

Pseudomonasinfectie na keizersnede bij Belgisch witblauwe runderen

Pseudomonas infection after caesarian section in Belgian blue cattle

¹J. Laureyns, ²L. Creytens, ³V. Saey, ⁴F. Boyen

¹Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

²Dierenkliniek Venhei, Geelsebaan 95-97, B-2460 Kasterlee

³Dierengezondheidszorg Vlaanderen, Hagenbroeksesteenweg 167, B-2500 Lier

⁴Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

jozef.laureyns@UGent.be

ABSTRACT

In deze casus wordt botryomycose van de uterus beschreven als oorzaak van vruchtbaarheidsproblemen bij runderen. Op drie bedrijven met Belgisch witblauwe runderen werden meerdere koeien na keizersnede niet meer drachtig na herhaalde kunstmatige of natuurlijke inseminatie. Op rectaal onderzoek werden op sommige uteri knobbels van 1 cm diameter vastgesteld. Na opeenvolgende onderzoeken en staalnamen bleek uit anatomo-pathologisch en bacteriologisch onderzoek van twee uteri dat botryomycose door infectie met *Pseudomonas aeruginosa* na keizersnede de meest waarschijnlijke oorzaak van de onvruchtbaarheid was. Preventie bestond voornamelijk uit een verbeterde hygiëne bij chirurgische ingrepen.

SAMENVATTING

In this case report, botryomycosis of the uterus is described as the cause of fertility problems in cattle after caesarian section. Several cows of three Belgian Blue cattle herds failed to become pregnant after repeated artificial or natural insemination. On the uterus of some of these cows, nodes of 1 cm in diameter were found on rectal examination. Anatomopathological and bacteriological examination of two affected uteri together with on-farm investigations indicated botryomycosis caused by *Pseudomonas aeruginosa* after caesarian section as the most probable cause of the infertility. Prevention was primarily based on improving the hygienic procedures at surgery.

INLEIDING

Botryomycose is een bacteriële infectie van de huid (cutane vorm) of de ingewanden (viscerale vorm). Ze wordt gekenmerkt door de vorming van chronisch, suppuratieve, granulomateuze massa's waarin verschillende soorten bacteriën kunnen voorkomen. Binnenin deze massa's zijn de bacteriën als aggregaten tegen elkaar gelegen in de vorm van granulen (Bonifaz en Carrasco, 1996). Het vormen van deze granulen wordt ook het Splendore-Hoeppli-fenomeen genoemd. Antigeen-antistofcomplexen met weefseldebris en fibrine vormen een eosinofiele matrix rond granulen van bacteriën (Padilla-Desgarennes et al., 2012).

In de humane geneeskunde zijn de meest frequent aangetroffen kiemen bij botryomycose *Staphylococcus aureus* en *Pseudomonas aeruginosa*, respectievelijk in 40% en 20% van de gevallen (Padilla-Desgarennes et al., 2012). Verder worden ook coagulase-negatieve staphylokokken, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Streptococcus pyogenes* en andere *Streptococcus spp.* als veroorzakers beschreven (Bonifaz en Carrasco, 1996). Deze kiemen kunnen deel uit maken van de normale microflora, maar ze kunnen problemen veroorzaken bij voorafgaande schade aan weefsels (Padilla-Desgarennes et al., 2012). Er werden verschillende oorzakelijke factoren vermeld, zoals vreemde voorwerpen, een bacteriële stam met hogere virulen-

tie, een overgevoeligheidsreactie van de gastheer of een verstoring van de balans tussen de afweerreactie van de gastheer en de virulentie van de kiem, (Brunken et al., 1983).

