

PROVIDENCIA ALCALIFACIENS BIJ EEN PUP MET DIARREE

VRAAG

Recentelijk was ik de behandelende dierenarts van een pup met diarree. Uit de mest werd *Providencia alcalifaciens* geïsoleerd. Wat is het pathogeen belang van deze kiem en wat is volgens u het beste antibioticum om deze infectie te bestrijden?

ANTWOORD

Bacteriële diarree bij de hond kan zich uiten als een milde, zelflimiterende diarree maar evenzeer als het potentieel fatale acuut hemorragisch diarree syndroom (AHDS). De kiemen die het meest worden geassocieerd met diarree bij de hond zijn pathogene *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Brachyspira pilosicoli*, *Clostridium* spp. en *Campylobacter* spp. Al deze kiemen kunnen evenwel ook geïsoleerd worden bij klinisch gezonde honden en de incidentie van deze bacteriële enteropathogenen is vaak vergelijkbaar bij honden met en zonder diarree waardoor het aandeel van deze kiemen in het veroorzaken van de symptomen vaak onduidelijk is (Bruggeman *et al.*, 2008).

Hoewel er aanwijzingen zijn dat sommige stammen van *Providencia alcalifaciens* (*P. alcalifaciens*) gastroenteritis bij de mens zouden kunnen veroorzaken (Janda *et al.*, 1998), en in enkele rapporten *P. alcalifaciens* gelinkt wordt aan diarree bij honden en katten (Möhr *et al.*, 2002; Król *et al.*, 2007), is het toch zeer voorbarig om *P. alcalifaciens* tot de primaire bacteriële oorzaken van diarree bij de hond of kat te rekenen.

Er zijn enkele redenen om *P. alcalifaciens* eerder als een opportunist te omschrijven. Vooreerst zijn op geen enkele manier de postulaten van Koch voor deze bacteriesoort beschreven. Bovendien kon een uitgebreide retrospectieve studie, uitgevoerd door een microbiologisch diagnostisch labo over een periode van 20 maanden, niet aantonen dat *P. alcalifaciens* op een of andere manier van het ene dier naar het andere kon worden overgedragen (Tribe and Rood, 2002). Bij alle gerapporteerde *P. alcalifaciens* isolaties uit de mest van honden en katten (59 in totaal) ging het om individuele gevallen, waarbij de bacterie nooit meer dan 1 keer kon worden geïsoleerd uit de mest, los van het feit of er behandeld werd met antimicrobiële stoffen of niet (Tribe and Rood, 2002). *P. alcalifaciens* maakt dus meer dan waarschijnlijk -net als andere opportunistische bacteriën, zoals *Proteus* spp. en *Pseudomonas* spp.- kortstondig gebruik van intestinale microflora die uit evenwicht is gebracht, om op te flak-

keren, maar verdwijnt ook weer van zodra dit evenwicht is hersteld.

Gezien al het voorgaande is een antimicrobiële therapie enkel omwille van de isolatie van *P. alcalifaciens* uit de mest van een hond of kat met diarree tegenaangewezen. Hoewel *P. alcalifaciens* van nature uit één van de meest gevoelige *Providencia* species is (Stock en Wiedemann, 1998), is ook zij intrinsiek resistent tegen alle aminoglycosiden, met uitzondering van streptomycine en amikacine (EUCAST, 2008). Daarnaast kan ook verworven resistentie de effectiviteit van een antimicrobiële therapie hypothekeren.

