

Hoe de levende natuur het risico op de ziekte van Lyme beïnvloedt

De schapenteek (*Ixodes ricinus*) komt in bijna heel Nederland voor en kan onder andere de *Borrelia burgdorferi* s.l. bacterie overdragen, welke bij de mens de ziekte van Lyme kan veroorzaken (Takken et al., 2017). Het risico van besmetting is afhankelijk van de dichtheid aan besmette teken, maar de ecologische relaties tussen verschillende diersoorten die deze dichtheid beïnvloeden zijn niet volledig duidelijk. In verschillende experimenten is onderzoek gedaan naar deze relaties. [Gilian van Duijvendijk & Tim Hofmeester](#)

De Schapenteek

De schapenteek komt in bijna heel Europa voor (Medlock et al., 2013; foto 1). Het is de meest voorkomende tekensoort in de Nederlandse bossen en het is tevens de soort die het vaakst mensen bijt. De levenscyclus van de schapenteek bestaat uit vier stadia: ei, larve, nimf en volwassen teek (fig. 1). Ieder stadium (behalve de eieren) wacht zittend in de vegetatie tot er een gastheer voorbijkomt. Met een speciaal zintuig aan hun voorpoten (Hallers orgaan) detecteren zowel de larven als de nimfen als de volwassen teken vervolgens de aanwezigheid van een gastheer. De schapenteek gebruikt CO₂ en gastheergeur om een gastheer te vinden. De aanwezigheid van CO₂ activeert de teken, maar alleen door de geur van de gastheer worden ze aangetrokken (van Duijvendijk et al., 2016). Zodra een geschikte gastheer is gevonden, voedt de teek zich gedurende 3-7 dagen waarna hij zich van de gastheer laat vallen om vervolgens te vervellen naar het volgende stadium. Larven voeden voornamelijk op muizen en vervellen vervolgens tot nimf. Nimfen voeden op een brede scala aan gewervelde gastheren en vervellen vervolgens naar volwassen teek. Volwassen vrouwtjes voeden hoofdzakelijk op reeën en herten, paren met mannetjes (welke niet/nauwelijks voeden) en leggen vervolgens ca. 2000 eitjes in de strooisellaag waarna ze doodgaan (fig. 1). De grote invloed van kans op het vinden van een gastheer resulteert in een laag overlevingspercentage van ieder levensstadium. Van iedere 100 larven worden er ongeveer 10

nimf, waarvan er maar één volwassen wordt. Kortom, in een gemiddeld bos komen meer larven voor dan nimfen dan volwassen teken.

De schapenteek kan besmet zijn met de bacterie *Borrelia burgdorferi* s.l. Indien een geïnfecteerde teek een mens bijt, kan deze bacterie bij de mensen de ziekte van Lyme veroorzaken (Coipan et al., 2016). Naast deze Lyme bacterie kan de schapenteek verschillende andere ziekteverwekkers overdragen, zoals tekenencefalitis en de recent ontdekte *Borrelia miyamotoi*. We beperken ons in dit artikel tot *Borrelia burgdorferi* s.l.

Borrelia burgdorferi s.l.

Van alle ziektes die op het noordelijk halfrond worden overgedragen door vectoren (zoals ook muggen en knutten) is de ziekte van Lyme de meest voorkomende (Jongejan & Uilenberg, 2004). *Borrelia burgdorferi* s.l. is een complex dat bestaat uit verschillende aan elkaar gerelateerde 'soorten' (genospecies), welke verschillende klinische symptomen veroorzaken bij de mens en circuleren in verschillende natuurlijke cycli (Coipan et al., 2016). *Borrelia afzelii* is de meest voorkomende genospecies uit het *Borrelia burgdorferi* s.l. complex in zowel mensen als teken; in de natuur circuleert hij tussen de schapenteek en kleine zoogdieren (van Duijvendijk et al., 2015). Transovariële overdracht (van volwassen vrouwtjes teek naar larve) van *Borrelia afzelii* is nooit aangetoond en daarom gaat men er vanuit dat de schapenteeklarven in eerste instantie vrij zijn van *B. afzelii* en dat de larven besmet raken



Foto 1. Levensstadia van de schapenteek *Ixodes ricinus* (foto: Hans Smid, www.bugsinthepicture.com).