Bij de differentiaaldiagnose staan granulomateuze aandoeningen op de eerste plaats. Hierbij worden er vier vormen onderscheiden: actinomycose, botryomycose, actinomycetomen en eumycetomen. Ze onderscheiden zich door het oorzakelijk agens. Actinomycose wordt veroorzaakt door anaërobe, grampositieve actinomyceten (voornamelijk *Actinomyces* spp.), botryomycose door niet-filamenteuze bacteriën, actinomycetomen door aerobe, filamenteuze, grampositieve actinomyceten (voornamelijk *Nocardia* spp.) en eumycetomen door schimmels (Winslow, 1959; Padilla-Desgarenes et al., 2012).

De waarschijnlijkheidsdiagnose van botryomycose wordt gesteld aan de hand van het macroscopisch en microscopisch uitzicht. Het gaat om geelachtige tot witte, zachte granulen met een diameter van 1 tot 3 mm en een microscopisch aspect van aggregaten van niet-filamenteuze bacteriën in eosinofiel materiaal. Een definitieve identificatie van de oorzakelijke kiem(en) kan meestal pas bereikt worden door bacteriologisch onderzoek.

Bij runderen is botryomycose beschreven in de huid, onderhuid, nasofarynx en longen, met verschillende organismen als oorzaak (Donovan en Gross, 1984; Miller et al., 2001; Thompson et al., 2001; Spagnoli et al., 2012).

De therapie kan bestaan uit langdurige antibioticumtoediening en/of chirurgische excisie.

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) is een gramnegatieve, ubiquitair voorkomende bacterie die als opportunist zowat alle weefsels kan infecteren (Pollack, 1994). De kiem heeft voor dit doel een hele reeks virulentiefactoren ter beschikking, zoals onder meer adhesinen, proteasen, lipopolysacchariden, “quorum sensing”-mechanismen en exotoxineproductie (Lyczak et al., 2000). *P. aeruginosa* is zeer resistent in de omgeving door zijn capaciteit tot vorming van een biofilm en door zijn resistentievorming tegen antibiotica en desinfectantia (Speert, 1990; Govan en Deretic, 1996; Thomas et al., 2000; Mann en Wozniak, 2012). De kiem kan zich handhaven in zowel een waterige omgeving als op plantaardig en dierlijk materiaal (Pollack, 1994) en overleeft temperaturen tot 42 °C (Gessard, 1984). *Pseudomonas aeruginosa* is een kiem die om verschillende redenen moeilijk te behandelen is en vaak aanleiding geeft tot chronische infecties. Het chronische karakter van een *Pseudomonas*-infectie kan alleszins gedeeltelijk verklaard worden door de aanwezigheid van specifieke virulentie-eigenschappen en de capaciteit van deze bacterie om in bepaalde omstandigheden biofilms te vormen (Speert et al., 1990; Govan en Deretic, 1996; Haesebrouck et al., 2007; Boyen, et al., 2009). Bovendien is *P. aeruginosa* niet alleen intrinsiek resistent tegen verschillende antibiotica, zoals ampicilline,

amoxicilline/clavulaanzuur, eerste-, tweede- en vaak ook derdegeneratiescefalosporinen, chloramfenicol, tetracyclinen, trimethoprim en sommige aminoglycosiden, maar ook verworven resistentie komt erg vaak voor. Aangezien de keuze van het gepaste antibioticum sterk afhankelijk is van geval tot geval, is het bij chronische infecties altijd aan te raden een bacteriologisch onderzoek, inclusief antibiogram, te laten uitvoeren. De in-vitro, meest werkzame antimicrobiële agentia tegenover *P. aeruginosa* zijn onder andere bepaalde aminoglycosiden (gentamicine, tobramycine, amikacine), polymyxinen, fluoroquinolonen, ticarcilline, imipenem, ceftazidime en vierde- en vijfdegeneratiecefalosporinen (Guardabassi et al., 2008). Hsueh et al. (1998) toonden bovendien aan dat een bepaalde *P. aeruginosa*-stam zich gedurende jaren kon handhaven in de flora van verschillende humane patiënten, ondanks behandeling met antibiotica die normaal tegen *P. aeruginosa* zouden moeten werken.

Resistentie tegen desinfectantia werd eveneens beschreven voor *P. aeruginosa*. Zo beschreven Thomas et al. (2000) *P. aeruginosa*-stammen die resistentie ontwikkelden tegen chloorhexidine. In die studie gaf herhaaldelijke blootstelling aan residuele volumes van chloorhexidine aanleiding tot stabiele resistentie, terwijl eenmalige blootstelling aan een hoger volume van chloorhexidine een tijdelijke tolerantie teweegbracht. Lanini et al. (2011) beschreven humane infecties na plaatsing van catheters (intraveneus en urinair) door personeel dat een zeepdispenser had gebruikt die gecontamineerd was met een resistente *P. aeruginosa*-stam.

Omdat er veel resistentie optreedt, is de keuze van een gepast antimicrobieel agens afhankelijk van de betrokken stam en eventueel aanwezige resistentie. Er moet ook rekening gehouden worden met de principes van verantwoord antibioticumgebruik en de geldende wettelijke bepalingen dienen opgevolgd te worden.

CASUSBESCHRIJVING

In 2015 werden problemen vastgesteld op drie bedrijven met Belgisch Witblauw-rundvee (BWB). Deze bestonden uit slechte wondheling, seroomvorming en in enkele gevallen abcesdatie na keizersnede. De dieren waren nooit algemeen ziek en na het uitbreken van het abces in de buikrand trad genezing op.

Om bovenstaande problemen in de toekomst te voorkomen, werden een aantal maatregelen genomen bij de keizersneden. Om het werkingsspectrum van de routinematige intraperitoneale antibioticatoepassing bij de keizersneden te verbreden, werd penicilline (Duphaphen®, Zoetis, België; Peni-Kel®, Kela, België) vervangen door een combinatie van neomycine en penicilline (Neopen®, MSD Animal Health, Nederland). Bij het voorbereidend wassen en ontsmetten werd voortaan gebruik gemaakt van chloorhexidine

in plaats van chlorofeen (Neo-sabeny®l, Qualiphar, België). Er werd meer aandacht besteed aan het zorgvuldig afbinden van aangesneden bloedvaten, zowel in de uteruswand als in de buikwand. Er werden wegwerpverloskielen gebruikt in plaats van herbruikbare verloskielen. Een jaar na de vaststellingen en het aanvatten van de hierboven vermelde maatregelen traden vruchtbaarheidsproblemen op. De dieren werden normaal tochtig, maar raakten niet drachtig.

ONDERZOEK

Er werden een aantal onderzoeken ingesteld die hierna chronologisch worden vermeld.

Vanaf oktober 2015 werd rectaal onderzoek van de uteri ingesteld. Bij palpatie voelden de meeste uteri normaal aan, i. e. geen vergroeiingen, geen asymmetrie, geen abnormale inhoud. Ook op echografisch onderzoek werden geen afwijkingen waargenomen. Bij rectaal onderzoek van de uteri op ongeveer drie maanden na het afkalven werden in enkele gevallen afwijkingen vastgesteld. Er bevonden zich knobbelletjes van ongeveer 1 cm diameter ter hoogte van het litteken op het corpus uteri. Bij enkele dieren werden er meer uitgesproken afwijkingen vastgesteld. In die gevallen bestond de uterus uit één harde massa zonder inhoud die uiterst moeilijk vast te nemen was. Ondanks de duidelijke letsels, vertoonden deze koeien normale tocht met helder dradentekkend tochtlijm.

In oktober 2015 werden er bloedstalen genomen van vijf koeien van bedrijf A. Het mangaan-, koper-, selenium-, ureum- en zinkgehalte werd bepaald. Bij de vijf koeien was het seleniumgehalte te laag in het bloed (lager dan 70 µg/L). De andere waarden waren normaal.

In februari 2016 werd er op bedrijf A een koe onderzocht die al zes maal geïnsemineerd werd en ook lange tijd bij de stier had gestaan zonder drachtresultaten. Op het rectaal onderzoek werden nodulen vastgesteld op de plaats van de uterusincisie. De koe werd geslacht en vanuit het slachthuis werd de verse uterus naar de Vakgroep Pathologie van de Faculteit Diergeneeskunde in Merelbeke (UGent) gebracht. De macroscopische bevindingen waren de volgende: een grote hoeveelheid vaginale mucus, troebel slijm in beide uterushoornen en meerdere nodulaire verdikkingen in de linkerhoorn met een fibreus aspect op doorsnede. Histopathologisch waren er meerdere goed afgelijnde nodulen in het endometrium die tot halverwege het myometrium reikten en opgebouwd waren uit meerdere versmeltende granulomen. Deze granulomen bestonden uit een centrale necrotische kern omgeven door een grote hoeveelheid radiaire, eosinofiele neerslag (Splendore Hoeppli) (Figuur 1). De buitenste laag van de granulomen bestond uit een aggregaat van geactiveerde macrofagen vermengd met neutrofielen en lymfocyten. Zowel caudaal als craniaal van de cervix werd een swabstaal genomen voor bacteriologisch onderzoek. Beide monsters wa-

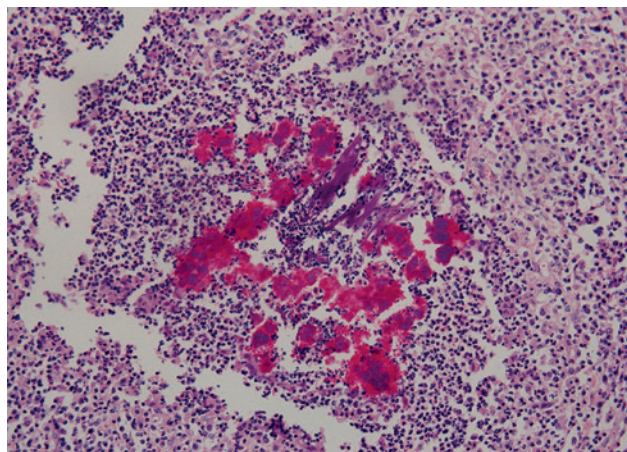
ren polybacterieel met de aanwezigheid van onder andere *Pseudomonas aeruginosa* en streptokokken. Het *Pseudomonas aeruginosa*-isolaat bleek enkel gevoelig te zijn voor apramycine, gentamicine en fluoroquinolonen.

Naar aanleiding van het resultaat van het pathologisch onderzoek aan de Faculteit Diergeneeskunde (UGent) van de uterus van een koe van bedrijf A, werd op dat bedrijf een wateranalyse uitgevoerd om eventuele bacteriële besmetting te detecteren. De resultaten waren negatief.

Ter controle van eventuele bacteriële besmetting van het materiaal van de behandelende dierenarts werden swabs onderzocht die genomen werden van chirurgische instrumenten na routineontsmetting. De uitslag was positief voor streptokokken/enterokokken. Een swab van het op dat ogenblik gebruikte catgutmateriaal was bacterieel negatief.

In maart 2016 werden de uteri van drie koeien van bedrijf B overgebracht naar de Vakgroep Pathologie van de Faculteit Diergeneeskunde in Merelbeke (UGent). De macroscopische bevindingen waren dezelfde als bij de uterus die in februari 2016 was onderzocht. Er werd geen histologisch onderzoek verricht op deze laatste drie uteri. Bacteriologisch onderzoek van swabs genomen van het endometrium leverde volgende resultaten op: uit uterus 1 en 2 werden stafylokokken, enterokokken en *Bacillus spp.* geïsoleerd, terwijl uit uterus 3 een overvloedige cultuur van *Pseudomonas aeruginosa* voortkwam.

Omdat het boviene virale diarreevirus- (BVDv) immunosuppressie veroorzaakt, waardoor onder andere bacteriële besmettingen gefaciliteerd en verergerd kunnen worden, werd er via een jongveevenster gepeild naar de aanwezigheid van dit virus op bedrijf A. De bloedstalen werden ook gebruikt om antistoffen tegen *Neospora caninum* op te sporen. De uitslagen waren negatief voor *Neospora caninum*, maar drie van de tien bloedstalen waren serologisch positief voor het BVDv. Aangezien deze drie dieren gevacci-



Figuur 1. Histologisch beeld van een granuloom bij een koe van bedrijf A. Bemerkt een centrale necrotische kern omgeven door een grote hoeveelheid radiaire, eosinofiele neerslag (Splendore Hoeppli-fenomeen).

neerd werden met Bovela® (Boehringer Ingelheim, Duitsland), werd er verondersteld dat de positieve reactie door de vaccinatie veroorzaakt werd. Wegens de kostprijs was de verantwoordelijke van bedrijf B niet bereid om verdere onderzoeken te laten verrichten.

DIAGNOSE

Hoewel er in de onderzochte uteri ook andere bacteriën werden aangetroffen, bleek *Pseudomonas aeruginosa* het meest constant aanwezig te zijn. Als diagnose werd botryomycose met *Pseudomonas aeruginosa* als voornaamste oorzakelijke kiem vooropgesteld.

DISCUSSIE

Voorbeelden van postoperatieve complicaties na een keizersnede zijn op korte termijn indigestie, het opblijven van de nageboorte, bloedingen, subcutaan emfyseem, wondedeem, wondinfectie, wonddehiscentie, seroma- en abscesvorming, peritonitis, endometritis en metritis. Op langere termijn kunnen intra-abdominale vergroeiingen, fertiliteitsstoornissen en productieverlies volgen (Newman en Anderson, 2005). Volgens Kolkman et al. (2010) hangt het optreden van complicaties onder meer af van het aantal keizersnedes dat het dier vooraf reeds ondergaan heeft en van de expertise van de uitvoerende dierenarts. Dezelfde auteurs rapporteerden onder andere meer bloedingen ter hoogte van placentomen en de uteruswand bij onervaren dierenartsen. Mijten (1998) vermeldde infectie als de meest voorkomende complicatie na keizersnede. Wondinfectie was verantwoordelijk voor 21% van de complicaties. Ook peritonitis en metritis kwamen vaak voor. Bacteriële infectie van de uterus geeft aanleiding tot ontsteking en schade aan het endometrium. Door deze ontsteking en door bacteriële producten, zoals lipopolysacchariden (endotoxine), zou er minder luteïniserend hormoon worden geproduceerd in de hypofyse, waardoor de ovulatie gestoord zou zijn. Verder kan het embryo minder goed overleven in het ontstoken en beschadigde uterusmilieu. Deze factoren zorgen voor een verminderde vruchtbaarheid (Sheldon et al., 2006).

Mijten et al. (1997) stelden ook dat bacteriële contaminatie van de wonde en het peritoneum onvermijdelijk is door het contact met foetale vloeistoffen die altijd besmet zijn met de endogene flora van de uterus. Ze isoleerden vooral strikt anaerobe kiemen uit de foetale vloeistoffen. Ook exogene contaminatie is tot op bepaalde hoogte onvermijdelijk, omdat er in een niet-steriele stalomgeving gewerkt wordt.

Beschrijvingen van gevallen van botryomycose en *pseudomonas*-besmetting bij runderen zijn in de literatuur zeldzaam. In 2001 beschreven Thomsson et al. botryomycose in de nasofarynx bij een koe met als

oorzaak *P. aeruginosa*. Het rund vertoonde ademhalingsmoeilijkheden met een inspiratoire stridor. Er werden eveneens granulomateuze letsels bij koeien beschreven (Momotani et al., 1989). Bij twee van deze koeien werd *P. aeruginosa* uit de uier geïsoleerd. Donovan et al. (1984) beschreven cutane botryomycose bij melkkoeien waaruit *P. aeruginosa* werd geïsoleerd.

P. aeruginosa-infectie na keizersnede werd enkel door Sartelet et al. (2015) beschreven. In deze casus waren er erge fertiliteitsproblemen met voornamelijk een verminderde conceptieratio na het uitvoeren van keizersnedes. Chronische wondinfecties, waarbij behandeling met een breedspectrumantibioticum en debridatie geen genezing opleverden, kwamen voor bij 25% van de koeien. Op het rectaal onderzoek werden er bij verschillende koeien multipole granulomateuze zwellingen aangetroffen ter hoogte van de hechtingen in de uterus. Op één uterien monster en wondweefsel van vijf dieren werd er bacterieel, mycologisch en histologisch onderzoek uitgevoerd. Het bacterieel en het histologisch onderzoek was compatibel met botryomycose. Op bacteriologische cultuur werd er naast *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium necrophorum*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus chromogenes* en *Bacillus licheniformis*, ook *P. aeruginosa* aangetroffen in verscheidene granulomen.

De vaststelling dat er nog maar weinig gepubliceerd werd over *P. aeruginosa*-infecties na keizersnedes, zou kunnen leiden tot de veronderstelling dat zulke infecties zelden voorkomen. Maar vermoedelijk wordt de prevalentie van deze complicatie na keizersnede onderschat. Des te meer omdat *P. aeruginosa* zich in zo goed als alle weefsels kan vestigen (Lyczak et al., 2000). Een gehechte uterus is ook een geschikte groei-omgeving dankzij het muceuze milieu en de aanwezigheid van vreemd materiaal en beschadigd (ingesnedes) weefsel. Een omgeving als deze leent zich optimaal tot infectie met opportunisten en eventueel biofilmvorming (Bodey et al., 1983).

Daarenboven kunnen bacteriën tijdens een keizersnede via verschillende toegangswegen de wonde infecteren. De kiem kan aangebracht worden via chirurgische instrumenten, via de huidflora, vanuit de omgeving, via een eventueel geïnfecteerde hechtdraad, door onvoldoende hygiëne of zelfs via besmette ontsmettingsmiddelen. Hussain et al. (1990) suggereerden dat *P. aeruginosa* zich ook in het geboortekanaal kan handhaven, zodat de kiem al aanwezig kan zijn vóór de chirurgische ingreep. Verspreiding via kunstmatige inseminatie is theoretisch mogelijk, maar in de praktijk is het risico uiterst klein (Wentink et al., 2000).

Na het aanpakken van bovengenoemde problemen op de drie bedrijven en aanpassingen in het protocol voor chirurgie in de praktijk van de behandelende dierenarts bleef de situatie stabiel. Er werden geen nieuwe gevallen van koeien of bedrijven met hetzelfde probleem vastgesteld en de wonden van later uit-

gevoerde keizersneden heelden normaal. Op de drie bedrijven werden de niet-drachtige koeien afgevoerd.

Hoe de besmetting in de voorliggende casus tot stand is gekomen, is tot op heden onbekend. Er werden swabs genomen van allerhande materialen, zoals handen, telefoon, uterustang en ander chirurgisch materiaal, maar deze brachten geen *P. aeruginosa*-besmetting aan het licht. Ook het water van bedrijf A werd getest maar het resultaat was negatief. Na de vruchtbaarheidsproblemen op de drie bedrijven bracht de behandelende dierenarts naast de eerder vermelde aanpassingen bijkomende veranderingen in zijn keizersnede-protocol aan. Voor de uterus gebruikt de dierenarts nu andere hechtdraad, met name synthetisch monofilament (Monodox®, België) in plaats van chroomcatgut; in plaats van alcohol wordt jodiumtinctuur als laatste fase in de ontsmetting gebruikt. De uterustang wordt nu mee gesteriliseerd. Deze mogelijke besmettingsbronnen werden eerder over het hoofd gezien. Mogelijk werd er een besmette rol hechtdraad gebruikt. Bovendien werd chlorofeen (Neo-Sabanyl®, Qualiphar, België) vervangen door chloorhexidine en penicillinen door een combinatiepreparaat van neomycine en penicilline (Neopen®, MSD Animal Health, Nederland). Aangezien *P. aeruginosa* van nature resistent is tegen beide antibiotica, heeft deze maatregel waarschijnlijk niet veel bijgedragen tot de verbeterde situatie. Bovendien is resistentie tegen antiseptica bij het nu gebruikte chloorhexidine beschreven en voorlopig niet bij chlorofeen (Thomas et al., 2000).

Verder dient er ook opgemerkt te worden dat de problemen zich vooral voordeden op drie bedrijven, terwijl dezelfde dierenarts nog op meerdere andere plaatsen keizersneden uitgevoerd heeft tijdens de probleempriode. Bedrijfsgebonden flora en andere bedrijfsspecifieke omstandigheden kunnen als potentiële oorzaak niet uitgesloten worden.

Met *P. aeruginosa* moet rekening gehouden worden als oorzakelijk agens van botryomycose na keizersnede bij het rund. Hoewel de besmettingsbron hier niet kon aangewezen worden, zijn het nastreven van steriliteit, goede operatietechnieken en “good veterinary practice” in het algemeen belangrijk om de kans op vergelijkbare problemen met *P. aeruginosa*, maar ook met andere kiemen, zo klein mogelijk te houden.

REFERENTIES

Bodey G. P., Bolivar R., Fainstein V., Jadeja L. (1983). Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases* 5 (2), 279-313.

Bonifaz A., Carrasco E. (1996). Botryomycosis. *International Journal of Dermatology* 35 (6), 381-388.

Boyen F., Eeckhaut V., Van Immerseel F., Pasmans F., Ducatelle R., Haesebrouck F. (2009). Quorum sensing in veterinary pathogens: Mechanisms, clinical importance and future perspectives. *Veterinary Microbiology* 135, 187-195.

Brunken R. C., Lichon-Chao N., van den Broek H. (1983). Immunologic abnormalities in botryomycosis, a case report with review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology* 9 (3), 428-434.

Donovan G.A., Gross T.L. (1984). Cutaneous botryomycosis (bacterial granulomas) in dairy cows caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 184 (2), 197-199.

Gessard C. (1984). On the blue and green coloration that appears on bandages. *Reviews of Infectious Diseases* 6, 775-776.

Govan J. R. W., Deretic V. (1996). Microbial pathogenesis in cystic fibrosis: mucoid *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 60 (3), 539-574.

Guardabassi L., Jensen L.B., Kruse H., (2008). *Guide to Antimicrobial Use in Animals*. First edition, Blackwell Publications, Oxford UK, Ames Iowa.

Haesebrouck F., Van Immerseel F., Hermans K., Martel A., Ducatelle R., Pasmans F. (2007). Biofilms: Betekenis voor de behandeling en bestrijding van bacteriële infecties bij huisdieren. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 76, 331-336.

Hsueh P. R., Teng L. J., Yang P. C., Chen S. W., Luh K. T. (1998). Persistence of a multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clone in an intensive care burn unit. *Journal of Clinical Microbiology* 36 (5), 1347-1351.

Hussain A.M., Daniel R.C.W., O'Boyle D. (1990). Postpartum uterine flora following normal and abnormal puerperium in cows. *Theriogenology* 34 (2), 291-302.

Kolkman I., Opsomer G., Lips D., Lindenbergh B., de Kruif A., De Vlieghe S. (2010). Pre-operative and operative difficulties during bovine caesarean section in Belgium and associated risk factors. *Reproduction in Domestic Animals* 45, 1020-1027.

Lanini S., D'Arezzo S., Puro V., Martini L., Imperi F., Piselli P., Montanaro M., Paoletti S., Visca P., Ippolito G. (2011). Molecular epidemiology of a *Pseudomonas aeruginosa* hospital outbreak driven by a contaminated disinfectant-soap dispenser. *PloS ONE* 6 (2), e17064.

Lyczak J. B., Cannon C. L., Pier G. B. (2000). Establishment of *Pseudomonas aeruginosa* infection: lessons from a versatile opportunist. *Microbes and Infection* 2 (9), 1051-1060.

Mann E. E., Wozniak J. D. (2012). *Pseudomonas* biofilm matrix composition and niche biology. *Federation of European Microbiological Societies* 36, 893-916.

Mijten P., van den Bogaard A. E. J. M., Hazen M. J., de Kruif A. (1997). Bacterial contamination of fetal fluids at the time of cesarean section in the cow. *Theriogenology* 48, 513-521.

Mijten P. (1998). Puerperal complications after cesarean section in dairy cows and in double-muscle cows. *Reproduction in Domestic Animals* 33, 175-179.

Millar M.A., Fales W.H., Tyler J.W., Suedmeyer W.K. (2001). Pulmonary botryomycosis in a Scottish Highland steer. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 13, 74-76.

Momotani E., Kubo M., Ishikawa Y., Yoshino T. (1989). Immunohistochemical localization of immunoglobulins in bovine granulomatous lesions. *Journal of Comparative Pathology* 100, 130-136.

Newman K. D., Anderson D. E. (2005). Cesarean section in cows. *Veterinary Clinics, Food Animal Practice* 21, 73-100.

- Padilla-Desgarennnes C., Vázquez-González D., Bonifaz A. (2012). Botryomycosis. *Clinics in Dermatology* 30, 397-402.
- Pollack M. (1994). *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell G. I., Bennet J. E., Dolin R. (editors). *Principles and Practice of Infectious Diseases 2*. Philadelphia: Churchill Livingstone, p. 2310-2335.
- Sartelet A., Rao A. S., Pirard B., Bayrou C., Cassart D., Duprez J. N., Mainil J., Rollin F. (2015). Epidemy of bovine cutaneous and uterine botryomycosis after cesarean sections. XVth MEBC & 10th ECBHM Symposium 10-13th June 2015, Maribor, Slovenia.
- Sheldon I. M., Lewis G. S., LeBlanc S., Gilbert R. O. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 65, 1516-1530.
- Spagnoli S., Reilly T. J., Calcutt M. J., Fales W. H., Kim D. Y. (2012). Subcutaneous Botryomycosis due to *Bibersteinia trehalosi* in a Texas Longhorn steer. *Veterinary Pathology* 49 (5), 775-778.
- Speert D. P., Farmer S. W., Campbell M. E., Musser J. M., Selander R. K., Kuo S. (1990). Conversion of *Pseudomonas aeruginosa* to the phenotype characteristic of strains from patients with cystic fibrosis. *Journal of Clinical Microbiology* 28 (2), 188-194.
- Thomas L., Maillard J. Y., Lambert R. J. W., Russell A. D. (2000). Development of resistance to chlorhexidine diacetate in *Pseudomonas aeruginosa* and the effect of a 'residual' concentration. *Journal of Hospital Infection* 46, 297-303.
- Thompson P. N., Van der Lugt J. J., Olivier-Carstens A. (2001). Botryomycosis associated with *Pseudomonas aeruginosa* in the nasopharynx of a cow. *The Veterinary Record* 149, 495-496.
- Wentink G.H., Frankena K., Bosch J.C., Vandehoek J.E.D., van den Berg T. (2000). Prevention of disease transmission by semen in cattle. *Livestock Production Science* 62 (3), 207-220.
- Winslow D. J. (1959). Botryomycosis. *The American Journal of Pathology* 35 (1), 153-167.