REFERENTIES

- Bruggeman M., Decostere A., Pasmans F., Haesebrouck F., Butaye P. (2008). Zin en onzin van het onderzoek van fecesstalen van honden met diarree op de aanwezigheid van *Escherichia coli*. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 78, 177-181.
- EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (EUCAST): *Expert Rules in Antimicrobial Susceptibility Testing*, version 1, April 2008.
http://www.srga.org/eucastwt/WT_EUCAST.htm
- Janda J.M., Abbott S.L., Woodward D., Khashe S. (1998). Invasion of HEp-2 and other eukaryotic cell lines by *Providencia*: further evidence supporting the role of *Providencia alcalifaciens* in bacterial gastroenteritis. *Current Microbiology* 37, 159-165.
- Król J., Janeczek M., Pliszczak-Król A., Janeczek W., Florek M. (2007). *Providencia alcalifaciens* as the presumptive cause of diarrhoea in dog. *Polish Journal of Veterinary Science* 10, 285-287.
- Möhr A.J., van der Lugt J.J., Josling D., Picard J., van der Merwe L.L. (2002). Primary bacterial enteritis caused by *Providencia alcalifaciens* in three dogs. *The Veterinary Record* 150, 52-53.
- Stock I., Wiedemann B. (1998). Natural antibiotic susceptibility of *Providencia stuartii*, *P. rettgeri*, *P. alcalifaciens* and *P. rustigianii* strains. *Journal of Medical Microbiology* 47, 629-642.
- Tribe G.W., Rood M.J. (2002). *Providencia alcalifaciens* in diarrhoeic dogs and cats. *The Veterinary Record* 23, 386-387. No abstract available.

Dr. F. Boyen

Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten,
Faculteit Diergeneeskunde, Ugent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

NEOSPOROSE BIJ KOEIEN DOOR VOSSEN

VRAAG

Ik heb onlangs vernomen dat vossen een belangrijke rol zouden spelen bij de verspreiding van neosporose bij koeien. Is dat waar?

ANTWOORD

Neospora caninum veroorzaakt bij het rund hoofdzakelijk abortus, maar ook vroege embryonale sterfte en steenvruchten kunnen een gevolg zijn van deze infectie. Runderen kunnen op twee manieren besmet

worden met *N. caninum*: verticaal, dat is door een transplacentaire overdracht van koe op kalf of horizontaal wanneer een rund de oöcysten oraal opneemt als tussengastheer, via de hond als eindgastheer. Van deze twee is de verticale overdracht veruit de belangrijkste.

Wanneer het moederdier cysten met bradyzoïeten van de parasiet in de hersenen heeft, dan wordt 60-80% van haar nakomelingen ook drager van *N. caninum*. Hoewel ze voor het overige gezond zijn, geven deze kalveren op hun beurt de parasiet door aan de meeste van hun nakomelingen (80%). Soms eindigt de besmetting ook blind: uit een besmette moeder wordt een niet-besmet kalf geboren. Verder wordt ook een deel van de besmette kalveren geaborteerd, maar er zijn ook gevallen bekend van sterk besmette bedrijven met een normaal abortuspercentage (Dijkstra *et al.*, 2002). Toch heeft men vastgesteld dat een koe of vaars met neosporose een 2 tot 3 maal verhoogde kans op abortus heeft (Dubey and Lindsay, 2006).

Hoewel infectie via een hond een minder belangrijke rol speelt, moet er toch ook rekening mee gehouden worden. Honden kunnen zich besmetten door het opeten van runderfoeti of besmette nageboorten van runderen. Deze laatsten bevatten geen cysten, maar tachyzoïeten, de sneldelende stadia van *N. caninum*. Omdat er een zeldzame keer ook cysten in spieren kunnen gevonden worden, zij het in veel mindere mate dan in hersenweefsel, kan de hond ook via het eten van rauw vlees de parasiet opnemen. In de hond begint daarop de geslachtelijke vermenigvuldiging met als resultaat oöcysten die met de faeces van de hond uitgescheiden worden. Deze oöcysten moeten nog 24-48 uur rijpen in de buitenwereld vooraleer ze infectieus worden. Wanneer ze dan via voeder of drinkwater door runderen opgenomen worden ontstaan er in de hersenen weefselcysten. Vanuit die cysten kunnen dan weer de nakomelingen van deze koeien en vaarsen besmet worden. Wanneer de drachtige koe of vaars ooit door een hond besmet is geweest, zou ze de parasiet in mindere mate (60%) doorgeven aan het nageslacht dan wanneer ze zelf in utero besmet werd als foetus (80%).

