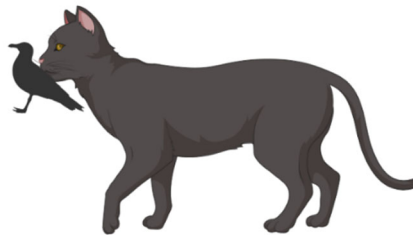




RAPPORTAGE

Hoog Pathogene Aviaire Influenza (HPAI) H5 bij Nederlandse huiskatten die buitenkomen



Dr. Els Broens¹, Drs. Mirjam Duijvestijn¹, Dr. Xander de Haan¹, Dr. Josanne Verhagen¹

¹ Afdeling Infectieziekten en Immunologie, Departement Biomoleculair Health Sciences, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht

Utrecht, 12 november 2024

Dit onderzoek is uitgevoerd door Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht, in opdracht van Directie Dierlijke Agroketens en Dierenwelzijn van het ministerie van Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur; IUC202309050

Afbeelding: De afbeelding is gemaakt in Biorender



Samenvatting

Het intensieve contact tussen huiskatten en hun baasjes kan de overdracht van influenza A virussen over-en-weer faciliteren. Katten kunnen via contact met mensen blootgesteld worden aan humane H1 influenzavirussen en via verschillende routes blootgesteld worden aan HPAI H5 (H5 vogelgriep) virussen, bijvoorbeeld via nauw contact met zieke of dode door HPAI H5 geïnfecteerde wilde vogels. In Nederland werd bij 11.8% van de zwervkatten uit een castratieproject antistoffen tegen het vogelgriepvirus (HPAI H5) gevonden. Daarop rees de vraag in hoeverre huiskatten die buitenkomen en daar mogelijk contact hebben met wilde vogels (=buitenkatten) blootgesteld worden aan het H5 vogelgriepvirus.

Om deze vraag te beantwoorden stuurden dierenartspraktijken samples van buitenskatten op voor onderzoek naar de aanwezigheid van (antistoffen tegen) influenza A virussen. Serumsamples werden met behulp van HA-ELISA onderzocht op de aanwezigheid van antistoffen tegen aviaire (H5) en humane (H1) influenzavirussen. ELISA-positieve monsters werden vervolgens met een Haemagglutinatieremmingstest (HAR) geconfirmeerd.

In totaal werden 254 serumsamples van buitenskatten ingestuurd. Zeven van de 254 serumsamples van buitenskatten (2.8% (95 BHI: 1.1-5.6%)) reageerden positief in de HPAI H5 ELISA, waarbij het opviel dat de hoeveelheid antistoffen in de buitenskattensera beduidend lager lag dan eerder werd gevonden bij zwervkatten. Dit verklaart vermoedelijk ook dat in geen van deze serumsamples antistoffen tegen HPAI H5 werden aangetoond met de meer specifieke, maar minder gevoelige HAR.

Naast een laag, maar potentieel risico op blootstelling aan aviaire H5 influenza A virussen bleek dat buitenskatten ook blootgesteld worden aan humane H1 influenza A virussen. Veertien van de 254 serumsamples van buitenskatten (5.5% (95% BHI:3.1-9.1%)) reageerden positief in de H1 ELISA; de helft hiervan was ook positief in de H1 HAR.

Het vóórkomen van antistoffen tegen humane en aviaire influenza A virussen in hetzelfde serumsample zegt niets over het tijdstip van infectie, maar impliceert dat als er co-infectie optreedt, katten (net als varkens) mogelijk kunnen fungeren als zgn. 'mixing vessels' voor influenza A virussen met een potentieel risico op het ontstaan van nieuwe virusvarianten. In hoeverre co-infecties van H1 en H5 virussen in katten daadwerkelijk voorkomen of hoe groot het risico is op het ontstaan van mogelijk nieuwe mengvarianten is onbekend. Daarom is het raadzaam om het vóórkomen van (antistoffen tegen) dierlijke en humane influenza A virussen onder huiskatten te blijven monitoren.



