

Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift

 **FACULTEIT
DIERGENEESKUNDE**
accredited by EAEVE

SEPTEMBER - OKTOBER 2022
VOL. 91 - NR 5

VERSCHIJNT TWEEMAANDELIJKS
PUBLISHED BIMONTHLY
ISSN 0303 9021
[HTTPS://OPENJOURNALS.UGENT.BE/VDT/](https://openjournals.ugent.be/vdt/)

Afgiftekantoor 9099 Gent X
v.u. Luc Peelman
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke


UNIVERSITEIT
GENT

- 
- Kleuren van het hoornvlies bij kat en hond
 - Anesthesie van amurtijgers
 - Evaluatie opleiding antibioticabeleid en -resistentie aan twee Belgische universiteiten
 - Aviaire influenza
 - Pokkenvaccin
 - Luizen, 'mok' en ACTH-waardebepaling bij paarden

X-Ray VERACHTERT Digital nv

Specialist medische beeldvorming sinds 1979 - RX - CR - DR - CT



Fast Forward

Digital Radiography Upgrade Program

**Koop bewust
Belgisch!
Wij zijn 100%
Belgisch en
zijn daar fier
op.**



- De nieuwste DR detector - model 2022
- Minder straling, dus lagere dosis !
- Spatwaterdicht
- Schokbestendig voor val tot op 1 meter !
- Opladen via USB
- Draadloos of bekabelde werking
- Service en onderhoud door Verachttert Digital

MUSICA

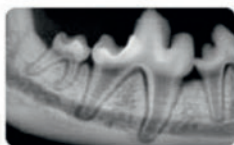
Intelligente beeldverwerking
Ontworpen voor de diergeneeskunde

Alles voor uw Dentale RX

new

Apixia EXL Scanner :

- Dentale CR ontworpen voor de diergeneeskunde
- Automatisch scannen en wissen van de plaatjes
- Beeld preview na enkele seconden
- Dentale plaatjes #0 tot #5 (95x57mm)
- Diergeneeskundige Software
- Service en onderhoud door Verachttert Digital



Dentale RX :

- 360° draaibaar
- RX Buis met Focus 0.3mm
- 60 tot 70kV
- Draadloze bediening

X-Ray Verachttert Digital nv
Bisschoppenhoflaan 662
2100 Deurne - Belgium

phone : +32 (0)3 239 05 79
fax : +32 (0)3 218 50 61

mail : info@xrayverachttert.be
web : www.xrayverachttert.be

VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT

2022, vol. 91, nr. 5

INHOUD

Overzichtsartikel

- 199 M. FREJLICH, E. CAPIAU
Kleuren van het hoornvlies bij kat en hond: wat betekenen ze?

Review

- M. FREJLICH, E. CAPIAU
Corneal colors in cats and dogs: what do they mean?

Casuïstiek

- 219 B. ALONSO, T. BOUTS, F. GASTHUYS, S. SCHAUVLIEGE
Anesthesie van vijf amurtijgers (*Panthera tigris altaica*) met een combinatie van medetomidine en ketamine

Case report

- B. ALONSO, T. BOUTS, F. GASTHUYS, S. SCHAUVLIEGE
Anesthesia of five captive amur tigers (*Panthera tigris altaica*) with a medetomidine-ketamine combination

Voor de praktijk

- 225 N. SARNINO, I. CHANTZIARAS, P. JOOSTEN, J. DEWULF
Evaluatie van de opleiding in antibioticabeleid en antibioticaresistentie door studenten van twee Belgische Faculteiten Diergeneeskunde

In practice

- N. SARNINO, I. CHANTZIARAS, P. JOOSTEN, J. DEWULF
Evaluation of the education in antimicrobial stewardship and resistance by students of two Belgian Faculties of Veterinary Medicine

Permanente vorming

- 233 A. GARMYN, K. VAN REETH
Aviaire influenza in vogelvlucht

Continuing education

- A. GARMYN, K. VAN REETH
Avian influenza taken in bird's-eye view

Uit het verleden

- 242 L. DEVRIESE
Pokkenvaccin geproduceerd op kinderen circa 1800-1870

Vraag en antwoord

- 244 Behandeling van luizen bij paarden
245 Behandeling van 'mok' bij paarden
245 ACTH-waardebepaling bij hoefbevangen paarden

248 Uit de faculteit

258 SAVAB-nieuws

- 223, 247
260

Uit het verleden

Coverfoto: Moranne Frejlich

Oedeem van het *hoornvlies* bij *kat en hond* kan voortkomen uit verschillende oorzaken en het correct diagnosticeren ervan is belangrijk voor de verdere behandeling en prognose. Een verhoogde oogdruk (glaucoom) is een veel voorkomend probleem en is de belangrijkste oorzaak van blindheid bij kleine huisdieren. De kat op de foto heeft chronisch glaucoom secundair aan een intraoculaire ontsteking (uveïtis) (cf. pg 199).

Tekst: Moranne Frejlich

VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT
ISSN 0303-9021
HTTPS://OPENJOURNALS.UGENT.BE/VDT

Hoofdredacteur en verantwoordelijke uitgever: Luc Peelman
Coördinator en eindredacteur: Nadia Eeckhout
Redacteur rubriek “Uit het verleden”: Luc Devriese

Redactiecomité:

P. Bols, B. Broeckx, E. Cox, J. De Smet, W. De Spiegelaere, M. Devreese, R. Ducatelle, M. Haspeslagh, M. Hesta, K. Houf, B. Pardon, D. Paepe, I. Polis, J. Saunders, F. Van Immerseel, A. Van Soom

Druk: Graphius
Traktaatweg 8, B-9041 Oostakker

Publiciteit:
Boerenbond – Mediaservice, Diestsevest 40, B-3000 Leuven
Tel. 016 28 63 33

Inlichtingen (voor auteurs) en Abonnementen:

Nadia Eeckhout
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke
Tel. 09 264 75 13
nadia.eeckhout@UGent.be

Het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift verschijnt 6 maal per jaar en wordt uitgegeven door de Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent.

Voor intekening dient U contact op te nemen met het secretariaat van het tijdschrift: nadia.eeckhout@UGent.be; tel. 09 264 75 13; fax 09 264 77 99. Er zal u een factuur toegestuurd worden van 60 euro (+6% BTW) (abonnees in België) of 80 euro (+6% BTW) (abonnees in het buitenland). Studenten en faculteitspersoneel kunnen genieten van een gunsttarief.

De verantwoordelijkheid voor alle gepubliceerde methoden, materialen en aanbevelingen berust bij de auteurs van de betreffende bijdragen. De redactie en uitgever zijn niet verantwoordelijk voor eventuele letsels of schade als gevolg van toepassingen die daaruit voortvloeien.

Beknopte richtlijnen voor auteurs

Ieder manuscript zal qua inhoud en vorm beoordeeld worden door 2 onafhankelijke personen.

De samenvatting mag niet langer zijn dan 5% van het artikel met een max. van 150 woorden.

De literatuuraangave **in de tekst** dient als volgt te gebeuren: de naam van de auteur(s) en het jaar van publicatie (Voorbeeld: “... werd vroeger aangetoond (Brown, 1975; Brown en Ellis, 1975; Brown *et al.*, 1975)” ofwel “Brown (1975) toonde vroeger aan dan ...”. Er is dus geen cijferaanuiding in de tekst.

In de **literatuurlijst** dienen achtereenvolgens vermeld: namen van auteur(s), initialen van voornamen, jaartal, titel van artikel, naam van tijdschrift, volume, paginering. Voorbeeld: Allan W.R., Rowson L.B., (1973). Control of the mare’s oestrus cycle by prostatic glands. *Journal of Reproduction and Fertility* 33, 539-543.

De referenties zijn alfabetisch gerangschikt. Artikels van dezelfde auteur(s) dienen per jaartal gerangschikt en in de tekst aangeduid te worden als: (1975a, 1975b)... Bij boeken dienen plaats en naam van uitgever vermeld te worden.

Editor-in-chief and publisher: Luc Peelman
Editorial office: Nadia Eeckhout
Editor “History”: Luc Devriese

Editorial board:

P. Bols, B. Broeckx, E. Cox, J. De Smet, W. De Spiegelaere, M. Devreese, R. Ducatelle, M. Haspeslagh, M. Hesta, K. Houf, B. Pardon, D. Paepe, I. Polis, J. Saunders, F. Van Immerseel, A. Van Soom

Printed by: Graphius
Traktaatweg 8, B-9041 Oostakker

Advertisements:
Boerenbond – Mediaservice, Diestsevest 40, B-3000 Leuven
Tel. 016 28 63 33

Information (for authors) and Subscriptions:

Nadia Eeckhout
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke
Tel. 09 264 75 13
nadia.eeckhout@UGent.be

The ‘Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift’ is published six times per year by the Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University. For subscriptions, please contact the administrative offices of the journal: nadia.eeckhout@UGent.be; tel. 0032 9 264 75 13; fax 0032 9 264 77 99. An invoice of 80 euros (+6% VAT) will be sent.

The responsibility for all methods, materials and recommendations published herein rests solely with the authors of the various contributions. No responsibility is assumed by the editorial staff or publisher for any resulting injury or damage.

More detailed information is available on
[HTTPS://OPENJOURNALS.UGENT.BE/VDT/](https://openjournals.ugent.be/vdt/)

Figuren en tabellen dienen contrastrijk te zijn en op afzonderlijke bijlagen te worden ingediend. De figuren moeten een grootte hebben van minstens 200 kb.

Het aantal tabellen en figuren wordt tot een noodzakelijk minimum beperkt.

Voor de figuren dienen titels en teksten gezamenlijk op een apart blad aangebracht te worden.

Overzichtsartikelen mogen niet te uitgebreid zijn (norm: max. 20 getypte bladzijden) en het aantal referenties wordt beperkt gehouden.

De auteurs gaan ermee akkoord dat hun gepubliceerd artikel hergebruikt kan worden, mits vermelding van de bron.

Verdere details kunnen verkregen worden op de redactie of op www.vdt.ugent.be

Corneal colors in cats and dogs: what do they mean?

Kleuren van het hoornvlies bij kat en hond: wat betekenen ze?

¹M. Frejlich, ²E. Capiou

¹Vakgroep Kleine Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

²Ten Eekhovlei 239, 2100 Antwerpen

moranne.frejlich@ugent.be

eveline.capiou@dierenogarts.be

ABSTRACT

The cornea forms the anterior portion of the outer tunic of the eye and its transparency plays a vital role in the eye's refractive system. This transparency is achieved by a combination of physiological and anatomical adaptations, including a non-keratinized surface epithelium, its relative acellularity, lack of pigment, lymphatic vessels and blood vessels and the presence of non-myelinated corneal nerves. Any process that alters the cornea's epithelial or stromal architecture, increases corneal pigmentation, contributes to blood vessel migration, or predisposes to corneal edema, impairs transparency and is indicative of corneal disease. Infection and inflammation as well as traumatic or surgery-induced lesions of the cornea are common causes of such a loss of transparency. There are numerous ways to classify corneal diseases, and the color of their presenting lesions may be helpful for the clinician in determining the underlying cause and therefore give direction regarding the appropriate treatment selection.

SAMENVATTING

Het hoornvlies vormt het voorste gedeelte van de buitenste laag van het oog en de doorzichtigheid ervan speelt een vitale rol in het oculaire refractieve systeem. Deze transparantie wordt bereikt door een combinatie van fysiologische en anatomische aanpassingen, waaronder een niet-verhoord oppervlakte-epitheel, de relatieve acellulariteit, een gebrek aan pigment, lymfevaten en bloedvaten en niet-gemyeliniseerde corneazenuwen. Elk proces dat de epitheliale of stromale architectuur van het hoornvlies wijzigt, leidt tot meer corneapigment en bijdraagt tot de migratie van bloedvaten of predisponeert voor cornea-oedeem, tast deze doorzichtigheid aan en duidt op ziekten van het hoornvlies. Infecties en ontstekingen, evenals traumatische of operatie-geïnduceerde letsels van het hoornvlies zijn veelvoorkomende oorzaken van een dergelijk verlies van transparantie. Er zijn meerdere manieren om hoornvliesaanandoeningen te classificeren, en de kleur van de aanwezige letsels zou de dierenarts kunnen helpen bij het bepalen van de onderliggende oorzaak en als leidraad kunnen dienen bij de keuze van de juiste therapie.

INTRODUCTION

The cornea is the clear portion of the outer, fibrous tunic of the eye. Transmitting incident light, refracting it, and protecting intraocular structures from trauma and pathogens constitute its primary physiological functions (Meekins et al., 2021). In cats and dogs, the cornea provides two-thirds of the eye's refrac-

tive power, and each of its characteristics is critical to maintaining the tissue's transparency and viability (Maggs, 2016). A non-keratinized surface epithelium, the size and organization of the stromal collagen fibrils, non-myelinated corneal nerves, its relative acellularity, the lack of blood vessels, lymphatic vessels and melanin and the state of dehydration achieved by the endothelium and to a lesser degree by the epithe-

lium, are all factors that preserve this unique anatomic property of corneal transparency (Qazi et al., 2010). Limbal stem cells also appear to play an important role in the maintenance of corneal epithelial health and corneal clarity (Sanchez and Daniels., 2016). Changes in these anatomic and physiologic states are evident to the clinician as decreased corneal clarity, corneal opacification, corneal neovascularization, corneal pigmentation, or corneal edema (Maggs, 2016). Any of these corneal changes may act as a presenting sign but they are not, in themselves, specific diseases (Qazi et al., 2010).

The intact and healthy canine cornea is highly resistant to bacterial infection (Whitley and Hamor, 2021). Using its non-keratinized stratified epithelial cells, the ocular surface acts as a barrier against microorganisms. Due to its tight junctions between the epithelial cells and its rapid cell turnover, the cornea's deeper layers are protected from potentially infected

epithelium (Hodges and Dartt, 2013). As a result of external injury or diseases like keratoconjunctivitis sicca (KCS), the corneal anatomical and physiological defences may be compromised and in turn may predispose to bacterial keratitis. Normal healthy corneal stroma consists primarily of collagen fibrils, keratocytes, nerves, and glycosaminoglycans and is free of infectious agents and inflammatory cells (Whitley and Hamor, 2021). As a result of a breach in the corneal epithelium's barrier functions, stromal leukocyte infiltrates with concurrent anterior uveitis are common clinical findings (Maggs, 2016).

There are very few objective corneal clarity grading scales in human and veterinary medicine (Whitley and Hamor, 2021), but in 2015, Sanchez et al. introduced a novel corneal clarity score in dogs. Together with photography, these clarity scores can help clinicians describe the transparency of corneal lesions and their progression over time (Sanchez et al., 2016).

DIFFERENTIALS AND KEY POINTS

- **SCAR TISSUE/FIBROSIS** (Figure 2)
- **LIPID**
 - Often shiny white and well demarcated lesion
 - **Corneal dystrophy** (Figure 5)
 - Hereditary in many breeds
 - Bilateral but not always symmetrical, usually central or paracentral
 - Often circular or oval shape
 - No signs of inflammation present
 - **Lipid keratopathy** (Figure 6)
 - Secondary to other diseases (e.g. diabetes mellitus or pancreatitis)
 - Unilateral or bilateral with or without blood vessels
 - **Arcus lipoides** (Figure 4)
 - Very rare
 - **Secondary to long-term topical steroids** (Maggs, 2016)
- **CALCIUM**
 - Often gritty white and less demarcated lesion
 - **Calcareous corneal degeneration**
 - Associated with blood vessels in chronic phase and usually whiter than lipid (Figure 8)
 - Often in very old dogs of small breeds (e.g. West Highland White Terrier)
 - Often associated with deep ulcers (Figure 9)
 - **Abnormal calcium metabolism**
 - **Sequel to parotid duct transposition** (Figure 7)
- **KERATIC PRECIPITATES** (Figures 10, 11)
 - Always situated on the corneal endothelium
 - Always in the ventral cornea and represents a specific sign of uveitis
 - Slit-lamp is often paramount for diagnosis
- **EOSINOPHILIC KERATITIS**
 - Usually white elevated plaques (Figure 12)
 - Clinical diagnosis of eosinophilic keratitis in cats

Figure 1. Differential diagnosis and key points of corneal lesions in dogs and cats with a white/grey appearance.

Keratitis and other corneal diseases are among the most common eye diseases in small animals, with a wide range of causes and appearances. Presenting signs vary on a case-to-case basis depending on the etiology, severity and chronicity (Sanchez, 2014; Maggs, 2016; Whitley and Hamor, 2021). The cornea in small animals can suffer from developmental and acquired problems and the latter may include a myriad of different disease processes, which all need to be considered when formulating a differential diagnosis (Whitley and Hamor, 2021). The general practitioner encounters a variety of corneal pathological conditions and some aspects of lesion recognition can be simplified by grouping certain problems according to their color (Sanchez, 2014). In this article, a brief overview of the canine and feline corneal pathologies is provided classified according to their color.

WHITE-GREY

Fibrosis

Etiology

In dogs and cats, corneal fibrosis or corneal scarring is a common sequel to various keratopathies that potentially could impair vision (Hu et al., 2009). Injuries or infections can lead to fibrosis as a result of uncontrolled stromal healing (Tandon et al., 2010). Due to the irregular pattern of the novel collagen fibrils, light transmission may be affected (Maggs, 2016). Injury-induced corneal haze is dynamic and may change over the course of years after the initial event (Qazi et al., 2010).

Diagnosis

Based on color alone, fibrosis could be confused with white blood cell infiltration or edema. By comparison, fibrosis has more distinct margins and is not associated with other inflammatory signs except perhaps some residual corneal blood vessels (Figure 2). Scars may become less visible over time, but rarely disappear completely. The tendency to clear is greater in young animals, especially in cats. In dogs, lipid and melanin deposition may also occur near the scar. The deeper the initial injury, the denser and more permanent the scar (Maggs, 2016).

Treatment

Currently, specific agents against corneal scarring are not routinely used in veterinary ophthalmology but new gene therapies, novel treatments against certain cytokines and antifibrotic agents may have the potential of modulating corneal scarring (Gupta et al., 2011; Bosniack et al., 2012; Gronkiewicz et al., 2016).

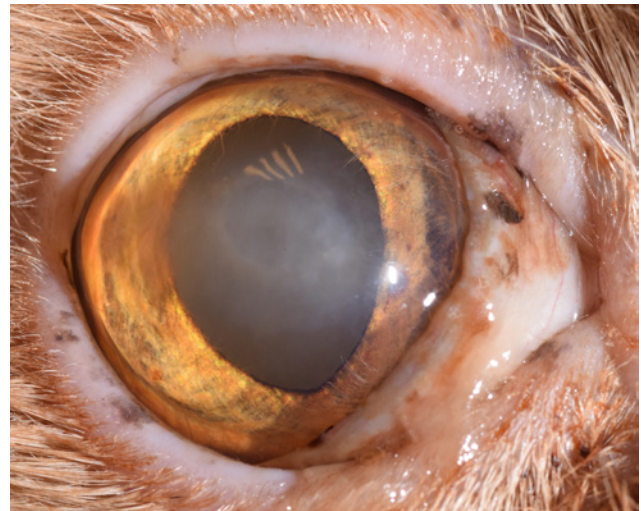


Figure 2. Corneal scarring in a cat after a healed superficial corneal ulcer presumably secondary to a herpes virus infection.

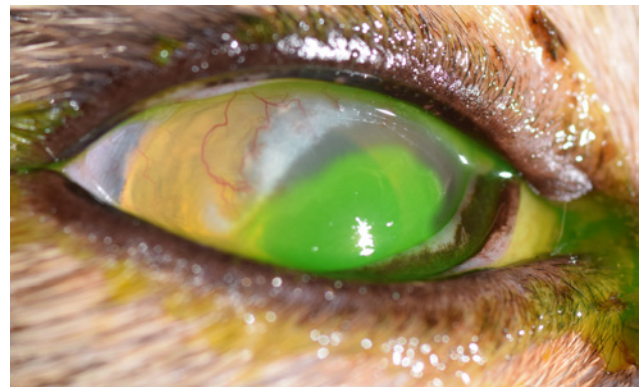


Figure 3. Mineral deposition in the right eye of a cat, presumably lipid deposition secondary to a corneal ulceration.

Lipid

Etiology

Corneal lipidosis refers to any disease in which lipid deposits are found on the cornea, including crystalline stromal dystrophy, lipid keratopathy, and in extremely rare situations corneal arcus (Crispin, 2005; Sanchez, 2014). A variety of dog breeds (including cavalier King Charles spaniel, beagle, Shetland sheepdog, Siberian husky, rough collie, Airedale terrier) may be affected by familial corneal crystalline dystrophy. In this hereditary condition, lipid is deposited in the central or paracentral corneal stroma of both eyes, without any sign of inflammation (Crispin, 2005; Sanchez, 2014; Whitley and Hamor, 2021).

Lipid keratopathy is defined as a corneal lipid deposition secondary to other disease processes, such as hypothyroidism, pancreatitis or diabetes mellitus (Harrington and Kelly, 1980; Crispin, 2005; Sanchez,

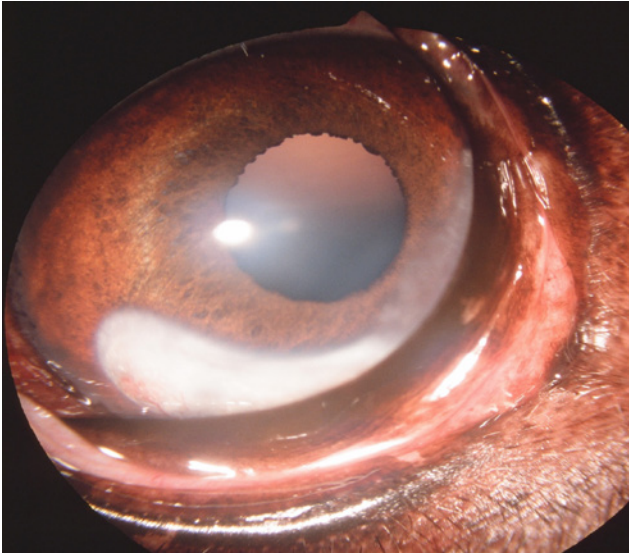


Figure 4. Corneal arcus in a dachshund (Photo courtesy of P. Hansen).

2014; Whitley and Hamor, 2021). Lipid is thought to accumulate in the cornea as a result of perilimbal blood vessels or by in situ lipid deposition (Whitley and Hamor, 2021). Lipid keratopathy is rarely encountered in cats and is almost always associated with prior corneal damage (Crispin, 2002) (Figure 3).

Arcus lipoides corneae or corneal arcus represents a very rare condition in dogs and refers to a bilateral infiltration of lipid into the peripheral cornea, following the curvature of the limbus (Crispin, 2002; Crispin, 2005) (Figure 4). It has been reported in German shepherds affected by hyperlipoproteinemia, most commonly secondary to primary acquired hypothyroidism (Crispin, 2005).

Diagnosis

The diagnosis is usually based on the history, signalment and the clinical appearance of the lesion (Sanchez, 2014; Maggs, 2016; Whitley and Hamor, 2021). Crystalline stromal dystrophy is most commonly seen in young adults of certain breeds and tends to be slowly progressive (Sanchez, 2014). The majority of canine corneal dystrophies appear clinically as gray-white or silver, crystalline or metallic opacities (Figures 5A and 5B). The condition is bilateral and in many cases lesions appear nearly symmetric (Whitley and Hamor, 2021). The opacity is typically oval or circular, with well-defined lesion margins. On slit-lamp biomicroscopy, small, fine shiny particles are usually seen in the anterior stroma with intact epithelium (Sanchez, 2014; Maggs, 2016; Whitley and Hamor, 2021). Typically, corneal dystrophy is not associated with corneal vascularization. However, chronic lipid accumulation causes subsequent inflammation and may trigger corneal vascularization in a process called corneal degeneration (Crispin, 2005; Whitley and Hamor, 2021).

Lipid keratopathy can present uni- or bilaterally, and the corneas may be vascularized or non-vascularized (Crispin, 2005; Sanchez, 2014; Whitley and Hamor, 2021) (Figure 6).

All dogs with presumed lipid keratopathy, as well as all cases that do not fit the criteria of typical hereditary dystrophy should undergo ancillary blood tests. These patients should be screened for thyroid function, pancreatitis and diabetes mellitus. Additionally, their total serum and plasma cholesterol, triglyceride levels, and lipoprotein profile should be analyzed (Crispin, 2005; Whitley and Hamor, 2021).



Figure 5. Corneal dystrophy in A. a Basenji and B. a Shih-tzu. The other eye was equally affected.

Treatment

In general, corneal dystrophies are not responsive to medical treatment and topical anti-inflammatory agents may exacerbate the lesion (Whitley and Hamor, 2021). As this condition is usually not associated with serum lipid elevations, the instigation of low-fat diets is unlikely to have an effect (Barsotti et al., 2008; Sanchez, 2014; Whitley and Hamor, 2021). Regardless of its cause, lipid infiltrates rarely interfere with vision, so their surgical removal is seldom indicated. In cases where surgical removal is required, recurrence is likely (Sanchez, 2014; Maggs, 2016). Most of the lipid lowering drugs currently used in human medicine are not applicable to the management of dyslipoproteinemia in small animals (Crispin, 2005).

Calcium

Etiology

Corneal calcium deposits may occur with corneal ageing, termed calcareous corneal degeneration (Crispin and Barnett, 1983) or may be a consequence of an ocular or systemic disease (Whitley and Hamor, 2021). Many dogs with calcareous corneal degeneration have no history of underlying ocular or systemic disease, and therefore it is often considered a spontaneous corneal condition (Bellhorn et al., 1988; Nevile et al., 2016).

Secondary corneal calcification may be associated with any disease affecting calcium metabolism, such as hypercalcemia, hyperphosphatemia, hyperadrenocorticism, uremia and hypervitaminosis D (Whitley and Hamor, 2021).

Compared with tears, saliva contains a higher mineral concentration. Superficial calcium deposits on the cornea and eyelids are a normal sequelae to parotid duct transposition (PDT) surgery for the management of severe and intractable KCS (Rhodes et al., 2012) (Figure 7).

Diagnosis

Generally, calcareous corneal degeneration is diagnosed in old animals. In the initial stages, calcium is scattered within the cornea without clear vascularization. As the lesion becomes more chronic and more calcium is deposited, vascularization is often present (direct communication with P. Hansen) (Figure 8). Any part of the cornea can be affected, but degenerations generally appear axial, paraxial or in the inferior cornea. The corneal surface becomes rough and signs of corneal irritation such as lacrimation and blepharospasm are often noticed (Whitley and Hamor, 2021). The presence of calcium may cause deep ulcers or delay corneal healing (Sanchez, 2014) (Figure 9). Corneal scraping for cytology or manipulation of the cornea during surgery may reveal a gritty or sandpa-

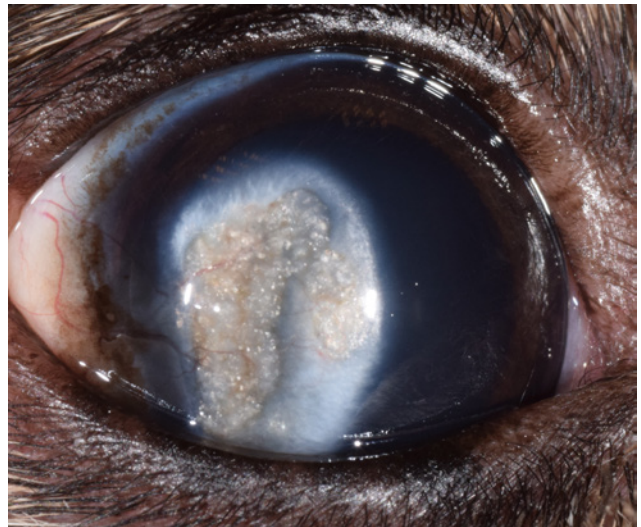


Figure 6. Lipid deposition in the right eye of a five-year-old Shetland sheepdog. No abnormalities were found on hematology. A superficial keratectomy was subsequently performed.

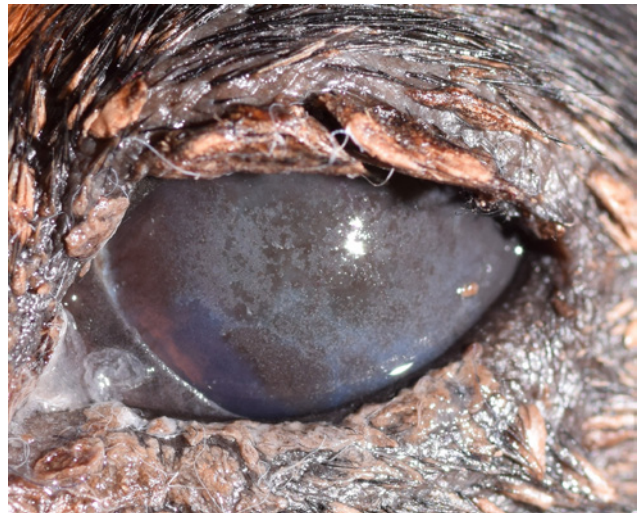


Figure 7. Left eye of an eight-year-old dachshund with corneal calcium deposition secondary to a parotid duct transposition.



Figure 8. Calcareous corneal degeneration in a dog.



Figure 9. Descemetocoele in the right eye of a twelve-year-old crossbreed secondary to corneal degeneration.



Figure 10. Keratic precipitates in a Staffordshire terrier with anterior exudative uveitis.

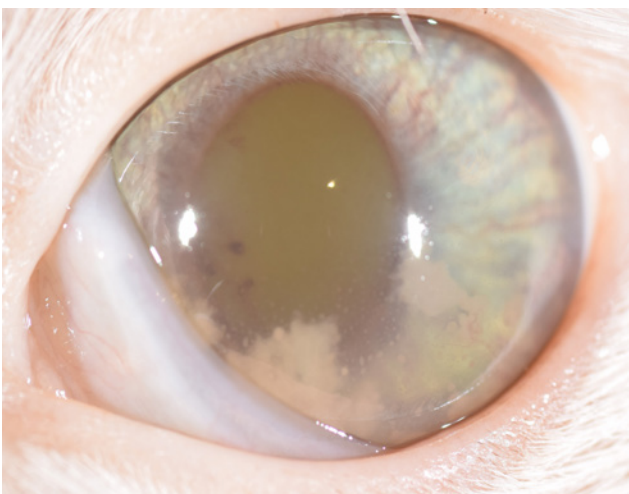


Figure 11. Mutton fat keratic precipitates in the left eye of a one-year-old cat with a presumed FIP virus infection. The right eye had a chorioretinitis. The cat was lethargic and had a distended, fluid-filled abdomen.

per-like feel (Whitley and Hamor, 2021). A thorough history can reveal a previous parotid duct transposition surgery (Leiva and Giménez, 2016). It may be difficult to distinguish calcium deposition from lipid on ophthalmic examination, and to make a definitive diagnosis, histopathology is required (Laus et al., 2002).

Treatment

Patients with corneal degeneration should be treated when they experience discomfort, refractory corneal ulcers, or have decreased functional vision (Whitley and Hamor, 2021). Most animals with calcareous corneal degeneration will develop a deep ulcer at some point and will require a surgical grafting procedure (Sansom and Blunden, 2010). In addition to superficial keratectomy with or without additional grafting procedures, chelating agents such as topical EDTA are sometimes used to treat corneal calcium deposits (Sanchez, 2014). Diamond burr debridement with or without topical EDTA has also been shown to be effective in resolving superficial corneal ulcerations and ocular pain caused by presumed calcareous degeneration in dogs (Nevile et al., 2016; Anastasiadis et al., 2022). Corticosteroid therapy should be avoided as this will decrease vascularization and macrophage function and therefore healing. Furthermore, the use of steroids will promote the attraction and binding of additional calcium by inducing rearrangement of the corneal molecular structure (Laus et al., 2002; Whitley and Hamor, 2021).

Keratic precipitates

Etiology

Keratic precipitates (KPs) are accumulations of inflammatory cells, fibrin, and iris pigment that settle on the corneal endothelium (Hendrix, 2021). KPs are usually located ventromedially on the cornea in a triangular shape, with the apex located dorsally. It is thought that the thermal currents within the anterior chamber that influence aqueous humor circulation, are responsible for this characteristic formation (Crispin, 2005). KPs consist most frequently of neutrophils, lymphocytes or macrophages and are a specific sign of anterior uveitis (Miller, 2016).

Diagnosis

KPs appear as fine, white to yellow spots on the corneal endothelium (Figure 10) and on retro-illumination, they can take on a darker, grey to brown color (Watté and pot, 2014). KPs can form large, white to yellow, waxy deposits on the ventral cornea in some granulomatous conditions, like FIP in cats. These deposits are then referred to as ‘mutton fat’ precipitates (Crispin, 2005; Hendrix, 2021) (Figure 11). Varying amounts of pigment can be present in KPs, with more

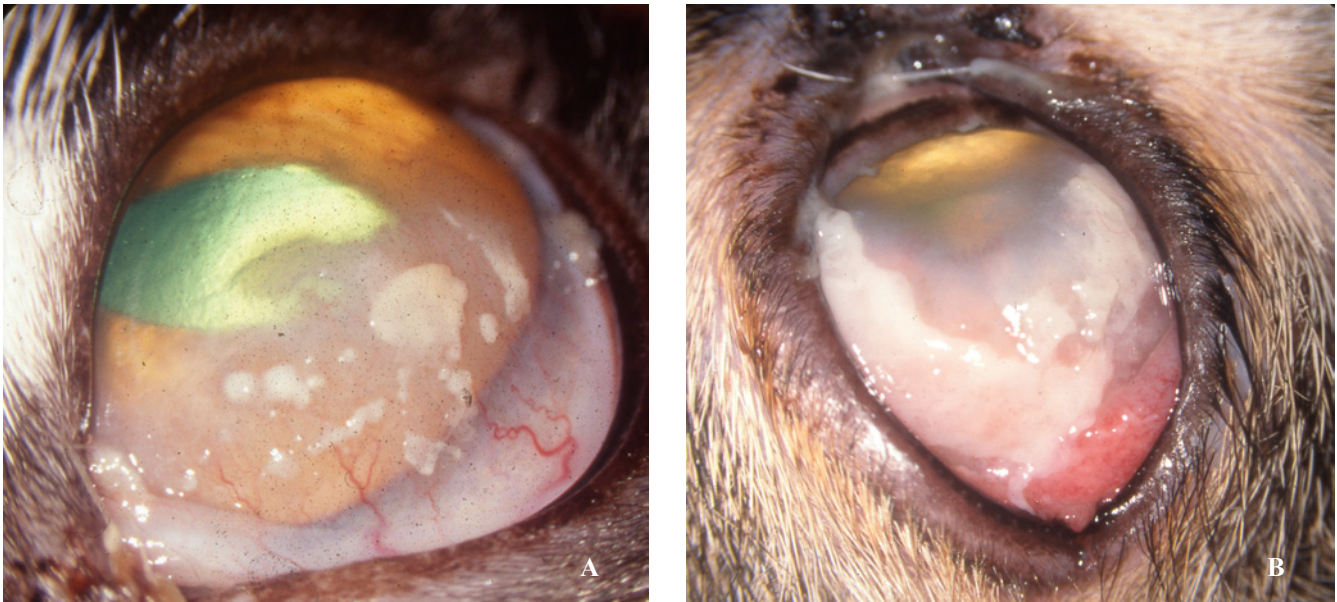


Figure 12. A. Eosinophilic keratitis in a cat. Note the white-yellow spots at the limbus and within the cornea. B. More extensive eosinophilic keratoconjunctivitis in a cat with plaque formation and infiltration of the lateral conjunctiva. (Photo courtesy of P. Hansen)

pigment appearing with chronicity (Hendrix, 2021).

KPs can easily be overlooked, especially if the examiner is not specifically searching for them. Slit-lamp examination is paramount to confirm their endothelial localization and gently tilting the animal's head downward can facilitate visualization of the ventral corneal (Watté and Pot, 2014; Hendrix, 2021). KPs are especially difficult to see in painful eyes where the nictitating membrane is covering the eye (Hendrix, 2021). Once anterior uveitis is diagnosed, all efforts should be made to determine its exact etiology in order to start the most effective treatment (Miller, 2016; Hendrix, 2021). A long list of differential diagnoses can be narrowed down by obtaining a detailed history, performing a thorough ophthalmic and physical examination, and often carry out additional diagnostic tests (e.g. blood tests, urinalysis and imaging) (Watté and Pot, 2014; Miller, 2016).

Treatment

Inflammation suppression, analgesia and preventing adverse sequelae, such as posterior synechiae or secondary glaucoma, are the mainstays of uveitis therapy (Miller, 2016; Hendrix, 2021). Treatment should be tapered slowly once begun and systemic corticosteroids should only be instituted once the inciting cause of the uveitis has been ruled out (Hendrix, 2021). Should immediate systemic treatment deemed necessary for the preservation or return of vision, blood and serum should be collected for later testing, and careful monitoring for disease progression is warranted (Watté and Pot, 2014). Mydriatics or cycloplegics can be added to the treatment regimen to reduce the risk of posterior synechiae, relieve cili-



Figure 13. Typical appearance of an epithelial inclusion cyst in a dog.

ary body spasm and stabilize the blood–aqueous barrier (Watté and Pot, 2014; Miller, 2016). Institution of appropriate glaucoma therapy is indicated if a normal or increased intraocular pressure (IOP) is observed on initial presentation (Watté and Pot, 2014).

Eosinophilic keratitis

Etiology

Eosinophilic keratitis is a slowly progressing, infiltrative condition whose name is derived from eosinophils found in samples of affected corneas (Glaze et al., 2021). Despite its unknown etiology, this disease may be related to FHV-1 infection (Morgan et al., 1996; Nasisse et al., 1998; Déan and Meunier, 2013). An aberrant immune response involving type

I or type IV hypersensitivity has also been proposed (Prasse and Winston, 1996).

Diagnosis

It is generally possible to make a presumptive diagnosis based on the clinical appearance alone, however, corneal scrapings should ideally be cytologically evaluated to confirm this (Whitley and Hamor, 2021). This condition often manifests clinically as white or yellow, slightly elevated spots (Figure 12A) or plaques (Figure 12B). The lesions may appear pink due to corneal vascularization (Sanchez, 2014).

Samples for cytology often contain a mixed cell population including epithelial cells, eosinophils, mast cells, neutrophils and lymphocytes, along with nuclear debris and eosinophilic granules from disrupted cells (Prasse and Winston, 1996). Eosinophils may not be the predominant cell type, but finding a single eosinophil on cytology is considered diagnostic (Spiess et al., 2009). A recent study reported on a large variability in the cytological characteristics and clinical features of affected cats, and was the first in which the globule leukocyte was identified (Lucyshyn et al., 2021).

Differential diagnoses for eosinophilic keratoconjunctivitis include fungal keratitis, neoplasia, foreign body granuloma, corneal trauma with second intention healing (Paulsen et al., 1987; O'Connell et al., 2017), or a lepromatous granuloma. Feline leprosy refers to a *Mycobacterium sp.* infection in which single or multiple granulomas form in the skin or subcutis with acid-fast bacilli that can be difficult to culture using routine bacteriologic methods. A conjunctivo-corneal leproma (mass) can occur as an unusual symptom of leprosy (Lamagna et al., 2009).

Treatment

Eosinophilic keratitis is more likely to be controlled than cured. The mainstay of treatment remains local immunosuppression with topical corticosteroids (Glaze et al., 2021). However, it is important to note that the use of immunomodulatory drugs in association with FHV-1 can reactivate the virus from latency and exacerbate clinical disease (Maggs, 2016).

After initial disease control has been achieved with steroids, cyclosporine may be more suitable for long-term maintenance (Sanchez, 2014). In a minority of cases, antivirals alone are enough to control the disease but more commonly, a form of immunomodulatory therapy must be added (Maggs, 2016; Whitley and Hamor, 2021).

In more recent publications, a topical regimen has been described of megestrol acetate and feline stem cell therapy to treat eosinophilic keratitis in cats (Carrade and Borjesson, 2013; Stiles and Coster, 2016; Villatoro et al., 2018).

Epithelial inclusion cyst

Etiology

Corneal epithelial inclusion cyst (CEIC) is an uncommon corneal disease in dogs (Bedford, 1997; Campos et al., 2002; Choi et al., 2010; Whitley and Hamor, 2021) and cats (Glaze et al., 2021). In small animals, the etiology is usually traumatic or iatrogenic. It is postulated that upon traumatic deposit of epithelium into the deeper cornea, epithelial cells grow and form a cyst, which consists of proteinaceous material and desquamated cells.

Diagnosis

The definitive diagnosis of an CEIC is made through histopathology; however, the presumptive diagnosis is usually based on history and clinical signs alone. A culture or cytology of these inclusion cysts does not reveal any organisms or leukocytes (Whitley and Hamor, 2021). An epithelial inclusion cyst appears as a white to pink or translucent mass with variable corneal vascularization (Cullen and Grahn, 2001) (Figure 13). Cysts usually measure less than 6 mm in diameter, are either single or multiple, and are chronic and painless, but may impair vision (Cullen and Grahn, 2001; Simonazzi et al., 2009; Cassagnes et al., 2020). Included cysts must be distinguished from stromal abscesses (which are usually associated with discomfort), infectious keratitis and corneal neoplasia (Bedford, 1997; Whitley and Hamor, 2021).

Treatment

Depending on the depth of the lesion, treatment can consist of a lamellar or deep keratectomy with or without additional grafting procedures (Campos et al., 2002; Choi et al., 2010; Cassagnes et al., 2020).

YELLOW

Corneal melting

Etiology

Keratomalacia, acute stromal collagenolysis or corneal melting is not a primary disease, but rather a complication of an existing corneal ulcer and can occur at any stage of the healing process (Sanchez, 2014; Whitley and Hamor, 2021). Ulcers can progress to a corneal perforation within hours, making them an ophthalmic emergency (Tsvetanova et al., 2021). Keratomalacia develops when an imbalance between proteinases and proteinase inhibitors occurs, both of which are enzymes found in the cornea and precorneal tear film as contributors to normal tissue maintenance wound healing. Other cells and organisms may

DIFFERENTIALS AND KEY POINTS

- **CORNEAL MELTING** (may appear white or gray in some cases)
 - Often gelatinous or liquefied appearance of the corneal stroma (Figure 15)
 - Infectious until proven otherwise (fungal or bacterial)
 - Always perform cytology and ideally culture and sensitivity testing
 - Often associated with a reflex uveitis leading to miosis and hypopyon
- **CELLULAR INFILTRATE** (may appear white in some cases)
 - Yellow-white corneal plaque with diffuse borders, often infected and associated with ulceration (Figure 16)
 - Accumulation of this infiltrate creates a corneal abscess (Figure 17)
 - Corneal abscesses are typically associated with great discomfort and a severe vascular response

Figure 14. Differential diagnosis and key points of corneal lesions in dogs and cats with a yellow appearance.

equally produce these enzymes including neutrophils, macrophages, keratocytes, as well as some bacterial and fungal species (Matsumoto, 2004). Although not well documented in the veterinary literature, corneal melting can also be caused by sterile inflammation (Whitley and Hamor, 2021). Burns to the cornea, especially caused by alkaline agents can also elicit corneal melting (Baradaran-Rafii et al., 2017).

Diagnosis

In patients with keratomalacia, an opaque white, grey or yellow gelatinous or liquified stroma is pathognomonic (Crispin, 2005; Sanchez, 2014; Maggs, 2016) (Figures 15A and 15B). In a recent retrospective study on canine melting ulcers, the most common bacterial species associated with canine collagenoly-

sis were *Pseudomonas aeruginosa* and β -hemolytic *Streptococcus*. Due to the difference in antibacterial sensitivity between these two species, all dogs with keratomalacia should undergo bacterial cultures and sensitivity testing. Melting corneal ulcers associated with pure *Pseudomonas* infection were significantly more likely to result in globe loss than those associated with other infectious agents (Tsvetanova et al., 2021).

Treatment

Management of melting keratitis usually involves intensive medical treatment initially aiming at arresting stromal destruction using anti-collagenase agents (such as serum, EDTA, N- acetylcysteine, tetracycline, ilomostat) in combination with antimicrobials

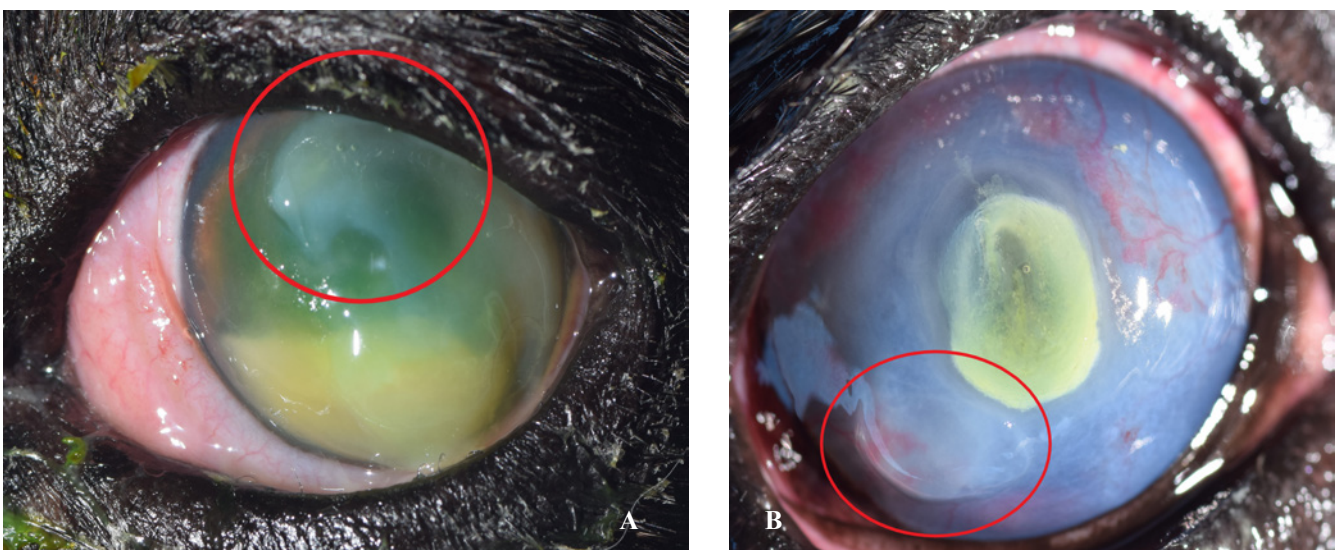


Figure 15. Typical appearance of a melting ulcer in two dogs. A. Melting ulcer in a French Bulldog. Note the hypopyon ventrally which is pus in the anterior chamber. B. Melting ulcer in a great Dane.

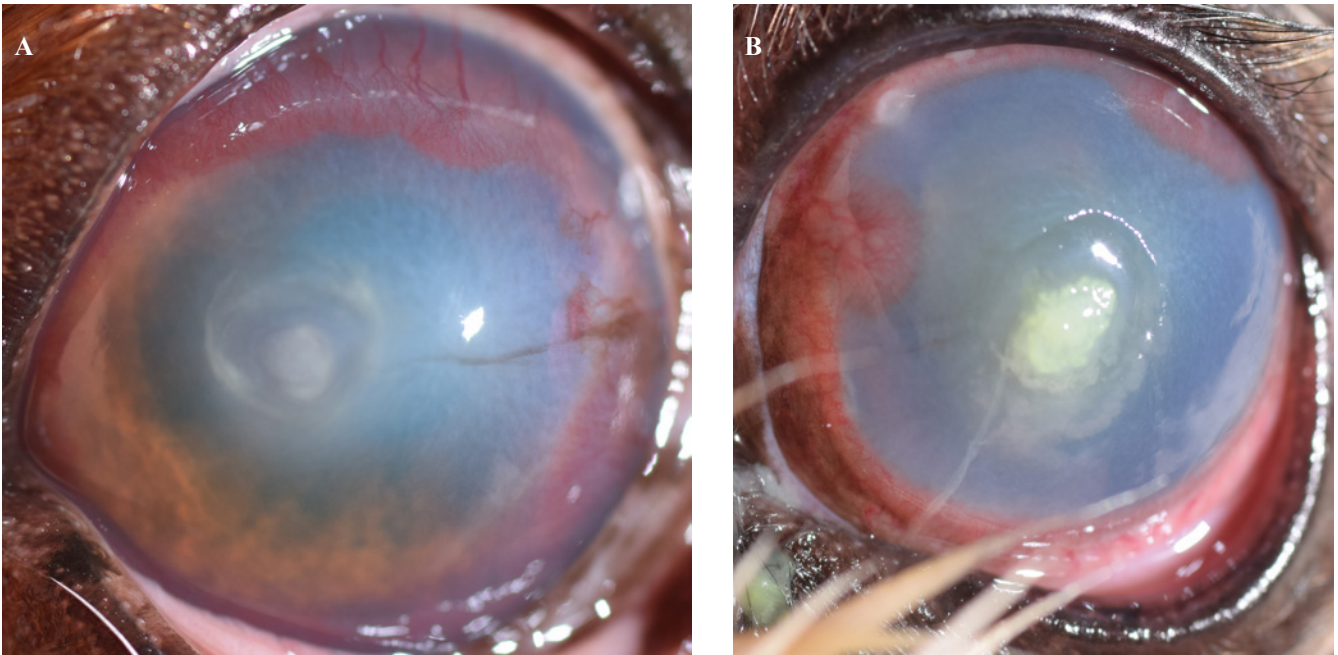


Figure 16A and B. Corneal stromal infiltrate in two dogs. Cytology of both patients included cocci and rods.

and systemic analgesia (Kanao et al., 1993; Perry et al., 1993; Barletta et al., 1996; Conway et al., 2016; Whitley and Hamor, 2021). This damaging process may not stabilize, in which case surgical treatment will be necessary in the form of conjunctival or corneal grafts in order to provide tectonic support (Tsvetanova et al., 2021; Whitley and Hamor, 2021). Corneal crosslinking has also been described as an adjunctive therapy for the treatment of melting keratitis in dogs and cats, but its safety and efficacy need to be confirmed through further research (Famose, 2014; Spiess et al., 2014; Pot et al., 2014; Hellander et al., 2019).

Due to the increased risk of developing stromal collagenolysis in brachycephalic dogs, treating corneal ulcerations in these breeds requires great caution and involves frequent monitoring and addressing underlying conformational issues (Sanchez, 2014).

Cellular infiltrate

Etiology

Inflammatory cell infiltration in the corneal stroma usually consists of a combination of cell debris, necrotic tissue and leucocytes with or without an infectious component (Ledbetter et al., 2006; Maggs, 2016). A corneal abscess is merely a focal accumulation of such a cellular infiltrate surrounded by a zone of reactive inflammation in the superficial or deep stroma (Whitley and Hamor, 2021).

Diagnosis

Corneal stromal infiltrate appears as a white, cream or yellow discoloration (Figures 16A and 16B).

Regions of cellular infiltrate typically have indistinct borders and are often associated with ulceration or keratomalacia. In all cases, the inflammatory cells originate from the tear film, limbus or uveal tract (Maggs, 2016). A stromal corneal abscess presents as a variably sized, focal, cream to yellow area of stromal corneal discoloration, which is typically associated with intense discomfort as well as an aggressive vascular response (Ollivier et al., 2003; Sherman et al., 2013) (Figure 17). It is best to presume that these infiltrates represent infection until proven otherwise, especially if they appear more greenish yellow (Ledbetter et al., 2006; Maggs, 2016). Cytologic examination along with culture and sensitivity testing should therefore be performed in all cases presenting with corneal stromal infiltrate (Maggs, 2016).

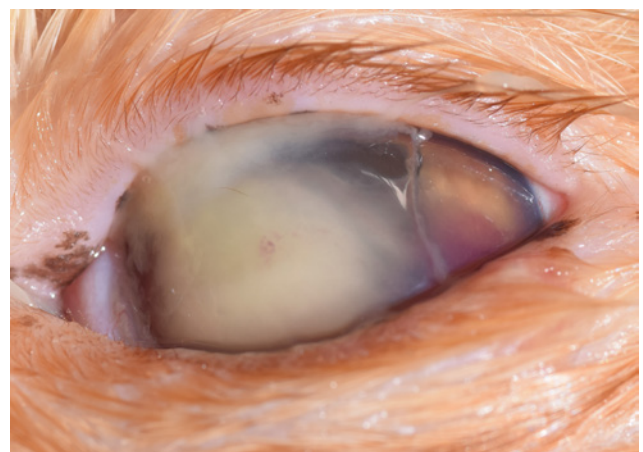


Figure 17. Corneal abscess in the left eye of a cat. Depending on the amount of neutrophils, the lesion can have a more white or yellow appearance.

Treatment

Topical broad-spectrum antibiotics that penetrate intact corneal epithelium (e.g. fluoroquinolones) should be used in combination with topical cycloplegics (e.g. atropine or cyclopentolate) to relieve painful ciliary spasm (Maggs, 2016; Whitley and Hamor, 2021). Release of lytic enzymes from inflammatory cells (especially neutrophils), infectious organisms and keratocytes can be associated with rapid collagenolysis, and therefore, appropriate anti-proteolytic agents should be added if deemed necessary. Curettage of the abscess or a keratectomy followed by placement of a conjunctival graft is also highly effective (Whitley and Hamor, 2021).

The concomitant use of topical and/or systemic nonsteroidal anti-inflammatory therapy may be indicated in some cases. During the healing process, corneas should be monitored closely and frequently and the use of an Elizabethan collar will prevent self-trauma (Ollivier et al., 2003; Sherman et al., 2013).

RED-PINK

Vascularization

Etiology

Corneal vessels occur in response to normal stromal healing or secondary to various chronic pathologic processes. This vascularization may be superficial, deep or a combination of both (Maggs, 2016; Whitley and Hamor, 2021). Exuberant granulation tissue can occur in the face of chronic corneal irritation (e.g. with severe entropion). The owner will often report a strawberry-like or fleshy appearance of the cornea, and it can be mistaken for a corneal tumor (Sanchez, 2014; Sandmeyer et al., 2014) (Figure 19).

Diagnosis

A corneal blood vessel's depth and appearance can often provide insight into the underlying patho-

DIFFERENTIALS AND KEY POINTS

○ VASCULARIZATION

▪ Superficial

- 'Treelike': vessels appear bright red, branching and cross the limbus (Figure 20)
- Arise from conjunctival vessels
- Indicate ocular surface disease (e.g. superficial ulcer or chronic irritation)

▪ Deep

- 'Hedgeline': vessels appear dark red, straight and do not cross the limbus (Figure 21)
- Arise from anterior ciliary vessels or less commonly from iridal vessels
- Indicate deeper corneal or intraocular disease

▪ Granulation tissue

- Appears with chronic irritation (e.g. entropion in the shar-pei)
- Has a fleshy, strawberry-like appearance (Figure 19)

○ CONJUNCTIVALIZATION

- Conjunctiva adheres to the cornea, the eyelids or itself (Figure 22)
- Often in cats with FHV-1 infection
- Can be seen with chemical burns

○ CELLULAR INFILTRATE

- Can be associated with any inflammatory condition e.g. pannus (Figure 23) or systemic histiocytosis (Figure 24)
- Can be associated with corneal neoplasia (e.g. hemangioma, papilloma, corneal squamous cell carcinoma) (Figure 25)

○ STROMAL HAEMORRHAGE

- Uncommon finding, usually in older dogs with systemic diseases (Figure 26)

Figure 18. Differential diagnosis and key points of corneal lesions in dogs and cats with a red/pink appearance.

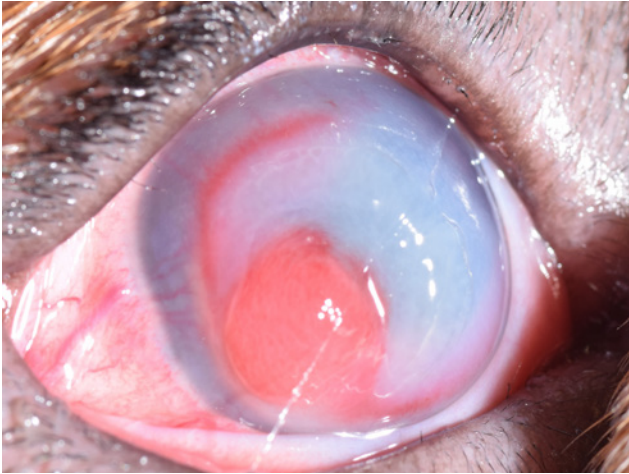


Figure 19. Shar-pei dog with entropion and secondary corneal edema, neovascularization and granulation tissue

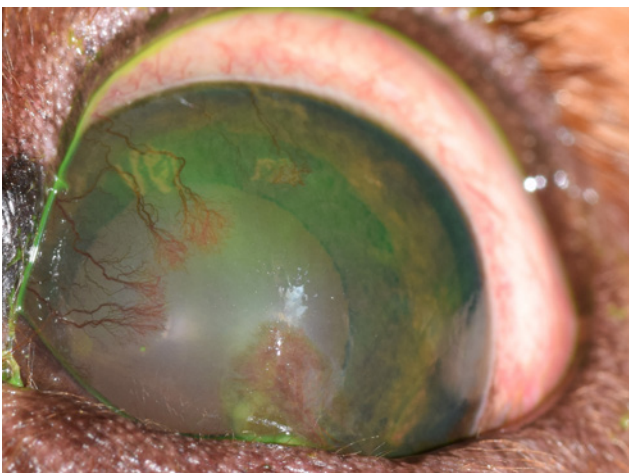


Figure 20. Typical appearance of superficial blood vessels.

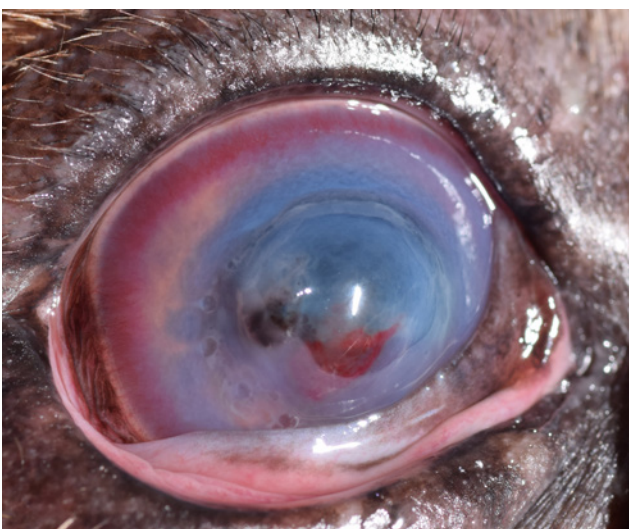


Figure 21. Typical appearance of deep blood vessels that form a 'brush border'. This French bulldog had a melting ulcer with a small corneal perforation that was sealed. There is iris pigment and a stromal hemorrhage present centrally.

logy (Cogan, 1962). Furthermore, they give an idea about the lesions' chronicity, as there is a 4- to-7-day lag period before blood vessels become evident, and then vessels grow across the cornea at approximately 1 mm per day (Maggs, 2016). The superficial corneal vessels are located in the subepithelial and anterior stromal regions and are usually caused by ocular surface disease. They arise from conjunctival vessels and appear 'treelike'. They are bright red, fine, branch repeatedly, and can be observed to cross the limbus (Crispin, 2005; Sanchez, 2014; Maggs, 2016) (Figure 20). Deep corneal vessels on the other hand, are located in the posterior stroma and indicate a deeper corneal or intraocular condition. They usually arise from anterior ciliary vessels. Coalescing vessels can look like clusters of bristles, sometimes referred to as the 'brush border' pattern (Figure 21). Less commonly, deep vascularization may originate from the iris when anterior synechiae are present (Whitley and Hamor, 2021).

Treatment

Although corneal blood vessels may result in deposition of melanin and exacerbate stromal fibrosis, this is often necessary for adequate healing. Topical corticosteroids used to control vascularization during the healing process can be detrimental and are therefore rarely indicated in veterinary ophthalmology (Maggs, 2016). However, some clinicians believe that the judicious use of topical steroids may reduce the formation of vision-obscuring scar tissue in corneal lesions with excessive granulation tissue (e.g. after delayed healing of a SCCED). Animals treated with topical steroids should always be monitored very carefully and a fluorescein test should be performed regularly (Whitley and Hamor, 2021).

Conjunctivalization

Etiology

Symblepharon refers to adhesions of the palpebral, bulbar and/or third eyelid conjunctiva to itself, to the eyelids or to the cornea. This abnormality is commonly encountered in cats as a result of feline herpes virus (FHV-1) infection (Glaze et al., 2021). In dogs, symblepharon is rarely diagnosed but it may develop after trauma, surgery and chemical burns to the cornea and conjunctiva (Singh et al., 2004; Busse et al., 2015). In a case report by Delgado (2012), bilateral canine symblepharon secondary to ophthalmomyiasis externa has been described.

Diagnosis

Clinical signs are determined by the severity and location of the symblepharon, ranging from subtle alterations in conjunctival fornix depth to blinding cor-

neal opacifications (Hartley, 2014). Other symptoms could include a reduced palpebral fissure, a protruded third eyelid, epiphora due to nasolacrimal punctal occlusion and a less distinct junction between the cornea and sclera (Glaze et al., 2021) (Figure 22). The possibility of a chemical burn should be considered in any animal with unexplained acute blepharospasm and severe corneal opacity (Whitley and Hamor, 2021).

Treatment

Symblepharon is not painful and is easier to prevent than to treat (Glaze et al., 2021). Surgical correction is possible, but adhesions may reoccur rapidly due to permanent damage to the limbal stem cells at the time of initial injury (Hartley, 2014; Glaze et al., 2021). Complex procedures to reconstruct the ocular surface and conjunctival fornices have scarcely been reported (Barros et al., 2005; Delgado, 2012; Allbaugh et al., 2017; Glaze et al., 2021), although these are best reserved for patients with impaired vision or altered eyelid function (Gelatt and Brooks, 2011). Intensive nursing of affected patients is needed in order to minimize adhesion formation. Gently separating the conjunctival tissues under topical anesthesia with abundant lubrication is recommended (Hartley, 2014). In case a chemical burn is suspected or confirmed, copious irrigation should immediately be carried out to try and dilute the chemical, remove particulate matter and normalize ocular surface pH (Whitley and Hamor, 2021).

Cellular infiltrate

Cellular infiltrate with a red to pink appearance may be associated with certain inflammatory conditions (e.g. pannus) or systemic histiocytosis) or certain types of neoplasia (e.g. hemangioma, papilloma, corneal squamous cell carcinoma) (Kim et al., 2005; Moore, 2014; Sanchez, 2014; Shank et al., 2018; Whitley and Hamor, 2021) (Figures 23, 24 and 25).

Etiology

Chronic

superficial keratitis (CSK) or pannus is a non-painful, bilateral, progressive, chronic corneal inflammation that potentially could be vision threatening (Bedford and Longstaffe, 1979). While the exact cause in dogs has not been determined yet, current evidence indicates an immune-mediated pathogenesis with a genetic basis (Whitley and Hamor, 2021).

Systemic histiocytosis is a rare disease, most frequently occurring in the Bernese mountain dog (Paterson et al., 1995; Moore, 2014). It is considered a non-neoplastic, generalized histiocytic, proliferative disease and it has been postulated to be an immunoregulatory disorder involving dermal dendritic cells (Affolter and Moore, 2000; Moore, 2014).

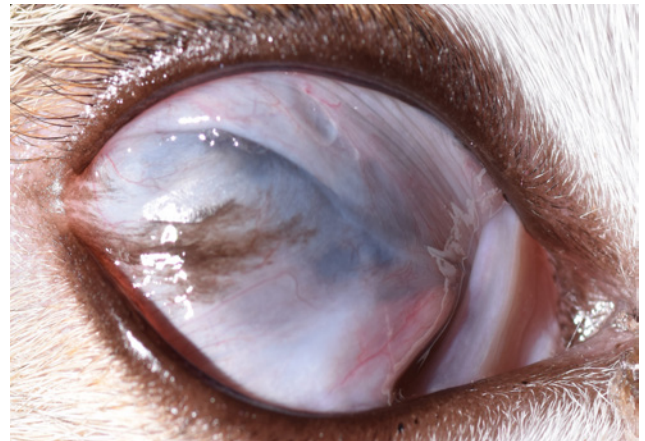


Figure 22. Severe symblepharon formation in a kitten secondary to a presumed herpes virus infection.

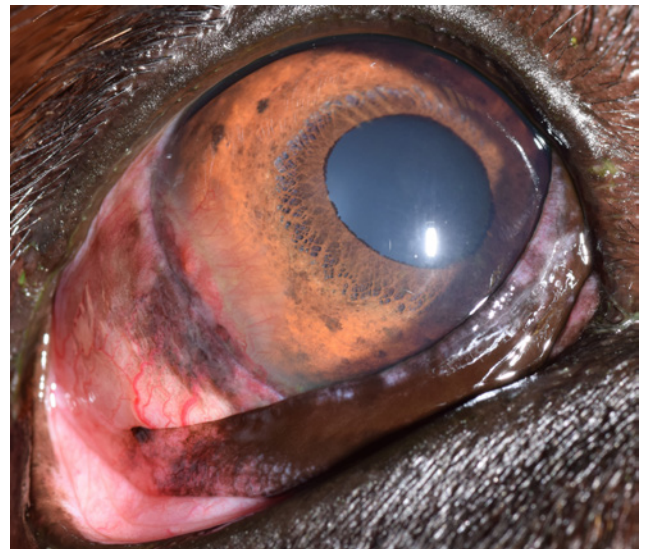


Figure 23. Lymphocytic-plasmacytic infiltrate in a German shepherd dog with pannus. Note also the infiltration and discoloration of the leading edge of the third eyelid (plasmoma).

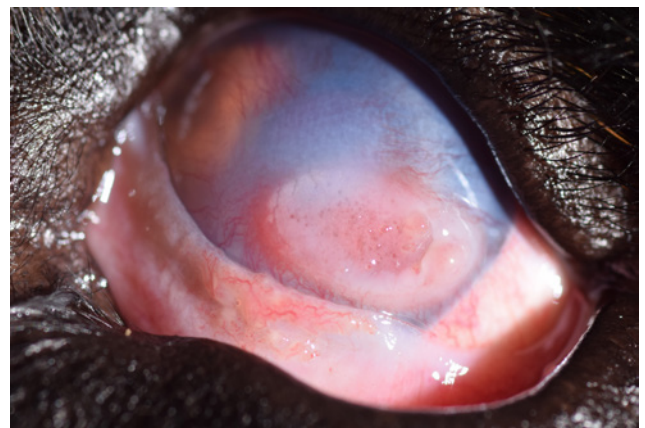


Figure 24. Corneal edema, neovascularization and cellular infiltrate in the left eye of an eight-year-old Bernese Mountain dog with systemic histiocytosis.

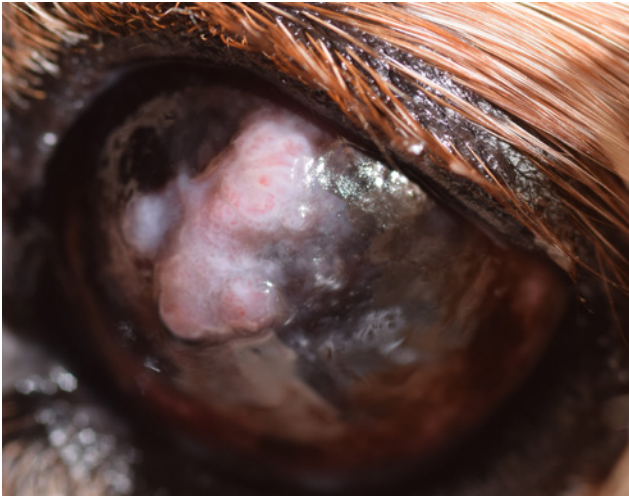


Figure 25. Left eye of an eleven-year-old English cocker spaniel with chronic KCS. This raised, white-to-pink mass was presumed to be a corneal squamous cell carcinoma.

Diagnosis

Breeds predisposed to this disorder include German shepherds, greyhounds, Belgian Tervuren and Malinois, but it can affect any dog and should never be discounted as a diagnosis simply because the patient does not belong to one of the commonly affected breeds (Maggs, 2016). Plasma cells and lymphocytes infiltrate the superficial stroma in the early stages (Figure 23) and as the disease progresses, melanocytes, histiocytes and fibrocytes equally enter the cornea with associated edema and neovascularization. It tends to develop in the temporal paralimbal cornea and may progress to other regions with chronicity (Sanchez, 2014).

Treatment

There is no cure for CSK, and owners should be advised that it requires a lifelong therapy and that the severity and prognosis depend on a number of factors, including age of onset, altitude and geographic location (Whitley and Hamor, 2021). In most cases, CSK can be managed medically with topical immunomodulating agents such as ciclosporin or corticosteroids. Topical ciclosporin is usually considered the long-term treatment of choice. However, both may initially be used in combination (Sanchez, 2014; Whitley and Hamor, 2021). As the condition may be triggered or exacerbated by UV light, owners should be advised that clinical signs may worsen during summer (Maggs, 2016).

The treatment of systemic histiocytosis often consists of immunosuppressive doses of corticosteroids and other immunomodulatory agents such as cyclosporine A or leflunomide, (Affolter and Moore, 2000). It is possible, however, for severe lesions to persist and to fail to respond to therapy (Whitley and Hamor, 2021).



Figure 26. Intracorneal stromal hemorrhage in a dog (Photo courtesy of H. Appelboom).

Stromal hemorrhage

Etiology

A condition known as intracorneal stromal hemorrhage (ICH) has rarely been described in older dogs (Matas et al., 2012). This corneal abnormality usually occurs in one eye with no predilection for the right versus the left. Despite the lack of a definitive underlying cause, corneal vascularization may be prerequisite for its development (Matas et al., 2012; Violette and Ledbetter, 2017). In one retrospective study, ICH was associated with other ocular conditions in 91% of cases, including KCS, cataract and corneal ulcers. Additionally, 59% of dogs had underlying systemic diseases with diabetes mellitus, hyperadrenocorticism, hypothyroidism, and systemic hypertension being the most common (Violette and Ledbetter, 2017).

Diagnosis

Stromal hemorrhage is noted as light to dark red, focal, well-demarcated areas of free blood, typically seen in close proximity to corneal vascularization (Figure 26). The nasal quadrant is most commonly affected, but it can occur in any part. Affected patients should, at the very least, have a complete physical examination and undergo a systemic blood work-up, particularly if other systemic clinical signs are present (Violette and Ledbetter, 2017).

Treatment

In many cases, ICH resolves spontaneously over time with or without the use of specific topical treatments (Donnenfeld et al., 1991; Matas et al., 2012).

DIFFERENTIALS AND KEY POINTS

- **EPITHELIAL DYSFUNCTION**
 - Usually focal & mild
 - Typically caused by ulcers (Figure 28)
 - Fluorescein currently or recently retained
- **ENDOTHELIAL DYSFUNCTION**
 - Usually diffuse & marked
 - Fluorescein usually not retained
 - Can have a cobblestone appearance
 - Primary
 - **Endothelial dystrophy**
 - Present in certain breeds from a young age (e.g. Chihuahua) (Figure 29)
 - Results from abnormal dystrophic endothelial cells
 - Uncommon finding
 - **Senile endothelial degeneration**
 - Present in older dogs of all breeds and is usually bilateral (Figure 30)
 - The cornea is easily affected by non-healing superficial ulcers (Figure 31)
 - Common finding
 - Secondary
 - **Glaucoma** (Figure 32)
 - **Anterior uveitis** (Figure 33)
 - **Persistent pupillary membranes iris-cornea** (Figure 34)
 - **Mechanical trauma** (e.g. intraocular mass, iatrogenic or anterior lens luxation) (Figure 35)
 - **Endothelitis** (post-vaccination, ‘blue-eye’) (Figure 36)
- **ASSOCIATED WITH NEOVASCULARIZATION**

Figure 27. Differential diagnosis and key points of corneal lesions in dogs and cats with a blue appearance.

BLUE**Corneal edema****Etiology**

Corneal edema is indicative of corneal damage, and stromal edema can result from injuries to the anterior epithelium, the posterior endothelium or the stroma itself. As a result of stromal edema, the cornea swells and becomes thicker, compromising its optical properties (Crispin, 2005; Whitley and Hamor, 2021). The corneal endothelium forms a monolayer immediately posterior to Descemet’s membrane, lining the anterior chamber. This layer is the major contributor to corneal transparency due to its build-in pump system that moves ions and therefore water from the corneal stroma into the aqueous humor (Maggs, 2016; Whitley and Hamor, 2021). Endothelial cells are post-mitotic in adult animals with a limited regenerative capacity (Gwin et al., 1982a). A lesser but critical role is played by the epithelium by preventing water from the tear film from entering the corneal stroma (Maggs, 2016).

Focal corneal edema related to an epithelial dysfunction is usually associated with ulceration (Figure

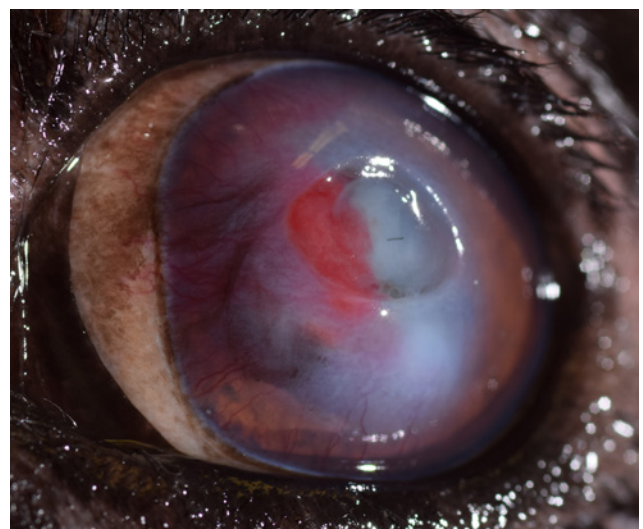


Figure 28. Midstromal corneal ulcer in a French bulldog with associated corneal edema and neovascularization.

28). Endothelial abnormalities leading to corneal edema can be primary or secondary. Primary endothelial dystrophy results in spontaneous, progressive corneal edema due to abnormal dystrophic endothelial cells (Cooley and Dice 1990; Thomasy et al., 2016). This



Figure 29. Left eye of a six-month-old Chihuahua with corneal dystrophy. Both eyes were symmetrically affected.

is relatively uncommon in dogs and is most prevalent in younger dogs of certain breeds (e.g. Boston terrier, Chihuahua, and dachshund) (Martin and Dice, 1982; Sanchez, 2014) (Figure 29). On the contrary, age-related endothelial degeneration occurs because of gradual decompensation of the ability of the corneal endothelium to actively pump water out of the corneal stroma. It is commonly diagnosed in older dogs and can occur in any breed (Bayley et al., 2019) (Figure 30). The chronic edema reduces the cornea's healing capacity and non-healing ulcers are a common associated finding (Sanchez, 2014; Whitley and Hamor,



Figure 30. A thirteen-year-old basset hound with bilateral senile endothelial degeneration (Photo courtesy of P. Hansen).

2021) (Figure 31). Secondary endothelial dysfunction may result from a variety of other ocular problems including glaucoma (Figures 32A and 32B), anterior uveitis (Figure 33), persistent pupillary membranes between the iris and corneal endothelium (Figure 34), mechanical trauma caused by e.g. an anterior lens luxation (Figure 35) and inflammation of the endothelium that can occur secondary to an Adenovirus vaccination or infection (Figure 36) (Roberts and Bistner, 1968; Gwin et al., 1982a; Gwin et al., 1982b; Blogg, 1983; Gwin et al., 1983; Yee et al., 1985; Macdonald et al., 1987; Gagnon et al., 1997; Sanchez, 2014; Maggs, 2016; Whitley and Hamor, 2021).

When the corneal epithelium and stroma are severely edematous, small vesicles or bullae may form, which may coalesce to form larger bullae. This is known as bullous keratopathy. These bullae may rupture and result in corneal ulceration, which is painful (Sanchez, 2014; Maggs, 2016; Whitley and Hamor, 2021).

Diagnosis

Irrespective of the cause and whether originated from epithelial or endothelial cell loss, corneal edema appears hazy blue and has indistinct borders. In all cases presenting with signs of corneal edema, a thorough and complete ophthalmic examination is indicated (Maggs, 2016). Corneal edema may appear focal (e.g. following superficial ulceration or anterior lens luxation) or diffuse (e.g. following a chemical burn or endothelial degeneration) (Crispin, 2005; Whitley and Hamor, 2021). Cornea's affected by corneal endothelial dystrophy or degeneration are usually not painful nor inflamed and have a normal IOP. In contrast, if an animal is presenting with glaucoma, anterior uveitis or anterior lens luxation, the eye is painful and inflamed and usually accompanied by an abnormal IOP (Maggs, 2016).

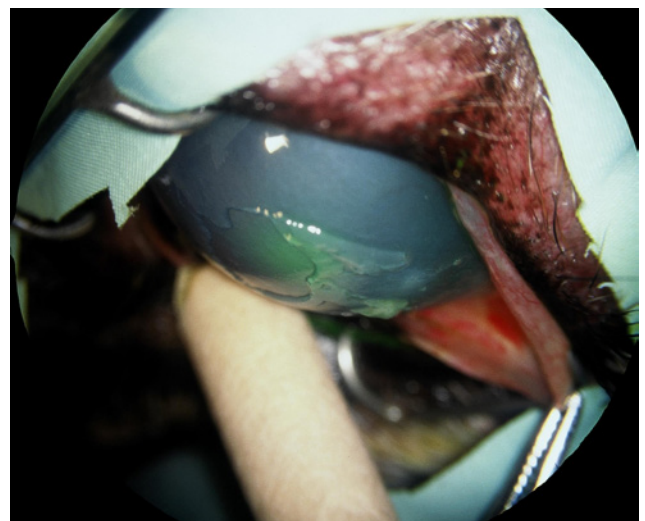


Figure 31. Superficial, non-healing ulcer in a dog with senile endothelial degeneration (Photocourtesy of P. Hansen).

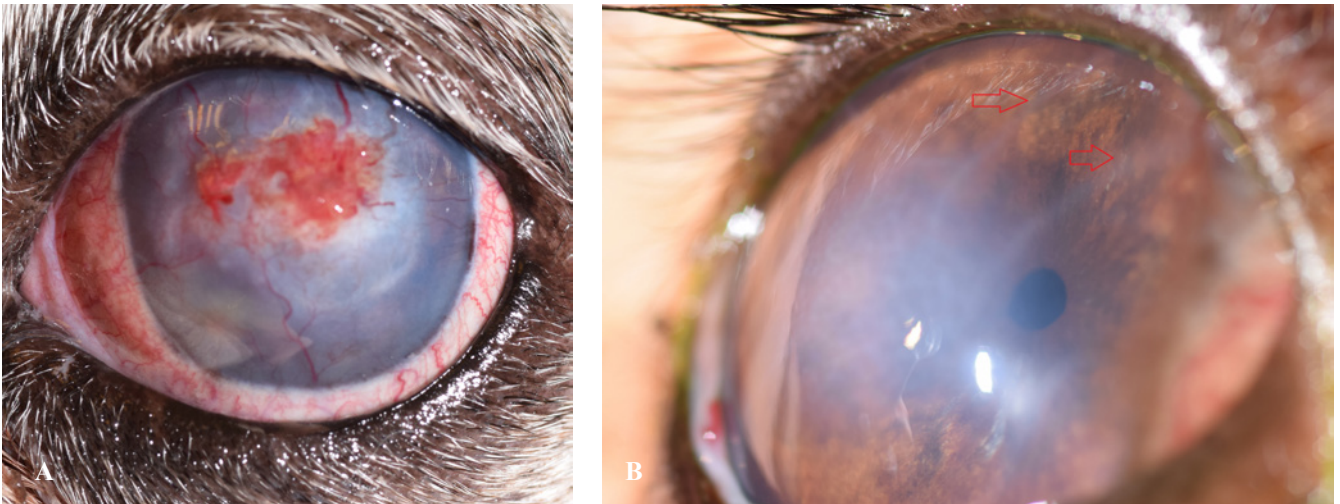


Figure 32. Left eye of a thirteen-year-old French bulldog with chronic primary glaucoma. A. Note the episcleral injection, the diffuse corneal edema, neovascularization and granulation tissue secondary to a healing indolent ulcer. B. Haab striae in a dog with chronic primary glaucoma. Note the small pinpoint pupil secondary to latanoprost instillation.

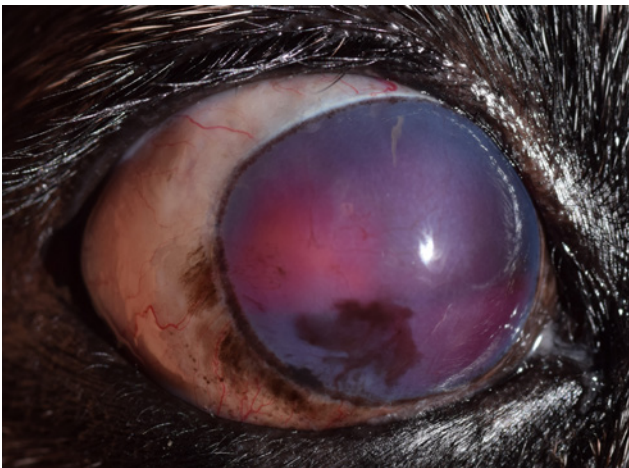


Figure 33. Right eye of a nine-year-old French bulldog with anterior exudative uveitis. Note the intense diffuse corneal edema and hyphema. This dog had end-stage primary glaucoma and developed the uveitis secondary to an intravitreal Gentamycine injection.



Figure 34. Left eye of a kitten with a persistent pupillary membrane (PPM) from the iris to the corneal endothelium (Photo courtesy of P. Hansen).

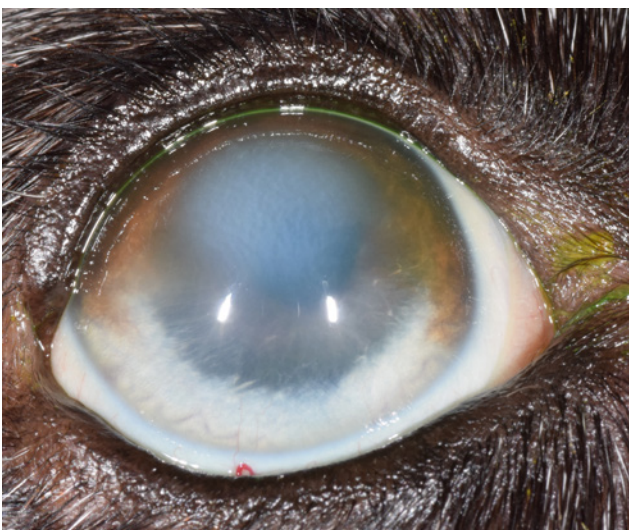


Figure 35. Right eye of a seven-year-old border collie that had an anterior lens luxation. Note the focal, circular area of corneal edema.

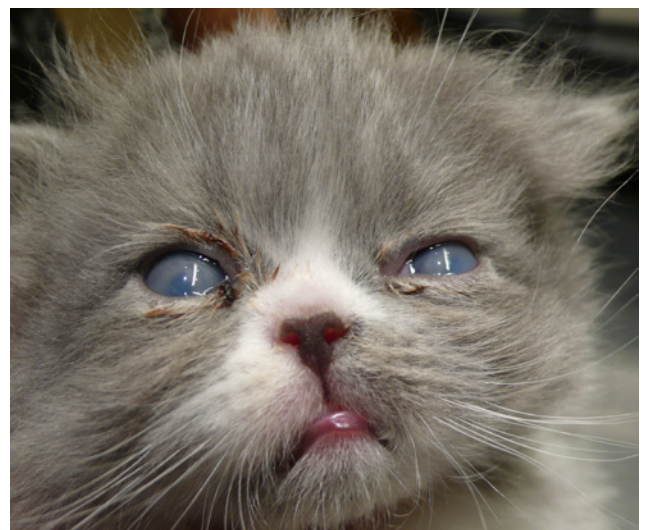


Figure 36. Kitten with bilateral endothelitis of unknown origin (Photo courtesy of P. Hansen).

Treatment

The inciting cause will dictate the most appropriate treatment and its purpose (Whitley and Hamor, 2021). For example, the primary goal of treating severe corneal edema related to endothelial dystrophy or degeneration is to relieve ocular pain caused by ruptured epithelial bullae (Giannikaki et al., 2020). Corneal edema is reversible if the underlying cause is dealt with timely and sufficient endothelial cell function remains (Maggs, 2016). However, in progressive conditions such as senile endothelial degeneration, corneal clearing is limited and therapy is focused on controlling the disease rather than curing it (Whitley and Hamor, 2021). Anecdotally, it is thought that inflammation can accompany the degeneration and Doxycycline with or without topical anti-inflammatory drops are sometimes added to the initial treatment regimen with variable results (direct communication with P. Hansen).

BROWN/BLACK

Pigment

Etiology

Corneal pigmentation can be a nonspecific response to various irritating stimuli. Some brachycephalic breeds (e.g. pug, shih-tzu, Pekingese) appear prone to more marked and rapid corneal pigmentation

(Labelle et al., 2013) (Figure 38). The stimulus may be mechanical (e.g. entropion), secondary to corneal exposure (e.g. lagophthalmos) or immune-mediated (e.g. chronic superficial keratitis) (Roberts, 1954; Slatter et al., 1977; Van der Woerd, 2004) (Figure 39). Corneal pigmentation may also develop as a consequence of wound-healing or when concomitant aqueous tear film deficiencies are present, such as KCS (Kaswan et al., 1989; Stiles et al., 1995) (Figure 40).

Epithelial and anterior stromal melanin originates from proliferation and centripetal migration of melanocytes that are normally confined to the limbus (Maggs, 2016). Less commonly, endothelial pigment is noted, and may be associated with intraocular diseases, such as rupture of anterior uveal cysts (Figure 41), anterior synechiae and extension of anterior uveal or limbal melanocytomas (Sanchez, 2014) (Figure 42). Ocular melanosis, as typically seen in Cairn terriers usually affects the perilimbal sclera (Petersen-Jones et al., 2008), although one case with stage 3 ocular melanosis has been shown to have pigment lining a part of the ventral corneal endothelium (Petersen-Jones et al., 2007).

Lastly, in a recent study by Sanches et al. (2020), progressive retrocorneal pigment has been described. This is a slowly progressive pigmentary lesion on the endothelium of older dogs that could possibly impact vision. This abnormality is often an incidental finding that causes minimal discomfort. The exact pathogenesis of this abnormality is yet to be determined and histological studies of affected eyes are therefore warranted (Sanchez et al., 2020).

DIFFERENTIALS AND KEY POINTS

○ MELANIN DEPOSITION

▪ Superficial

- Often present in brachycephalic breeds due to a combination of abnormalities (Figure 38)
- Can be linked to any form of chronic keratitis e.g. pannus (Figure 39) or delayed wound healing
- Often in association with KCS (Figure 40)
- If severe can lead to impaired vision

▪ Endothelial

- Often circular with ruptured iris cysts (Figure 41)
- Can be seen idiopathically in older dogs

○ FELINE CORNEAL SEQUESTRUM (Figure 43)

- Light to dark brown pigmented, well-demarcated lesion
- Often in brachycephalic breeds
- Often associated with chronic corneal irritation e.g. entropion
- Possible association with FHV-1
- Can be ulcerated
- Can be treated with a superficial keratectomy with or without a grafting procedure

Figure 37. Differential diagnosis and key points of corneal lesions in dogs and cats with a brown/black appearance.

Diagnosis

Clinically, it can be recognized by its dark brown to black coloration and very distinct borders (Maggs, 2016). The term ‘pigmentary keratitis’ is often used to specifically describe superficial corneal pigment (SCP) in brachycephalic dogs. The use of this term has been justified by a recent study, in which the association of SCP with microscopic evidence of inflammation has been demonstrated (Vallone et al., 2017). Corneal pigmentation is a clinical sign, not a diagnosis (Labelle et al., 2013) and a complete ophthalmic examination is warranted in every patient presenting for this problem to identify underlying conditions. Other signs of active keratitis, such as corneal vascularization, stromal inflammatory cell infiltration, and granulation tissue formation, usually accompany pigment cell migration (Whitley and Hamor, 2021). A slit-lamp biomicroscope is paramount to distinguish epithelial and stromal pigment from its endothelial counterpart (Featherstone and Heinrich, 2021).

Treatment

The treatment and prognosis of corneal pigment will depend on the inciting cause. Corneal melanosis itself is not normally treated unless it is rapidly progressive in susceptible breeds (e.g. pugs) or interferes with vision. Current treatment options for pigmentary keratitis are directed at halting the progression of pigmentation and correcting the inciting cause (Maggs, 2016). In brachycephalic breeds, a combination of surgical procedures, which usually includes correction of lower medial eyelid entropion, and lateral or medial canthoplasty, will often prevent disease progression (Yi et al., 2006). Application of beta radiation or cryotherapy has also been used, but the overall success rate is unknown (Azoulay et al., 2014; Whitley and Hamor, 2021). The use of superficial keratectomy has been reported, however, frequent pigment recurrence and corneal scarring generally limits its success (Whitley and Hamor, 2021).

Topical agents, such as corticosteroids, cyclosporine and tacrolimus, have been administered in the treatment of pigmentary keratitis but their clinical efficacy is still debated (Nell et al., 2005). Corneal dermoids are usually surgically managed via superficial keratectomy (Whitley and Hamor, 2021). Regardless of its cause, endothelial pigment is left untreated in dogs (Sanchez et al., 2020; Hendrix, 2021).

Feline corneal sequestrum

Etiology

A corneal sequestrum is a condition characterized by necrosis of the cornea that has mainly been described in cats (Morgan, 1994) but has also been reported sporadically in dogs (Bouhanna et al., 2008; Dubin et al., 2013). Sequestra may affect all corneal

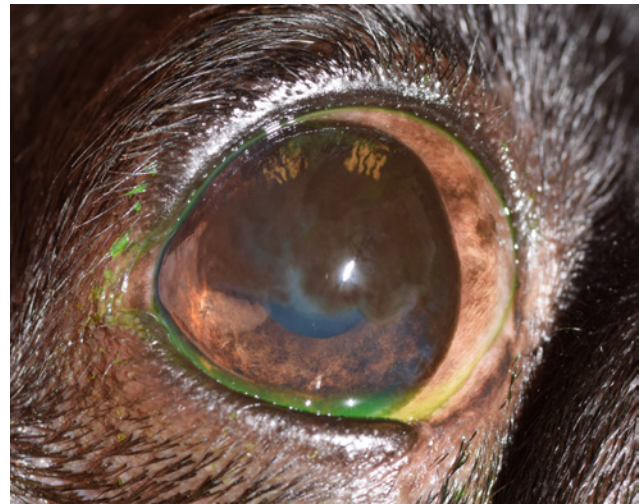


Figure 38. Right eye of a five-year-old pug with severe corneal pigmentation.



Figure 39. Left eye of a seven-year-old German shepherd with severe pannus. Note the lateral neovascularization and associated pigment, diffuse corneal edema, and medially there is white mineral deposition, presumably lipid.

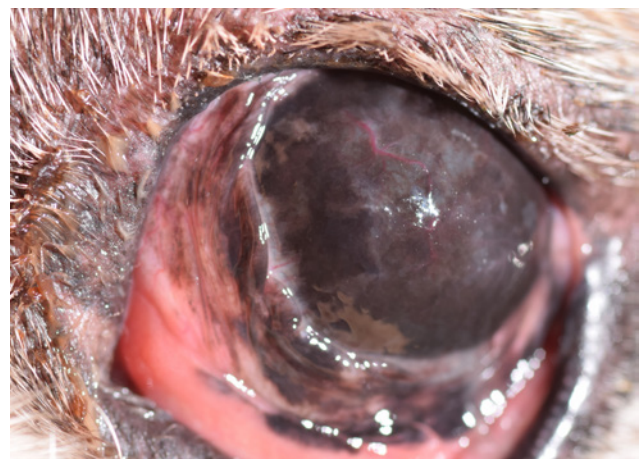


Figure 40. Left eye of a ten-year-old English cocker spaniel with chronic and severe KCS with secondary corneal neovascularization and pigmentation.

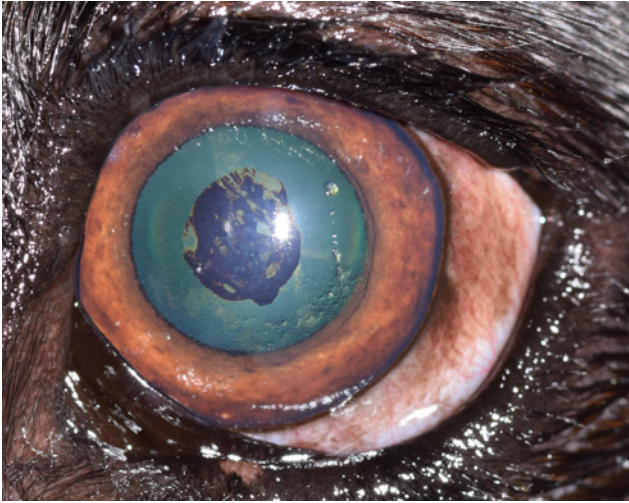


Figure 41. Left eye of a twelve-year-old Labrador retriever with endothelial pigment due to a ruptured iris cyst.



Figure 42. Right eye of a six-year-old French bulldog with an epibulbar melanoma. Note how the pigment invaded the dorsal corneal endothelium.



Figure 43. Typical appearance of a corneal sequestrum in a cat.

layers and can result in corneal perforation if not treated adequately (Ragozzino et al. 2012, Laguna et al. 2015).

Although the etiology is still unknown (Featherstone et al., 2004; Cullen et al., 2005), contributing conditions have been documented, suggesting that this pathology could be associated with FHV-1, chronic corneal irritation (e.g. entropion) or iatrogenic corneal trauma (Featherstone et al., 2004; Laguna et al., 2015; Glaze et al., 2021). Ultimately, the cause of stromal discoloration remains debated (Glaze et al., 2021).

Diagnosis

Diagnosis of corneal sequestrum is based on the characteristic clinical appearance (Multari et al., 2021). A sequestrum appears as a diffuse or well-demarcated pigmented lesion, varying from a faint brown color to an opaque dark opacity (Graham et al., 2017) (Figure 43). The brachycephalic breed is overrepresented (Laguna et al. 2015; Graham et al. 2017) and in one study, the Persian had a prevalence rate of 71.5% (Multari et al., 2021).

Treatment

Treatment must address causative factors as well as the sequestrum itself. For example, partial permanent tarsorrhaphy or correction of medial entropion may reduce corneal exposure and irritation and reduce the recurrence rate in brachycephalics (Glaze et al., 2021). In most cases, surgical techniques are used to manage the discomfort and restore the structural integrity of the corneal stroma (Andrew et al. 2001, Graham et al. 2017). Over the past decades, numerous grafting techniques have been reported in association with a lamellar or full-thickness keratectomy (Blogg et al., 1989; Townsend et al., 2008; Laguna et al., 2015; Yang et al., 2019). However, a consensus does not exist regarding choice of surgical procedure as a great variety of lesion size and depth are encountered (Michel et al., 2021).

The sequestrum sometimes sloughs without the need for surgical intervention, but this is an extremely protracted and painful process, which can result in corneal perforation and is usually not recommended (Maggs, 2016; Glaze et al., 2021). Manual removal of sequestra should never be attempted, as some lesions extend to Descemet's membrane with possible secondary corneal perforation (Maggs, 2016).

REFERENCES

For the complete reference list, contact the authors.



Anesthesia of five captive amur tigers (*Panthera tigris altaica*) with a medetomidine-ketamine combination

Anesthesie van vijf amurtijgers (Panthera tigris altaica) met een combinatie van medetomidine en ketamine

¹B. Alonso, ²T. Bouts, ¹F. Gasthuys, ¹S. Schauvliege

¹Department of Large Animal Surgery, Anesthesia and Orthopedics, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, 9820 Merelbeke, Belgium

²Pairi Daiza SA, 7940 Domaine de Cambron Brugelette, Belgium

Bruna.alonso@ugent.be

ABSTRACT

Five adult healthy captive male amur tigers were anesthetized using a combination of medetomidine (0.03 mg/kg) and ketamine (2.5 mg/kg) target doses. After darting, the mean time to decubitus was 5 ± 1 minutes and to approach 13 ± 2.4 minutes. The time between approaching and the end of the procedure was 16.2 ± 3.3 minutes, and between darting and administering the antagonist 32.8 ± 4 minutes. After administration of atipamezole (0.08 mg/kg IV), the mean time to regain sternal recumbency was 9.4 ± 4.6 minutes and to stand 23 ± 11.4 minutes. Medetomidine in association with ketamine in single-dart injection produced fast and safe chemical restraint in the healthy tigers. Partial reversal with 15 mg of atipamezole IV resulted in a short recovery duration without obvious side effects.

SAMENVATTING

Vijf gezonde, mannelijke, in gevangenschap levende amurtijgers werden met een verdovingsgeveer onder anesthesie gebracht met medetomidine (0,03 mg/kg) en ketamine (2,5 mg/kg) gedoseerd op geschat lichaamsgewicht. De gemiddelde tijd tot decubitus was 5 ± 1 minuten en tot benaderen $13 \pm 2,4$ minuten. De tijd tussen het benaderen en het einde van de procedure was $16,2 \pm 3,3$ minuten en de tijd tussen de injectie van de anestetica en de antagonist bedroeg $32,8 \pm 4$ minuten. Respectievelijk $9,4 \pm 4,6$ minuten en $23 \pm 11,4$ minuten na de injectie van atipamezole (0,08 mg/kg IV) lagen de dieren terug sternaal en stonden ze op. Medetomidine en ketamine gecombineerd in één pijltje resulteerden in een snelle en veilige immobilisatie van de gezonde tijgers. Partiële antagonisatie met 15 mg atipamezole IV resulteerde in een korte recoveryduur zonder duidelijke nevenwerkingen.

INTRODUCTION

Wild felids are often anesthetized for different reasons, such as microchipping, collection of blood samples, collaring, physical examination, administration of medication or surgical procedures. Large felids are dangerous animals, which makes an efficient anesthetic protocol essential to guarantee the safety of the personnel involved, as well as the safety of the patient. Many drug combinations have been used to anesthetize exotic felids, and the choice of the protocol depends on the personal experience, availability

of drugs, costs, type of procedure and health status of the animal (Ramsay, 2014).

In tigers, the most often described combination is ketamine associated with an α_2 agonist such as xylazine (Allwin et al., 2018; Goodrich et al., 2001; Larsson et al., 2008; Sontakke et al., 2009), medetomidine (Forsyth et al., 1999; Miller et al., 2003; Zeiler et al., 2013) or dexmedetomidine (Cesare et al., 2018; Clark-Price et al., 2015). Combinations of ketamine with midazolam and an α_2 agonist have also been reported (Clark-Price et al., 2015; Curro et al., 2004; Reilly et al., 2014; Smith et al., 2018). Tiletamine,

another dissociative agent, in combination with zolazepam, has also been described in tigers, as sole agents (Seidensticker et al., 1974) or in combination with medetomidine (Lewis et al., 2014), detomidine (Laricchiuta et al., 2014) or xylazine (Mercado et al., 2020).

All these different protocols were considered efficient and safe for use in tigers by the authors, but some side effects have occasionally been observed, such as cyanosis and multifocal premature ventricular contractions with medetomidine and ketamine (Forsyth et al., 1999), seizures with ketamine and xylazine (Goodrich et al., 2001), or ketamine and dexmedetomidine (Clark-Price et al., 2015), and pronounced ataxia with detomidine in association with tiletamine and zolazepam (Laricchiuta et al., 2014). Tiletamine and zolazepam have traditionally been considered contraindicated in tigers due to anecdotal reports of ataxia and death within two days; however, in the literature, there are no original articles supporting these findings (Kreeger and Armstrong, 2010).

There is little information regarding anesthesia induction and recovery times with the different described protocols, or the effect of α_2 antagonists such as yohimbine or atipamezole to reverse xylazine or medetomidine in tigers. The aim of this report is to describe a short anesthesia procedure with medetomidine and ketamine in five amur tigers, and the effect of partial reversion with atipamezole at the end of the procedure.

CASE DESCRIPTION

Five adult healthy captive male amur tigers (*Panthera tigris altaica*) were anesthetized for elective orchiectomy. They were housed alone in separate cages the day before, and food and water were withheld 12 hours before the procedure. The anesthetic protocol consisted of medetomidine (Domitor, Orion, Finland, manipulated by a local pharmacy to 30 mg/ml concentration) at a target dose of 0.03 mg/kg combined with ketamine (Nimatek 10%, Dechra, UK) at a target dose of 2.5 mg/kg, in a single intramuscular dart injection using a CO₂ rifle (Dan Inject JM St, Denmark). The weight of the tigers was estimated by an experienced zoo veterinarian, since a scale was not available to weigh the animals during the procedure.

The tigers were darted in the hindlimb region from an average distance of six meters using 3.5 bar pressure. The dart was prepared with a total dose of 5.4 mg of medetomidine, and 450 mg ketamine (total volume 4.68 ml in a 5 ml dart) coupled to a non-barbed metallic needle 25 x 2 mm size. After injection, the time from darting to the first effect of sedation, approach and start of surgery were recorded. Once the tigers were recumbent, the anesthesia level was assessed by stimulating the head and ears with a metal stick through the bars of the cage. If no response to

the stimuli was observed, the cage was opened and the animals were approached.

The trachea of the tigers was intubated through the mouth with an endotracheal silicone tube (Kruuser, Denmark) with an internal diameter of 16 or 18 mm, which was connected to an anesthetic breathing circuit (Narcose Spiromat 656, Dräger, Germany). A 100% oxygen flow was delivered at 3 L/min, and the animals were allowed to breathe spontaneously. Isoflurane (Isoflo, Zoetis, Belgium) was added with an out-of-circuit vaporizer (Drägerwerk AG, Germany) if necessary. The monitoring during anesthesia consisted of a pulse oximetry sensor placed on the tongue, electrocardiography, non-invasive arterial pressure with a cuff (adult size, 25 to 35 cm circumference) placed around the metatarsus, and inspired and expired concentrations of carbon dioxide measured with a multiparameter monitor (D-LCC15-03; Datex Ohmeda, OR, USA).

At the end of the surgical procedure, meloxicam (Metacam 2%, Boehringer Ingelheim, Germany) at a target dose of 0.2 mg/kg IV, amoxicilline (Duphamox 15%, Zoetis, Germany) at a target dose of 6.6 mg/kg subcutaneously, and atipamezole (Antisedan 0.5%, Zoetis, Belgium) at a target dose of 0.08 mg/kg IV were administered. Extubation was performed immediately after the atipamezole administration, and the recovery was observed until the animals returned to a standing position. The times from atipamezole injection until sternal and standing position were recorded, as well as the times between darting and atipamezole administration.

RESULTS

The mean age was 2.3 ± 0.3 years, and the weight was estimated to be around 180 kg. After darting, the mean time to the first effect of sedation was 3.4 ± 1.8 minutes (range = 1-6 minutes), to decubitus 5 ± 1 minutes (range 4-6 minutes), and to approach 13 ± 2.4 minutes (range = 10-16 minutes).

For the first three tigers, isoflurane was administered during the procedure with the vaporizer opened at 1.5%, but since the mean duration of surgery was short, for the last two tigers it was decided that supplemental anesthesia with isoflurane was not necessary. The mean physiologic parameters heart rate (HR), systolic, mean and diastolic blood pressure (SAP, MAP and DAP), end tidal carbon dioxide tension (EtCO₂), peripheral saturation of oxygen (SpO₂) and temperature (T) are described in Table 1.

The time between approaching and the end of the procedure was 16.2 ± 3.3 minutes (range = 13-20 minutes), and between darting and administering the antagonist 32.8 ± 4 minutes (range = 26-36 minutes). After administration of atipamezole, the mean time to regain sternal recumbency was 9.4 ± 4.6 minutes (range = 5-15 minutes), and to stand 23 ± 11.4 min-

Table 1. Mean physiological parameters of five adult amur tigers (*Panthera tigris altaica*) during anesthesia with medetomidine 0.03 mg/kg and ketamine 2.5 mg/kg. Mean values represented as mean \pm standard deviation. Missing values were not recorded during the anesthesia.

	HR	SAP	MAP	DAP	EtCO ₂	SpO ₂	T
Tiger 1	75	197	146	139	71	98	36
Tiger 2	86	182	150	131	68	98	
Tiger 3	66	177	145	127	61		37
Tiger 4	87	200	152	133	53	98	
Tiger 5	64	200	169	159		90	36
Mean	76 \pm 11	191 \pm 11	152 \pm 10	138 \pm 13	63 \pm 8	96 \pm 4	36 \pm 0,4

HR = heart rate (beats/min); SAP, MAP and DAP = systolic, mean and diastolic arterial pressure (mmHg); EtCO₂ = End tidal CO₂ (mmHg); SpO₂ = peripheral saturation of oxygen (%); T= temperature (°C).

utes (range = 11-40 minutes). No side effects such as excitation or seizures were observed, and all recoveries were considered smooth.

DISCUSSION

The administration of medetomidine in association with ketamine in a single intramuscular injection provided chemical restraint in adult tigers within maximum six minutes after darting. Similar induction times (ranging from 3 to 12 minutes) have been observed in other reports using the same combination (Forsyth et al., 1999; Miller et al., 2003; Zeiler et al., 2013). Ketamine (2.2 to 10 mg/kg) combined with xylazine (0.3 to 1.3 mg/kg) appears to provide a slightly longer induction time (ranging from 14 to 27 minutes) (Seal et al., 1987; Sontakke et al., 2009). Clinical doses of xylazine require a higher volume compared to medetomidine, making the administration with ketamine in single dose difficult. The need for more injections prolongs the process of inducing anesthesia and can be disadvantageous since it potentially increases stress for the animal.

Single injection of higher doses of medetomidine (0.05 mg/kg) in combination with midazolam (0.1 mg/kg) have also been reported to provide deep sedation and decubitus within eight minutes (Curro et al., 2004). In a report by Clark-Price (2015), dexmedetomidine 0.025 mg/kg or dexmedetomidine 0.0125 mg/kg in association with midazolam 0.1 mg/kg had similar sedative properties, with decubitus within 15 minutes after administration. After decubitus was obtained, ketamine was administered by hand or pole syringe injection in both reports.

Seizure-like behavior has been observed when combining higher doses of ketamine (10 mg/kg) with xylazine (0.8 mg/kg) (Goodrich et al., 2001) or with xylazine (0.5 mg/kg) and midazolam (0.1 mg/kg) (Curro et al., 2004). Seizures have also been reported after administration of ketamine (3 mg/kg) in combination with dexmedetomidine (0.025 mg/kg) (Clark-Price et al., 2015) or higher doses of tiletamine/zolazepam (7.7mg/kg) (Seidensticker et al., 1974). In the literature,

there are no reports of seizures using the combination medetomidine-ketamine. This combination appears to be relatively safe in tigers, but electrocardiographic changes in T waves polarity, suggestive of myocardial hypoxia, have been detected in tigers and lions after the administration of a medetomidine-ketamine-midazolam protocol. An increased plasma potassium concentration (6.5 mmol/ml) has also been detected in one tiger (Reilly et al., 2014). Similar changes in T waves polarity during electrocardiography have also been detected in tigers during xylazine-ketamine anesthesia (Larsson et al., 2008).

Therefore, caution can be advised when administering medetomidine-ketamine to tigers suffering from previous illness. Harmful side effects such as severe cardiopulmonary depression after the administration of 0.03 mg/kg medetomidine and 2.35 mg/kg ketamine have been observed in a tiger with a history of a two-weeks' regurgitation (Forsyth et al., 1999), and persistent bradycardia and hypotension after 0.025 mg/kg medetomidine and 4 mg/kg ketamine in two cubs suffering from severe hyperparathyroidism (Zeiler et al., 2013).

Tiletamine-zolazepam is another combination reported in tigers. The mean time to induction of anesthesia with tiletamine-zolazepam (1.0 – 1.8 mg/kg) combined with detomidine (0.02 – 0.04 mg/kg) or xylazine (0.5 – 1 mg/kg) ranged on average from 3 to 20 minutes after darting, slightly longer than induction times reported with medetomidine-ketamine protocols. Some side effects have also been observed using tiletamine-zolazepam in tigers, such as pronounced ataxia during the recovery period after its administration in association with detomidine (Laricchiuta et al., 2014). A prolonged and difficult recovery over a 48-hour period has also been observed in one tiger after a higher dose of tiletamine-zolazepam (5.6 mg/kg) (Lewis et al., 2014). In the present study, ataxia was not observed and all tigers had a smooth recovery, similar to previous reports using the same drug combination (Miller et al., 2003) or a xylazine-ketamine combination (Sontakke et al., 2009).

Standardized ranges of physiological parameters

for tigers during anesthesia have not been established. However, the values for HR, SAP, MAP, DAP and SpO₂ observed in this study had a similar range to the range in previous reports in tigers anesthetized with a combination of alpha₂ agonists and ketamine (Curro et al., 2004; Miller et al., 2003; Sontakke et al., 2009). No harmful side effects were observed during anesthesia in the present study. High values were observed for arterial pressure, probably due to peripheral vasoconstriction mediated through the action of medetomidine on intravascular alpha receptors (Virtanen, 1989).

In the present study, all tigers maintained the values for SpO₂ (96 ± 4%) and EtCO₂ (63 ± 8 mmHg) within an acceptable range, without the need for mechanical ventilation. It is important to stress the fact that the tigers were intubated and a flow of 100% oxygen was provided. A great concern during immobilizations, especially in the wild, is the respiratory depression/arrest that can be caused by alpha₂ agonists. Mild hypoxemia was observed after administration of medetomidine or dexmedetomidine combined with ketamine and midazolam in tigers when oxygen supplementation was not available (Clark-Price et al., 2015; Curro et al., 2004).

In the literature, there are a few reports about the effects of alpha₂ antagonists in tigers. Administration of yohimbine (0.1 to 0.15 mg/kg IV) 20 to 40 minutes after induction of anesthesia with xylazine (0.4 – 1.3 mg/kg) and ketamine (2.6 - 4.5 mg/kg) shortened recovery duration to three to eight minutes compared to over 60 to 70 minutes of spontaneous recoveries (Seal et al., 1987; Sontakke et al., 2009). Atipamezole at a mean dose of 0.13 ± 0.014 mg/kg IM administered 59 to 232 minutes after a medetomidine (0.025 mg/kg)-ketamine (1.66 mg/kg) protocol in tigers provided sternal recumbency 14 ± 6 minutes after intramuscular administration (Miller et al., 2003). Excitation during recovery has been reported after administration of 10 mg atipamezole (5 mg IV and 5 mg IM) in an adult tiger thirty minutes after ketamine (2.9 mg/kg) and medetomidine (0.017 mg/kg) injection (Forsyth et al., 1999). In the present study, 15 mg of atipamezole (target dose 0.08 mg/kg) was administered intravenously 33 ± 4 minutes after darting, and sternal recumbency was observed five to fifteen minutes after administration. No side effects such as excitation or seizures were observed, and all recoveries were considered smooth.

CONCLUSION

Medetomidine 0.03 mg/kg in association with ketamine 2.5 mg/kg in single-dart injection produced fast and safe chemical restraint in healthy tigers. Reduced alpha₂ doses in association with other drugs such as midazolam may be considered for ill patients, in order to minimize the associated alpha₂ side effects. In

the present study, reversal of medetomidine with 0.08 mg/kg of atipamezole intravenously at the end of the procedure resulted in a short recovery duration, without observation of side effects.

REFERENCES

- Allwin, B., Jayathangaraj, M. G., Latha, B. R., Vijayarani, K., Vairamuthu, S. (2018). Clinical evaluation of xylazine and ketamine for immobilization of the captive bengal tigers (*Panthera tigris tigris*). *Indian Journal of Animal Research* 52, 1236–1239. <https://doi.org/10.18805/ijar.B-3325>
- Cesare, F. Di, Cagnardi, P., Ravasio, G., Capasso, M., Magnone, W., Villa, R. (2018). Pharmacokinetics of ketamine and norketamine following intramuscular administration combined with dexmedetomidine in tigers (*Panthera tigris*). *International Journal of Health, Animal Science and Food Safety* 5(1s). <https://doi.org/10.13130/2283-3927/10062>
- Clark-Price, S. C., Lascola, K. M., Schaeffer, D. J. (2015). Physiological and biochemical variables in captive tigers (*Panthera tigris*) immobilized with dexmedetomidine and ketamine or dexmedetomidine, midazolam and ketamine. *Veterinary Record* 177, 570. <https://doi.org/10.1136/vr.103526>
- Curro, T. G., Okeson, D., Zimmerman, D., Armstrong, D. L., Simmons, L. G. (2004). Xylazine–midazolam–ketamine versus medetomidine–midazolam–ketamine anesthesia in captive siberian tigers (*Panthera tigris altaica*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 35, 320–327. <https://doi.org/10.1638/03-049>
- Forsyth, S. F., Machon, R. G., Walsh, V. P. (1999). Anaesthesia of a sumatran tiger on eight occasions with ketamine, medetomidine and isoflurane. *New Zealand Veterinary Journal* 47, 105–108. <https://doi.org/10.1080/00480169.1999.36123>
- Goodrich, J. M., Kerley, L. L., Schleyer, B. O., Miquelle, D. G., Quigley, K. S., Smirnov, Y. N., Nikolaev, I. G., Quigley, H. B., Hornocker, M. G. (2001). Capture and chemical anesthesia of amur (Siberian) tigers. *Wildlife Society Bulletin* 29, 553–542.
- Kreeger, T. J., Armstrong, D. L. (2010). Tigers and Telazol®: The unintended evolution of caution to contra-indication. *The Journal of Wildlife Management* 74, 1183–1185. <https://doi.org/10.1111/j.1937-2817.2010.tb01238>
- Laricchiuta, P., De Monte, V., Campolo, M., Grano, F., Crovace, A., Staffieri, F. (2014). Immobilization of captive tigers (*Panthera tigris*) with a combination of tiletamine, zolazepam, and detomidine. *Zoo Biology* 34, 40–45. <https://doi.org/10.1002/zoo.21157>
- Larsson, M. H. M. A., Coelho, F. M., Oliveira, V. M. C., Yamaki, F. L., Pereira, G. G., Soares, E. C., Fedullo, J. D. L., Pereira, R. C., Ito, F. H. (2008). Electrocardiographic parameters of captive lions (*Panthera leo*) and tigers (*Panthera tigris*) immobilized with ketamine plus xylazine. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 39, 314–319. <https://doi.org/10.1638/2007-0028.1>
- Lewis, J. C. M., Teale, P., Webber, G., Sear, J. W., Taylor, P. M. (2014). Comparison of tiletamine and zolazepam pharmacokinetics in tigers (*Panthera tigris*) and leopards (*Panthera pardus*): Do species differences account for ad-

- verse effects in tigers? *Veterinary Journal* 201, 302–306. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.05.041>
- Mercado, J. A., Romano, J., Cueva, H. D. la, Haro, P. (2020). Multiple successful tiletamine-zolazepam-xylazine immobilizations in an Amur tiger cub. *Veterinary Record Case Reports* 8, e001081. <https://doi.org/10.1136/VET-RECCR-2020-001081>
- Miller, M., Weber, M., Neiffer, D., Mangold, B., Fontenot, D., Stetter, M. (2003). Anesthetic induction of captive tigers (*panthera tigris*) using a medetomidine–ketamine combination. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 34, 307–308. <https://doi.org/10.1638/02-036>
- Ramsay, E. C. (2014). Felids. In: West, G., Heard, D., Caulkett, N. (editors). *Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia*. Second. Edition, John Wiley & Sons Inc, Hoboken, p. 635–646. <https://doi.org/10.1002/9781118792919.ch45>
- Reilly, S., Seddighi, M. R., Steeil, J. C., Sura, P., Whittemore, J. C., Gompf, R. E., Elliott, S. B., Ramsay, E. C. (2014). Selected clinical, biochemical, and electrolyte alterations in anesthetized captive tigers (*Panthera tigris*) and lions (*Panthera leo*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 45, 328–334. <https://doi.org/10.1638/2013-0202r.1>
- Seal, U. S., Armstrong, D. L., Simmons, L. G. (1987). Yohimbine hydrochloride reversal of ketamine hydrochloride and xylazine hydrochloride immobilization of bengal tigers and effects on hematology and serum chemistries. *Journal of Wildlife Diseases* 23, 296–300. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-23.2.296>
- Seidensticker, J., Tamang, K. M., Gray, C. W. (1974). The use of CI-744 to immobilize free-ranging tigers and leopards. *The Journal of Zoo Animal Medicine* 5, 25. <https://doi.org/10.2307/20094266>
- Smith, C. K., Seddighi, R., Zhu, X., Tepe, A. J., Ramsay, E. C., Cushing, A. C. (2018). Use of plethysmographic variability index and perfusion index to evaluate changes in arterial blood pressure in anesthetized tigers (*Panthera tigris*). *American Journal of Veterinary Research* 79, 845–851. <https://doi.org/10.2460/ajvr.79.8.845>
- Sontakke, S. D., Umapathy, G., Shivaji, S. (2009). Yohimbine antagonizes the anaesthetic effects of ketamine-xylazine in captive Indian wild felids. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 34–41. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2008.00427.x>
- Virtanen, R. (1989). Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamezole. *Acta Veterinaria Scandinavica. Supplementum* 85, 29–37.
- Zeiler, G. E., Rioja, E., Boucher, C., Tordiffe, A. S. W. (2013). Anaesthetic management of two bengal tiger (*panthera tigris tigris*) cubs for fracture repair. *Journal of the South African Veterinary Association* 84, 5. <https://doi.org/10.4102/jsava.v84i1.995>



© 2022 by the authors. Licensee Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, Ghent University, Belgium. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

uit het verleden

Paardenscheerders.
(Tondeurs de Chevaux).
 Lemmens E., kasteelkaai 9
 Smits J., heilighertsstraat 4,
 s. amandsberg
 Vandermeiren C., koestraat 9
 Vandurme V., brugschestw. 391
 Withaeghs J. predikheereulei 14

Paardenscheerders, een verdwenen beroep ... (Uit: Wegwijzer van Gent en Oost-Vlaanderen, Gent, 1910).

30^{ste} editie



EXPOVET

19-20 NOVEMBER

Nieuwe locatie, vernieuwing,
bijscholing en een
brede waaier aan exposanten

Pssst... je aanwezigheid is reeds 1 bijscholingspunt waard!



LOCATIE
Oktoberhallen

Bestel je ticket online
www.Expovet.be

Evaluation of the education in antimicrobial stewardship and resistance by students of two Belgian Faculties of Veterinary Medicine

Evaluatie van de opleiding in antibioticabeleid en antibioticaresistentie door studenten van twee Belgische Faculiteiten Diergeneeskunde

N. Sarnino, I. Chantziaras, P. Joosten, J. Dewulf

Veterinary Epidemiology Unit, Department of Internal Medicine, Reproduction and Population Health, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, Belgium

Jeroen.dewulf@ugent.be

ABSTRACT

Antimicrobial stewardship (AMS) is an essential step in limiting the selection of antimicrobial resistance (AMR). A questionnaire was filled-out by 122 last-year students of Veterinary Medicine of Ghent University (UGhent) and Liège University (ULiège) to assess their perception of preparedness, the education quality, and their satisfaction regarding the education of AMS and AMR. UGhent students felt better prepared to clinically use antimicrobial agents (3.23 versus 2.98, $p = 0.03$). There were no statistically significant differences in the other two fields of perception of preparedness, i. e. pharmacology and AMR knowledge. The overall result of the knowledge score was 4.68 (sd 1.26) out of 8, and there was no statistically significant difference between the results of the two faculties. Less than 50% of the students were satisfied with their education in AMS and AMR. Most participants acknowledged the need for extra education in rational antibiotic use. UGhent students were more familiar with guidelines for antimicrobial use than ULiège students. The results of this study can help improve the quality of veterinary education in AMS and AMR in Belgium.

SAMENVATTING

Antibioticabeleid is een essentiële stap in de beperking van de selectie van antibioticaresistentie. In deze studie wordt de evaluatie van 122 laatstejaarsstudenten Diergeneeskunde van de Universiteit Gent (UGent) en de Universiteit Luik (ULuik) weergegeven met betrekking tot de perceptie van het voorbereid zijn, de kwaliteit van het onderwijs en de tevredenheid over het onderwijs van antibioticabeleid en -resistentie. UGent-studenten voelden zich beter voorbereid op het klinisch gebruik van antimicrobiële middelen dan ULuik-studenten (3,23 versus 2,98, $p = 0,03$). Er waren geen statistisch significante verschillen voor wat betreft de andere twee velden van perceptie van paraatheid (farmacologie en kennis van antibioticaresistentie). Het totale resultaat van de kennisscore was 4,68 (sd 1,26) op 8, en er was geen statistisch significant verschil tussen de resultaten van de twee faculteiten. Minder dan 50% van de studenten was tevreden over hun opleiding over antibioticabeleid en -resistentie. De meeste deelnemers erkenden de noodzaak van extra voorlichting over rationeel antibioticagebruik. UGent-studenten waren meer bekend met formularia voor antimicrobieel gebruik dan ULuik-studenten. De resultaten van dit voorliggende onderzoek kunnen de kwaliteit van het veterinaire onderwijs van antibioticabeleid en -resistentie in België helpen verbeteren.

INTRODUCTION

With the term antimicrobial stewardship (AMS), the coordinated interventions designed to measure and

optimize the use of antimicrobial agents, including the way of administration, dosing and duration of the therapy is intended. AMS has, within its main goals, the limitation of the emergence of antimicrobial-

resistant bacterial strains (Fishman, 2012).

The education in AMS and antimicrobial resistance (AMR) represents an important part of the modern veterinary-medicine-student curricula (Espinosa-Gongora, 2021). In recent times, it has become even more important due to the concern of antimicrobial use in both companion (Joosten, 2020) and farm animals (Joosten, 2019; Caekebeke, 2020) and the subsequent increase of antimicrobial resistance (Chantziaras, 2014).

This study is part of PREPARE-VET, a survey developed for European veterinary medicine students of 31 countries made to evaluate the education of the participants in AMS (Espinosa-Gongora, 2021). In accordance with similar studies performed in South Africa (Smith, 2019) and Australia (Hardefeldt, 2018), the European study shows a lack of satisfaction among veterinary medicine students concerning their AMS education (Espinosa-Gongora, 2021).

In this study, the evaluation by students of two Belgian Veterinary Medicine Faculties, Ghent University (UGhent) and Liège University (ULiège) is focussed upon. The aim was to evaluate the knowledge of and satisfaction with the education of AMS and AMR of Belgian veterinary medicine students and to focus on the critical points for improvement.

MATERIALS AND METHODS

Questionnaire development and distribution

The questionnaire was developed in 2017 by a group of experts of the PREPARE-VET group (Espinosa-Gongora, 2021). It includes 27 questions divided in six categories: (I) student's profile; (II) student's perception of preparedness in AMS; (III) assessment of student's preparedness; (IV) student's perception of the impact of veterinary antimicrobial use on AMR problems in humans; (V) teaching methods; and (VI) overall satisfaction with the received education in AMS. The full methodology has been described in Espinosa-Gongora (2021).

To evaluate the perception of preparedness, the participants had to answer 15 specific questions divided in three fields: pharmacology of antimicrobial agents, clinical use of antimicrobial agents, and AMR. Students were asked to evaluate their perception of preparedness, ranking it from 0-4 corresponding to: 0) I have not received any teaching/training in the topic, 1) not at all prepared, 2) poorly prepared, 3) sufficiently prepared, and 4) well prepared. The student's preparedness was assessed through scoring the number of correct answers to eight questions (Q14-18, Q21-23). Questions 19-20 were removed from the score due to multiple possible correct answers. The estimated impact of the use of antimicrobials in veterinary medicine on clinical problems caused by resistant bacteria in humans was calculated assigning val-

ues to each answer: Very low (0), Low (1), Medium (2), High (3), and Uncertain (NA). The questionnaire was delivered to the last-year students in an electronic format between October 2017 and June 2018.

Furthermore, the participants were asked to evaluate their performance as veterinary medicine student on a scale from 1 to 10: 10 representing a top student, 5 an average student, and 1 a student at the bottom of the rank.

Data analysis

Data analysis and data visualization were performed using R version 4.0.2 and Microsoft Excel[®]. Potential differences between the perception of preparedness and the results of students from UGhent and ULiège were tested by means of a t-test. Furthermore, one-way ANOVA was used to assess the effect of teaching methods on the perception of preparedness and the test results. Spearman's rank correlation coefficient was used to assess the strength and direction of the association between perception of preparedness and the knowledge test result. The association between students' preparedness and field of interests was tested with ANOVA. The association between university and knowledge of guidelines was assessed by means of a chi square test. The relationship between students' field of interest and opinion on the relative contribution of the veterinary use of antimicrobial agents to clinical problems caused by resistant bacteria in humans, and the relationship between students' field of interest and satisfaction with the education in AMS/AMR were assessed by Fisher's test.

RESULTS

Participants' profiles

In total, 123 students from two Belgian Veterinary Medicine Faculties, UGhent and ULiège, participated in filling out the survey. One profile was excluded because the student declared he/she had had a minimum of a five-years education in Veterinary Medicine, while the minimum training duration in Belgium is six years, and could thus not be included in the data analysis.

Participants included in the final analysis (n=122) were mostly women (81%), on average 26-year-old and intended to specialize in companion animal/equine medicine (64%), food animal medicine (25%), other (7%), or were undecided about future specialization (4%). The estimated response rate was 46% in UGhent (91 out of 200 eligible students), and 12% in ULiège (31 out of 275 eligible students).

When asked to rank their performance as student from 1 (student at the bottom of the rank) to 10 (top student), the biggest part of participants gave themselves 7 as rank (median; IQR = 1). More than half

of the participants (60.6%) had Belgian nationality, while 23% were from the Netherlands, 7.4% from France, 3.3% from other countries and 5.7% of the students did not specify any nationality or it was unclear.

Students’ perception of preparedness

The students’ perception of preparedness was evaluated by means of 15 questions in three topics: pharmacology of antimicrobial agents, clinical use of antimicrobial agents and AMR knowledge. The average score of the students’ perception of preparedness was 2.96 (sd 0.24) for pharmacology of antimicrobial agents, 3.17 (sd 0.21) for the clinical use of antimicrobial agents and 3.34 (sd 0.28) in AMR knowledge. Students from UGhent felt better prepared for clinical use of antimicrobial agents (3.23 versus 2.98, p = 0.03). The score for AMR knowledge was 3.38 and 3.24 for UGhent and ULiège, respectively. The difference was not statistically significant (p= 0.4). Students from ULiège showed a positive trend (p= 0.06) toward a higher score for pharmacology (3.14) compared with their fellow students from UGhent (2.89). Students interested in food animals were the only ones to declare to feel “sufficiently prepared” in all the three topics of perception of preparedness. Students interested in companion animals declared to feel “poorly prepared” for pharmacology of antimicrobial agents, and “sufficiently prepared” for the other two topics. Participants who selected “other” as field of interest felt “sufficiently prepared” only for AMR knowledge, and the group of students who hadn’t decided yet about a specialization, felt “poorly prepared” for clinical use of antimicrobial agents and “sufficiently prepared” for the other two topics.

The students were also asked how often a certain education method was used to teach on antimicrobials, antimicrobial resistance and antimicrobial use. Lectures were the most common education method, with 68.1% of the participants from UGhent and 45.1% from ULiège declaring to have attended “very often” (Table 1). Discussion of clinical cases was another popular teaching methods, with more than 50% of participants from both faculties responding “very often” and “sometimes”.

Assessment of students’ preparedness

In Table 2, the results of the knowledge test are described. More than 50% of the students were able to answer correctly at least five questions out of eight in total. The highest scores were achieved in the topics nomenclature, spectrum of activity and infection control, while less than half of the students gave correct answers to all questions related to AMR (e.g. only 7.4% of students chose oxacillin as antimicrobial used in laboratory detection of AMR in *staphylococci*). Overall, the respondents scored a mean of 4.68 (sd 1.26) correct answers out of 8. Students from UGhent obtained on average 4.72 (sd 1.33) points and students from ULiège on average 4.58 (sd 1.02). These results did not differ significantly (p = 0.53).

There was a weak positive correlation (p = 0.04) between the perceived level of preparedness with regard to the clinical use of antimicrobials and the overall knowledge test results of students from Ghent University. For the UGhent students, the perceived preparedness with regard to pharmacology of antimicrobial agents and AMR knowledge had no significant correlation with the knowledge test results. None of the three fields of perception of preparedness was

Table 1. Frequency of used teaching methods on antimicrobials, antimicrobial resistance and antimicrobial use at UGhent and ULiège. Between brackets: the number of students who selected this option.

		Very often	Sometimes	Rarely	Never	I don’t know
Lectures	UGhent	68.1% (62)	27.5% (25)	4.4% (4)	0% (0)	0% (0)
	ULiège	45.1% (14)	32.2% (10)	19.3% (6)	0% (0)	3.2% (1)
Small group teaching	UGhent	6.6% (6)	18.7% (17)	41.7% (38)	33% (30)	0% (0)
	ULiège	32.2% (10)	58% (18)	6.4% (2)	0%	3.2% (1)
Discussions of clinical cases	UGhent	22% (20)	31.8% (29)	33% (30)	12.1 (11)	0% (0)
	ULiège	35.5% (11)	54.8% (17)	9.6% (3)	1.1% (1)	0% (0)
Active learning assignment (article review, oral presentation)	UGhent	9.9% (9)	17.6% (16)	35.1% (32)	37.3% (34)	0%(0)
	ULiège	16.1% (5)	45.1% (14)	32.2% (10)	6.4% (2)	0% (0)
E-learning	UGhent	2.2% (2)	12.1% (11)	33% (30)	51.6% (47)	1.1% (1)
	ULiège	3.2% (1)	19.3% (6)	35.5% (11)	38.7% (12)	3.2% (1)
Clinical rotations	UGhent	22% (20)	53.8% (49)	18.7% (17)	4.4% (4)	1.1% (1)
	ULiège	19.3% (6)	54.8% (17)	22.6% (7)	3.2% (1)	0% (0)

Table 2. Knowledge test and percentage of correct answers.

Question	Correct answer	Percentage correct answers	
		UGhent	ULiège
Which of the following antibiotics is a lincosamide?	Clindamycin	87.9%	87%
Which of the following β -lactam antibiotics has the broadest spectrum?	Amoxicillin-clavulanic acid	84.6%	80.6%
Which of the following antibiotics can cause kidney damage?	Gentamicin	52.7%	77.4%
What is an extended-spectrum β -lactamase (ESBL)?	A bacterial enzyme hydrolysing β -lactam antimicrobials	56%	16.1%
Which of the following antibiotics is used for laboratory detection of resistance in staphylococci?	Oxacillin	6.5%	9.6%
Which of the following strategies is NOT in line with the concept of antimicrobial stewardship?	To administer/prescribe antimicrobials at the lowest dose recommended by the manufacturer	30%	16.1%
Which of the following antibiotic classes should be regarded as a second-line drug and reserved for management of complicated infections?	Fluoroquinolones	78%	90.3%
When using gloves, when should you wash your hands?	Before and after using gloves	75.8%	80.6%

correlated with the test results of the students from ULiège. Also, the teaching methods were not significantly associated with the knowledge test score of students from both faculties ($p > 0.05$).

There was no association between the students' field of interest and students' preparedness ($p > 0.05$).

The majority of the participants were able to indicate the right answer in topics, such as etiology and treatment with the exception of greasy diarrhea³ in 20-30 kg pigs' agent (48.4% correct answer) and canine superficial pyoderma treatment (36.9% correct answers). The questions with the most correct answers were regarding cystitis treatment (92.6%) and causative agent of upper respiratory infection in cats (84.4%).

Knowledge of practice guidelines for rational antibiotic use

Students were asked to express their familiarity with practice guidelines for rational antibiotic use (Table 3). Out of 122 students, 42 (34.4%) declared not to be familiar with any practice guidelines for rational antibiotic use. For those who declared to be familiar with the guidelines, AMCRA was the most popular choice, with 56 answers. Regarding UGhent, 71.4% (65) of the students declared to be familiar with at least one guideline (Table 4). In a follow-up question, it was asked to specify the name of the guideline with which the student was

Table 3. Students' familiarity with (inter)national practice guidelines for rational antibiotic use. Between brackets: the number of students who selected this option.

	UGhent		ULiège	
Yes		71.4% (65)		8.4% (15)
	AMCRA	58.2% (53)	AMCRA	9.7% (3)
	FAGG	1.1% (1)	CBIP	9.7% (3)
	WHO	1.1% (1)	AFSCA	3.2% (1)
			AVMA	3.2% (1)
	Not specified/unclear	10.1% (10)	Not specified/unclear	22.6% (7)
No		28.6% (26)		51.6% (16)

Table 4. Students' opinion on the relative contribution of the veterinary use of antimicrobials to clinical problems of resistant bacteria in humans. Between brackets: the number of students who selected this option.

	UGhent	ULiège
High (>50%)	17.6% (16)	32.2% (10)
Medium (10-20%)	56% (51)	41.9% (13)
Low (<5%)	18.7% (17)	22.6% (7)
Very low (<0.1%)	3.2% (1)	0% (0)
Uncertain	7.7% (7)	0% (0)

familiar, and six of those who answered “yes” to the previous question, were not able to specify any correct guideline.

Forty-eight percent (15) of the students of ULiège declared to be familiar with at least one guideline. To the follow-up question, 8 of those who indicated to be familiar with a guideline in the previous question, were not able to specify any correct guideline. There was a statistically significant association between university and familiarity with guidelines ($p < 0.01$).

Students' perception of the impact of veterinary antimicrobial use

Students were asked for their opinion on the relative contribution of the veterinary use of antimicrobial agents to clinical problems caused by resistant bacteria in humans (Table 4). Over 21% of the students believed that the impact is high, 52.4% answered medium, while the rest answered low, very low or was uncertain. The students interested in companion animals considered the contribution mostly medium (47.4%) and high (28.2%), while 19% of them answered low and the rest was uncertain. On the other hand, only 6.4% of the students interested in food animals considered the contribution high. The rest of them answered medium (61.3%), low (25.8%) or uncertain (5.1%). Students interested in other fields or who hadn't decided about the field of interest yet, answered mostly medium (around 60% for both groups). There was no statistically significant relationship ($p=0.8$) between the students' field of interest and their opinion on the contribution of the veterinary use of antimicrobial agents to AMR in humans.

Satisfaction with the received education in AMS

Forty-four percent of the students declared to be satisfied with their received education in AMS, while one student over three felt the need of extra education in rational antimicrobial usage. Twenty-one percent of the students declared to feel the need for more education in both general antibiotic treatment and ra-

tional antibiotic use; the rest of the students was uncertain. The percentage of satisfied students regarding the education in AMS was 45% in UGhent and 42% in ULiège. The students interested in food animals, the students who hadn't decided yet which field of interest, and the students interested in other fields, were the most satisfied about their education in AMS and AMR. In these three groups, around 60% of the respondents declared to have received adequate teaching to face antibiotic and resistance issues in clinical practice. Only 36% of the participants interested in companion animals declared to be satisfied with their education. The relation between field of interest and satisfaction with the education in AMS/AMR was statistically significant ($p=0.04$).

DISCUSSION

The results of this study give an insight into the education and knowledge of last-year students of Veterinary Medicine in Belgium. Yet, a limitation of the study was the disproportionality between the participants of the two universities with a participation rate of 46% in UGhent and only 12% in ULiège.

Therefore, the overall results are mainly influenced by the UGhent respondents. The lower participation rate of ULiège (12%) may have caused bias, for example by the response of only the most diligent students, or by the response of only students interested in AMS.

In general, the students of both universities felt sufficiently prepared. Their perception of preparedness was sufficient in two fields over three, namely clinical usage of antimicrobials and AMR knowledge. In a study by Espinosa-Gongora (2021), in which the same methodology was used and the education in AMS in 31 European countries was evaluated, the overall mean was below “sufficiently prepared” in all three fields of perception of preparedness. In line with Espinosa-Gongora (2021), the lower score in the perception of preparedness in pharmacology was also seen in the present study.

Although the students' perception of preparedness was on average sufficient, the knowledge test, with an average score of 4.68 out of 8, showed some margin for improvement. In general, the students performed relatively well for topics related to general knowledge and to the clinical use of antimicrobial agents, while some insufficiencies were seen in questions related to AMR. In any case, eight questions may not be enough to evaluate the students' knowledge of AMS and AMR. For future studies, it may hence be advisable to focus on the students' knowledge of these fields to evaluate the education quality.

Some questions had a low correct answer percentage, as for example only 16.1% of the students of ULiège were able to correctly define extended-spectrum β -lactamase (ESBL) and only 6.6% of the participants of UGhent were able to indicate oxacillin as antimicrobial used in the detection of methicillin resistance in *staphylococci*. On the other hand, over 80% of the participants were able to correctly indicate the fluoroquinolones as an antibiotic class that should be regarded as a second-line drug and reserved for the management of complicated infections. There were some differences in obtained scores between the two universities, yet the overall score was not significantly different. Also, a weak association was found between some components of the perceived level of preparedness and the overall knowledge test indicating that students who feel better prepared are on average also a bit more knowledgeable. This was also observed in the study by Espinosa-Gongora, et al. (2021).

A notable difference between the students of UGhent and the ULiège students was observed with regard to their familiarity with practical guidelines for rational antibiotic use. Where more than 60% of the UGhent students were able to indicate at least one correct guideline, only around 23% of the students from ULiège were able to do the same. This could potentially be associated with the assessment of preparedness of students from ULiège in the clinical use of antimicrobial agents, that was indicated to be "poorly prepared" in this field. Moreover, several students who declared to be familiar with guidelines, were not able to specify any of them or referred to organizations such as the Belgian Food Agency (AFSCA) that does not issue any antimicrobial guideline. In the study by Espinosa-Gongora, et al. (2021), only 29.6% of students of the 31 European countries taken in consideration declared to be familiar with a guideline for rational antibiotic use. Focusing on practical guidelines for rational antibiotic use may be a possible solution to improve the veterinary education in AMS. Furthermore, with a better preparedness on these guidelines, it may be possible to avoid some mistakes regarding the choice of correct antibiotics, dose, the way of administration and the duration of the therapy, and thus avoiding the onset of AMR. The survey was distributed before the COVID-19 pandemic, and it is noteworthy that only 2.4% of the participants declared to have received online education

"very often", while 48.3% of the students declared that up till then, they had never received e-learning as a teaching method. The pandemic has surely changed the (veterinary) education approach and online education has become the principal teaching method during lockdowns (Routh, 2021). It might be interesting to check if e-learning will remain a major teaching method in the veterinary curriculum and to study how this factor might influence the quality of the education in AMS in the future.

Overall, only 44% of the students were satisfied with their education in AMS/AMR, but looking at the fields of interests, around 60% of the participants, except for the group of students interested in companion animals, declared to be satisfied about their education in AMS and AMR. In any case, students interested in companion animals represented 64% of the participants and influenced the results the most. Students interested in food animals represented 25% of the participants, while only 7% selected "other" as answer, and the rest of the students had not decided on any specialization yet. Among all the fields of interests, students interested in companion animals were the group with the highest percentage of participants declaring to consider the relative contribution of veterinary use of antimicrobials to the clinical problems of resistant bacteria in humans "high" (28.2%). It is possible that this group of students consider the education in AMS and AMR particularly important, and is hence in favor of more trainings in these topics. Another hypothesis is that, in specializations such as farm animals or research, there is more focus on AMS or AMR. For example, last-year-master students specializing in companion animals at UGhent have 40 contact hours and 120-hours' training in applied pharmacology, while students specializing in ruminants have 55 contact hours and 155 hours of study time. The group of students that indicated to be interested in food animals was the only group to feel sufficiently prepared in all the topics of perception of preparedness, and the only group to feel sufficiently prepared in pharmacology of antimicrobial agents. Since a large part of the students declared they do not feel confident in their education in pharmacology, increasing the training in this part of the curriculum could be a possible way to improve the education in AMS and AMR.

Regarding the opinion on the relative contribution of the veterinary use of antimicrobials to clinical problems of resistant bacteria in humans, students from ULiège appeared to be closer to the results described in the study by Espinosa-Gongora, et al. (2021), with more than one student out of three considering the contribution high. On the other hand, the answers of the UGhent students were more in line with a study from South Africa (Smith, 2019) and one from Australia (Hardefeldt, 2018).

Although the use of antimicrobials in animal production is clearly contributing to the selection of antimicrobial resistance (Travers, 2002; Singer, 2003; Gaze, 2008; Spoor, 2013), it is not clear how big this

contribution actually is (van den Bogaard, 2000). The influence of the veterinary use of antimicrobials on the occurrence of AMR in humans could be overestimated (McEwen, 2012; Chang, 2015; Guardabassi, 2020); hence, it remains difficult to categorize the exact impact of the veterinary use of antimicrobials on the occurrence of AMR.

CONCLUSIONS

The last-year students of Veterinary Medicine of UGhent and ULiège indicated to feel overall sufficiently prepared regarding their education in AMS and AMR. There is however room for improvement regarding the education in AMR and the rational use of antimicrobials. This is also felt by the students themselves as less than half of them are satisfied with their education and feel the need for extra training. Increasing the focus on practical guidelines for rational antibiotic and on pharmacology of antimicrobial agents may definitely contribute to further improve the education and acquire a wider knowledge on AMS and AMR.

REFERENCES

- Caekebeke N., Jonquiere F.J., Ringenier M., Tobias T. J., Postma M., van den Hoogen A., Houben M. A. M., Velkers F. C., Sleenckx N., Stegeman J. A., Dewulf J. (2020). Comparing farm biosecurity and antimicrobial use in high-antimicrobial-consuming broiler and pig farms in the Belgian-Dutch border region. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 558455.
- Chang Q., Wang W., Regev-Yochay G., Lipsitch M., Hanage W. P. (2015). Antibiotics in agriculture and the risk to human health: how worried should we be? *Evolutionary Applications* 8(3), 240-247.
- Chantziaras I., Boyen F., Callens B., Dewulf J. (2014). Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 69(3), 827-834.
- Espinosa-Gongora C., Jessen L. R., Dyar O. J., Bousquet-Melou A., González-Zorn B., Pulcini C., Re G., Schwarz S., Timofte D., Toutain P.-L., Guardabassi L., The PRE-PARE-VET Working Group, ESCMID Study Group for Veterinary Microbiology, ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship (2021). Towards a better and harmonized education in antimicrobial stewardship in European veterinary curricula. *Antibiotics* 10(4), 364.
- Fishman, N. (2012). Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infection Control & Hospital Epidemiology* 33(4), 322-327.
- Gaze W., O'Neill C., Wellington E., Hawkey P. (2008). Antibiotic resistance in the environment, with particular reference to MRSA. *Advances in Applied Microbiology* 63, 249-280.
- Guardabassi L., Butaye P., Dockrell D. H., Fitzgerald J. R., Kuijper E. J. (2020). One Health: a multifaceted concept combining diverse approaches to prevent and control antimicrobial resistance. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 26, 1604-1605.
- Hardefeldt L., Nielsen T., Crabb H., Gilkerson J., Squires R., Heller J., Sharp C., Cobbold R., Norris J., Browning G. (2018). Veterinary students' knowledge and perceptions about antimicrobial stewardship and biosecurity - A National survey. *Antibiotics* 7(2), 34.
- Joosten P., Ceccarelli D., Odent E., Sarrazin S., Graveland H., Van Gompel L., Battisti A., Caprioli A., Franco A., Wagenaar J. A., Mevius D., Dewulf J. (2020). Antimicrobial usage and resistance in companion animals: A cross-sectional study in three European countries. *Antibiotics* 9(2), 87.
- Joosten P., Sarrazin S., Van Gompel L., Luiken R. E. C., Mevius D. J., Wagenaar J. A., Heederik D. J. J., Dewulf J., Consortium E. (2019). Quantitative and qualitative analysis of antimicrobial usage at farm and flock level on 181 broiler farms in nine European countries. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 74(3), 798-806.
- McEwen S. A. (2012). Quantitative human health risk assessments of antimicrobial use in animals and selection of resistance: a review of publicly available reports. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)* 31(1), 261-276.
- Routh, J., Paramasivam, S. J., Cockcroft, P., Nadarajah, V. D., Jeevaratnam, K. (2021). Veterinary education during covid-19 and beyond - challenges and mitigating approaches. *Animals* 11(6), 1818.
- Singer, R. S. (2003). Antibiotic resistance - The interplay between antibiotic use in animals and human beings. *Lancet Infectious Diseases* 3(1), 47-51. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00490-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00490-0)
- Smith P. W., Agbaje M., LeRoux-Pullen L., van Dyk D., Debusho L. K., Shittu A., Sirdar M. M., Fasanmi O. G., Adebowale O., Fasina F. O. (2019). Implication of the knowledge and perceptions of veterinary students of antimicrobial resistance for future prescription of antimicrobials in animal health, South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association* 90, 1-8.
- Spoor L. E., McAdam P. R., Weinert L. A., Rambaut A., Hasman H., Aarestrup F. M., Kearns A. M., Larsen A. R., Skov R. L., Fitzgerald J. R., Baquero F. (2013). Livestock origin for a human pandemic clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *MBio* 4(4), e00356-13.
- Travers K., Michael B. (2002). Morbidity of infections caused by antimicrobial-resistant bacteria. *Clinical Infectious Diseases* 34(3), 131-134.
- van den Bogaard A. E., Stobberingh E. E. (2000). Epidemiology of resistance to antibiotics: Links between animals and humans. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 14(4), 327-335.



Vogelgriep: we moeten sneller zijn dan het virus!

‘Ik kan het niet mooier maken dan het is.’ zegt teamleider Arco van der Spek van het Incident- en Crisiscentrum van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA). ‘Vogelgriep is geen seizoensziekte meer.’ Ook Léon Labout, senior toezichthoudend dierenarts en dierziektendeskundige van de NVWA maakt zich zorgen. ‘Dat het vogelgriepvirus nog zoveel voorkomt in een hoogbesmettelijke variant, is natuurlijk in de eerste plaats erg voor de dieren en voor de veehouders. En natuurlijk is het ook een domper voor ons.’

Steeds meer

Het virus kwam eind februari 2003 Nederland binnen met een grote uitbraak die half mei van het zelfde jaar was bestreden. Pas elf jaar later volgde de volgende uitbraak op vijf bedrijven in het najaar en die was ook na een paar maanden bestreden. In 2016 brak de ziekte uit op negen bedrijven, in 2020 op elf bedrijven, de laatste in juni 2021. Beide uitbraken waren lastiger te bestrijden, maar het lukte. In oktober 2021 was de eerste uitbraak van dit seizoen en die is sindsdien niet meer gestopt. Inmiddels zijn op 67 bedrijven 5 miljoen dieren geruimd en het is nog steeds niet afgelopen.

Van der Spek legt uit hoe het werkt. ‘De virussen ontstaan in wilde vogels die naar Siberië vliegen en van daaruit in verschillende richtingen over de hele wereld uitzwermen. Het virus H5N1 dat nu rondwaart is niet gevaarlijk voor mensen. Daar zijn we natuurlijk wel beducht voor. Op overvolle vogelmarkten in Azië waar allerlei vogels bij elkaar op een heel andere manier verhandeld worden, ontstaan de virussen die wel gevaarlijk zijn voor mensen. Daar hebben we nu gelukkig nog niet mee te maken.’

Continu onderzoek

‘We doen continu onderzoek en monitoren wat er precies gebeurt en hoe de virussen muteren en verspreid worden. Nederland is een waterrijk land, een deltagebied waar vogels graag naartoe komen. En we zien de virussen nu ook in allerlei zoogdieren zoals vossen, otters, dassen, bunzings.’

‘Voor de mens is dit type virus H5N1 dus niet gevaarlijk, maar het is hoogpathogeen voor allerlei vogels en dieren. Het blijft heel belangrijk om de ontwikkeling daarvan nauwlettend te volgen. Dat gebeurt niet alleen door ons, maar ook door andere kennisinstituten. Ook in Azië wordt onderzoek gedaan en proberen we kennis te brengen. Helaas is het onderzoek in Siberië door de oorlog in Oekraïne niet vergemakkelijkt.’

Er stort een wereld in

Senior toezichthoudend dierenarts en dierziektendeskundige Léon Labout coördineert een van de frontteams bij de NVWA: teams waarvoor collega's zich vrijwillig kunnen aanmelden om uitbraken van dierziekten te bestrijden. ‘Dat het vogelgriepvirus nog zoveel voorkomt, in een hoogbesmettelijke variant, is natuurlijk in de eerste plaats erg voor de dieren en voor de

veehouders. En natuurlijk is het ook een domper voor ons.’ Zodra het virus wordt vastgesteld, weet een pluimveehouder wat er staat te gebeuren. We blijven constant in gesprek, iedere samenwerking is maatwerk. Het is zijn bedrijf en wij zijn te gast, hoe je het ook wendt of keert. Een pluimveehouder ziet op het moment van een ruiming zijn wereld instorten. Er zitten achter de ruiming vaak allerlei persoonlijke en familiedrama's. Sommige pluimveehouders willen meehelpen bij een ruiming, andere blijven liever aan de zijlijn. Sommigen zorgen dat ze ergens anders zijn zodra wij komen. Het is allemaal goed. We houden altijd rekening met gevoelens. ‘

‘Zodra een stal na een vergassing wordt vrijgegeven, controleer ik of alles goed is gegaan, zegt Léon Labout. ‘Dan overzie je een stal waarin soms tienduizenden dode dieren liggen. Dat gaat je niet in de kouwe kleren zitten. De meeste frustratie zit nog bij pluimvee-houders die te maken hebben met preventieve ruiming. “Zat ik maar duizend meter verderop in plaats van 900”, zeggen ze dan. Vaak is er begrip voor het waarom, maar ook dan botst verstand met gevoel. Er gaat veel meer schuil achter ons werk dan de grijper die de meesten van het journaal kennen.’

Wederzijds vertrouwen

‘Van verdenking tot het moment waarop je weggaat, breng je 2 à 3 dagen door bij een bedrijf. In die korte tijd, waarin je onder hoogspanning samenwerkt, bouw je een speciale band met elkaar op. Als ik een ruiming leid, zie ik dat we van pluimvee-houders het vertrouwen krijgen. Dat is een groot goed. Het zijn lange dagen. Soms stap je om 6 uur 's ochtends in de auto en weet je niet wanneer je thuis bent. Dat houden we vol, omdat we weten dat ons werk ertoe doet. Door snel te zijn kan de NVWA bij een ruiming het verschil maken tussen wel of geen nieuwe uitbraak. Zouden we het op z'n beloop laten, dan heeft het virus de kans om van het ene naar het andere bedrijf te gaan. Wij zorgen ervoor dat het virus die kans niet krijgt. Snel dus, maar wel met een zo optimaal mogelijke balans tussen precisie, snelheid en zorgvuldigheid.’

Dierenwelzijn tot op het laatste moment

Niemand wordt dierenarts om deze aanhoudende griep te bestrijden en pluimveebedrijven te ruimen. Maar de aandacht voor dierenwelzijn is tot op het laatste moment van cruciaal belang. Arco van der Spek benadrukt dat er veel mensen nodig zijn, steeds meer. ‘We hebben veel dierenartsen nodig om het zich verspreidende vogelgriepvirus te stoppen. Misschien juist voor dierenartsen, altijd bezig met ziektebestrijding, interessant en belangrijk werk. Ook practitioners zijn welkom om te helpen, freelance of in deeltijd.’

Léon Labout: ‘Het Incident- en Crisiscentrum (NVIC) en de buitendienst werken samen als één team. Met veel flexibiliteit, geen 9-tot-5-mentaliteit, korte lijnen, snelle beslismomenten en daarmee slagvaardigheid. We moeten en we gaan door. Het is een race tegen de klok: wij moeten sneller zijn dan het virus.’

Aviaire influenza in vogelvlucht

Avian influenza taken in bird's-eye view

¹A. Garmyn, ²K. Van Reeth

¹Vakgroep Pathobiologie, Farmacologie en Bijzondere dieren,
²Vakgroep Translationele Fysiologie, Infectiologie en Volksgezondheid,
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

An.Garmyn@UGent.be

SAMENVATTING

Sinds enkele jaren is er een toename van het aantal uitbraken van aviare influenza in industriële pluimveehouderijen en hobbyhouderijen in Europa. Ook duren de epizootiën langer. De voorbije jaren bleef het virus ook tijdens de zomer in de Belgische wildevogelpopulatie circuleren. Dierenartsen met vogels in hun patiëntenbestand worden daarom aangespoord om gedurende het hele jaar waakzaam te blijven voor deze aangifteplichtige ziekte. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de huidige epidemiologische situatie, de mogelijke ziektebeelden, de te ondernemen acties in het geval van verdenking van een uitbraak en de bestrijdingsmaatregelen van overheidswege.

ABSTRACT

In recent years, there has been an increase in the number of outbreaks of avian influenza in industrial poultry flocks and backyard poultry in Europe. Also, the period of seasonal outbreaks seems to expand. In recent years, the virus has been circulating in the wild-bird population in Belgium, during summer time. Veterinarians are therefore urged to be watchful for this notifiable disease. In this review, an overview is given of the current epidemiological situation, the possible disease features, actions to be taken in case of suspicion of an outbreak and governmental control measures.

INLEIDING

Aviaire influenza (AI) is een van de besmettelijkste en meest bestreden virale vogelziekten ter wereld. Infecties met hoogpathogene (HP) AI-virusstammen kunnen aanleiding geven tot fulminante ziekte-uitbraken gekenmerkt door hoge acute mortaliteit, ernstige ademhalingsstoornissen en zenuwsymptomen (Swayne et al., 2020). Het ergste ziekteverloop wordt waargenomen bij hoenderachtigen, met kippen en vooral kalkoenen als meest gevoelige soorten. Sinds enkele jaren is er een toename van het aantal uitbraken van AI in industriële pluimveehouderijen en hobbyhouderijen in Europa. Voornamelijk de HPAI H5-virussen van Aziatische oorsprong zorgen voor ernstige problemen. Ook de periode waarin deze uitbraken worden waargenomen, het zogenaamde vogelgriepseizoen, lijkt steeds

langer te duren (EFSA, 2022). Bovendien zijn er aanwijzingen dat HPAI mogelijk enzoötisch is geworden in onze wildevogelpopulatie en het hele jaar rond een potentiële dreiging vormt. Ook infecties met laagpathogene (LP) AI-virussen zorgen de laatste jaren voor ernstige verliezen in de pluimveesector (Landman et al., 2019; Steensels et al., 2020). Omwille van deze recente evoluties en het feit dat AI een aangifteplichtige en wettelijk bestreden ziekte is (EU 2016/429), wordt elke dierenarts met vogels in het patiëntenbestand aangemaand waakzaam te zijn voor deze ziekte. Daarnaast kan de dierenarts een sensibiliserende en informerende rol spelen bij het correct toepassen van bestrijdingsmaatregelen door particulieren, zoals de ophokplicht. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de huidige epidemiologische situatie, de mogelijke ziektebeelden, de te ondernemen acties in het

geval van verdenking van een uitbraak en de bestrijdingsmaatregelen van overheidswege.

VOGELGRIEP OF VOGELPEST? WHAT'S IN A NAME!

Influenza- of griepvirussen zijn RNA-virussen met een enveloppe die behoren tot de familie van de *Orthomyxoviridae*. Hun genoom bestaat uit acht segmenten van enkelstrengig RNA. Bij vogels werden tot op heden enkel influenzavirussen van het serotype A geïsoleerd. Op hun enveloppe hebben griepvirussen twee belangrijke glycoproteïnen: het hemagglutinine (HA) en het neuraminidase (NA). Tot nu toe zijn er 16 antigenisch verschillende HA en negen verschillende NA bekend (Swayne et al., 2020). De combinatie van beide bepaalt het subtype van het virus.

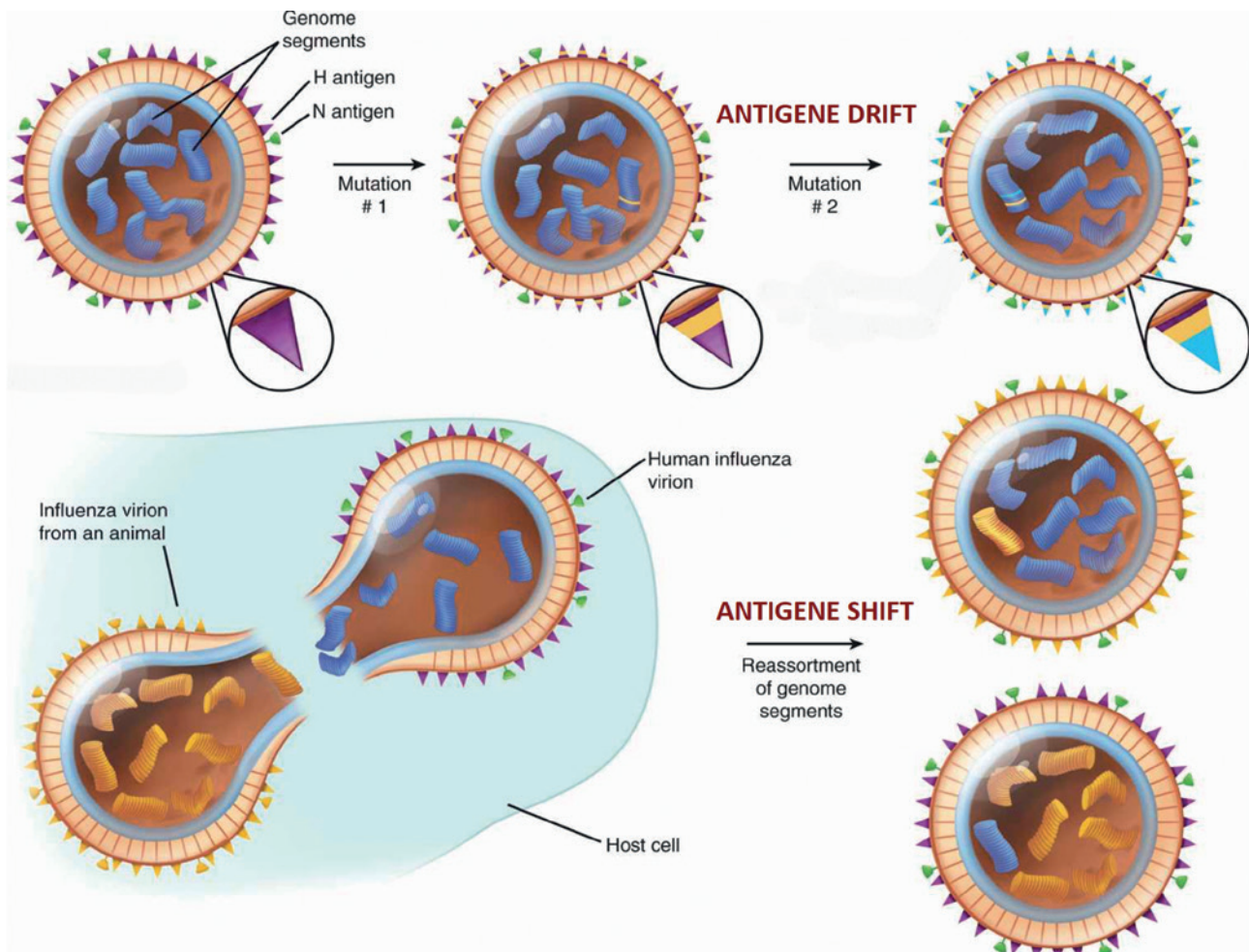
Aviaire influenza (AI) of vogelgriep verwijst vervolgens naar elke infectie van vogels met een (type A) influenzavirus. Wanneer deze infectie bij pluimvee resulteert in een ernstige dodelijke systemische ziekte spreekt men van hoogpathogene aviaire influenza (HPAI) of vogelpest. Wanneer een infectie bij pluimvee aanleiding geeft tot een milder ziektebeeld, wordt

de term laagpathogene aviaire influenza (LPAI) gebruikt (Swayne, 2017).

De maat van in-vivopathogeniteit van AI-virussen wordt bepaald door middel van de intraveneuze pathogeniteitsindex (IVPI). Hiervoor wordt in experimentele omstandigheden een virusoplossing bij zes-weeken-oude “specified pathogen free” (SPF)-kuikens intraveneus geïnjecteerd. Vervolgens worden de dieren gecontroleerd en gescoord op sterfte en/of ziekte-tekens. Indien de IVPI > 1.2 wordt het virus als hoogpathogeen beschouwd. Ook moleculaire testen worden gebruikt om het pathotype te bepalen. Routinematig wordt hiervoor via sequencerende de nucleïnezuursequentie bepaald ter hoogte van de klievingsplaats van het HA (OIE, 2021). De rationale wordt toegelicht in de volgende paragraaf. Tot op heden behoren alle bekende HPAI-virussen tot het H5- en H7-subtype.

Hemagglutinine is de belangrijkste determinant voor virusvirulentie.

Typisch voor AI-virussen is dat ze gemakkelijk genetische wijzigingen ondergaan, waardoor er nieuwe virusvarianten ontstaan. Dit wordt verklaard door de fenomenen antigene drift en antigene shift (Wright et al., 2013) (Figuur1). Antigene drift wordt veroorzaakt



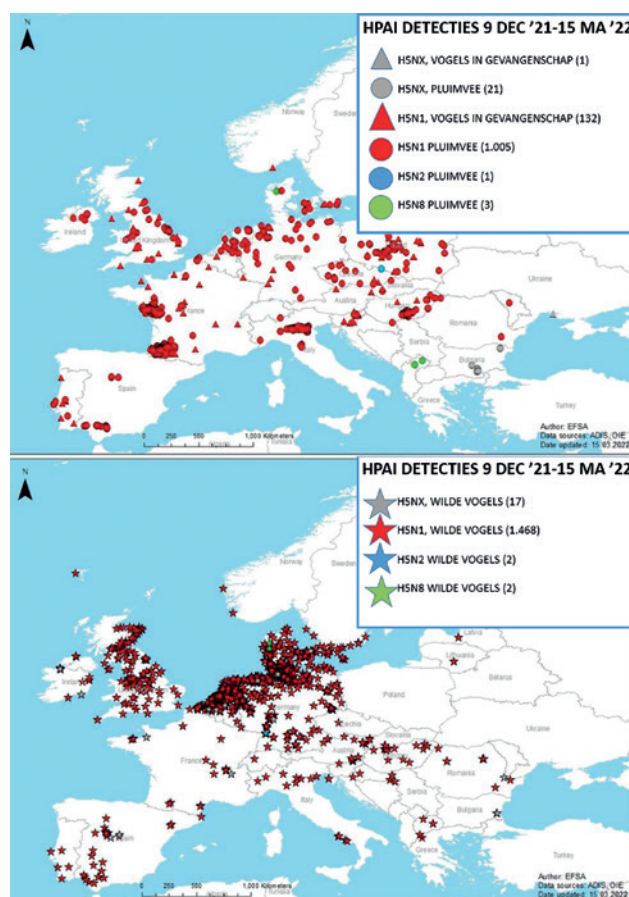
Figuur 1. Aviaire influenza: antigene drift en antigene shift (Uit: Nester E.W., et al. 2009).

door een opeenstapeling van puntmutaties in het gen dat codeert voor het HA. Deze driftvarianten worden minder herkend door de aanwezige populatie-immuniteit en veroorzaken bijgevolg de typische seizoen-epidemieën. Specifieke mutaties ter hoogte van het HA-gen bepalen het verschil tussen LPAI- en HPAI-virussen. De virulentie hangt voornamelijk af van de aard van de klievingsplaats van het HA. Enkel na klieving van het eiwit kan het virus de nodige fusie of versmelting met de membranen van de gastheer cel ondergaan. Deze klieving wordt gerealiseerd door proteasen van de gastheer cel. LPAI-virussen hebben ter hoogte van de klievingsplaats slechts één basisch aminozuur. Hierdoor kan klieving enkel gebeuren door proteasen van het trypsine type. Deze zijn aanwezig in slechts enkele celtypes zoals deze van het respiratoire en gastro-intestinale stelsel. Als gevolg kan de virusrepliatie enkel lokaal ter hoogte van deze slijmvliezen plaatsvinden. HPAI-virussen bezitten meerdere basische aminozuren ter hoogte van de klievingsplaats, waardoor klieving kan gebeuren door proteasen van het furine-type. Deze zijn aanwezig in de meeste celtypes. Repliatie kan desgevallend ook plaatsvinden in vitale organen, zoals het cardiovasculaire stelsel en de hersenen, en resulteren in een dodelijke systemische infectie (Stieneke-Grober et al., 1992; Perdue en Suarez, 2000). Door slechts minimale veranderingen in de nucleïnezuursequentie ter hoogte van de klievingsplaats kan een LPAI-virus muteren naar een HPAI-virus.

Naast kleine mutaties kunnen ook abrupt grote genetische wijzigingen in het genoom van AI-virussen plaatsvinden. Dit is het fenomeen van antigene shift (Wright et al., 2013). Wanneer twee verschillende influenzavirussen tegelijkertijd eenzelfde cel infecteren, kunnen ze onderling volledige gensegmenten uitwisselen. Hierdoor kunnen reassortante virussen ontstaan met nieuwe HA- en/of NA-combinaties. Bij gebrek aan populatie-immuniteit tegenover een shiftvariant bestaat het risico op pandemie.

VAN AI-EPIZOÏTIEËN NAAR AI-ENZOÏTIE?

AI-epizoötieën in de pluimveesector hangen nauw samen met de trek van wilde vogels. Voornamelijk watervogels van de orde der *Anseriformes* (bijvoorbeeld eenden en ganzen) en *Charadriiformes* (bijvoorbeeld Meeuwen en sterns) worden hierbij beschouwd als belangrijk virusreservoir (Stallknecht en Brown, 2007). Bij deze vogels verloopt de infectie in de meeste gevallen subklinisch, doch scheiden ze na infectie het virus verschillende weken uit via de feces. Zo kunnen AI-virussen over lange afstanden verspreid en overgedragen worden naar andere lokale wilde of gedomesticeerde vogels (Alexander, 2007). Over beperkte afstand is ook aëroge spreiding mogelijk (Jonges et al., 2015). Onder andere kippen, kalkoenen, kwartels, patrijzen, fazanten, struisvogels, zang-



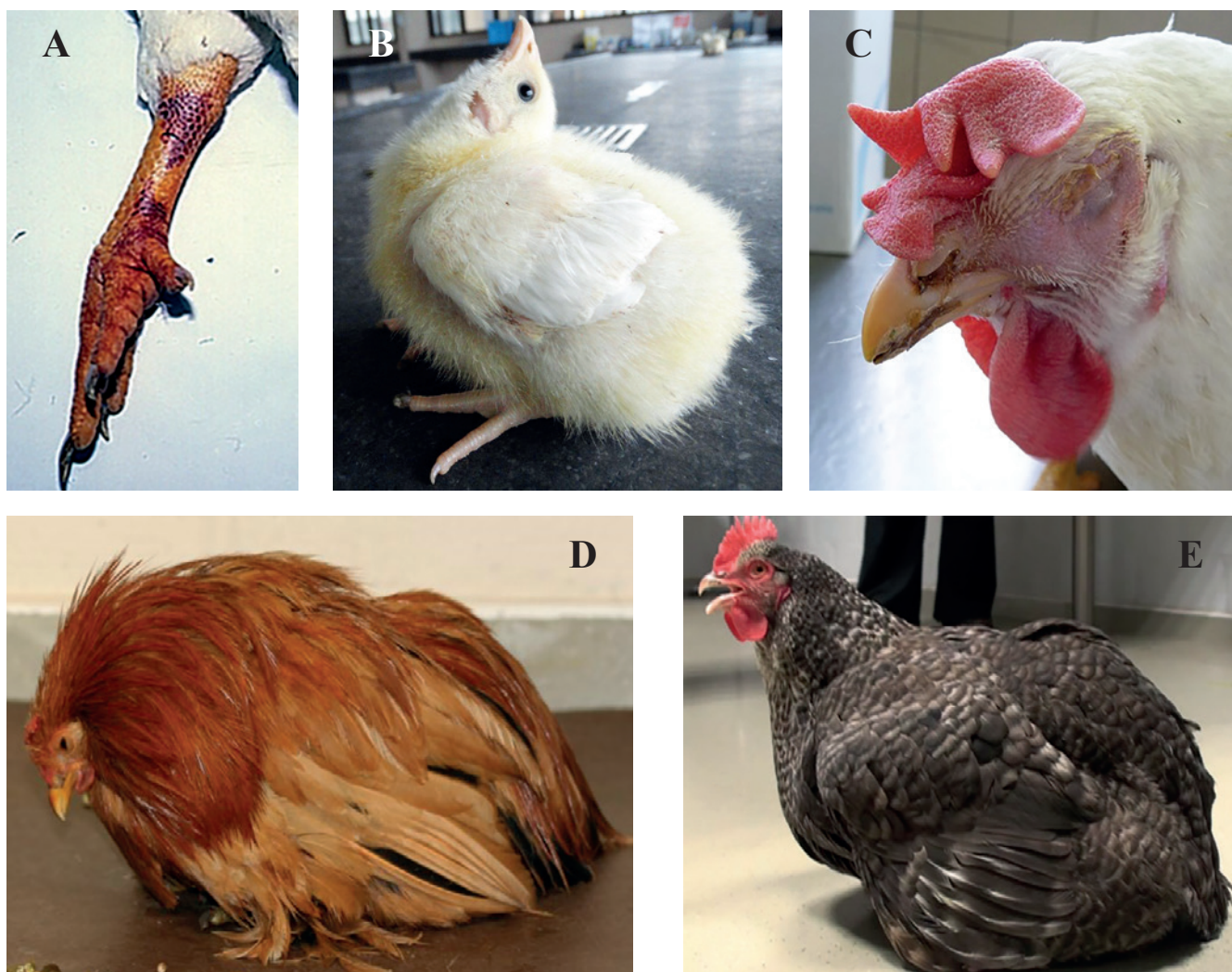
Figuur 2. Geografische distributie van HPAI-uitbraken bij pluimvee en in gevangenschap gehouden vogels (n=1163) (boven) en detecties bij wilde vogels (n=1489) (onder) in Europa, gerapporteerd tussen 9 december 2021 en 15 maart 2022 (EFSA, 2022).

vogels, duiven en papegaaien zijn gevoelig voor AI (Stallknecht en Brown, 2007). Vermoedelijk kan echter elke vogelsoort geïnfecteerd worden. Sinds enkele jaren heeft Europa te maken met een toename van het aantal gevallen van HPAI in industriële pluimveehouderijen en hobbyhouderijen. Tijdens de voorbije zomers werden in Rusland en Kazachstan veel gevallen van HPAI H5-virus bij wilde vogels vastgesteld. In het najaar trekken deze vogels zuidwaarts naar hun wintergebieden en brengen ze deze virussen mee naar Europa. Deze virussen zijn afkomstig van een oorspronkelijk HPAI H5N1-virus dat reeds sinds 1997 in Azië furore maakt. Het is ongewoon dat HPAI-virussen persisteren in wilde vogels. Voorheen kwamen uitbraken van HPAI enkel voor nadat pluimvee besmet werd met een LPAI-virus afkomstig van wilde watervogels. Na circulatie bij pluimvee muteerde het virus naar de hoogpathogene vorm. Doordat het HPAI H5N1-virus zich in bepaalde Aziatische landen zeer sterk heeft verspreid, is het er eind jaren '90 van de vorige eeuw toch kunnen overslaan naar de wilde vogelpopulatie en sindsdien rukken verschillende varianten en reassortanten van dit virus op (Pantin-Jackwood, 2017). Lange tijd bleven de problemen beperkt tot Azië, maar sinds 2014 circuleren deze HPAI H5-virussen ook pe-

riodisch in Europa met een verhoging van het aantal uitbraken tot gevolg (EFSA, 2022). In België werden het voorbije griepseizoen op vier professionele pluimveebedrijven en bij drie particuliere pluimveehouders besmettingen met het HPAI H5N1-virus vastgesteld (FAVVA, 2022). De situatie in Nederland en Frankrijk nam echter opnieuw dramatische vormen aan, met respectievelijk tientallen en meer dan 1000 besmettingen op commerciële bedrijven (EFSA, 2022) (Figuur 2). Meer dan 16 miljoen vogels dienden in Frankrijk te worden afgemaakt. Er is niet alleen een toename van het aantal gevallen, de epizootieën duren ook langer. Het vorige Belgisch vogelgriepseizoen duurde van november 2020 tot september 2021. Het meest recente seizoen begon in november 2021. Eind juni werd nog een uitbraak van HPAI bij dieren van een hobbykweker vastgesteld. Bovendien kon het HPAI H5-virus nog tijdens de zomermaanden gedetecteerd worden in onze wildevogelpopulatie (EFSA, 2022). Dit wijst erop dat het HPAI-virus ook in onze contreien mogelijk enzoötisch is geworden.

ZOÖNOTISCH RISICO?

Verscheidene AI-virussen hebben een zoönotisch potentieel. Humane infecties komen echter slechts sporadisch voor en enkel na intensieve blootstelling aan het virus (bijvoorbeeld na contact met geïnfecteerd pluimvee). De overgrote meerderheid van deze humane infecties werd tot nu toe veroorzaakt door HPAI-virussen van het H5- en H7-subtype (Cox et al., 2017). Besmetting resulteert in longpathologie. Mortaliteitscijfers zijn hoog en bedragen na infectie met bepaalde HPAI H5-virussen meer dan 50% (WHO, 2022). Er werden tot heden nog geen gevallen gerapporteerd van transmissie van AI-virus van mens tot mens en de WHO schat het zoönotisch risico voor de algemene bevolking nog steeds laag in. Om verspreiding van mens tot mens mogelijk te maken, zouden er aanzienlijke genetische wijzigingen van het virus nodig zijn. Toch wordt er voor enkele recente tendensen gewaarschuwd (Alldoch et al., 2022). Zo wordt er de laatste jaren een verhoogd aantal AI-infecties bij



Figuur 3. Klinisch symptomen geassocieerd met aviaire influenza. A. Subcutane bloedingen; B. Neurologische symptomen (opisthotonus); C. Conjunctivitis, sinusitis, rinitis; D. Apathie; E. Dyspneu.

wilde zoogdieren (onder andere zeehonden, vossen, wildzwijnen) waargenomen. Een indicatie dat deze zoogdieren het virus kunnen overbrengen naar de mens is er echter niet. De gevoeligheid van het varken voor AI-virussen is al lang bekend. Bij varkens in het veld werden reeds AI-virussen van allerlei subtypen gerapporteerd, maar deze infecties kennen vrijwel steeds een blind einde. In vergelijking met andere diersoorten maakt het varken echter meer kans om te dienen als een (tussen)gastheer waarin zich menselijke en AI-virussen vermengen. Het is evenmin denkbeeldig dat een dergelijk reassortant virus beter overdraagbaar zou zijn tussen mensen. Het verklaart alvast waarom er tegenwoordig stemmen opgaan om varkens- en pluimveehouderij niet meer op één locatie te combineren, en om griepvirussen bij varkens beter te monitoren.

Sporadisch worden in de vogelpopulatie virussen gevonden met specifieke mutaties die wijzen op een betere adaptatie aan zoogdieren zoals een verhoogde bindingscapaciteit op “human-like” receptoren of een verhoogde polymerase-activiteit in zoogdiercellen. Het Aziatische HPAI H5-virus blijft ondertussen verder evolueren, ook in regio's waar bewakingsprogramma's bij mens en dier amper worden geïmplementeerd. Aldus kan niet worden uitgesloten dat er varianten of reassortanten kunnen ontstaan die beter geïmplementeerd blijken aan de mens. Daarom roept de WHO op om alert te blijven (WHO, 2022).

VERSCHILLENDE ZIEKTEBEELDEN IN HET VELD

Hoewel er slechts twee pathotypes van AI-virussen worden gedefinieerd, zijn de ziektebeelden die worden waargenomen sterk variabel. Naast de betrokken virusstam wordt de klinische manifestatie sterk bepaald door de getroffen vogelsoort. Daarnaast spelen ook de leeftijd en de immunestatus van de gastheer een rol, alsook de aanwezigheid van andere infecties, deficiënties en omgevingsfactoren (bijvoorbeeld ammoniak en stof). Afhankelijk van bovenstaande factoren onderscheidt men vaak vier verschillende ziekteverlopen.

Avirulent ziekteverloop

Een avirulent ziekteverloop, waarbij geen symptomen of mortaliteit worden waargenomen, ziet men vooral wanneer wilde vogels geïnfecteerd worden met een LPAI-virus. Ook wanneer een LPAI-virus net uit wilde vogels wordt geïntroduceerd bij pluimvee, maar nog niet geïmplementeerd is aan de nieuwe gastheer, kan een infectie bij pluimvee, dat het meest gevoelig is voor AI, avirulent verlopen (Alexander, 2007). Een infectie met een LPAI-virus bij pluimvee leidt echter meestal tot een mild virulent ziekteverloop (Easterday, 1997), met milde luchtwegsymptomen (tranende ogen, hoesten, niezen, reutels), een milde legdaling

met ei-afwijkingen (windeieren, gedepigmenteerde eieren) en algemene ziektesymptomen, zoals dikzitten en verminderde voeder- en drankopname. Af en toe ziet men diarree. De mortaliteit is laag (<5%). Dit ziekteverloop reflecteert de replicatie van het virus ter hoogte van het ademhalings-, darm- en urogenitale stelsel.

Matig virulent ziekteverloop

Een matig virulent ziekteverloop wordt veroorzaakt door LPAI-virussen, waarbij de ziekte verergerd wordt door stressfactoren of door virale of bacteriële co-infecties (Capua et al., 2000; Swayne, 2017). Bepaalde bacteriën (bijvoorbeeld *E. coli*) of virussen (bijvoorbeeld coronavirus) kunnen hierbij proteasen produceren die de vermenigvuldiging van deze LPAI-virussen ter hoogte van de interne organen faciliteren (Slemons et al., 1998; Haghigut-Jahromi et al., 2008). Bij jonge vogels, hennen in de leg of vogels onderhevig aan erge stress kan de mortaliteit in geval van deze complicaties variëren van 5% tot 97%.

Hoogvirulent ziekteverloop

Bij een hoogvirulent ziekteverloop wordt een ernstige fatale, systemische ziekte waargenomen (Swayne en Suarez, 2000). Tot nu toe hebben enkel hoogpathogene H5- en H7-subtypen aanleiding gegeven tot fulminante ziekte-uitbraken. Het ergste klinische verloop vindt plaats bij pluimvee. Kippen en vooral kalkoenen zijn het meest gevoelig waarbij de morbiditeit en mortaliteit in enkele uren tot dagen kan oplopen tot 50% of zelfs 100% (Perkins en Swayne, 2003). Dit wordt verklaard doordat het virus kan vermenigvuldigen ter hoogte van de viscerale organen, het cardiovasculaire stelsel en het zenuwstelsel. Vaak is de sterfte hyperacuut zonder voorafgaande symptomen. Een klinisch verloop uit zich in lusteloosheid en een ernstige daling in de voer- en wateropname. Bij leggende hennen ziet men een ernstige legdaling, ei-afwijkingen en zelfs legstop. Verder worden conjunctivitis, sinusitis, rinitis, dyspneu en diarree vastgesteld. Aan de kopversierselen kunnen bloedingen en vesiculeuze tot oedemateuze, necrotische en cyanotische letsels voorkomen. Subcutane bloedingen en zwellingen worden ook waargenomen aan de loopbenen. Overlevende dieren vertonen soms zenuwsymptomen (tremor, incoördinatie, torticollis, opisthotonus, parese of paralyse) (Figuur 3). Het klinische beeld zelf kan echter sterk variëren, zelfs bij infectie met hetzelfde subtype. Zoals eerder aangehaald, veroorzaken HPAI-virussen slechts uitzonderlijk ziekte bij wilde vogels of gedomesticeerde watervogels (Stallknecht en Brown, 2007). De Aziatische HPAI H5-virussen blijken echter een uitzondering (Lee et al., 2005). In 2021 bezweken in Israël meer dan 5200 kraanvogels ten gevolge van een HPAI H5N1-virus. Een andere HPAI H5N1-variant veroorzaakte in de lente en zomer van 2022 massale sterfte onder sternenvogels aan de Noord-

zeekust (Stienen et al., 2022). Meer dan 5500 vogels werden geruimd. Ook de commerciële eendenhouderij in onze buurlanden werd de laatste jaren erg getroffen. In 2016 en 2017 stierven in Frankrijk zes miljoen eenden ten gevolge van uitbraken en bestrijding van HPAI H5N8-virus. Ook het voorbije griepseizoen werd de eendenhouderij er erg zwaar getroffen door een HPAI H5N1-virus (Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire, 2022). Symptomen bij deze eenden zijn vooral zenuwsymptomen, diarree, depressie en anorexie.

Tot voor kort werd aangenomen dat enkel HPAI H5- en H7-virussen aanleiding kunnen geven tot een fulminant ziektebeeld. De voorbije jaren werden er echter enkele ernstige uitbraken met LPAI bij pluimvee gerapporteerd zonder dat er complicerende factoren in de getroffen bestanden konden worden gevonden (Landman et al., 2019; Steensels et al., 2020). In 2019 werden 82 Belgische pluimveebedrijven getroffen door een uitbraak met een H3N1-virus. Het klinische beeld op deze bedrijven varieerde van subklinisch, vooral bij jonge dieren, tot 100% legdaling en 60% mortaliteit bij hennen in productie. Ook neurologische symptomen werden waargenomen (Steensels et al., 2020). Op basis van de wettelijk opgelegde labotesten, namelijk bepaling van de IVPI (= 0,28) en moleculaire karakterisering van de HA-klievingsplaats, werd dit H3N1-virus gecategoriseerd als laagpathogeen. Er dient opgemerkt te worden dat de IVPI wordt bepaald bij kuikens van zes weken oud. Na experimentele infectie van volwassen SPF-hennen in productie kan het ernstig klinisch beeld wel gereproduceerd worden (De wit et al., 2020). Een mutatie ter hoogte van het NA1 blijkt verantwoordelijk voor de verhoogde pathogeniteit en neurovirulentie van dit virus. Door de mutatie kan het neuraminidase-plasminogeen binden, dat na activatie de klieving van het HA medieert. Plasminogeen en plasminogeenactivatoren zijn alom vertegenwoordigd in het lichaam, ook in de hersenen, waardoor dit virus in staat is om zich systemisch te verspreiden (Schön et al., 2021). De vraag kan gesteld worden of de huidige opgelegde testen afdoende zijn om de pathogeniteit van alle AI-stammen correct in te schatten.

WAAKZAAMHEID IS ESSENTIEEL VOOR EEN VROEGE DETECTIE

AI is een meldingsplichtige aandoening, doch niet alle AI-virussen moeten gemeld worden. Aangifteplicht geldt voor volgende virussen (WHO, 2021).

HPAI-virussen

Dit is elk influenza A-virus met een IVPI > 1,2 bij kippen van zes weken oud en ook elk Influenza A-virus van het subtype H5 of H7 met een sequentie van meerdere basische aminozuren bij de klievingsplaats van het HA-eiwit.

LPAI H5- en H7-virussen

Deze virussen zijn aangifteplichtig omdat ze potentieel kunnen muteren naar HPAI wanneer ze de kans krijgen om onder pluimvee te circuleren.

Om insleep van deze AI-virussen op Belgisch grondgebied op te sporen, heeft het Federaal Agentschap voor de Voedselveiligheid (FAVV) verscheidene bewakingsprogramma's lopen (Uitvoeringsbesluit 2018/1136/EU). In Vlaanderen wordt hiervoor samengewerkt met Diergezondheidszorg Vlaanderen (DGZ), het Agentschap voor Natuur en Bos (ANB) en Sciensano.

Een eerste pijler bestaat uit de actieve monitoring van de AI-virussen die circuleren bij de wilde vogelpopulaties. Hiervoor worden tijdens het ringen en tijdens jachtactiviteiten jaarlijks ongeveer vierduizend wilde vogels bemonsterd. Om AI bij dode, stervende of zieke wilde vogels in kaart te brengen, loopt een passieve bewaking. Particulieren wordt steeds ten stelligste geadviseerd om zelf geen kadavers, zieke of verzwakte wilde dieren aan te raken. Wanneer een particulier dode wilde vogels aantreft, kan deze de gratis influenzalijn 0800/99777 opbellen. Afhankelijk van het aantal gestorven vogels en de betrokken vogelsoort zullen de kadavers in de ziektebewaking van het ANB worden opgenomen en opgehaald voor onderzoek. Wanneer een particulier zieke wilde vogels vindt, contacteert deze het best een nabijgelegen opvangcentrum voor wilde dieren zodat de dieren er verzorgd kunnen worden en indien nodig onderzocht op AI (FAVVb, 2022).

Een tweede pijler bestaat uit de monitoring van pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels. Via actieve monitoring wordt door middel van serologische screening de prevalentie van AI-virussen van de subtypes H5 en H7 op pluimveebedrijven bepaald. Daarnaast is er de passieve monitoring waarbij een belangrijke verantwoordelijkheid bij de dierenarts wordt gelegd. Voor de bedrijf-begeleidende dierenarts is het verboden om op een pluimveebedrijf een therapie te starten, indien er vooraf geen stalen of kadavers voor autopsie werden overgemaakt aan DGZ voor AI-controle, wanneer één van volgende entiteiten worden waargenomen: 1) meer dan 20% daling van de normale voeder- en wateropname; 2) meer dan 3% sterfte per week; 3) meer dan 5% legdaling die meer dan twee dagen duurt en 4) klinische tekenen of postmortem letsels die kunnen wijzen op AI (KB van 5 mei 2008). Bovenstaande numerieke voorwaarden zijn moeilijker in acht te nemen in hobbyhouderijen, waar vaak slechts enkele vogels worden gehuisvest en productieparameters niet strikt worden bijgehouden. Rekening houdend met de huidige epidemiologische situatie wordt aan alle dierenartsen gevraagd waakzaam te zijn indien zij geconfronteerd worden met verhoogde sterfte en klinische tekenen bij hobbypluimvee of andere in gevangenschap gehouden vogels die kunnen wijzen op AI, en bij verdenking dit te melden bij de lokale controle eenheid van het FAVV.



QR-code 1.
Instructiefilm staalname
aviaire influenza.



QR-code 2.
Maatregelen tegenover
aviaire influenza.



QR-code 3.
Instructiefilm ophokplicht.

Aangezien AI-virussen repliceren ter hoogte van het respiratoire en intestinale stelsel kan de diagnose gesteld worden op trachea, orofaryngeale of cloaca swabs van zowel dode als levende dieren (Swayne et al., 2020). Een correcte monstername wordt getoond via QR-code 1. Het nationaal referentielabo voor AI-analyses is Sciensano. Kadavers kunnen ook worden ingezonden voor lijkschouwing. Via autopsie kunnen karakteristieke letsels worden opgespoord alsook inwendige organen bemonsterd. Dit kan nuttig zijn om een indicatie te hebben over de pathogeniteit van het AI-virus.

DE NOOD AAN NIEUWE BESTRIJDINGS- MAATREGELEN DRINGT ZICH OP

HPAI wordt door de Europese Unie aangemerkt als categorie A-ziekte (EU 2016/429), wat betekent dat er getracht moet worden de ziekte te eradiceren, indien gedetecteerd. Daarom legt de overheid verscheidene bestrijdingsmaatregelen op die echter sterk afhankelijk zijn van de epidemiologische situatie (KB van 5 mei 2008; EU 2020/687). Hieronder volgt een kort overzicht. Een gedetailleerde beschrijving kan worden geraadpleegd op de website van het FAVV (QR-code 2). Hier vindt men ook te allen tijde een update van de maatregelen die van kracht zijn.

In België is het ganse jaar een basispakket AI-maatregelen van toepassing voor professionele en hobbyhouders ook wanneer HPAI afwezig is bij pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels. Dit basispakket bevat algemene bioveiligheidsmaatregelen en hygiënevoorschriften om insleep van AI via aangevoerde dieren, personen, ongedierte of voorwerpen te voorkomen. Aangezien het belangrijk is contact tussen wilde en gedomesticeerde vogels te vermijden, moet het voederen van pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels steeds binnen gebeuren of afgeschermd van wilde vogels. Op commerciële bedrijven geldt dit ook voor het drenken van pluimvee en mag het drinkwater niet afkomstig zijn van oppervlakte- of regenwater waartoe wilde vogels toegang hebben (tenzij het werd behandeld met een virus-dodend middel). In gevoelige natuurgebieden

waar veel wilde watervogels of trekvogels vertoeven is het risico op introductie groter dan elders. Daarom zijn de basismaatregelen in deze gebieden strenger. Op de website van het FAVV kan de lijst geraadpleegd worden van de steden en gemeenten die zich in een gevoelig natuurgebied bevinden alsook welke bijkomende basismaatregelen hier steeds van kracht zijn.

In perioden van een verhoogd risico op introductie van HPAI bij pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels verstrengen de basismaatregelen. Bijvoorbeeld wanneer bij meerdere wilde vogels HPAI wordt gedetecteerd. Desgevallend wordt er vaak overgegaan tot een algemene ophokplicht en worden de drenkvoorschriften veralgemeend. Ondanks het verplichte karakter van deze maatregelen, ziet men tijdens een ophokperiode nog regelmatig kippen buiten los rondlopen. Dit is niet alleen gevaarlijk voor de dieren zelf, maar zo kan de ziekte zich ook verder spreiden. Een sensibiliserende rol is hier weggelegd voor de dierenarts. Een instructiefilmpje over hoe dieren kunnen worden afgeschermd van wilde vogels is te vinden via QR-code 3.

Wanneer een uitbraak van HPAI bij pluimvee of andere in gevangenschap gehouden vogels wordt vastgesteld, wordt getracht de ziekte zo snel mogelijk uit te roeien. Besmette bestanden worden opgeruimd en rond een infectiehaard worden inperkingszones ingericht.

Omwille van de langdurige AI-epizoötieën verlengt ook de duurtijd van de verstrengde maatregelen. Het voorbije griepseizoen duurde de algemene ophokplicht maar liefst zes maanden. Omwille van het dierenwelzijn besliste de overheid de maatregelen te versoepelen, hoewel het virus op dat moment nog circuleerde in onze wilde vogelpopulatie. Omwille van de recente epidemiologische evoluties zal de wilde vogelpopulatie vermoedelijk het hele jaar rond een potentiële bron van besmetting vormen voor pluimvee en andere in gevangenschap gehouden vogels.

LPAI wordt 'slechts' aangemerkt als een categorie D-ziekte (EU 2016/429). Dit wil zeggen dat de overheid niet tot bestrijding verplicht is. Dit leidde ertoe dat in 2019, bij aanvang van de uitbraak van het AI H3N1-virus geen bijkomende maatregelen werden opgelegd en het virus zich sterk in de pluimveesec-

tor kon verspreiden. Pas na verscheidene maanden, na het verkrijgen van goedkeuring van de Europese Commissie, kon een gecoördineerde aanpak op punt worden gezet (KB van 4 juli 2019; KB van 29 september 2019). Ondertussen waren de gevolgen reeds desastreus voor het dierenwelzijn en kampte de pluimveesector met meer dan 2,5 miljoen getroffen dieren en een financieel verlies van meer dan 25 miljoen euro (Belgische Broeiersbond, persoonlijke communicatie).

De voortdurende dreiging en uitbraken met HPAI betekenen een zware last voor de sector en de overheid. In verschillende Europese landen lijken de maatregelen niet meer voldoende om het virus te weren. Ook maatschappelijk ligt de massale doding van pluimvee in het geval van uitbraken moeilijk. Met uitzondering van zoogdieren of dieren met een hoge genetische waarde, is het in de EU momenteel nog altijd verboden om preventief te vaccineren. Uitzonderlijk worden noodontingen toegelaten in het kader van uitroeiingsprogramma's om te verhinderen dat de ziekte zich vanuit een haard zou spreiden. De recente Europese diergezondheidswetgeving zet de deur nu echter toch op een kier. De voorwaarden waarbij preventieve vaccinatie van pluimvee en in gevangenschap gehouden vogels tegen HPAI mogelijk zou worden, werden alvast opgetekend in tekstontwerpen (SANTE/7144/2020 Draft REGULATION). Dit zal de Europese lidstaten de mogelijkheid geven om HPAI-vaccinatie op te nemen in hun nationale wetgeving. Toch rijst de vraag of preventieve vaccinatie tegen HPAI in de praktijk realistisch is. Zo wordt het gebruik van levend verzwakte vaccins verboden, geldt er in gevaccineerde bestanden een verstrengde monitoring om veldinfecties te kunnen opsporen en zijn er specifieke voorwaarden van kracht met betrekking tot de beweging van gevaccineerde dieren. Ook is er dringend nood aan goed beschermende geïnactiveerde vaccins. Bestaande vaccins geven geen volledige bescherming, wat aanleiding kan geven tot subklinische infecties die detectie van de ziekte bemoeilijken (Swayne et al., 2011). Het gebruik van DIVA-vaccins, die serologisch onderscheid tussen gevaccineerde en geïnfecteerde dieren mogelijk maken, is hiervoor onontbeerlijk. Opgewekte bescherming is ook HA-subtype-specifiek en universele vaccins die bescherming bieden tegen alle verschillende HA-subtypes zijn er niet. Geïnactiveerde vaccins dienen ook geïnjecteerd te worden, wat arbeidsintensief is. Omwille van handelsembargo's heeft vaccinatie ook een belangrijke invloed op de exportmogelijkheden naar derde landen. Dit alles betekent dat een kosten/batenanalyse van een preventieve vaccinatiestrategie voor een lidstaat negatief kan uitvallen. Toch is men in Frankrijk in het voorjaar van 2022 gestart met veldproeven om nieuwe kandidaat-vaccins tegen HPAI te testen. Binnen de EU tracht dit land ondertussen andere lidstaten te overtuigen dezelfde weg in te slaan om zo gezamenlijk dreigende handelsbelemmeringen te kunnen stuiten.

CONCLUSIE

Europa wordt geteisterd door HPAI. Verscheidene landen ondervinden moeilijkheden om het virus met behulp van de huidige bestrijdingsmaatregelen onder controle te houden. Op basis van de huidige epidemiologische evoluties valt niet te verwachten dat de situatie de komende jaren zal verbeteren. De toekomst zal uitwijzen of preventieve vaccinatie een hulpmiddel kan zijn in de bestrijding van de ziekte. De Europese Unie zet hiervoor de deur alvast op een kier. Het is de vraag welke lidstaten het voorbeeld van Frankrijk zullen volgen.

REFERENTIES

- Alexander, D.J. (2007). An overview of the epidemiology of avian influenza. *Veterinary Microbiology* 74, 3-13.
- Alldoch, C., F. Baldinelli, A. Fusaor, C. Terregino (2022). Avian influenza, a new threat to public health in Europe? *Clinical Microbiology and Infection* 28, 149-151.
- Capua, I., F. Mutinelli, S. Marangon, D.J. Alexander (2000). H7N1 avian influenza in Italy (1999-2000) in intensive reared chickens and turkeys. *Avian Pathology* 29, 537-543.
- Commission delegated regulation (EU) 2020/687 of 17 December 2019 supplementing Regulation (EU) 2016/429 of the European Parliament and the Council, as regards rules for the prevention and control of certain listed diseases.
- Cox, N.J., Trock, S.C., Uyeki, T.M. (2017). Public health implications of animal influenza viruses. In: Swayne D.E. (editor). *Animal Influenza*. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, 92-132.
- De wit, J.J., T.H. Fabri, R.J. Molenaar, R. Dijkman, N. de Bruijn, R. Bouwstra (2020). Major difference in clinical outcome and replication of a H3N1 avian influenza strain in young pullets and adult layers. *Avian Pathology* 49, 286-295.
- Easterday, B.C., V.S. Hinshaw, D.A. Halvorson (1997). Influenza. In: Calnek B.W., Barnes H.J., McDougald L.R., Saif Y.M. (editors). *Diseases of Poultry*. 12th Edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 583-605.
- EFSA (2022). Avian influenza overview December 2021-March 2022. *EFSA Journal* 20, 7289.
- FAVva. (2022). https://www.favv_fsca.be/professionelen/dierlijkeproductie/diergezondheid/vogelgriep/situatie-belgie.asp. Last access: 29 June 2022.
- FAVVb (2022). Melding van verdachte sterfte bij wilde vogels. <https://www.favv-afscab.be/professionelen/dierlijkeproductie/diergezondheid/vogelgriep/wildevogels.asp>.
- Haghighat-Jahromi, M., K. Asasi, H. Nili, H. Dadras, A.H. Shooshtari (2008). Coinfection of AI virus (H9N2 subtype) with infectious bronchitis live vaccine. *Archives of Virology* 153, 651-655.
- Jonges, M., J. Van Leuken, I. Wouters, G. Koch, A. Meijer, M. Koopmans. (2015). Wind-mediated spread of low-pathogenic avian influenza virus into the environment during outbreaks at commercial poultry farms. *Plos one*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125401>.
- Koninklijk Besluit van 5 mei 2008 betreffende de bestrij-

- ding van aviaire influenza (B.S. van 09/05/2008) Nummer NUMAC – 2008024199
- Koninklijk Besluit van 4 juli 2019 betreffende de bestrijding van influenza van het type H3 bij pluimvee (B.S. van 11/07/2019) (Nummer NUMAC – 2019030724)
- Koninklijk Besluit van 29 september 2019 betreffende de vergoedingen van pluimvee afgemaakt of geslacht in het kader van de bestrijding van het influenzavirus type H3 (B.S. van 08/10/2019) (Nummer NUMAC – 2019014901)
- Landman, W.J., E.A. Germeraad, M.J. Kense (2019). An avian influenza virus H6N1 outbreak in commercial layers: case report and reproduction of the disease. *Avian Pathology* 48, 98-110.
- Lee, C.W., D.L. Suarez, T.M. Tumpey, H.W. Sung, Y.K. Kwon, et al. (2005). Characterization of HPAI H5N1 avian influenza A viruses isolated from South Korea. *Journal of Virology* 79, 3692-3702.
- Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire (2022). Influenza aviaire: la situation en France. <https://agriculture.gouv.fr/>
- Nester E.W. (2009). Influenza. In: Nester E.W., Anderson D., Robert C.E., Nester M. (editors). *Microbiology: a Human Perspective*. 6th Edition. McGraw-Hill, Dubuque, Iowa, 597.
- OIE. (2021). Avian Influenza (including infection with high pathogenicity avian influenza viruses). In: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. World Organization of Animal Health, 1-24.
- Pantin-Jackwood, M.J., M.Costa-Hurtado, K. Bertran, E. DeJesus, D. Smith, D.E. Swayne (2017). Infectivity, transmission and pathogenicity of H5 highly pathogenic avian influenza clade 2.3.4.4 (H5N8 and H5N2) United States index viruses in Pekin ducks and Chinese geese. *Veterinary Research* 48, 33.
- Perdue, M.L., D.L. Suarez. (2000). Structural features of the avian influenza virus hemagglutinin that influence virulence. *Veterinary Microbiology* 74, 77-86.
- Perkins, L.E., D.E. Swayne (2003). Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to a Hong Kong-origin H5N1 high pathogenicity avian influenza virus. *Avian Diseases* 47, 956-976.
- Regulation (EU) 2016/429 of 20 April 2016 of the European Parliament and of the Council on transmissible animal diseases and amending and repealing certain acts in the area of animal health ("Animal Health Law").
- SANTE/7144/2020 Draft REGULATION (EU) on rules for the use of veterinary medicinal products for the purpose of prevention and control of certain animal diseases Appendix XVIII: HPAI
- Schön, J., A. Breithaupt, D. Höper, J. King, A. Pohlman, R. Parvin, et al. (2021). Neuraminidase-associated plasminogen recruitment enables systemic spread of natural influenza viruses H3N1, e1009490
- Slemons, R.D., B. Byrum, D.E. Swayne (1998). Bacterial proteases and co-infections as enhancers of virulence. In: Swayne D.E., Slemons R.D. (editors). *Proceedings of the Fourth International Symposium on Avian Influenza*. U.S. Animal Health Association, Richmond, Virginia, 203-208.
- Stallknecht, D., J.D. Brown. (2007). Wild birds infections and the ecology of avian influenza viruses. In: Swayne D.E. (editor). *Animal Influenza*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa. 153-176.
- Steensels, M., P. Gelaude, S. Van Borm, T. Van den Berg, M. Cargnel, V. Roupie, F. Rauw, B. Lambrecht (2020). Atypical pathogenicity of avian influenza (H3N1) virus involved in outbreak, Belgium, 2019. *Emerging Infectious Diseases* 26, 1899-1903.
- Stieneke-Grober, A., M. Vey, H. Angliker, E. Shaw, G. Thomas, C. Roberts, H.D. Klenk, W. Garten (1992). Influenza virus hemagglutinin with multibasic cleavage site is activated by furin, a subtilisin-like endoprotease. *EMBA Journal* 11, 2407-2414.
- Stienen E., W. Courtens, M. Vervaeke (2022). Uitbraak vogelgriep veroorzaakt massale sterfte bij grote sterns en andere zeevogels. <https://www.natuurpunt.be/nieuws>
- Swayne, D.E. (2017). The global nature of avian influenza. In: Swayne D.E. (editors). *Animal Influenza*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 177-201.
- Swayne, D.E., G. Pavade, K., Hamilton, B. Vallat, K. Miyagishima (2011). Assessment of national strategies for control of high pathogenicity avian influenza and low pathogenicity notifiable avian influenza in poultry, with emphasis on vaccines and vaccination. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties* 30, 839-870.
- Swayne, D.E., Suarez D.L. (2000). Highly pathogenic avian influenza. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties* 19, 463-482.
- Swayne, D.E., D.L. Suarez, L.D. Sims (2020). Influenza. In: Swayne D.E. (editor). *Poultry Diseases*. 14th Edition, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 210-257.
- Uitvoeringsbesluit 2018/1136/EU van de Commissie van 10 augustus 2018 betreffende risicobeperking en versterkte bioveiligheidsmaatregelen en systemen voor vroege opsporing in verband met de risico's die wilde vogels inhouden wat de overdracht van hoogpathogene aviaire-influenzavirussen op pluimvee betreft (P.B. van 14/08/2018)
- WHO (2021). Diseases, infections and infestations listed by the OIE. In: *Terrestrial Animal Health Code*, p.3
- WHO (2022). Human infections with avian influenza A (H5) viruses. *Avian Influenza Weekly Update*, 838.
- Wright, P.F., G. Neumann, Y. Kawaoka (2013). Orthomyxoviruses. In: Knipe D.M., Howley P.M., Cohen J.I., Griffin D.E., Lamb R.A., Martin M.A., Racaniello V.R., Roizman B. (editors). *Fields Virology*. Wolters Kluwer Health, Philadelphia, 1186-1243.



Pokkenvaccin geproduceerd op kinderen circa 1800 - 1870

L. Devriese

Collectie Diergeneeskundig Verleden, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

Devriese.okerman@skynet.be

Met dank aan de Palfijn Stichting, Gent

In de tweede helft van de 19^{de} eeuw werd definitief overgeschakeld naar de bereiding van het pokkenvaccin op de geschoren huid van vaarzen. Na het ontwikkelen van pokblaasjes werd daarvan virushoudend materiaal geogst en geconditioneerd. Dat werd op de licht gescarificeerde huid van kinderen gebracht ter preventie van de mensenpokken (variola).

Voor de productie van dit vaccin werd in 1868 een Belgisch ‘Institut pour la Production du Vaccin Animal’ opgericht. In 1882 werd dit omgevormd tot het ‘Office Vaccinogène Central de l’Etat’ en overgebracht naar de Rijksveeartsenijschool te Kuregem (Anderlecht). Tot op het einde, toen de menselijke pokken uit het land en tenslotte uit de wereld verdwenen waren, gebeurde de productie van dit vaccin onder toezicht en leiding van een dierenarts.

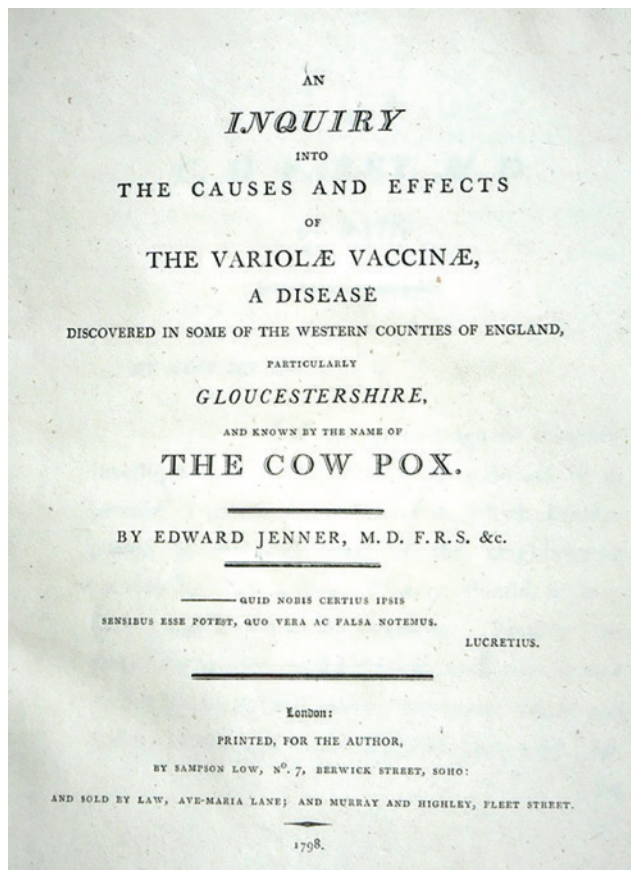
In deze korte bijdrage gaat de aandacht naar de voor geschiedenis daarvan. Edward Jenner publiceerde in 1798 zijn bevindingen met dit revolutionair heteroloog (exacter: heterotypisch) vaccin gewonnen uit blaasjes uit de arm van Sarah Nelmes die ze opdeed bij het melken van haar koe Blossom (Figuur 1). De eerste entingen op het Europese vasteland gebeurden nog in de tijd van Napoleon met uit Engeland ingevoerde entstof. Die invoer (of was het smokkel?) werd oogluikend toegelaten, ondanks de door de keizer ingestelde continentale blokkade gericht tegen het Verenigd Koninkrijk.

In weerwil van de namen vaccinia en vaccin afgeleid van vacca (koe) en in tegenstelling tot wat veelal beweerd wordt en wat ook Jenner meende, was de bijna twee eeuwen lang gebruikte entstof waarschijnlijk geen koepokvirus, maar een verwant agens waarvan de herkomst onzeker is. Het meest waarschijnlijk werd het afgeleid van paardenpokken, een nu verdwenen ziekte (Baxby, 1981; Huygelen, 1997). Veel blijft echter onzeker. Het oudste bewaard gebleven ‘vaccinia’-entstofmonster waarop dit onomstotelijk genetisch kon vastgesteld worden, dateert van ruim een eeuw na Jenner, Sarah en Blossom. Bovendien bestaan er meerdere blaasvormende agentia die runderuiers en -tepels aantasten, i. e. pseudocowpox (boviene papillomateuze stomatitis), papillomata, herpes mammi-

litis, insectenbeten, bacteriële infecties. Koepokken zijn waarschijnlijk in de eerste plaats een aandoening van knaagdieren, die af en toe overslaat op runderen en andere dieren, waaronder mensen (Baxby, 1977). Het is dus mogelijk dat ook Jenner vaccineerde met paardenpokken afkomstig van een koe met de mooie naam Blossom. Veehouders uit zijn streek pasten het procédé trouwens al langer toe, maar Jenner was wel de eerste die de resultaten wetenschappelijk bestudeerde en publiceerde. Hoe primitief ook, het bleek veel minder gevaarlijk dan de al eeuwen eerder in het Midden-Oosten toegepaste ‘variolatie’ (enten met mensenpokken). De techniek werd in de 18^{de} eeuw uit Turkije in Engeland bekend gemaakt door de vrouw van een Britse ambassadeur.

Men kan zich afvragen hoe de productie van het vaccin in die hele lange periode na Jenner tot in de jaren 1870 verliep. Er bestond geen commercieel of door officiële gezondheidsdiensten verdeeld vaccin. Men ging uit van een kleine hoeveelheid virushoudend exsudaat van pokblaasjes. Hier en daar was er een arts die daarover beschikte en dit ter beschikking stelde van zijn collega’s om te gebruiken na vermenigvuldigen op ... kinderen. Dit noemde men de ‘van arm tot arm methode’. Op sommige intercontinentale reizen werden zelfs kinderen meegenomen speciaal om de ‘pokjes’ van tijd tot tijd van de ene op de andere over te enten en op die manier de entstof levend te houden (Huygelen, 1997). Herinneren we eraan dat de eerste vaccinatie door Jenner ook gebeurde uitgaande van entstof uit de arm van melkmeisje Sarah, niet uit tepelletsels van de koe Blossom.

Het vervolg van dit verhaal ontlenen we in lichtjes gemoderniseerde vorm aan een vulgariserende tekst van een Gentse huisarts (De Baets, jaren 1930, niet nader gedateerd): *‘De dokter koos een kind uit van kloek uitzicht en gezonde afkomst en entte het met koepokstof in. Als wanneer na den zesden dag de puisten rijp werden, ging hij met dat kind bij de cliënten rond en nam uit de arm van het kind de stof nodig om andere mensen te enten. Indien enkel stof met het lancet was genomen, kon het geen kwaad. Maar indien bij toeval er bloed van het kind bij was, en dit bloed on-*



Figuur 1. Voorblad van het werk van Edward Jenner over zijn onderzoek naar de oorzaken en gevolgen van het pokkenvaccin (1798).

zuiver, konden overzettingen van besmettelijke ziekten gebeuren. Dat zulke ongevallen uiterst zelden voorkomen, hoeft niet gezegd. Echter, de kwaadwilligheid der mensen is zo groot en dikwijls zocht een moeder een voorwendsel om ziekte of zwakheid van haar kind op de rug der koepokenting te schuiven.

De oorzaken van post-vaccinale infecties, de praktijk van hygiëne en aseptie waren onbekend. Men pro-

beerde, zoals De Baets beschrijft, mogelijk infectieus bloed te vermijden, maar had geen weet van de veel en veel talrijkere aanwezigheid van pathogene kiemen op de huid. Hoeft het gezegd dat er niet zelden wel degelijk overdracht van - gelukkig - meestal milde bacteriële infecties gebeurde? De enting verwekte trouwens altijd prikkeling en hyperemie: onbetekenend en niet vergelijkbaar met de verschrikkelijke ziekte die mensenpokziekte was. Men had zelfs schrik van 'bestialisatie': onbekende factoren eigen aan runderen zouden kunnen overgebracht worden op kinderen, terwijl bereiding op een andere diersoort eigenlijk minder gevaarlijk was. De meeste (niet alle!) bacteriën en andere infectieuze agentia zijn immers in grote mate diersoortspecifiek.

De pokkenvaccinatie van kinderen werd sterk gepropageerd, algemeen toegepast, maar niet verplicht. Toen de verplichting tot enten in 1946 uiteindelijk ingevoerd werd, was de ziekte zo goed als verdwenen uit ons land. De resultaten waren indrukwekkend en in de vakliteratuur wordt een grote rol toebedeeld aan de pokkenvaccinatie in de verbetering van het imago van het artseneroep tijdens de 19^{de} eeuw. Maar misschien lagen de hierboven beschreven primitieve vormen van vaccinbereiding wel (mede) aan de basis van de aarzeling van de overheid om de pokkenting (vaccinatie) bij kinderen te verplichten.

LITERATUUR

- Baxby (1977). Is cowpox misnamed? *British Medical Journal* 1, 1379.
- Baxby D. (1984). *Jenner's Smallpox Vaccine. The riddle of Vaccinia Virus and its Origin*, Heinemann, Londen.
- De Baets, W. (jaren 1930, niet nader gedateerd). *Volksgeneeskunde*. Veritas, Gent, deel III, p. 216-221.
- Huygelen, C. (1997). De kinderjaren van de vaccinologie: preventieve immunisatie in de achttiende en de negentiende eeuw. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 77, 50-60.

BEHANDELING VAN LUIZEN BIJ PAARDEN

VRAAG

Hoe worden luizen bij het paard het beste behandeld? Welke producten kunnen er gebruikt worden, op welke manier dient dit te gebeuren en met welke frequentie?

ANTWOORD

Informatie over de behandeling van luizen bij paarden kan gevonden worden in het volgende artikel op de website van het BCFI: <https://www.vetcompendium.be/nl/node/5113#NB>. Hoewel dit artikel dateert van 2009, is er niets wezenlijks veranderd. Er zijn nog steeds geen geneesmiddelen voor de behandeling van luizeninfestaties bij paarden geregistreerd en er zijn erg weinig nieuwe gepubliceerde onderzoeken naar het gebruik van niet-geregistreerde geneesmiddelen. In Tabel 1 wordt een overzicht gegeven van mogelijke behandelingen van *Bovicola (Damalinia) bovis* met insecticiden die niet geregistreerd zijn voor gebruik bij paarden. Dit is gebaseerd op 'case reports' met vaak een beperkt aantal dieren, die in de meeste gevallen niet herhaald werden, zodat de resultaten met de nodige voorzichtigheid moeten bekeken worden.

Infestaties met *Haematopinus asini* (steekluis) kunnen volgens Deplazes et al. (2016) behandeld worden door de paarden te wassen met foxim of met macro-

cyclische lactones per oraal (ivermectine, moxidectine). Foxim kan aangebracht worden met een spons of een borstel; de huid moet goed nat zijn.

Een topicale behandeling met eprinomectine pour-on (0,5 mg/kg) resulteert in 100% reductie van mijtenaantallen tot 56 dagen na behandeling (Veneziano et al., 2013).

REFERENTIES

- Mencke et al. (2004). *Parasitology Research* 94, 367-370.
 Mencke et al. (2005). *Parasitology Research* 97, 7-12.
 Castilla-Castano et al. (2017). *Irish Veterinary Journal* 70, 22.
 Hugnet et al. (1999). *Pratique Vétérinaire Equine* 31, 65-68.
 Da Silva et al. (2013). *Journal of Equine Veterinary Science* 33, 530-532.
 Deplazes et al. (2016). *Parasitology in Veterinary Medicine*, Wageningen Academic Publishers, ISBN: 978-90-8686-274-0
 Veneziano et al. (2013). *The Veterinary Journal* 197, 512-514.

Prof. dr. E. Claerebout
 Vakgroep Translationele Fysiologie, Infectiologie
 en Volksgezondheid, Faculteit Diergeneeskunde,
 Universiteit Gent, Salisburylaan 133,
 B-9820 Merelbeke

Tabel 1. Behandeling van *Bovicola (Damalinia) equi* (bijtluis).

Insecticide	Toediening	Dosis	Frequentie	% Reductie levende luizen	Beschermingsduur	Referentie
Foxim 0,05%	Topicaal hals + romp	50 ml + 50 ml	2 x met 2w interval	100	28 dagen	Mencke et al. (2004)
Imidacloprid 10%	Spot-on hals + romp	8 ml + 8 ml	1 x	100	28 dagen	Mencke et al. (2004)
Imidacloprid 10%	Spot-on hals + romp	4 ml + 4 ml	2 x met 4w interval	100	56 dagen	Mencke et al. (2005)
Deltamethrine 10 mg/ml	Pour-on op de rug	10 ml	1x	100	56 dagen	Castilla-Castano et al. (2017)
Fipronil 0,25%	Spray		1x	100	1 maand	Hugnet et al. (1999)
Fipronil 0,5%	Spray		1x	100	1 maand	Da Silva et al. (2013)

BEHANDELING VAN ‘MOK’ BIJ PAARDEN

VRAAG

“Wat is de beste behandeling van mok bij het paard?”

ANTWOORD

Ik ga ervan uit dat de vraagsteller onder “mok” een korstvorming verstaat gepaard gaande met eventueel zwelling ter hoogte van de kootholte.

Voor dit probleem wordt aangeraden de haren weg te scheren en de korsten zoveel mogelijk af te was- sen met een antiseptische shampoo, bijvoorbeeld Eti- derm, daarna goed te drogen en zeker in het geval van gezwollen onderbenen een verband te plaatsen en het paard op stal te houden. Op de letsels werken wij op de Faculteit Diergeneeskunde (Universiteit Gent) meest- al met honingzalf. Bij hardnekkige gevallen gebruiken

we antibioticumzalven, bij voorkeur na cytologie van een afdrukpreparaat van de letsels. In uitzonderlijke gevallen waar men de inflammatie niet voldoende onder controle krijgen, kan gedurende maximaal vijf dagen een combinatiepreparaat van antibiotica met cortisonezalf gebruikt worden.

Eigenlijk willen we van de term ‘mok’ af, omdat deze terminologie vaak gebruikt wordt om ook korst- vorming en schilfering, meer proximaal ter hoogte van de ledematen te benoemen waarvan de oorzaak en behandeling zeer uiteenlopend kunnen zijn.

Dr. E. Pint,
Vakgroep Heelkunde, Anesthesie en Orthopedie van
de Grote Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde,
Universiteit Gent, Salisburylaan 133,
B-9820 Merelbeke

ACTH-WAARDENBEPALING BIJ EEN HOEFBEVANGEN PAARD

VRAAG

“ACTH-waarde testen bij een hoefbevangen paard; in hoeverre wordt de waarde beïnvloed door pijn? Met andere woorden hoe betrouwbaar is de ACTH-waarde en hoe lang moet je wachten tot je wel betrouwbaar kunt testen?”

ANTWOORD

Er bestaat geen eenduidig antwoord op deze vraag. Momenteel is wel bekend dat stress, opwinding en transport kunnen leiden tot een kortstondige verho- ging van de ACTH-concentratie. Bloedafname voor

de diagnose van PPID kan daarom beter niet binnen de dertig minuten na transport of bij een dier dat dui- delijk opgewonden is. Lichte of matige pijn lijkt geen invloed te hebben op de ACTH-concentratie. Indien er tekenen zijn van erge pijn zoals tachycardie, tach- hypneu, erg manken, etc. is het beter om de ACTH- test uit te stellen tot de ergste pijn onder controle is.

Dr. E. Paulussen,
Interne Geneeskunde, Verloskunde en Populatie-
geneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde,
Universiteit Gent, Salisburylaan 133,
B-9820 Merelbeke

Wij hebben jou in 't oog. Jij ons?

www.mediaservice.be



© SHUTTERSTOCK 127745M100133

Mediaservice  
gericht adverteren

Paardenmanege in Oostvleteren (1906)

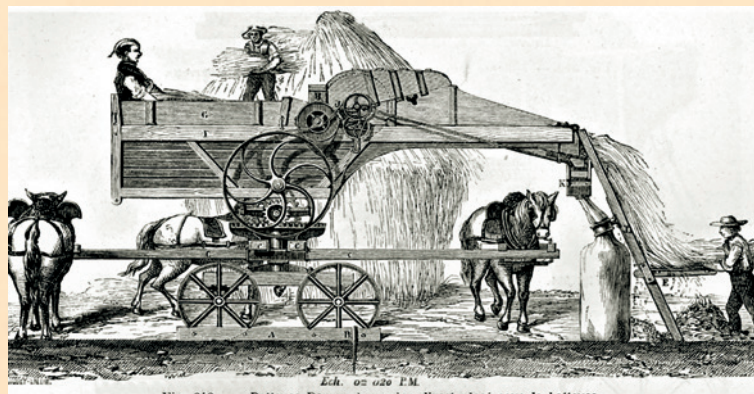
De eerste dorsmachines (een Britse uitvinding, 1786) waren stationair opgesteld en werden met paarden aangedreven. Aanvankelijk werd hiervoor een rosmolen gebruikt, maar vanaf 1850 deed de ‘grondmanege’ zijn intrede op de hoeven. Dit gietijzeren werktuig zat stevig in de grond verankerd. Op het ronde bovenstuk konden vier trekbalken bevestigd worden. De trekkende paarden liepen in een cirkel rond, vandaar het woord manege. Via een tandwielmechanisme werd de beweging op een horizontale as overgebracht, en met een snel draaiende cardankoppeling (aandrijfkoppel waarvan de assen niet in elkaars verlengde staan) werd de dorsmachine aangedreven. Het graan werd met een pikbinder gemaaid en in schoven gebonden. Pikbinders waren heel zwaar en moesten door drie paarden getrokken worden. De graanschoven werden op schelven bewaard tot het tijdstip van dorsen aangebroken was. Ze werden één voor één in de dorsmachine geduwd, het graan werd in zakken verzameld en het stro werd op een wagen naar de schuur gebracht.

Op de foto zien we twee koppels paarden aan het werk bij het dorsen. Om verblinding tegen te gaan liepen ze met de zon mee. Twee ‘kartons’ (paardenknechten) moesten ervoor zorgen dat ze niet stilvielen. De paarden werden later vervangen door een stoommachine, nog later door een gas- of dieselmotor en uiteindelijk door een tractor. Tegenwoordig doen rijdende pikdorsers de hele bewerking van het graan in één tijd.

Johan De Smet



Figuur 1. Deze foto werd genomen omstreeks 1906 op het ouderlijk hof van voormalig Inspecteur-dierenarts Dr. Joris Vandenberghe (1920-2011) in Oostvleteren. De foto sierde eertijds zijn bureau en werd ons bezorgd door zijn zoon Geert Vandenberghe (1952-2022).



Figuur 2. Deze figuur toont een ouder type dorsmachine uit 1881. De manege bevindt zich niet naast, maar onder de dorsmachine.

Decaanwissel op de faculteit Diergeneeskunde



Na 11 jaar decaanschap is het tijd geworden om de fakkel over te dragen. Om eerlijk te zijn heb ik dit ambt onderschat wat betreft inzet, tijd, verplichtingen end. Finaal moest ik een groot deel van mijn klinische activiteiten overdragen: een geluk dat de jongere garde dit zonder problemen naadloos overnam (waarvoor dank). Er zijn zeker prettige zaken aan het decaanschap (denk maar aan de proclamaties, uitreiking van eretekens end.) doch zoals steeds zijn er ook onaangename zaken waar de decaan de verantwoordelijkheid dient op te nemen. We hebben tevens een zware periode ten gevolge van COVID-19 achter de rug; nu worden we geconfronteerd met andere problemen zoals energie, stijgende kosten alom etc. Dit heeft zeker een impact op de ganse faculteit en de universiteit doch samen slaan we er ons wel door.

Ik ben uitermate verheugd dat de volgende decaan, zijnde Ann, unaniem verkozen werd. Onze eerste vrouwelijke decaan van de faculteit diergeneeskunde is een realiteit geworden en ik heb er alle vertrouwen in dat Ann de taak van decaan zonder meer prima zal vervullen.

Alvast succes !

Frank Gasthuys



Op 1 oktober 2022 ben ik aangetreden als nieuwe decaan van de faculteit diergeneeskunde. Hoewel ik als vakgroepvoorzitter, lid van het facultair bestuur en van de universitaire raad van bestuur reeds enige bestuurservaring heb opgedaan in het universitaire landschap, zal het leiden van onze faculteit toch enigszins een stap in het onbekende zijn. Het is echter een uitdaging waar ik naar uitkijk omdat er de komende jaren een heel aantal belangrijke zaken op til staan. Een allereerste is de Europese EAEVE-visitatie in het voorjaar 2023 waar we klaar moeten zijn om opnieuw te voldoen aan de Europese normen om erkend te worden als volwaardige faculteit. Vervolgens is er de invoering van het toelatingsexamen vanaf academiejaar

2023-2024, wat mettertijd moet zorgen voor een betere 'student/staff balans' om de kwaliteit van ons onderwijs hoog te houden. Daarnaast zijn er nog meerdere andere belangrijke uitdagingen, waaronder de optimalisatie van het personeelsbeleid, het verbeteren van onze facultaire infrastructuur, het behoud van onze sterke internationale onderzoeksreputatie en de positionering van onze dierenkliniek binnen het sterk veranderende veterinaire landschap. Het zijn belangrijke topics waar ik, gesteund door een sterk facultair bestuur, de komende 4 jaar hard zal aan werken. Ik zal er ernaar streven de faculteit vooruit te helpen in een cultuur van overleg en vertrouwen, met respect en begrip voor alle medewerkers, studenten en stakeholders van onze faculteit. Ik ben oprecht fier op onze faculteit en vind het een eer om haar te mogen vertegenwoordigen zowel binnen als buiten onze universiteit.

Ann Martens

In het vorige nummer van het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift werd de Nierkliniek voor Hond en Kat in de kijker gezet. Het tijdschrift wil voortaan de “Special Units” die aan de Faculteit ontstaan en werkzaam zijn of er nauw mee samenwerken onder de aandacht brengen. In dit nummer wordt het “Cross-health Platform” voorgesteld.



GHENT UNIVERSITY'S CROSS-HEALTH PLATFORM: HEALTH INNOVATION ACROSS SPECIES

In 2019, Ghent University created the IOF Cross-Health platform to support researchers and business developers to translate research into health applications across species.

At Ghent University several research groups have expertise and technologies that can be the basis of new health applications. The goal of the Cross-Health platform is to (1) evaluate the potential of these technologies and combinations thereof as the basis of innovative health applications for multiple species, to (2) connect researchers across species for the development of health applications and (3) to coordinate proof of concept studies that benefit human, animal and/or plant health. These technologies include, but are not limited to the following disciplines: animal and human health, plant biotechnology, bio-engineering and artificial intelligence.

An interspecies approach offers opportunities over a spectrum of research (applications). Cross species research leads to not only (1) the exchange of insights on disease mechanisms, prevention and treatment of disease; discovery of novel diagnostic and therapeutic targets; innovative diagnosis and treatment methods; holistic data assembly; improvement of (animal) welfare, but also (2) facilitates the transfer from preclinical to clinical research: faster development of health applications and treatment optimization via complementary models.

Networking events in Covid times where the deans of the faculties of Medicine & Health Sciences and Veterinary Medicine introduce the Cross-Health platform (<https://youtu.be/XX33-i8k8uQ>) and researchers present expertise and technologies that can benefit multiple species.

With the support of the Industrial Research Fund of the Flemish government, Ghent University performs proof of concept studies to mature technologies and thus bridge the gap between academia and industry.

EXAMPLES OF OPPORTUNITIES AND PROJECTS AT AUGENT

Infectious health

Considering the rise of zoonotic diseases and antimicrobial/fungal/parasitic resistance, a coordinated approach between species is of critical importance. Cross-species expertise enables a fast and responsible approach on e.g. current use of (alternatives for) antibiotics. Furthermore, similar immunization mechanisms exist between animal and human for which the field could benefit from the vast complementary experience and technology available in human and veterinary medicine.

Example of AUGent project: Antiparasitics originally developed for human tropical neglected diseases proved to be efficacious in poultry for a parasitic disease with a high unmet need.

Degenerative health

Animal patients spontaneously develop diseases such as cancer, epilepsy and arthritis. Some conditions occur more in animals than humans, such as osteosarcomas. This bone tumor affects dogs 10-50 times more than humans, depending on the dog breed. Therefore, more treatments can be tested via dogs with spontaneous tumors than via children alone. Moreover, the data are obtained faster and are more predictive than the currently available rodent model data. Finally, this approach is mutually beneficial as the dog receives a broader access to treatment opportunities.

Example of AUGent project: Tumor-specific fluorescent nanobodies help surgeons to obtain optimal surgical margins upon surgical excision of a tumor. In head and neck tumors, margins are very important (too little leads to recurrence, too much to disfigurement). These fluorescent nanobodies are now examined and used in canine cancer patients with a head and neck tumor. The results of this study will inform further clinical trials in both human and canine cancer patients.

Mental health

Mental health issues such as anxiety disorders occur in human and animal alike. Dogs offer superior cerebrospinal fluid sampling opportunities to humans and easier control over a variety of parameters such as diet, environmental exposure and hormonal status.

Example of AUGent project: Dogs are examined as a model for anxiety disorders in humans. These dogs with spontaneous behavioral disorders are treated with a noninvasive procedure that uses magnetic fields to stimulate nerve cells in the brain. The treatments have shown to benefit the affected dogs and provide valuable data for human anxiety patients.

Cows as the origin of vaccines

“The Cross-Health platform is not the only one to be inspired by a range of species. Communication coordinators Bart De Poortere and Kenny Vandenbroucke and Cross-Health platform coordinator Laetitia Cicchero collaborate on a series called “**Dieren Doen Denken**” (**Animals Make People Think**). In this series, in line with Ghent University’s motto “Durf Denken” (Dare to Think), short factoids are shared about how animals inspire a range of applications. For more information and the latest edition “Cows as the origin of vaccines”, please visit <https://www.youtube.com/channel/UCreofmAE0g8ctrkBeqt400A>”

SEMINAR

Recent Advances in Computational Metabolomics Strategies to Understand the Complex Language of Nature

November 25th, 2022, the Laboratory for Integrative Metabolomics (LIMET)

by Dr. Justin J.J. van der Hooft, Assistant Professor in Computational Metabolomics in the Bioinformatics Group at Wageningen University, NL.

Location: Auditorium D, Entrance 19, Campus Merelbeke, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University

Estimated time schedule: 10.30 – 11.30 am

You are kindly invited to attend. Subscription is free and can be done via the following link:

<https://webappsx.ugent.be/eventManager/events/SpecialSeminarLIMET>

Academie voor Diergeneeskunde



PROGRAMMA

AcVetMed 2022 - 2023



Programma Permanente Vormingen

Voor het komende academiejaar trekt de Academie voor Diergeneeskunde meer dan ooit de kaart van 'on campus'-bijscholingen. Online-opleidingen waren onmisbaar tijdens de recente corona-uitbraken, doch missen een aantal belangrijke troeven waaronder het creëren van een stimulerende leeromgeving en interactiviteit.

Voor meer informatie wordt verwezen naar de performante webomgeving <https://acvetmed.ugent.be/>. Daar vindt u onder andere:

- Een gedetailleerde beschrijving van de diverse opleidingen
- Complete online-registratie inclusief facturatie, mogelijkheid tot verwerken waardebonnen en eventuele online-betaling,
- en persoonlijke klantenzone met uw syllabi, attesten en facturen.

Met vragen en/of problemen kunt u terecht bij Fanny Wallaert en Delphine Vermeersch (acvetmed@ugent.be of 0032 9 264 76 55).

EXAMENUITSLAGEN EERSTE EN TWEEDE ZITTIJD 2021-2022

Behaalden de academische graad van dierenarts

Optie herkauwers

Andries Naomi, Bakker Nelia, Becker Elles Brigitte, Beens Cathalijne, Beukers Chiara, De Geest Lien, De Mey Sophie, De Voegt Johnny, Dewulf Manon, D'hondt Louis, Faber Simon, Glorieux Bram, Herbots Kobe, Hoogenboom Natasja, Jans Bert, Jelizi Malik, Kerckhove Jens, Kimpe Stephanie, Kruit Kirsten, Nouille Arno, Peters Linda, Sintubin Joyce, Steenhoudt Wouter, ten Hove Demi, Thenaers Eva, van Adrichem Seline, van Bavel Kim, Van den Kerkhof Aisha, van den Wildenberg Henrica, Van de Pas Franca Anne Maria, Vandermarcke Pieter, Vandewalle Jolien, Vanlommel Louise, Van Malder Karlijn, Van Oevelen Heleen, Van Puymbroeck Jeroen, Verloop Wilhelm, Verstappen Lauren, Vloeberghs Julie, Wilmsen Kato, Wisman Johannes Augustinus, Wobben Corné

Optie varken, pluimvee en konijn

Cleiren Niamh, De Boe Emma, Hellemons Mirthe Elise Joanne Marlie, Leus Jonas, Schumans Joyce, Smets Rutger, Van Der Schelden Davy, Van Santen Maxime, Zwaenepoel Fien,

Optie gezelschapsdieren

Aleksina Kristina, Baltussen Katoo, Beusaert Wouter, Bert Joni, Beyens Phebe, Blockeel Anna, Bosdriesz Elisa, Braeckmans Darlyn, Celis Nathalie, Claus Jan-Alexander, Craeynest Sebastian, De Cat Hanne, de Cock Claire Maureen, De Cuyper Phebe, De Gelder Viktoria, De Mulder Nele, De Neve Liselotte, De Ridder Laura, De Roover Aurelie, Descamps Emeline, De Sutter Elisabeth, De Vuyst Mei-Lin, Dierickx Lisa, Dorlas Chris, Duijnisveld Kimberly, Eilers Anouk, Everaert Zoë, Fougny Robin, Govaerts Margot, Graas Dominique, Hannes Jill, Hedegaard Tycho Bono, Herrings Robin, Hirth Jasmin, Hof Marijke, Hooft Kylie, Jordens Ellen, Kennis Mieke, Kenter Catharina Johanna Maria, Keyser Sophie, Kiggen Lauren, Koot Irmgard, Kuip Laura, Kuipers Stef, Lambaere Louis, Lanneau Kirsten, Lefevre Jordi, Mahmoud Suraya, Marchand Adrien, Meeus Barbara, Moyaert Gwendoline, Musschoot Katrien, Nijenhuis Yvanka, Otten Demi, Peeters Aukje, Peeters Olivier, Pérez Scheele Paula, Pickkers Femke, Pokorny Claudia, Ramkalup Zujata, Reckelbus Diethard, Reurink Kelly, Robin Nina, Rochez Laura, Rutten Kim, Ryckebosch Maité, Salden Sofie, Saunders Virginie, Schoupe Laura, Soudant Emma, Spooen Valerie, Stams Maxim, Stobbeleir Sara, Stylemans Evina, Taffeiren Alexander, Van Acker Lisa, Van Belle Morgane, van Bohemen Lisanne, Van Cutsem Maya, Vandecaveye Nina, Van Den Abele Maxim, Vanden Borre Morgane, Van Dender Tessa, Vanden Eynde Jana, Van den Heuvel Manon, Vanderheyden Leen, Van der Jonckheyd Caroline, Vande Velde Costas, Van Dooren Ilke, Van Droogenbroeck Inke, van Gent Dominique, Vanhandsaeme Leilani, van Hattum Marloes, Vankerkhoven Olivia, van Leeuwen Madeleine, van Manen Sasja, Van Pachtenbeke Magali, Van Thienen Albane, van Wel Aaltje Lijntje Helena, van Zuuk Anne Willemina Maria, Vedder Mandy, Verbrughe Abel, Vercammen Sofie, Verheye Lika, Vermeulen Maria Cornelia Johanna, Vlaar Teddie, Vlassenbroek Robin, Voois Lieke Wiebrig, Waterschoot Marijke, Wellens Joachim, Wouters Robbe

Optie paard

Anseeuw Toon, Arnou Ulrike, Baert Jens, Bijdevaate Emily, Bosch Lotte, Buffet Tessa, Buysse Babette, Carmeliet Ineke, Cremer Camille, Daems Aaricia, Decoster Céline, De Heyn Clara, Demeer Eline, Demeyere Marie, Depuydt Femke, Destoop Tonia, Detobel Valentin, Devos Zoë, de Vries Victoire, Dierckx Caroline, Foubert Jana, Goeke Edna Clara Marie, Hartog Julie, Hendriks Zoë, Henneuse Hélène, Holemans Stien, Jansen Dina, Joos Elien, Korpel Milou, Laekeman Marie, Lageman Joyce, Letellier Sarah, Lietaert Valentine, Marolt Katrien, Michotte Marie, Minne Silke, Neyt Maxime, Nijboer Caitlin Esther, Pelleriaux Amélie, Pollart Elsa, Roels Eline, Roskin Liesl, Smisaert Lysanne, Smits Liane, ter Bruggen Kim, Tyberghien Merel, Van De Looverbosch Cato, van der Coelen Inez, Vanderdeelen Meghan, van der Roest Evie, van der Togt Liselotte, Vangrieken Ruth, van Hengel Anke, Verhoye Silke, Verkyndere Sarah, Verspaandonk Bènoe, Vleminckx Aurélie, Volders Axelle, Waayers Josephine, Waelbroeck Onah, Wyckmans Eline

Optie onderzoek

Adriaensen Valérie, Brys Marieke, Elyn Linde, Group Eva, Heyvaert Lore, Libbrecht Josse, Nouws Lynn, Nysen Martijn, Peetroons Lore, Platini Elyse, Schrauwen Coline, Segers Kaat, Slotmans Jens

Doctoraten juli 2022 – september 2022

Titel: Host susceptibility of amphibians to chytridiomycosis: lessons for mitigation

Promovendus/a: [Li, Zhimin](#)

Promotor(en): Prof. dr. An Martel - Prof. dr. Frank Pasmans

Korte beschrijving: Amphibian species are declining at unprecedented rates. Declines are caused by a myriad of factors, including habitat loss, chemical pollution, invasive alien species and infectious diseases such as chytridiomycosis. Emergence of the two sister species, *Batrachochytrium dendrobatidis* (Bd) and *B. salamandrivorans* (Bsal) has resulted in the decline of at least 501 species (6.5% of all amphibian species) alongside the presumed extinction of 90 species worldwide. Two third of European amphibian species are endemic, and potentially threatened by recent invasion of both chytrid fungi. Therefore, it is urgent to assess the risks of chytrid dispersal in Europe on local amphibians and to search for efficient mitigation measures.

Titel: Thermoregulation in exercising horses

Promovendus/a: [Verdegaal, Lidwien-Elisabeth](#)

Promotor(en): Prof. dr. C. Delesalle, Faculty of Veterinary Medicine Ghent University, Belgium - Prof. G. Howarth, Dr T. McWhorter, School of Animal and Veterinary Science, delaide University, Australia

Korte beschrijving: Hyperthermia is an ongoing welfare and performance issue for all horses exercising in racing and other competitive sport events. At present, little is known about the influence of core body temperature evolvment on hyperthermia in real time during different types of exercise performed in field conditions such as racing and endurance events. Consequently, it is becoming increasingly important to establish appropriate policies regarding the detection and prevention of all types of heat stress. To achieve this, a detailed view of the variability of equine thermoregulation during field exercise and recovery is essential. To date, the vast majority of thermoregulatory studies have been conducted in indoor laboratory conditions using a treadmill and subjecting horses to specific standardized exercise tests. However, this approach cannot successfully reflect real-time field conditions. Hence, there is a need to accurately and reliably monitor equine core body temperature responses to avoid potential harm due to increasing heat load.

Titel: Early Kidney injury in feline chronic kidney disease

Promovendus/a: [Kongrasai, Thirawut](#)

Promotor(en): Prof. dr. S. Daminet, UGent - Prof. dr. D. Paepe, UGent - Prof. dr. E. Meyer, UGent

Titel: Novel methods for *Clostridium perfringens* isolation and NetB toxin quantification, the causative agent of necrotic enteritis in broiler chickens

Promovendus/a: [Husta, Martina](#)

Promotor(en): Prof. dr. Filip Van Immerseel, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Dr. Evy Goossens, Faculty of Veterinary Medicine, UGent

Korte beschrijving: Necrotic enteritis (NE) is one of the most important diseases in poultry industry with global annual costs exceeding US\$ 6 billion. NE mostly occurs in broiler chickens and is caused by pathogenic *Clostridium perfringens* type G strains, which, when the environment is favorable, proliferate in the chicken intestine and induce disease. NE can present itself as an acute, clinical form or as a subclinical, chronic form, of which the latter is more prevalent. However, in both forms, *C. perfringens* causes lesions in the small intestine, mostly found in the jejunum. Although the pathogenesis has been extensively studied, the whole sequence of events and factors involved is still not fully understood. Nevertheless, studies have identified the necrotic enteritis B-like (NetB) toxin as a key toxin in NE in broilers. Diagnostic tools are important when it comes to studying infectious diseases and its causative agents, but also for accurate diagnosis and subsequent treatment.

Titel: Source-oriented strategies to mitigate ammonia emission from broiler production

Promovendus/a: [Brink, Madri](#)

Promotor(en): Prof. dr. Ir. G.P.J. Janssens, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Dr. Ir. Evelyne Delezie, Flanders Research Institute for Agriculture, Fisheries and Food (ILVO)

Korte beschrijving: Globally, broiler production is an important source of animal protein. However, intensive broiler production contributes to ammonia emissions and the associated harmful effects on the environment and human health. Ammonia is the main gaseous pollutant from broiler production. Several regulations and policies have been developed (and are adapted) in order to reverse its adverse impacts. Therefore, mitigation strategies are needed to reduce ammonia emissions from broiler production facilities. Currently, farmers lack affordable, efficient techniques to reduce the production and emission of ammonia in the short term. Preference should be given to source-oriented strategies as they also improve the indoor air quality, which is beneficial to the well-being of the farmer and the animals.

Praktisch

Titel: Study of the *Arcobacter butzleri* genome and transcriptome and evaluation of Arcobacteraceae genomic features

Promovendus/a: [Buzzanca, Davide](#)

Promotor(en): Prof. dr. Kurt Houf, Faculty of Veterinary Medicine, University of Gent - Prof. Kalliopi Rantsiou, Prof. Valentina Alessandria, Faculty of Agricultural, forest and food Sciences - University of Torino

Korte beschrijving: The Arcobacteraceae family includes Gram-negative bacteria isolated from different environmental matrices. Species of this family are also present in farm animals, and are regularly isolated from food of animal origin. In particular *Arcobacter butzleri* and *Arcobacter cryaerophilus* are considered foodborne pathogens as they have also been isolated from stool of humans with gastrointestinal diseases. The pathogenicity of some Arcobacteraceae species has already been studied using simplified in vitro cell models which were used in the study of adhesion and invasion and cytotoxic effects. The different ability of Arcobacteraceae to survive in different hosts and environments suggest an evolutionary pressure with consequently variation in genome content. Moreover, their different physiological and genomic characteristics have led to the recent proposal to reclassify the species in new genera, which has been criticized due to the lack of biological and clinical significance. In the thesis, the clinically relevant Arcobacteraceae species are studied with a focus on *Arcobacter butzleri*. The latter aiming to evaluate genomic and transcriptomic information from different strains. This species choice was

motivated by its higher prevalence in farm animals, food and clinically human cases. Following a literature review in Chapter 1, Chapter 2 includes a comparative genomic analysis of 32 *A. butzleri* strains as well as the evaluation of their colonization and invasion capacity in contact with mucus-producing and non-mucus-producing in vitro cell models. This experimental approach was followed to assess possible links between colonization and invasion capacity and genome content. Furthermore, the presence of putative virulence genes and their possible correlation with the source of isolation was examined. The genome analysis was followed by transcriptome analysis (Chapter 3) to evaluate the function of several genes annotated on the *A. butzleri* genomes. More specifically, the glob

Titel: Metabolic Pathways Underlying Cow's Milk Allergy in Children: a Metabolomics Approach

Promovendus/a: De Paepe, Ellen

Promotor(en): Prof. dr. Lynn Vanhaecke, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Prof. dr. Eric Cox, Faculty of Veterinary Medicine, UGent

Korte beschrijving: Over the last decades, food allergies (FAs) have become a growing epidemic, especially in industrialized countries. One of the first allergies to occur in early childhood is cow's milk allergy (CMA), which is a first indication that the immune system is not developing properly. Indeed, the majority of children with CMA outgrow this allergy, but develop other atopic diseases later in life, including atopic dermatitis, allergic rhinitis, and asthma. This phenomenon is also described as the atopic march. Despite the increasing prevalence of FAs and more specifically CMA, current diagnostic, treatment, and prevention strategies are unfortunately insufficient, thereby negatively affecting the quality of life of the patients and their caretakers. In this regard, more research is urgently needed to unravel the pathophysiology behind this disease. Therefore, the overarching aim of this Ph.D. thesis was to contribute to elucidating the metabolic disturbances that precede or accompany CMA development. This was effectuated by using untargeted ultra-high performance liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry (UHPLC-HRMS)- based metabolomics and/or lipidomics in an in vivo murine model, a pediatric patient cohort (n = 81) and an in vitro gastrointestinal digestion model.

Titel: Measuring Antimicrobial usage in European intensive livestock production systems and companion animals: Lessons learned for future monitoring programs

Promovendus/a: Joosten, Philip

Promotor(en): Prof. dr. J. Dewulf, Faculteit Diergeneeskunde, UGent - dr. S. Sarrazin, Faculteit Diergeneeskunde, UGent - Prof. dr. Ilias Chantziaras, Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Korte beschrijving: Dit proefschrift geeft in de inleiding een overzicht over hoe de perceptie ten op zichte van antibioticagebruik (AMU) is veranderd doorheen de tijd, gaande van deze revolutionaire ontdekking met verschillende toepassingen in de geneeskunde tot de huidige indirecte dreiging van antibioticaresistentie (AMR) voor de publieke gezondheid, die begrenst en gemonitord moet worden. Om dit laatste te bereiken zijn er reeds heel wat stappen gezet, waaronder het opstellen van Europese en nationale actieplannen voor AMR. De focus ligt hier vooral op de kwantificatie en beschrijving van het antibioticagebruik bij dieren. Meer nog, sinds een aantal jaar ligt de nadruk vooral op het monitoren en beschrijven van AMU op diersoort- en bedrijfsniveau, aangezien dit de sleutel zal zijn tot een reductie in AMU, wat essentieel is in de strijd tegen AMR.

Titel: Monitoring the therapeutic efficacy and the emergence of anthelmintic drug resistance in the Ethiopian national deworming program targeting human soil-transmitted helminthiasis**Promovendus/a:** Heda, Mio**Promotor(en):** Prof. dr. B. Levecke, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University - Prof. dr. Z. Mekonnen, Institute of Health, Jimma University, Ethiopia

Korte beschrijving: Soil-transmitted helminths (STHs), including *Ascaris lumbricoides* (roundworm), *Trichuris trichiura* (whipworm), *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus* (hookworms) are the most prevalent of all neglected tropical diseases. They affect the most impoverished people living in tropical and subtropical countries. To control the morbidity of these worms, administration of anthelmintic drugs to high-risk populations, the so-called preventive chemotherapy (PC) programs, are rolled out at level that is unprecedented in history in many endemic countries, including Ethiopia. To ensure the success of these large-scale deworming programs, it is of utmost importance that the therapeutic efficacy is periodically assessed to detect any treatment failure that may arise due to the emergence of anthelmintic resistance (AR).

Praktisch

Titel: The assessment of the contamination of soiltransmitted helminth life stages in the environment and under fingernails**Promovendus/a:** Bamlaku, Tadege Tsehayu**Promotor(en):** Prof. dr. B. Levecke, Faculty of Veterinary Medicine, UGent - Prof. dr. Z. Mekonnen, Institute of Health, Jimma University, Ethiopia - Prof. dr. E. Loha, Chr. Michelsen Institute, Norway

Korte beschrijving: Soil-transmitted helminths (STHs) are a group of intestinal parasitic worms that are transmitted through contact with infectious stages in the environment (often soil, which refers to their common name). The STH species that predominantly infect humans are *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and the hookworms (*Necator americanus* and *Ancylostoma duodenale*). STHs pose an important threat to global public health, affecting the poorest and most deprived communities where sanitation is inadequate, and water supplies are unsafe. Large-scale deworming programs have been successful in reducing the burden of disease due to STH infections, but re-infection in absence of other measures is unavoidable.

Belangrijk bericht
aan alle geabonneerde dierenartsen

Vanaf 2023 zal de **facturatie** voor het abonnement op het Vlaams
Diergeneeskundig Tijdschrift **digitaal** gebeuren.

Daarom willen wij u vragen om zo spoedig mogelijk **uw emailadres**
(ook uw naam en bezorgadres) te **sturen** naar

nadia.eeckhout@ugent.be



Sint Truidersteenweg 193
3700 Tongeren
info@savab.be

Oproep van Koning Boudewijnstichting



De Koning Boudewijnstichting steunt organisaties bij het ontwikkelen of verbeteren van opleidingen met betrekking tot dierenwelzijn.

Professionelen komen in zeer uiteenlopende situaties in contact met dieren: veehouderij, vervoer, wetenschappelijk onderzoek, sport en recreatie, therapie, beveiliging, assistentie etc. Er is een toenemende vraag van professionelen om hun kennis en vaardigheden in de omgang met dieren te verdiepen. Daarom lanceert de Koning Boudewijnstichting een projectoproep om nieuwe **opleidingen met betrekking tot dierenwelzijn** te ontwikkelen of bestaande opleidingen uit te breiden naar dat thema.

De volgende aandachtspunten zijn essentieel bij het voorstellen van een opleiding:

- De **nood aan een opleiding inzake dierenwelzijn** binnen een organisatie, een sector, een beroep, ...;
- Een **opleiding voor professionelen** werkend met dieren. De opleiding kan geïntegreerd worden in een basisopleiding of in een voortgezette opleiding of in een andere pertinente context;
- Een **wetenschappelijke basis** voor de opleiding. Het is van essentieel belang dat wetenschappelijke kennis ter beschikking wordt gesteld en dat het doelpubliek van de opleiding deze kennis voldoende kan assimileren.

Interesse? **Dien vóór 10/01/23 uw kandidatuur in via de link: <https://www.kbs-frb.be/>**

AMCRA's E-formularium in een nieuw jasje



Er werden enkele vernieuwingen aangebracht in het digitale formularium www.e-formularium.be. Zo is het vanaf nu via de homepage reeds mogelijk om snel naar de richtlijnen per diersoort te klikken.

Daarnaast is er een **stappenplan** om tot het juiste antibioticum te komen en tot slot, maar zeker ook belangrijk: er zijn **richtlijnen over de staalname**, en dit per indicatie voor zowel hond, kat als paart.

Hoe en waarom gebruiken Vlaamse dierenartsen sociale media in hun praktijk?

Oproep enquête in het kader van een masterproef

In het kader van de masterproef van Aline Beddegenoots (Faculteit Diergeneeskunde) wordt er onderzoek gedaan naar **hoe en waarom Vlaamse dierenartsen sociale media gebruiken voor hun praktijk**. Er werd hiervoor een vragenlijst opgesteld.

Neem dus even de tijd om deze jonge toekomstige collega te helpen en vul onderstaande enquête in! De link naar de enquête is <https://forms.gle/SiRE4nokmW6FS5APA>

Bijscholingen met korting via SAVAB

Ook via de [online agenda](#) te raadplegen

- Evidensia Academy Belgium: cursus management van 08-11-2022 tot 10-11-2022
- IPV - Recente ontwikkelingen in de behandeling van honden en katten met verworven hartaandoeningen op 08-11-2022
- INTERACTIEVE WORKSHOP: Teamontwikkeling en samenwerken op 15-11-2022
- Kempense Dierenartsenkring - Deel 2 oogziekten: Spoedgevallen in de ophthalmologie op 17-11-2022
- IPV - Huidaandoeningen bij reptielen op 22-11-2022
- IPV - Fundoscopie: “ik zie, ik zie, wat jij niet ziet” (practicum) op 01-12-2022
- Work In Progress - Oude Vismijn - Gent op 03-12-2022
- IPV - Basis electrocardiografie module (met practicum) : waarheid, durven of doen? op 06-12-2022
- Evidensia Academy Belgium: Cursus oog advanced surgery van 09-12-2022 tot 10-12-2022
- Kempense Dierenartsenkring - Deel 3 oogziekten: het rode oog door collega Ellen Van den Eynde Cert. Ophthalm op 15-12-2022
- IPV - Het oog als de glazen bol voor de ziel bij hond en kat? op 22-12-2022
- IPV - Beeldvorming bij de trauma patiënt op 10-01-2023
- INTERACTIEVE WORKSHOP: Persoonlijkheidsanalyse via de DISC methode als basis voor beter samenwerken met collega's en klanten op 17-01-2023
- Evidensia Academy Belgium: cursus thoracale en abdominale radiografie 2 van 19-01-2023 tot 20-01-2023
- Evidensia Academy Belgium: Cursus Pocus op 03-02-2023
- Evidensia Academy Belgium: cursus abdominale echografie 2 van 09-02-2023 tot 10-02-2023
- 37ste SAVAB-Flanders Congres - Onderwerp Neurologie van 02-03-2023 tot 04-03-2023
- Evidensia Academy Belgium: cursus cytologie van 07-03-2023 tot 09-03-2023
- ECVIM-CA Congress, Barcelona, Spanje

Symposium

Peripartum problemen bij merrie en veulen

Maandag 14 november 2022 - Dressuurstal Van Baalen, Brakel

Programma

11.00u – 12.00u Peripartum problematiek bij de merrie

Myrthe Wessel (NL)

12.00u – 13.00u Lactatie bij (pleeg)merries en veulen adoptie

Peter Daels (BE)

14.00u - 14.45u Praktische aanpak bij pasgeboren veulens

Pascale Derijks (NL)

14.45u - 15.45u Veulens op de IC; hoe vergroot je de overlevingskansen?

Esther Siegers (NL)

16.45u - 17.15u Veulen casussen vanuit monitoring paard en diagnostiek

Linda van den Wollenberg (NL)

Aanmelding via de site, www.vppaard.nl/cursussen, maximum aantal deelnemers 60 personen.

Prijs €250 excl. BTW, inclusief drankjes, lunch en syllabus.

uit het verleden

Eerste vaccin tegen Hepatitis B: Philippe Maupas

Viroloog Philippe Maupas (Toulon 1939 – Tours 1981) ontwikkelde samen met zijn onderzoeksgroep het eerste vaccin tegen Hepatitis B (1976). Deze geïnactiveerde entstof werd later grotendeels vervangen door op DNA-technologie gebaseerde producten. Maupas studeerde eerst af in Toulouse als dierenarts, maar behaalde enkele jaren nadien de diploma's van farmacie en geneeskunde, met tussendoor ook nog een doctoraat in de wetenschappen. Zijn werk werd afgebroken door zijn voortijdige dood in een verkeersongeval.

Zijn belangrijkste werk deed Maupas aan de farmaceutische faculteit in Tours. Toch willen we deze academische duizendpoot toevoegen aan het lijstje dierenartsen die een bijdrage leverden aan de humane geneeskunde verschenen in dit tijdschrift (2020, jg. 89, p. 124-129).

Luc Devriese
Met dank aan Paul Tavernier

Vacature Paardendierenarts

Wij zijn per januari/februari 2023 op zoek naar een enthousiaste en ambitieuze paardendierenarts die ons team komt versterken. Het betreft in eerste instantie een waarneming gedurende een ½ jaar, maar gezien de ontwikkelingen is een langdurig dienstverband erg waarschijnlijk. Wij zijn gevestigd in het mooie Drentse Orvelte en bestaan uit een jong en enthousiast team van 3 dierenartsen en 4 assistentes.

Er is een gezellige open sfeer en er zijn volop mogelijkheden om jezelf te ontwikkelen in de paardengeneeskunde. Begin 2023 is de nieuwbouw van de paardenkliniek gereed en wij beschikken dan over een goed uitgeruste kliniek met operatiefaciliteiten, röntgen (mobiel en vast), echo voor orthopedisch onderzoek, opnamemogelijkheden voor paarden en een overdekte harde en zachte volte om keuringen en kreupelheidsonderzoek uit te voeren.

Wij bieden een baan aan van 0,7-0,8 fte (in nader overleg te bepalen) met een dienstverband van 1 op 4.

Wij zijn op zoek naar een collega met ervaring of interesse in de hals en rugproblematiek en/of chirurgie en/of tandheelkunde.



Heb je interesse in deze functie, stuur dan een motivatiebrief met CV per email naar: info@dap-aaenhunze.nl.

Mocht je meer informatie willen over deze functie bel dan gerust even met de paardenkliniek op telefoonnummer 0592-501651 en vraag naar Pepijn van der Vlerk.



Eerlijk

Echt

Eickemeyer



***Wat zegt 999 keer
tik en één keer tak?***

*Een
duizendpoot
met een houten been.
(want als we iets missen
zorgen we alsnog voor de
oplossing!)*

*Aangenaam!
Eickemeyer, je nieuwe
teamgenoot!*

veterinary technology for life

Eickemeyer®