Tot vandaag is er naast de hond nog maar één andere eindgastheer ontdekt: de coyote. Vossen zijn al heel dikwijls in verdenking gesteld, maar men heeft nog nooit het bewijs kunnen leveren dat ze een rol spelen in de cyclus van *N. caninum*. Er zijn wel al antistoffen aangetoond bij vossen, maar dat is ook het geval voor vele andere diersoorten die eveneens geen rol spelen in de verspreiding van neosporose (Gondim, 2006). Pogingen om oöcysten te verkrijgen na orale besmetting van vossen zijn steeds mislukt, terwijl dit bij de hond wel vlot lukte. In een Canadees onderzoek vond men oöcysten van een op *Neospora* lijkende parasiet in faeces van in het wild levende vossen, maar men kon niet aantonen dat het om *N. caninum* ging (Wapenaar *et al.*, 2006).

We moeten besluiten dat men tot op heden nog niet kon aantonen dat de vos een rol speelt in de overdracht van *N. caninum*. Bovendien is de verticale overdracht veel belangrijker dan de horizontale verspreiding via een eindgastheer.

LITERATUUR

- Dubey J.P., Lindsay S. (2006). Neosporosis, Toxoplasmosis, and Sarcocystis in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 22(3) 645-671.
- Dijkstra T., Barkema H.W., Björkman C., Wouda W. (2002). A high rate of seroconversion to *Neospora caninum* in a dairy herd without an obvious increased incidence of abortions. *Veterinary Parasitology* 109 (3-4), 203-211.
- Gondim L.F.P. (2006). *Neospora caninum* in wildlife. *Trends in Parasitology* 22, 247-252.
- Wapenaar W., Jenkins M.C., O'Handley R.M., Barkema H.W. (2006). *Neospora caninum*-like oocysts observed in feces of free-ranging red foxes (*Vulpes vulpes*) and coyotes (*Canis latrans*). *Journal of Parasitology* 92(6), 1270-1274.

Dr. J. Laureyns,
Vakgroep Voorplanting, Verloskunde en
Bedrijfsdiergeneeskunde,
Faculteit Diergeneeskunde, Ugent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

PSUDOMONAS OTITIS BIJ DE HOND

VRAAG

Onlangs behandelde ik een cocker met een chronische, hardnekkige otitis externa. Bacteriologisch onderzoek wees op een *Pseudomonas* infectie die enkel nog intermediair gevoelig was voor polymyxine B. Tegen alle andere geteste antibiotica was deze stam resistent, inclusief de fluoroquinolonen. Wat is de beste antimicrobiële aanpak voor *Pseudomonas* otitis in het algemeen en in deze casus in het bijzonder?

ANTWOORD

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) is bij de hond niet alleen een van de meest voorkomende kie-

men die geïsoleerd worden bij chronische otitis interna en externa, het is ook een van de moeilijkste kiemen om te behandelen. Het chronische karakter van een *Pseudomonas* infectie kan alleszins gedeeltelijk verklaard worden door de aanwezigheid van specifieke virulentie-eigenschappen en door de capaciteit van deze bacterie om in bepaalde omstandigheden biofilms te vormen (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 en kan zelfs ontstaan tijdens de behandeling (bijvoorbeeld fluoroquinolonen) (Morris, 2004;

Hariharan *et al.*, 2006). Aangezien de keuze van het gepaste antibioticum sterk afhankelijk is van geval tot geval, is het bij chronische of recurrenente otitis externa altijd aan te raden een bacteriologisch onderzoek, inclusief antibiogram, te laten uitvoeren. Daarnaast is ook een mycologisch/parasitologisch onderzoek geen overbodige luxe en het elimineren van een eventuele primaire oorzaak is natuurlijk van primordiaal belang.