Inhoud

Samenvatting	2
Achtergrond	4
Vraagstelling	5
Onderzoeksopzet	5
<i>Monsterverzameling</i>	5
<i>Laboratoriumonderzoek</i>	5
Resultaten	7
Conclusies en aanbevelingen	9
Dankwoord	11
Bijlagen	12
Referenties	14
Veel gebruikte afkortingen	15



Achtergrond

Het hoogpathogene aviaire influenza (HPAI) H5Nx virus is endemisch in wilde vogelpopulaties in Nederland¹. Hierdoor is er een voortdurende kans op besmetting bij gehouden vogels, wilde vogels en andere in het wild levende dieren. In 2023 zijn grote aantallen dode wilde vogels (o.a. kokmeeuwen) met vogelgriep aangetroffen op broedplekken in Nederland^{2,3}. Daarnaast werd het H5 vogelgriepvirus gevonden bij zoogdieren, zoals vossen en bunzingen, is het virus aangetroffen bij een zeehond^{4,5} en zijn incidenteel ook mensen besmet geraakt⁶. Het Deskundigenberaad Zoönosen (DB-Z, 7 maart 2023) schat het risico voor de algemene bevolking in als ‘laag’ en voor mensen met beroepsmatig contact met pluimvee/besmette dieren ‘laag tot matig’⁷.

De permanente dreiging van het H5 vogelgriepvirus voor de mens en de impact van uitbraken voor getroffen dieren, houders, natuur en maatschappij maken dat aanvullende maatregelen nodig zijn. Dit is vormgegeven in het “intensiveringsplan preventie vogelgriep”⁸. Eén van de onderdelen daarvan is de uitbreiding van de meldplicht. Deze meldplicht gold uitsluitend voor pluimvee, maar geldt sinds 21-7-2023 voor alle in het wild levende en gehouden zoogdieren⁹. De meldplicht bij zoogdieren betreft niet de verdenking op basis van verschijnselen. De meldplicht betreft zoogdieren waarbij laboratoriumonderzoek op HPAI (H5 serotype) positief is, bijvoorbeeld bij een positieve uitslag van een H5-specifieke ELISA of HAR antistoffen test, of een positieve PCR-test.

Katten kunnen via verschillende routes blootgesteld worden aan HPAI H5 virussen. Katten kunnen blootgesteld worden door nauw contact met zieke of dode wilde vogels; bij zwervkatten is dit een aannemelijke blootstellingsroute¹⁰. In 2023 werd in Polen een uitbraak van H5 vogelgriep onder katten vastgesteld. Tientallen dieren vertoonden ernstige ziekteverschijnselen met fataal verloop; de katten testten positief op het HPAI H5N1 virus. Een deel van de katten met H5 vogelgriep kwam niet buiten, waardoor een besmetting door wilde vogels onwaarschijnlijk werd geacht. Andere mogelijke besmettingsbronnen, waaronder rauw vleesvoeding werden genoemd en onderzocht als een mogelijke besmettingsbron, maar dit kon niet bevestigd worden^{11,12}. In de Verenigde Staten werden katten blootgesteld aan HPAI H5 virus via het drinken van rauwe koemelk van geïnfecteerde runderen^{13,14}. Andere mogelijke besmettingsroutes zijn via contact met vogel/faeces gecontamineerd materiaal en mogelijk via het eten van besmette knaagdieren^{15,16}.

Bij een onderzoek van de Faculteit Diergeneeskunde (FD) zijn Nederlandse zwervkatten en huiskatten onderzocht op antistoffen tegen het HPAI H5 vogelgriepvirus en het H1 humane influenzavirus. H1 werd ook onderzocht, omdat antistoffen tegen het (humane) H1N1-virus eerder zijn aangetoond in katten, en bij gelijktijdige infecties met verschillende influenza A virussen bestaat het risico op het ontstaan van nieuwe virus varianten^{10,17}. In het onderzoek van de FD werd met behulp van een in-house ontwikkelde HPAI H5 ELISA bij 11.8% (83/701) van de zwervkatten antistoffen tegen het H5 vogelgriepvirus gevonden. Bij 79.3% (65/82) van de HPAI H5 ELISA-positieve dieren werd dit bevestigd met de meer specifieke H5 Haemagglutinatie Remmingstest (HAR). Het ging om levende katten, die tijdens een castratieproject gevangen werden en op het oog grotendeels gezond waren. Een aantal zwervkatten had ziekteverschijnselen, maar niet specifieke verschijnselen die wezen op H5 vogelgriep. Er werden ook



huiskatten getest, waarvan minder dan 1% (4/814 huiskatten) HPAI H5 ELISA positief testte op antistoffen tegen HPAI H5 vogelgriep. Bij de HPAI H5 HAR werden geen positieve huiskatten gevonden. Van deze onderzochte huiskatten was niet bekend of de katten buiten kwamen (met potentieel contact met besmette vogels) en welke voeding deze katten kregen (rauw vlees voeding als potentiële bron van het virus)^{10,11}. Naar aanleiding van deze resultaten hebben de ministeries van LNV en VWS opdracht gegeven aan de FD om de aanwezigheid van H5 vogelgriepvirus bij huiskatten nader te onderzoeken en dit onderzoek specifiek te richten op huiskatten die buitenkomen.

Vraagstelling

In hoeverre worden huiskatten die buitenkomen en daar mogelijk contact hebben met wilde vogels blootgesteld aan het H5 vogelgriepvirus?

Onderzoeksopzet

Monsterverzameling

Dierenartspraktijken (DAPs) werden benaderd via het netwerk van het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum (VMDC), nieuwsbrief FD/VMDC, en social media. Er werd gestreefd naar een gelijkmatige verdeling van DAPs over Nederland, waarbij DAPs in de buurt van waterrijke gebieden en in gebieden waar eerder seropositieve zwervkatten gevonden waren¹⁰, expliciet benaderd werden. DAPs verzamelden bloedsamples van huiskatten. De samples werden afgenomen voor andere diagnostische doeleinden en het overgebleven materiaal werd bewaard voor het onderzoeksproject en opgestuurd naar het VMDC. Katteneigenaren werd om toestemming gevraagd middels een schriftelijke verklaring en een korte vragenlijst over de kat werd ingevuld (bijlage 1).

Tijdens de looptijd van het project werden deelnemende DAPs gevraagd om keelwabs te nemen van katten met acute respiratoire en/of neurologische verschijnselen voor influenza A virusdetectie middels een RT-qPCR. Ook hierbij werd katteneigenaren om toestemming gevraagd middels een schriftelijke verklaring en werd een korte vragenlijst over de kat ingevuld (bijlage 2).

Laboratoriumonderzoek

Serologisch onderzoek

Serumsamples werden getest op de aanwezigheid van hemagglutinine (HA)-bindende antistoffen met in-huis ontwikkelde ELISAs^{10,17} waarin het HA eiwit van twee verschillende HPAI H5 (sub)clades (HPAI H5 clade 2.3.4.4c[2014] en HPAI H5 clade 2.3.4.4b[2022]), een laag pathogene AI (LPAI) H5(2022) en het humane H1N1 virus (H1 pdm09) werden gebruikt. Samples die in minstens één van de ELISAs positief reageerden werden vervolgens in een Haemagglutinatie Remmings (HAR) test getest¹⁰.



In dit onderzoek is gekozen voor een zgn. ‘two-step approach’, een brede screening met verschillende HA-ELISAs in combinatie met verschillende HAR testen van de ELISA-positieve samples. Dezelfde diagnostische aanpak is toegepast in het onderzoek naar vogelgriep bij zwerfkatten¹⁰. De HAR detecteert antilichamen tegen het meest specifieke deel (receptorbindende deel) van het virus, terwijl de ELISA daarnaast ook antilichamen aantoonde tegen niet-receptorbindende delen van het HA eiwit.

De HA-ELISAs en de HARs zijn in 2020 bij de Universiteit Utrecht ontwikkeld en geëvalueerd^{10,17}. Initiële validatie van de HA-ELISA werd gedaan met zes referentiesera en verdere evaluatie met 321 sera van katten waarvan niet bekend was of deze katten blootgesteld waren aan influenza A virus. Om kruisreactiviteit met andere H5 influenza A virusstammen uit te sluiten dan wel aan te tonen zijn ook HA-ELISAs en HAR testen voor LPAI H5 ontwikkeld. In een vervolgstudie onder 1572 katten werden kattensera aanvullend getest met deze nieuw ontwikkelde LPAI H5 ELISA en LPAI H5 HAR, en zijn de HA-ELISAs aanvullend gevalideerd met behulp van fretten antisera. Bij deze evaluaties is gebleken dat er sprake is van enige kruisreactiviteit tussen de HPAI H5 en LPAI H5 ELISA. Doordat de ELISA reactiviteit (weergegeven als OD-ratio) van kruisreagerende sera op LPAI H5 lager was dan op HPAI H5, en deze sera negatief reageerden in de LPAI H5 HAR, was de conclusie dat deze dieren HPAI H5 seropositief waren en niet LPAI H5 seropositief. Verder werd in het zwerfkatten/huiskatten onderzoek waargenomen dat de hoge specificiteit van de HAR ten koste gaat van de sensitiviteit, waardoor de HAR bij katten met lage hoeveelheden circulerende antilichamen negatief kan zijn (vals-negatieve uitslagen).

De conclusies van de evaluatie waren dat de HA-ELISAs en HAR testen voor H5 HPAI en LPAI complementair aan elkaar zijn en dat deze combinatie geschikt is voor screening van een kattenpopulatie. In het zwerfkattenonderzoek, waar 79.3% van de HPAI H5 ELISA positieve sera, ook positief waren in de HPAI H5 HAR. Een uitgebreide validatie van de HA-ELISAs en de HAR testen, inclusief exacte berekening van sensitiviteit en specificiteit bij gebruik op kattensera is niet beschikbaar wegens gebrek aan sera van bewezen seropositieve katten (na experimentele infectie of vaccinatie).

Virologisch onderzoek

Keelwabs van acuut zieke dieren werden zo snel mogelijk onderzocht op aan-/afwezigheid van het H5 vogelgriep virus met behulp van een generieke influenza A RT-qPCR^{10,18}.



Resultaten

Monsterverzameling

41 DAPs toonden interesse in deelname aan het onderzoek en hebben monstermaterialen ontvangen. In totaal zijn van januari 2024 tot en met augustus 2024, 287 serumsamples ingestuurd door 24 DAPs. Dit betrof 254 sera van buitenkatten, en 33 sera van binnenkatten. Binnen dit onderzoek zullen de analyses van de buitenkat sera worden gepresenteerd. Het aantal serumsamples per DAP varieerde van twee tot 57 serumsamples. Door de focus op waterrijke gebieden en gebieden waarbij eerder zwerfkatten seropositief waren gevonden, zijn de provincies Utrecht, Noord-Holland, Zuid-Holland en Friesland oververtegenwoordigd en de drie zuidelijke provincies (Zeeland, Noord-Brabant en Limburg) ondervertegenwoordigd. (Figuur 1).

Serologisch onderzoek

Met behulp van de HPAI H5 ELISA werd in zeven van de 254 serumsamples van buitenkatten (2.8%; 95% BHI: 1.1-5.6) antistoffen aangetoond. In twee van deze sera werden ook antistoffen tegen LPAI H5 aangetoond in de ELISA, waarbij de OD-ratio in de HPAI H5 ELISA beduidend hoger waren dan in de LPAI H5 ELISA. In twee andere sera werden eveneens antistoffen tegen H5 LPAI aangetoond; deze sera waren negatief in de HPAI H5 ELISA.

Met behulp van de H1 ELISA werd in 14 van de 254 (5.5%; 95% BHI: 3.1-9.1) aangetoond (Tabel 1). Bij twee buitenkatten werden in de ELISA antistoffen gevonden tegen zowel HPAI H5 als H1. Negentien buitenkatten kregen rauw vlees voeding; één buitenkat die rauw vlees voeding kreeg was positief in de HPAI H5 ELISA; deze kat was tevens positief in de H1 ELISA.

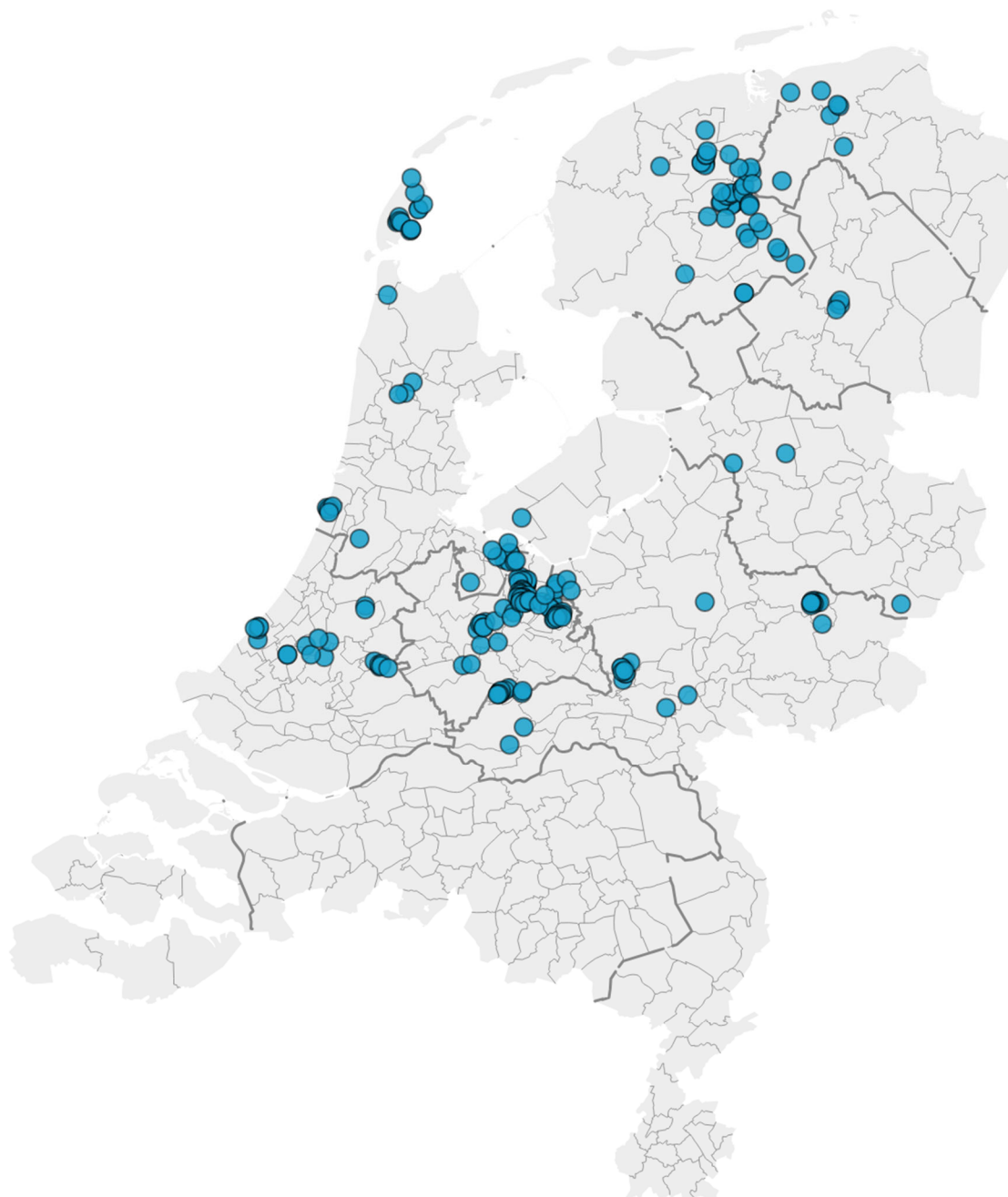
Tabel 1. Aantal (en percentage) HPAI H5 en H1 ELISA- en HAR- positieve sera van Nederlandse huiskatten, 2024

Test	HPAI H5 ^a positief	HPAI H1 ^b positief
ELISA	7 (2.8%; 95% BHI: 1.1-5.6)	14 (5.5%; 95% BHI: 3.1-9.1)
HAR ^c	0 (0%)	7 (50%)

^a HPAI H5 clade 2.3.4.4; ^b H1 pdm09 ^calleen ELISA-positieve samples werden getest in de HAR

Virologisch onderzoek

Tijdens de looptijd van het project zijn vier keelwabs van katten met acute respiratoire klachten ingestuurd voor de detectie van influenza A virus in de generieke matrix-specifieke RT-qPCR ingestuurd. In geen van de swabs werd influenza A virus RNA gevonden.



Map data: CBS • Created with Datawrapper

Figuur 1. Locaties van onderzochte Nederlandse buitenkatten januari 2024 – augustus 2024. Van één kat was geen postcode beschikbaar.



Conclusies en aanbevelingen

In totaal werden 254 serumsamples van buitenkatten ingestuurd. Zeven van de 254 serumsamples van buitenkatten (2.8%; 95 BHI: 1.1-5.6%) reageerden positief in de HPAI H5 ELISA, waarbij het opviel dat de hoeveelheid antistoffen in de buitenkattensera beduidend lager lag dan eerder werd gevonden bij zwervkatten. Dit verklaart vermoedelijk ook dat in geen van deze serumsamples antistoffen tegen HPAI H5 werden aangetoond met de meer specifieke, maar minder gevoelige Haemagglutinatie Remmingstest (HAR). De seroproporctie in buitenkatten is hiermee beduidend lager dan die eerder werd gevonden in zwervkatten (11.8%)¹⁰. Een mogelijke verklaring voor de lagere seroproporctie en ook lagere ELISA reactiviteit van buitenkatten ten opzichte van zwervkatten zou kunnen liggen in een lagere mate en intensiviteit van contact met besmette vogels. Voor huiskatten die gevoerd worden is het opeten van kadavers minder noodzakelijk voor het voortbestaan, terwijl dit bij zwervkatten meer noodzakelijk is. Een andere verklaring voor de lagere seroproporctie en ELISA reactiviteit zou kunnen liggen aan het feit dat het onderzoek bij buitenkatten uitgevoerd is in 2024, een periode met beduidend minder meldingen van H5 vogelgriep in wilde vogels, ten opzichte van de periode waarin het zwervkatten onderzoek plaatsvond (2020-2023). Algemeen kan gesteld worden dat als de blootstelling aan een virus langer geleden is, er een kans is op afname van de hoeveelheid circulerende antistoffen tegen dat virus, waardoor deze antistoffen niet of minder detecteerbaar zijn in de ELISA en/of de HAR. Hoe lang antistoffen tegen HPAI H5 influenzavirus bij de kat aantoonbaar blijven na infectie is onbekend, dus hier is enige voorzichtigheid geboden.

Studies laten zien dat H5 vogelgriep respiratoire en neurologische klachten kan veroorzaken bij katten, met soms fatale gevolgen, maar ook asymptomatische infecties bij katten worden beschreven^{11-13,19-20}. In eerder onderzoek bij zwervkatten met respiratoire klachten en sectie onderzoek bij zwerv- en huiskatten werd geen uitscheiding van influenza A virussen gedetecteerd¹⁰. Tijdens het huidige onderzoeksproject werd een zeer beperkt aantal keelwabs ingestuurd van katten met acute respiratoire en/of neurologische klachten. Dit aantal laat geen conclusie toe over het vóórkomen en de ziektelast van H5 vogelgriep bij huiskatten in Nederland.

Naast een laag, maar potentieel risico op blootstelling aan aviaire H5 influenza A virussen bleek dat buitenkatten ook blootgesteld worden aan humane H1 influenza A virussen. Bij 5.5% van de buitenkatten werden antistoffen tegen het humane H1 influenzavirus gevonden. Hiervan was de helft ook positief in de HAR. Vergelijkbare ELISA H1 seroproporcties werden gevonden in huiskatten die tussen 2020 en 2023 werden onderzocht¹⁰, terwijl in een eerdere studie in huiskatten (2019) een hogere seroproporctie (15.3%) werd gevonden¹⁷.

Twee buitenkatten hadden ELISA antistoffen tegen zowel het humane H1 als het aviaire HPAI H5 influenza virus. Het vóórkomen van antistoffen tegen humane en aviaire influenza A virussen in hetzelfde serumsample zegt niets over het tijdstip van infectie, maar impliceert dat als er co-infectie optreedt, katten (net als varkens) mogelijk kunnen fungeren als zgn. 'mixing vessels' voor influenza A virussen met een potentieel risico op het ontstaan van nieuwe virusvarianten. In hoeverre co-infecties van H1 en H5 virussen in katten daadwerkelijk voorkomen of hoe groot het risico is op het ontstaan van mogelijk nieuwe



mengvarianten is onbekend. Om dit uit te zoeken is meer (laboratorium) onderzoek naar de mogelijkheid hiervan noodzakelijk.

De afwezigheid van antistoffen in de HPAI H5 HAR en de lage seroproporctie in combinatie met de lage reactiviteit in de HPAI H5 ELISA tonen aan dat huiskatten die buitenkomen minder risico lopen op blootstelling aan het H5 vogelgriepvirus dan zwervkatten. Naast een laag, maar potentieel risico op blootstelling aan aviaire H5 influenza A virussen bleek dat huiskatten ook blootgesteld worden aan humane H1 influenza A virussen. Daarom is het raadzaam om het voorkomen van (antistoffen tegen) dierlijke en humane influenza A virussen onder katten te blijven monitoren. Continue of regelmatige monitoring van de seropositiviteit in huiskatten kan eenvoudig plaatsvinden via de reguliere monsterstroom van de laboratoria van de FD. Nadeel hiervan is dat gegevens over het al dan niet buitenkomen van de katten en/of soort voeding ontbreken. In samenwerking met zwervkattenorganisaties kan monitoring op HPAI H5 onder zwervkatten opgezet worden. Monitoring op het vóórkomen van influenza A virussen is aanvullend mogelijk door overleden katten die bij de FD voor sectie worden aangeboden te onderzoeken met behulp van RT-qPCR, waarbij geselecteerd kan worden op katten met respiratoire en/of neurologische verschijnselen. Daarnaast kunnen DAPs via verschillende kanalen geïnformeerd en gestimuleerd worden om van katten met respiratoire en/of neurologische verschijnselen keelwabs op te sturen voor (al dan niet gratis) diagnostiek op influenza A virus.



Dankwoord

Wij willen Wendy van Hoeyen, Marian Broekhuizen-Stins en Nancy Schuurman bedanken voor hun administratieve en technische ondersteuning bij het verwerken van de samples, vragenlijsten en laboratoriumwerkzaamheden. Daarnaast willen we alle werknemers van de deelnemende DAPs bedanken voor het insturen van samples en de katteneigenaren voor hun toestemming.



Bijlagen

Bijlage 1. Vragenlijst behorende bij serumsamples voor antistofdetectie

Onderzoek Vogelgriep bij katten – Formulier buitenkatten (behorende bij bloedmonsters)

Naam DAP:
Datum insturen:



Sticker eigenaar/dier	Naam eigenaar	Naam kat	Geb. datum kat	Geslacht*	Buitenkat*	Rauwvlees*	Type bloedmonster*	Reden bloedafname
1				<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> MG <input type="checkbox"/> VG	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> serum <input type="checkbox"/> citraat <input type="checkbox"/> EDTA <input type="checkbox"/> Heparine	
2				<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> MG <input type="checkbox"/> VG	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> serum <input type="checkbox"/> citraat <input type="checkbox"/> EDTA <input type="checkbox"/> Heparine	
3				<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> MG <input type="checkbox"/> VG	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> serum <input type="checkbox"/> citraat <input type="checkbox"/> EDTA <input type="checkbox"/> Heparine	
4				<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> MG <input type="checkbox"/> VG	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> serum <input type="checkbox"/> citraat <input type="checkbox"/> EDTA <input type="checkbox"/> Heparine	
5				<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> MG <input type="checkbox"/> VG	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> serum <input type="checkbox"/> citraat <input type="checkbox"/> EDTA <input type="checkbox"/> Heparine	

*Aanvinken wat van toepassing is. Graag 10 bloedmonsters noteren op 1 formulier, zie achterzijde voor extra ruimte



Bijlage 2. Vragenlijst behorende bij keelwabs voor virusdetectie

Onderzoek Vogelgriep bij katten – Formulier acuut zieke buitenkatten (behorende bij keelwabs voor PCR)

Naam DAP:
Datum insturen:



! Alleen keelwabs insturen van dieren die acuut ziek zijn en koorts hebben en daarnaast één of meer klinische symptomen onder de stippellijn

Sticker eigenaar/dier	Naam eigenaar	Naam kat	Geb. datum kat	Geslacht*	Buitenkat*	Rauwvlees*	Klinische symptomen*
				<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> MG <input type="checkbox"/> VG	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> acuut ziek <input type="checkbox"/> koorts ----- <input type="checkbox"/> hijgen/benauwdheid <input type="checkbox"/> loopneus en heldere neusuitvloeïing <input type="checkbox"/> oogontsteking/rode ogen <input type="checkbox"/> trillen <input type="checkbox"/> wankel lopen

*Aanvinken wat van toepassing is



Referenties

1. Pohlmann A, King J, Fusaro A, et al. Has epizootic become enzootic? Evidence for a fundamental change in the infection dynamics of highly pathogenic avian influenza in Europe, 2021. *MBio* 2022; 13: e0060922.
2. Kaart met vogelgriep besmette dode wilde vogels. <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/vogelgriep-preventie-en-bestrijding/waar-komt-vogelgriep-voor>
3. Monitoring dode vogels. <https://portal.sovon.nl/dood/result>
4. Vogelgriep preventie en bestrijding. <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/vogelgriep-preventie-en-bestrijding>
5. Chestakova IV, van der Linden A, Bellido Martin B, Caliendo V, Vuong O, Thewessen S, et al. High number of HPAI H5 virus infections and antibodies in wild carnivores in the Netherlands, 2020-2022. *Emerg Microbes Infect* 2023;12:2270068
6. WHO, 2024. Avian Influenza Weekly Update Number 970. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wpro---documents/emergency/surveillance/avian-influenza/ai_20241025.pdf?sfvrsn=5f006f99_143
7. Advies Deskundigenberaad Zoönosen (DB-Z) over vogelgriep. <https://open.overheid.nl/documenten/ronl-06c48b3dc9b9dd5bd9a3f5e939d9423e980287b7/pdf>
8. Intensiveringsplan preventie vogelgriep. <https://open.overheid.nl/documenten/57ea2bfa-da0e-47da-a847-06d88605baf6/file>
9. Regeling van de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit van 13 juli 2023, nr. WJZ/27812325, houdende invoering van een plicht tot het melden van besmettingen met hoogpathogene vogelgriep bij zoogdieren. <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2023-20690.html>
10. Mirjam B H M Duijvestijn, Nancy N M P Schuurman, Johannes C M Vernooij, Michelle A J M van Leeuwen, Judith M A van den Brand, Jaap A, Frank J M van Kuppeveld, Herman F Egberink, Cornelis A M de Haan, Josanne H Verhagen. Highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5 virus exposure in domestic cats and rural stray cats, the Netherlands, October 2020 to June 2023. *Euro Surveill.* 2024 Oct;29(44):2400326.
11. Rabalski L, Milewska A, Pohlmann A, Gackowska K, Lepionka T, Szczepaniak K, Swiatalska A, Sieminska I, Arent Z, Beer M, Koopmans M, Grzybek M, Pyrc K. Emergence and potential transmission route of avian influenza A (H5N1) virus in domestic cats in Poland, June 2023. *Euro Surveill.* 2023 Aug;28(31):2300390.
12. Domańska-Blicharz K, Świętoń E, Świętańska A, Monne I, Fusaro A, Tarasiuk K, WyrósteK K, Styś-Fijoł N, Giza A, Pietruk M, Zecchin B, Pastori A, Adaszek Ł, Pomorska-Mól M, Tomczyk G, Terregino C, Winiarczyk S. Outbreak of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus in cats, Poland, June to July 2023. *Euro Surveill.* 2023 Aug;28(31):2300366.
13. Burrough, E.R.; Magstadt, D.R.; Petersen, B.; Timmermans, S.J.; Gauger, P.C.; Zhang, J.; Siepker, C.; Mainenti, M.; Li, G.; Thompson, A.C.; et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus Infection in Domestic Dairy Cattle and Cats, United States, 2024. *Emerg. Infect. Dis.* 2024, 30, 1335–1343.
14. Caserta LC, Frye EA, Butt SL, Laverack M, Nooruzzaman M, Covaleda LM, Thompson AC, Koscielny MP, Cronk B, Johnson A, Kleinhenz K, Edwards EE, Gomez G, Hitchener G, Martins M, Kapczynski DR, Suarez DL, Alexander Morris ER, Hensley T, Beeby JS, Lejeune M, Swinford AK, Elvinger F,



- Dimitrov KM, Diel DG. Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle. *Nature*. 2024 Oct;634(8034):669-676.
15. Leschnik M, Weikel J, Möstl K, Revilla-Fernández S, Wodak E, Bagó Z, Vanek E, Benetka V, Hess M, Thalhammer JG. Subclinical infection with avian influenza (H5N1) virus in cats. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13(2):243-7.
 16. USDA, 2024. Detections of Highly Pathogenic Avian Influenza in Mammals <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/mammals>
 17. Zhao S, Schuurman N, Tieke M, Quist B, Zwinkels S, van Kuppeveld FJM, de Haan CAM, Egberink H. Serological Screening of Influenza A Virus Antibodies in Cats and Dogs Indicates Frequent Infection with Different Subtypes. *J Clin Microbiol*. 2020 Oct 21;58(11):e01689-20.
 18. Munster VJ, Baas C, Lexmond P, Bestebroer TM, Guldemeester J, Beyer WEP, et al. Practical Considerations for High-Throughput Influenza A Virus Surveillance Studies of Wild Birds by Use of Molecular Diagnostic Tests. *J Clin Microb* 2009. Mar;47(3):666-73.
 19. Klopfleisch R, Wolf PU, Uhl W, Gerst S, Harder T, Starick E, et al. Distribution of lesions and antigen of highly pathogenic avian influenza virus A/Swan/Germany/R65/06 (H5N1) in domestic cats after presumptive infection by wild birds. *Vet Pathol* 2007;44:261–8.
 20. Moreno A, Bonfante F, Bortolami A, Cassaniti I, Caruana A, Cottini V, et al. Asymptomatic infection with clade 2.3.4.4b highly pathogenic avian influenza A(H5N1) in carnivore pets, Italy, April 2023. *Eurosurveillance* 2023;28.
 21. Abdelwhab EM, Mettenleiter TC. Zoonotic Animal Influenza Virus and Potential Mixing Vessel Hosts. *Viruses*. 2023 Apr 16;15(4):980.

Veel gebruikte afkortingen

BHI	betrouwbaarheidsinterval
DAP	DierenArtsenPraktijk
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
HAR	Haemagglutinatie Remmingstest
HPAI	Hoog Pathogene Aviaire Influenza
OD	Optical Density
PCR	Polymerase Chain Reaction
HPAI	Hoog Pathogene Aviaire Influenza
LPAI	Laag Pathogene Aviaire Influenza