tijdens het voeden op een besmette muis. De besmette larf vervelt vervolgens tot een besmette nimf en deze kan de bacterie tijdens het voeden weer overdragen op een nieuwe muis (fig. 2). Het nimfstadium is het stadium dat het meest op mensen voedt en is daarom verantwoordelijk voor de meeste besmettingen bij mensen. Bosmuizen (*Apodemus sylvaticus*) en rosse woelmuizen (*Myodes glareolus*) zijn de twee meest algemene muizensoorten in tekenhabitat in Nederland en zijn daarom belangrijke gastheren voor schapenteeklarven (Hofmeester et al., 2016). Het risico op de ziekte van Lyme is voor een groot deel afhankelijk van de dichtheid aan geïnfecteerde nimfen (= DIN). Deze dichtheid wordt beïnvloed door diverse complexe interacties tussen verschillende factoren, welke nog deels onbekend zijn. Wij hebben daarom een aantal studies uitgevoerd om meer inzicht te krijgen in de interacties die van invloed zijn op de dichtheid van *B. burgdorferi* s.l.-besmette schapenteeknimfen, met als doel het aantal ziektegevallen van Lyme te verminderen. De vragen die we hebben onderzocht zijn 1) Wat is de rol van muizen in de verspreiding van teken en het bepalen van de DIN, 2) Wat is de rol van hertachtigen in de verspreiding van teken en het bepalen van de DIN, en 3) Wat is de rol van roofdieren in de verspreiding van teken en het bepalen van de DIN?

Methoden

Tussen 2012 en 2016 zijn verschillende onderzoeken uitgevoerd naar het effect van de gastheergemeenschap op het aantal

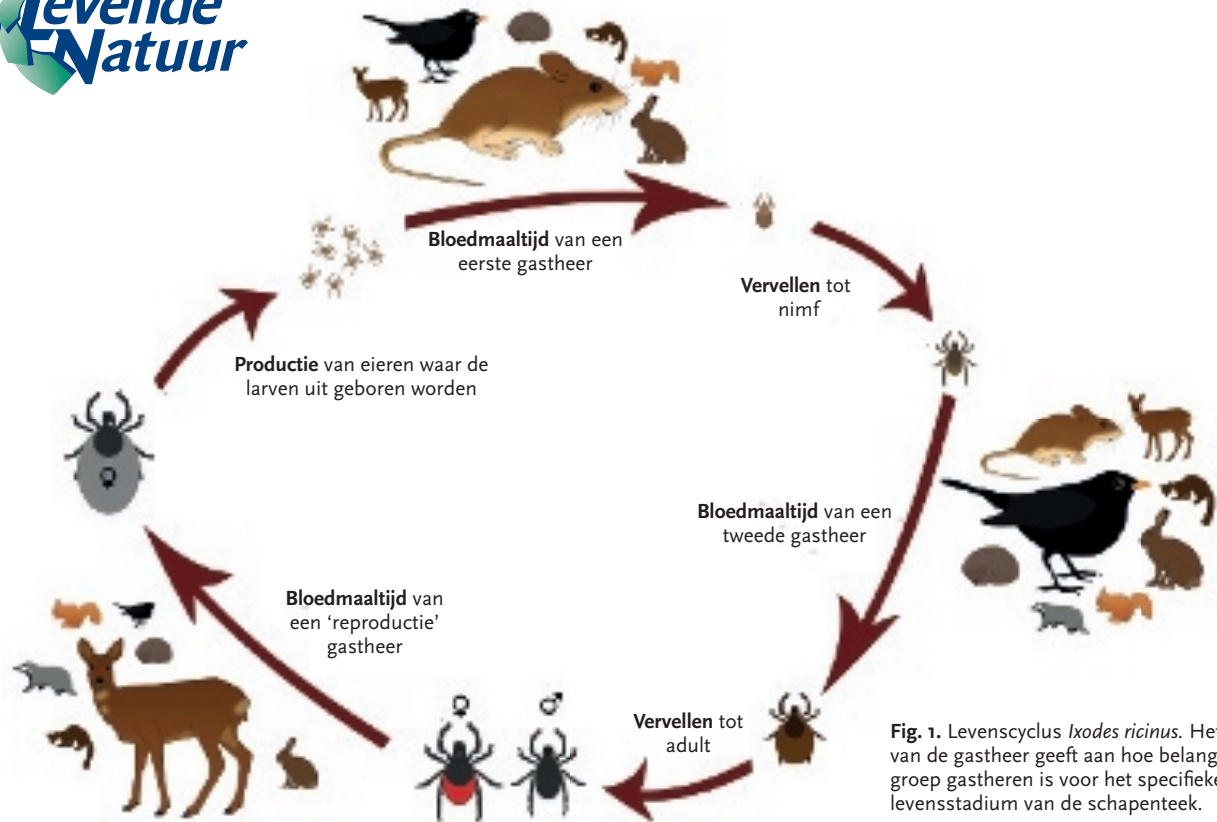


Fig. 1. Levenscyclus *Ixodes ricinus*. Het formaat van de gastheer geeft aan hoe belangrijk die groep gastheren is voor het specifieke levensstadium van de schapenteek.

geïnfecteerde nimfen. Om de rol van verschillende muizensoorten in het voeden van teken te bepalen hebben we een tweejarige studie uitgevoerd waarin op twee locaties op de Veluwe (gemengd bos gedomineerd door grove den) iedere drie maanden de muizendichtheid hebben gemeten met behulp van muizen vallen. We hebben daarbij zogenaamde 'life traps' gebruikt waarin de muizen blijven leven. Hier zijn tevens metingen gedaan aan de individuele muizen en aan de teken die op deze muizen voedden: van iedere individuele muis hebben we de soort, geslacht, gewicht en het aantal voedende teken bepaald.

In een meerjarig experiment op twee andere locaties op de Veluwe (eveneens gemengd bos gedomineerd door grove den) hebben we de muizendichtheid experimenteel gemanipuleerd. In vier plots van 50x50m hebben we de muizendichtheid verhoogd door extra voedsel toe te voegen in de vorm van eikels, in vier andere plots hebben we de muizendichtheid verlaagd door herhaaldelijk muizen weg te vangen en in vier plots hebben we de muizendichtheid niet gemanipuleerd. Vervolgens hebben we gekeken hoe deze manipulatie effect had op het aantal teken in de vegetatie en de DIN. Ook hier werden de muizen gevangen met life traps om de muizendichtheid te bepalen. Daarnaast hebben we in alle plots de tekendichtheid en het besmettingspercentage van de teken bepaald met behulp van de veel gebruikte

sleepdoekmethode om teken te vangen en met behulp van moleculaire technieken om de aanwezigheid van *B. burgdorferi* s.l. aan te tonen.

In de laatste studie hebben we met behulp van cameravallen in 20 bosgebieden gekeken naar de natuurlijke dichtheid van grote en middelgrote zoogdieren (zoals vossen en steenmarters) en met muizen vallen is de dichtheid aan muizen geschat. Ook hier hebben we de individuele muizen die we vingen onderzocht op het aantal teken wat ze bij zich droegen. In ieder bosgebied selecteerden we een bosvak van 1 hectare waar we een jaar lang data hebben verzameld: 18 locaties binnen iedere hectare werden bemonsterd met een cameraval gedurende vier weken, gedurende één week in de zomer werden er intensief muizen gevangen, en van maart t/m september werd er maandelijks naar teken geslept om de tekendichtheid te bepalen. Alle gesleepte nimfen werden verzameld en door het RIVM getest op de aanwezigheid van *Borrelia burgdorferi* s.l. met behulp van moleculaire technieken. Alle bosgebieden werden geselecteerd op basis van hun ondergrond, bos op zandgrond, en in deze bossen werden vakken geselecteerd met een goed ontwikkelde strooisellaag. Dit is omdat voorgaand onderzoek heeft laten zien dat teken een strooisellaag nodig hebben voor overleving. Daarnaast hebben teken een goed ontwikkelde kruiddlaag nodig als uitvalsbasis voor het zoeken naar gastheren. Voor

meer informatie en details over de gebruikte methoden verwijzen we u graag naar onze beide proefschriften (van Duijvendijk, 2016 en Hofmeester, 2016).

De rol van muizen

Het blijkt dat de tekenlarven in het algemeen grotendeels afhankelijk zijn van de aanwezige muizen voor het verkrijgen van hun bloedmaaltijd. Indien er weinig tot geen muizen zijn, vinden de gastheerzoekende-larven geen gastheer en gaan dood. Het jaar daarop zijn er dan minder nimfen in het gebied aanwezig. Het effect van de muizendichtheid op het infectiepercentage in deze nimfen lijkt af te hangen van de verhouding tussen de muizendichtheid en de tekendichtheid. Zodra er relatief veel muizen in een gebied zijn ten opzichte van de tekendichtheid, zullen er per muis minder teken voeden, waardoor minder muizen geïnfecteerd raken via de beet van een geïnfecteerde teek en er dus minder larven besmet raken tijdens het voeden op een muis (fig. 3).

De rol van hertachtigen

Van de 20 bosgebieden werden er in 17 bosgebieden hertachtigen – ree (*Capreolus capreolus*), damhert (*Dama dama*) en edelhert (*Cervus elaphus*) – waargenomen door de cameravallen. In deze gebieden met hertachtigen was de dichtheid aan schapenteken voor alle drie de actieve levensstadia significant hoger dan in gebieden zonder hertachtigen (fig. 4). Er

was geen duidelijke relatie tussen het aantal hertachtigen dat op de camera verscheen en het aantal teken in de vegetatie. De enige relatie die we vonden was dat in gebieden waar alleen reeën voorkwamen (dat was in 10 gebieden) het aantal larven toenam ($\beta = 3,2, p < 0,01$). Kortom, meer hertachtigen betekent niet automatisch meer teken, maar er lijkt wel een relatie te zijn tussen het aantal reeën en het aantal larven in gebieden waar geen andere hertensoorten voorkomen (wat in het grootste gedeelte van Nederland het geval is).

Ook vonden we een directe relatie tussen het aantal larven in de vegetatie en het aantal larven dat op de bosmuizen en rosse woelmuizen in een gebied voedde, waardoor het aantal reeën hier een indirect effect op zou kunnen hebben (via de keten: meer reeën - meer voedende vrouwtjes teken - meer eieren - meer larven in de vegetatie - meer larven op de muizen; zie Hofmeester et al., 2016 voor meer info). Daarnaast bleek dat de aanwezigheid van andere zoogdieren ook invloed had op het aantal larven dat op een muis voedde. In gebieden zonder reeën of herten kunnen volwassen teken moeilijk een gastheer vinden met als gevolg dat er bijna geen larven aanwezig waren, en deze dus ook niet op de muizen konden voeden (fig. 3). In gebieden waar wel reeën en herten aanwezig waren was er een lineair verband tussen hun aantal hertachtigen en het aantal larven dat op muizen voedde.

Rol van roofdieren

Daarnaast vonden we ook een relatie tussen het aantal roofdieren van muizen en het aantal teken in de 20 gebieden. Deze relatie was indirect. In gebieden met meer vossen (*Vulpes vulpes*) en steenmarters (*Martes foina*) hadden de muizen een lagere tekenlast van larven. Dit resulteerde in een lagere dichtheid aan nimfen in de vegetatie en een lagere dichtheid aan nimfen besmet met *Borrelia afzelii* in de

vegetatie (zie Hofmeester et al., 2016 voor meer info). Doordat muizen veel rond lopen, lopen ze teken op. Maar als er veel roofdieren zijn, verminderen muizen hun activiteit. Hierdoor hebben ze een lagere kans om opgegeten te worden. Daarnaast levert dit minder teken op de muizen op. Verder bleek dat de voedende larven niet evenredig over de muizenpopulatie zijn verdeeld. Er zijn veel muizen waar maar een paar teken op voeden, en een paar muizen waar heel veel teken op voeden. De bijdrage van een muis aan het risico op de ziekte van Lyme hangt af van de leeftijd, het geslacht en de soort. De oude, mannelijke bosmuizen zorgden door de hoge aantallen voedende larven voor de grootste bijdrage. In een aanvullende laboratoriumstudie is aangetoond dat niet alleen nimfen *B. afzelii* kunnen overdragen naar muizen, maar dat ook een klein percentage van de larven besmet is en dat deze de besmetting over kunnen dragen op muizen. Het is nog onduidelijk hoe deze larven aan hun besmetting zijn gekomen. Mogelijk is er toch transovariële overdracht of hebben de larven een gedeeltelijke bloedmaaltijd van een besmette gastheer genomen waarna ze, zonder eerst te vervellen naar nimf, opzoek gaan naar een nieuwe gastheer. Door de grote aantallen larven die op muizen voeden raakt naar schatting 25-75%

van de muizen besmet via de beet van een larve en niet via een nimf. De directe impact op mensen is relatief klein, doordat mensen veel vaker door nimfen worden gebeten dan door larven.

Conclusies

- De muizendichtheid heeft een effect op de dichtheid aan geïnfecteerde nimfen het jaar erna, indien er relatief veel gastheerzoekende larven zijn.
- De verdeling van de hoeveelheid voedende larven over de muizenpopulatie wordt beïnvloed door de muizensoort, geslacht, lichaamsgewicht en infectiestatus.
- Bosmuizen voeden (per muis) meer larven dan rosse woelmuizen en larven drinken meer bloed van bosmuizen dan van rosse woelmuizen.
- Het aantal larven dat op muizen voedt neemt toe met het aantal reeën en herten in een gebied.
- Het aantal larven dat op muizen voedt neemt af met het aantal roofdieren in een gebied.
- Ongeveer de helft van de geïnfecteerde muizen heeft de infectie opgelopen door de beet van een geïnfecteerde larve en de andere helft via de beet van een geïnfecteerde nimf.

Aanbevelingen

Uit ons onderzoek is vooral gebleken dat de ecologie van *Borrelia burgdorferi* s.l. erg complex is. De relatie tussen het aantal hertachtigen in een gebied en het aantal teken in de vegetatie is niet lineair. Hierdoor is nog onzeker of beheer van de reeën of hertenpopulatie een effect zal hebben op het aantal besmette nimfen met *Borrelia burgdorferi* s.l. Wat wel duidelijk naar voren kwam was een vermindering van het aantal geïnfecteerde nimfen bij een toename in het aantal roofdieren. Het risico op het

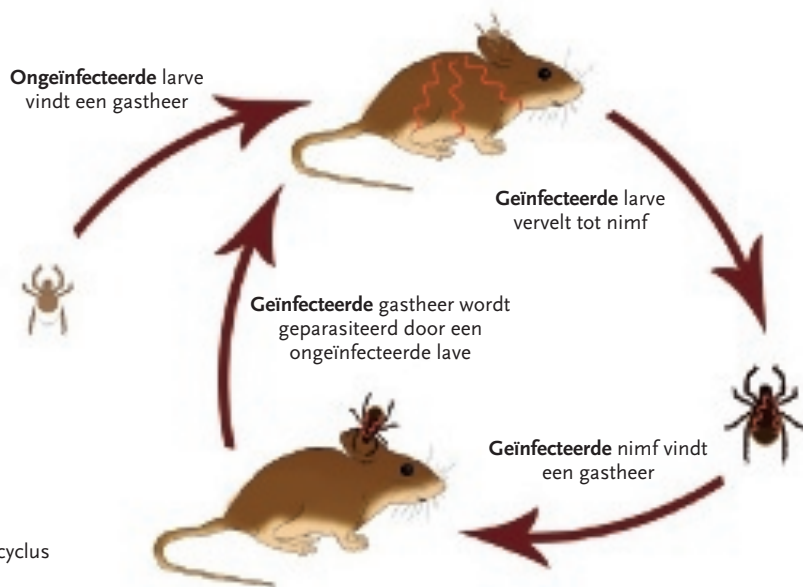


Fig. 2. Levenscyclus *Borrelia afzelii*.