De interpretatie van gevoeligheidstesten moet wel met de nodige omzichtigheid worden uitgevoerd. De klinische breekpunten die in het laboratorium worden gebruikt om resistentie te definiëren zijn namelijk opgesteld op basis van plasmaconcentraties die worden bereikt na de orale toediening van het antimicrobiële agens (Morris, 2004). Aangezien de werkzame concentraties van deze antimicrobiële middelen veel hoger liggen indien ze topicaal worden toegediend (ordegrootte mg/ml), overschatten de gebruikte klinische breekpunten (ordegrootte µg/ml) meestal het werkelijk aantal klinisch resistente stammen indien er topicaal behandeld wordt. Een infectie veroorzaakt door een stam die een intermediaire gevoeligheid vertoont voor een bepaalde antimicrobiële stof, zal bijgevolg hoogstwaarschijnlijk nog goed reageren op een topicale behandeling, zoals bijvoorbeeld in deze casus. De fluoroquinolonen zijn mogelijk de enige veterinaire beschikbare antimicrobiële agentia die een goede activiteit vertonen tegen *Pseudomonas* na orale toediening, waarbij marbofloxacin mogelijk betere farmacologische eigenschappen bezit dan enrofloxacin (Morris, 2004; Bidgood and Papich, 2005; Guardabassi *et al.*, 2008). Een topicale behandeling bewerkstelligt echter niet alleen hogere lokale antimicrobiële concentraties, ze is vaak ook goedkoper, gemakkelijk door de eigenaar uit te voeren en veroorzaakt geen ongewenste selectie voor antimicrobiële resistentie ter hoogte van andere weefsels of organen.

De *in vitro* meest werkzame antimicrobiële agentia tegenover *P. aeruginosa* zijn onder andere bepaalde aminoglycosiden (gentamicine, tobramycine, amikacine), de polymyxinen, fluoroquinolonen, ticarcilline, imipenem, ceftazidime en vierde- en vijfdegeneratie cefalosporinen (Guardabassi *et al.*, 2008). Ook zilver-sulfadiazine zou een goede intrinsieke werking tegen *Pseudomonas* vertonen (Morris, 2004), maar de verworven resistentie kan in het labo niet worden nagegaan door het gebrek aan commercieel verkrijgbare zilver-sulfadiazine geïmpregneerde schijfjes. Hoewel *P. aeruginosa* stammen *in vitro* vaak gevoelig zijn voor gentamicine, is een topicale behandeling met dit antibioticum in sommige gevallen weinig succesvol. De aminoglycosiden worden namelijk vrij snel geïnactiveerd door purulent materiaal dat in de gehoorgang aanwezig kan zijn. Bovendien zijn de aminoglycosiden en de polymyxinen potentieel ototoxisch. Naast de klassieke middelen zijn er ook alternatieve producten op de markt, vaak op basis van organische zuren (Haesebrouck *et al.*, 2009). Het effect van deze preparaten op chronische *Pseudomonas* infecties is in de wetenschappelijke literatuur nog niet beschreven. Bij de keuze van een gepast antimicrobieel agens moeten

tevens de geldende wettelijke bepalingen in acht genomen worden.

In geval van een *Pseudomonas* infectie wordt aangeraden om elke 12 uur en 15 tot 30 minuten vóór de topicale behandeling de gehoorgang te behandelen met een calciumchelator, zoals Tris-EDTA (Morris, 2004; Guardabassi *et al.*, 2008). Deze voorafgaande Tris-EDTA-behandeling verhoogt de permeabiliteit van de bacteriële celwand voor de gebruikte antibiotica. Bovendien wordt in geval van chronische otitis externa met erge stenose van de gehoorgang aangeraden om geen gebruik te maken van preparaten op basis van zelf aangezien ze te visceus kunnen zijn en zo de stenose niet passeren. Het gebruik van corticosteroiden kan in zulke gevallen helpen om de stenose op te heffen.

REFERENTIES

- 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.
- Guardabassi L., Houser G.A., Frank L.A., Papich M.G. (2008). Guidelines for antimicrobial use in dogs and cats. In: Guardabassi L., Jensen L.B., Kruse H. (editors). *Guide to Antimicrobial Use in Animals*. Blackwell Publishing, Oxford, UK, 192-193.
- 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.
- Haesebrouck F., Baele M., De Keyser H., Hermans K., Pasmans F. (2009). Antimicrobial activity of an acetic and boric acid solution against *Staphylococcus pseudintermedius*. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 78, 89-90.
- Hariharan H., Coles M., Poole D., Lund L., Page R. (2006). Update on antimicrobial susceptibilities of bacterial isolates from canine and feline otitis externa. *Canadian Veterinary Journal* 47, 253-255.
- Morris DO (2004) Medical therapy of otitis externa and otitis media. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* 34, 541-555.

Dr. F. Boyen, Dierenarts S. Herbelet
Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en
Pluimveeziekten,
Faculteit Diergeneeskunde,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke