én deze gemakkelijker op elkaar overdragen.”

De wetenschap beleeft spannende, uitdagende, maar ook stressvolle tijden. “We zijn altijd alert op een mogelijke grootschalige virusuitbraak ergens in de wereld. In het gunstigste geval kunnen we die voorspellen, anders proberen we er snel adequaat op te reageren. Dat vereist vooraf heel veel registraties, onderzoek, internationaal toegankelijke databanken en een wereldwijde samenwerking.” Virologen, infectiologen, statistici en epidemiologen (onderzoekers die het verband tussen de verbreiding van bepaalde ziektes en de oorzaken

daarvan in kaart brengen), maar ook huisartsen, ziekenhuizen en verpleeghuizen en regionale laboratoria leveren gegevens die mogelijk relevant zijn. Die gegevens worden gekoppeld, waardoor patronen zichtbaar worden. Mogelijk is sprake van een nieuw virus of een variant van een bekend virus of een recombinantvirus. Het vaststellen daarvan is lastig, omdat de onderzoekers in dat geval zoeken naar iets dat ze niet kennen.

[tkop] Alarmbel

Als opvallend veel mensen in een bepaald gebied eenzelfde, onverklaarbaar (ernstig) infectieus klachtenpatroon vertonen, gaat bij het RIVM de alarmbel. “Om goed, liefst preventief, te kunnen reageren moeten we weten om wat voor virus het gaat, hoe en hoe snel de besmetting verloopt en hoe het lichaam reageert. Om het beeld compleet te krijgen, willen we ook weten waarom sommige mensen die het virus hebben, níet ziek worden. Daarom volgen we groepen zieke en gezonde mensen. Waar zijn ze geweest, wat voor werk doen ze, met wie of wat zijn ze in aanraking geweest, hebben ze antistoffen in hun bloed? Al dit soort bijzonderheden kan relevant zijn.” Ook grote virale dierziekten worden in de gaten gehouden, vanwege het risico dat ze overslaan op mensen.

De grote onderzoeksitems van dit moment zijn: HIV (aidsvirus), griepvirussen, inclusief het vogelgriepvirus, hepatitisvirussen, diarreevirussen en zogenoemde *emerging* infecties met nieuwe, onbekende virussen, die nieuwe besmettingsroutes volgen, zoals het Westnijlvirus. Muggen krijgen hernieuwde aandacht als transporteurs van (nieuwe) virussen, zoals het Chikungunya-virus, dat vorig jaar in Italië opdook. “Als muggen belangrijk blijken te zijn bij de overdracht van virusinfecties, dan moeten we daar als oorzaak ook de opwarming van de aarde bij betrekken”, zegt Marion Koopmans. Dan krijgt het probleem een politieke lading. “Wij zijn wetenschappers. Wij adviseren op grond van cijfers en feiten”, aldus de virologe.

[kader]

[kop] Ziekteverwekkers

De belangrijkste veroorzakers van infectieziekten zijn virussen en bacteriën. Het grote verschil tussen beide is, dat een virus voor zijn voortplanting een ‘gastheer’ nodig heeft, terwijl een bacterie daar zelf voor zorgt. Een virus bestaat uit een hoopje genetisch materiaal met een eiwitjasje eromheen, een bacterie heeft een eigen cel. Van bacteriën kun je ziek worden, maar er zijn ook positieve bacteriën, die bijdragen aan genezing van mens en dier. ‘Positieve’ virussen zijn er niet of nauwelijks. Kenmerkend voor virussen is ook dat ze zich relatief snel aanpassen aan veranderende omstandigheden. Dat maakt het moeilijk vat op ze te krijgen. Een ander groot verschil tussen virussen en bacteriën betreft de bestrijding; bacteriële infecties zijn in veel gevallen te behandelen met antibiotica, virussen zijn veel moeilijker te behandelen. De beste ‘behandeling’ komt van het eigen afweersysteem.

Andere ziekteverwekkers (‘pathogenen’) zijn prionen en schimmels. Prionen zijn proteïneachtige (= eiwitachtige), infecterende deeltjes die vooral in de hersencellen worden aangetroffen. Ze verschillen van bacteriën en virussen door het ontbreken van erfelijk materiaal. De bekendste prionziekte bij dieren is BSE (‘gekke koeienziekte’). Bij de mens kunnen schadelijke prionen de ziekte van Creutzfeld-Jakob veroorzaken. Van de duizenden soorten schimmels kunnen enkele voor een infectie zorgen. De bekendste zijn voetschimmel en de schimmelnagel. Ook in de lies komen vaak schimmelinfecties voor. Schimmelinfecties zijn meestal met speciale zalven of tabletten goed te behandelen.

[kader]

[kop] Principes

De bestrijding van infectieziekten is gebaseerd op drie principes:

- het wegnemen van de besmettingsbron (behandeling, quarantaine of ‘ruimen’ van besmette dieren)
- het blokkeren van de ‘transmissieweg’ ofwel de route waarmee de ziekteverwekker binnenkomt (condoomgebruik, mondkapje, verhitting van voedsel, handen wassen)
- bescherming van risicogroepen (vaccinatie)

Afhankelijk van de risico’s – de ernst van de infectie, de aard en het tempo van besmetting, de kans op een epidemie – wordt van overheidswege besloten maatregelen te nemen, zoals het ontwikkelen van een vaccin, het beschikbaar stellen van medicijnen of een negatief reisadvies.

[kader]

[kop] Positieve virussen

Aardige, positieve virussen zijn er niet of nauwelijks, maar ze kunnen wel worden ingezet als transporteurs van genetisch materiaal. Dat gebeurt in het kader van genterapie, een relatief nieuwe vorm van geneeskunde. Amerikaanse wetenschappers construeerden het zogeheten Vesicular Stomatitis Virus (VSV). Dit virus, verwant aan het hondsdolheidvirus, zou volgens wetenschappers van de universiteit van Yale kunnen worden ingezet bij de bestrijding van hersentumoren. Na injectie in een bloedvat verspreidt VSV zich naar het gebied waar de tumor zich bevindt. Daar wordt een aantal tumorcellen geïnfecteerd. De geïnfecteerde tumorcellen gaan steeds meer VSV produceren, waardoor zij uiteindelijk afsterven. Het geproduceerde VSV komt vrij als de tumorcellen dood gaan en kan dan nieuwe tumorcellen infecteren. Het zou volgens de eerste onderzoeksuitkomsten geen gezonde hersencellen aantasten. Het virus is nog niet op mensen getest. (bron: KWF Kankerbestrijding)

-----

[rubriek] Gastspecialist

[in blokje]

Prof. dr. Marion Koopmans (52)

Virologie Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Bijzonder hoogleraar Virologisch Onderzoek aan de Erasmus Universiteit Rotterdam

[kop] “Denken in populaties”

“Fascinerend” noemt Marion Koopmans haar werk. “Het gaat stap voor stap, maar uiteindelijk komt er iets uit.” Marion Koopmans studeerde diergeneeskunde in Utrecht, waar ze zich specialiseerde in de grote (landbouw)dieren. De overstap naar de ‘mensenwereld’ is minder groot dan buitenstaanders vaak denken. “Bij landbouwdieren gaat het niet om de zorg voor één dier, maar om kuddes en veestapels. Dat populatiedenken zit in de opleiding van dierenartsen. Als viroloog bij het RIVM doe ik hetzelfde: ik onderzoek ziektes die de gezondheid van de bevolking bedreigen.”

Marion Koopmans deed een aantal jaren virusonderzoek voor het Centre for Diseasecontrol in Atlanta (Verenigde Staten) en begon daarna bij het RIVM. Ze specialiseerde zich in enterale virussen, die via de mond in het lichaam komen en ernstige buikgriep kunnen veroorzaken. Ze zitten bijvoorbeeld in water en voedsel, maar kunnen ook via contact tussen mensen (handen schudden, zoenen) worden overgedragen. Een bekend voorbeeld is het norovirus, dat in ons land jaarlijks slachtoffers, met name in verzorgingshuizen, maakt. Wereldwijd sterven er jaarlijks 1,7 miljoen kinderen aan diarree, van wie een aanzienlijk deel kan worden

toegeschreven aan besmetting met enterale virussen. Marion Koopmans doet al 15 jaar onderzoek naar deze virusgroep. Haar inspanningen hebben geleid tot internationale richtlijnen voor de voedingsindustrie. “Vandaag de dag komt ons eten overal vandaan. Door eisen te stellen aan de herkomst, productie en bereiding is een belangrijke stap gezet naar veiliger voedsel”, zegt de virologe.

Als hoogleraar in de virologie en hoofd van de afdeling Virologie van het RIVM staat Marion Koopmans zelf niet meer zo vaak in het laboratorium. “Maar ik bedenk, plan en begeleid nu allerlei onderzoek, dat is ook leuk. En ik ben uiteraard zeer nauw betrokken bij de uitkomsten.” Daarnaast – “het leukste wat er is” - leidt ze nieuwe onderzoekers op en begeleidt ze promovendi. “Het is zó mooi om te zien dat de fakkel door goede en gedreven mensen wordt overgenomen.”