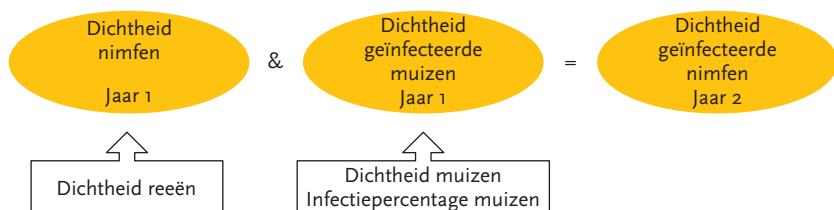


Fig. 3. Schematische weergave van de ecologische factoren die de dichtheid aan nimfen besmet met *Borrelia burgdorferi* s.l. beïnvloeden.

oplopen van Lyme neemt dus af met een betere bescherming van roofdieren, zoals vos en steenmarter, in bosgebieden. Het reduceren van de muizendichtheid is praktisch onhaalbaar en heeft waarschijnlijk weinig zin, omdat de relatie tussen het aantal muizen en de hoeveelheid besmette teken die door muizen worden gevoed, niet lineair is. We kunnen dus moeilijk voorspellen wat dit voor effect zal hebben, omdat dit afhankelijk is van vele andere factoren, waaronder het aantal hoefdieren en roofdieren. Bosbeheer kan ook een effect hebben op de factoren die de DIN beïnvloeden waardoor de DIN tussen bospercelen kan verschillen (Braks et al., 2016). Het is raadzaam om vooral op plekken waar veel teken zijn goed uit te blijven kijken voor teken. Op de (liefst brede) paden blijven, broek in de sokken en goed controleren na bezoek aan het bos blijven toch nog steeds de beste methodes om niet ziek te worden.

Literatuur

Braks, M.A.H., S.E. van Wieren, W. Takken & H. Sprong, 2016. Ecology and prevention of Lyme borreliosis Ecology and control of vector-borne diseases. Volume 4. Wageningen Academic Publishers. DOI 10.3920/978-90-8686-838-4_16.

Coipan, E.C., S. Jahfari, M. Fonville, G.A. Oei, L. Spanjaard, K. Takumi, J.W. Hovius & H. Sprong, 2016. Imbalanced presence of *Borrelia burgdorferi* s.l. multilocus sequence types in clinical manifestations of Lyme borreliosis. doi: 10.1016/j.meegid.2016.04.019. Infect. Genet. Evol. 42: 66–76.

Duijvendijk, G. van, H. Sprong & W. Takken, 2015. Multi-trophic interactions driving the transmission cycle of *Borrelia afzelii* between *Ixodes ricinus* and rodents: a review. Parasit Vectors 8:643.

Duijvendijk, G. van, G. Gort, H. Sprong & W. Takken, 2016. Behavioural responses of *Ixodes ricinus* nymphs to carbon dioxide and rodent odour. doi: 10.1111/mve.12214. Med. Vet. Entomol. 31: 220–223.

Hofmeester, T.R., E.C. Coipan, S.E. van Wieren, H.H.T. Prins, W. Takken & H. Sprong, 2016. Few vertebrate species dominate the *Borrelia burgdorferi* s.l. life cycle. doi: 10.1088/1748-9326/11/4/043001. Environ. Res. Lett. 11: 043001.

Jongejan, F. & G. Uilenberg, 2004. The global importance of ticks. doi: 10.1017/S0031182004005967. Parasitology 129: S3–S14.

Medlock, J.M., K.M. Hansford, A. Bormane, M. Derdakova, A. Estrada-Peña, J. George, I. Golovljova, T.G.T. Jaenson, J. Jensen,

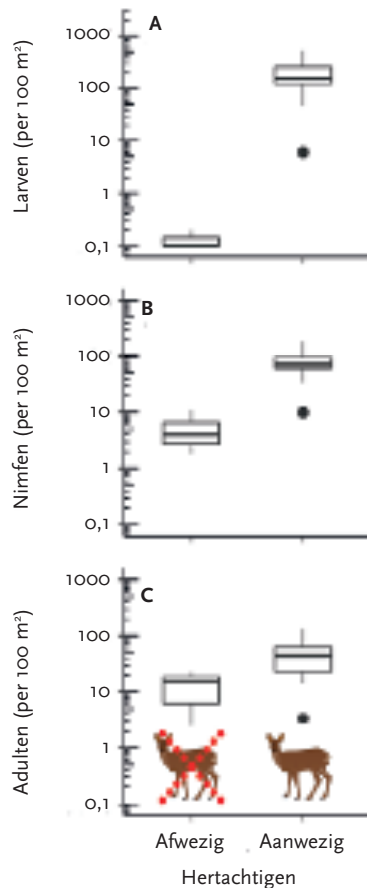


Fig. 4. Verschil in tekendichtheid voor de drie actieve stadia van de schapenteek in 3 gebieden zonder en 17 gebieden met aanwezigheid van hertachtigen.

P.M. Jensen, M. Kazimirova, J.A. Oteo, A. Papa, K. Pfister, O. Plantard, S.E. Randolph, A. Rizoli, M. Margarida Santos-Silva, H. Sprong, L. Vial, G. Hendrickx, H. Zeller & W. Van Bortel, 2013. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. doi: 10.1186/1756-3305-6-1. Parasit Vectors 6: 1.

Takken, W., A.J.H. van Vliet, N.O. Verhulst, F.H. Jacobs, F. Gassner, N. Hartemink, S. Mulder & H. Sprong, 2017. Acarological risk of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infections across space and time in The Netherlands. doi: 10.1089/vbz.2015.1933. Vector-Borne Zoonotic Dis. 17: 99–107.

Dit artikel komt voort uit de proefschriften van de twee auteurs:

Hofmeester, T.R., 2016. The wild life of tick-borne pathogens. PhD thesis, Wageningen University. 224 pagina's.

Duijvendijk, L.A.G. van, 2016. The ecology of Lyme borreliosis risk: Interactions between *Ixodes ricinus*, rodents and *Borrelia burgdorferi* sensu lato. PhD thesis, Wageningen University. 186 pagina's.

Summary

The effect of ecology on Lyme borreliosis risk
The sheep tick (*Ixodes ricinus*) is spread throughout the Netherlands and can transmit *Borrelia burgdorferi* s.l., which can cause Lyme borreliosis in humans. The density of infected nymphs affects Lyme borreliosis risk. The ecological aspects that affect this density are, however, only partly understood. This article

focuses on a number of studies on these ecological aspects. The studies were conducted between 2012 and 2016 for our PhD theses. Host communities of different forests were determined with the use of camera traps and life traps. Density of questing ticks and *Borrelia burgdorferi* s.l. infection rate were also determined. We found that rodent density affects the density of infected nymphs one year later when the density of questing larvae is relatively high. Larval tick burden is aggregated amongst rodents and tick burden is affected by the species, sex, weight and infection status of the rodent. Wood mice (*Apodemus sylvaticus*) have higher tick burdens than bank voles (*Myodes glareolus*) and *I. ricinus* take larger bloodmeals from wood mice than bank voles. Larval tick burden on rodents increases when deer density increases, and decreases when the density of predators increases. About 50% of the infected rodents acquire the infection via the bite of an infected larva and the other 50% via the bite of an infected nymph. The ecology of *B. burgdorferi* s.l. appears to be very complex and the effects of ecological interferences to reduce Lyme borreliosis risk are therefore difficult to predict. Increasing the number of predators reduces the activity of rodents, which reduces the tick burdens on rodents and thereby rodent infection rate and the density of infected nymphs. The best method to reduce Lyme borreliosis risk is, however, still to reduce tick bite risk by putting your pants in your socks and check yourself after a visit to tick habitat.

Dankwoord

Deze resultaten komen voort uit onze proefschriften. Daarom willen we graag onze promotoren Prof. Willem Takken en Prof. Herbert Prins en copromotoren Dr. Hein Sprong en Dr. Sip van Wieren bedanken. Ook bedanken we alle andere coauteurs van de gepubliceerde artikelen en de mensen die bij de experimenten hebben geholpen.

Dr. Ir. L.A.G. van Duijvendijk
HAS Hogeschool Den Bosch, Onderwijsboulevard 221, 5223 DE 's-Hertogenbosch
Wageningen Universiteit, Droevendaalsesteeg 1, 6708 PB Wageningen
g.vanduijvendijk@has.nl

Dr. T.R. Hofmeester
Zweedse landbouwuniversiteit,
Skogsmarksgränd 17, 90183 Umeå, Zweden
Wageningen Universiteit, Droevendaalsesteeg 1, 6708 PB Wageningen
tim.hofmeester@slu.se