

ZIEKTEN & GEZONDHEID



Deze rubriek wordt verzorgd door de "Studiegroep voor ziekten, optimaal houden en kweken van terrariumdieren" van de belgische terrariumvereniging "Terra". Mocht U vragen hebben, die in het kader van deze rubriek passen, dan kunt U die rechtstreeks stellen aan de voorzitter van de Studiegroep: H. Claessen, A. Sterckstraat 18, B-2600 Berchem, België.

OVER EEN PROGRESSIEF VERLOPENDE INFECTIE IN EEN REPTIELENCOLLECTIE EN DE SUCCESVOLLE BEHANDELING VAN EEN ERNSTIGE LONGONTSTEKING VEROORZAAKT DOOR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*.

Door: Robert Jooris, Gemoedsveld 3, B-9200 Wetteren en Eric Tubex, "Reptielenland", A. de Baeckestraat 12, B-8200 Brugge, België.

Inhoud: Inleiding - De feiten - Bacteriologisch onderzoek en vaststellingen - Behandeling van een *Pseudomonas*-infectie bij een *Crotalus durissus terrificus* - Symptomatologie - Diagnose - Behandeling - Piperacilline, een waardevol antibioticum in de herpetologische medicatie? - Literatuur.

INLEIDING

"Reptielenland" in Brugge (België) is een voor het publiek toegankelijke reptielententoonstelling die een honderdtal reptielen herbergt, hoofdzakelijk

slangen.

Het reptilium bestaat uit een tentoonstellingsruimte, een quarantaine-afdeling en een kweekcentrum. Deze twee laatstgenoemde ruimten zijn niet voor het publiek toegankelijk.

Begin januari 1986 ontstond er in de reptielen-collectie een algemene, progressief verlopende infectie, die verscheidene slachtoffers eiste.

DE FEITEN

Op 11 januari 1986 lag een volwassen wijfje *Vipera lebetina schweizeri* dood in het terrarium. Haar bek zat vol met sterk ruikend, bloederig slijm. Nochtans leek het dier in de weken voor haar dood volkomen gezond. Het regelmatig onderzoek op inwendige parasieten van haar ontlasting was telken male negatief uitgevallen.

Een dag later, lagen twee ringhalscobra's (*Hemachatus haemachatus*) dood in het terrarium en binnen een tijdsverloop van twee maanden stierven onder dezelfde verschijnselen, die bestonden uit bloederig slijm in de mondholte en een opgezwollen keel, nog de volgende dieren: *Naja mossambica*, *Cerastes cerastes*, *Echis carinatus sochureki*, *Lampropeltis triangulum*, *Hemachatus haemachatus* (vier exemplaren), *Naja nivea*, *Chrysopelea ornata* en *Agkistrodon contortix*.

Naast de overvloedige productie van slijm, hadden alle dieren opvallende tekenen van een snelle rotting na de dood.

Het sectieverslag van de naar de Vakgroep Pathologie, afdeling Bijzondere Dieren, opgestuurde monsters, gaf de volgende resultaten: bij de *Vipera lebetina schweizeri* bleek de long sterk aangetast te zijn en werden bloedingen geconstateerd. Tijdens het bacteriologisch onderzoek had men *Pseudomonas aeruginosa* kunnen isoleren. Bij de twee exemplaren *Hemachatus haemachatus* ontdekte

men, naast een longontsteking, een etterige en bloederige darmontsteking. In de longen en de darmstelsels trof men bovendien *Aeromonas hydrophila* in overvloed aan. Als diagnose stelde men longontsteking veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa* en/of *Pseudomonas hydrophila* voorop.

BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK EN VASTSTELLINGEN

Ondertussen werden in een bacteriologisch laboratorium te Gent, culturen ingezet van allerlei monsters, genomen in het reptilium en in de directe omgeving daarvan. Zo werden kweken uitgezet van het water uit de drinkbakjes van de terraria, de bevoorradingfles, het leidingwater, het badwater van het dolfinarium, van diverse bodemonsters uit de terraria en van het etterige mondslijm van verscheidene slangen.

De meeste monsters hadden een flora bestaande uit bacteriën die normaal in het milieu voorkomen. Een enkele keer trof men echter ook potentiële pathogenen (ziekteverwekkers) aan, zoals niet gepigmenteerde *Pseudomonas*-spp (*acidovorans stutzeri*, *cepacia*, *putida*), *Achromobacter xylosoxidans*, *Acinetobacter calcoaceticus* var. *Iwoffii*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacea*, *Serratia marcescens* en *Micrococcus*-spp.

Tachtig procent van de onderzochte watermonsters uit de drinkbakjes van de terraria, van het water uit de bevoorradingfles en van mondslijm, had echter een overheersende flora van *Pseudomonas aeruginosa*!

De infectiehaard lag voor de hand: de bevoorradingfles waarin zich in de loop der maanden een neerslag van eiwitten en kalk had afgezet - zowel in de fles zelf als in het sproeiemechanisme - vormde een ideaal milieu voor *Pseudomonas aeruginosa*. In het besmette water in de drinkbakjes van de terraria trad een sterke ontwikkeling van de bacteriën op, en bij iedere wateropname kregen de

slangen dan een grote hoeveelheid *Pseudomonas*-bacteriën in het maag-darmkanaal, die vervolgens het organisme van de gastheer kon koloniseren.

Pseudomonas aeruginosa is een, in het natuurlijk milieu, wijd verspreide bacterie. In de humane geneeskunde staat ze bekend als een "opportunistisch pathogeen", en de meeste infecties treden op bij patiënten die gedurende lange tijd zijn behandeld met geneesmiddelen die afbreuk doen aan hun afweersysteem. Bij deze geneesmiddelen moet men denken aan bijvoorbeeld corticosteroïden, antimetabole antibiotica, maar ook bijvoorbeeld aan bestralingen. Het opportunistisch karakter van deze bacterie komt ook bij reptielen, in het bijzonder bij slangen, tot uiting. Hoewel *Pseudomonas aeruginosa* vrij vaak geïsoleerd wordt uit mondslijm en de darmflora van klinisch gezonde slangen (persoonlijk onderzoek, niet gepubliceerde gegevens), is deze bacterie ook de verwekker van ontstekingen van het darmslijmvlies die weefsel laat afsterven (Gray et al, 1960), van mondvuil (Cooper, 1973), van bloedvergiftiging (Cooper & Leaky, 1976) en van infecties van het ademhalingsstelsel (Levy, 1974; persoonlijk onderzoek, niet gepubliceerde gegevens). Meestal treden dergelijke infecties op bij dieren die niet in de juiste omstandigheden gehouden worden, wanneer bijvoorbeeld de omgevingstemperaturen niet optimaal zijn, wanneer de huisvesting onhygiënisch is, wanneer de dieren lijden aan stress enzovoort. Dergelijke factoren zouden een onderdrukking van het immuun-afweersysteem bij reptielen veroorzaken, zodat de bacteriën van de gelegenheid gebruik kunnen maken om zich in hun gastheer te vestigen (Evans, 1963). Het is dan wellicht ook niet vreemd, dat de *Pseudomonas*-infectie haar kop opgestoken heeft midden in de winterperiode, toen er voor bepaalde dieren mogelijk niet altijd de juiste omgevingstemperaturen heersten.

BEHANDELING VAN EEN *PSEUDOMONAS*-INFECTIE BIJ EEN *CROTALUS DURISSUS TERRIFICUS*

Ondanks het grote verlies aan dieren, sterften die alle te wijten waren aan het heftige verloop van de infectie - alle dieren stierven één tot twee dagen na de eerste ziekteverschijnselen - hebben we toch een dier, dat een zeer ernstige longontsteking doormaakte, met succes behandeld. De behandeling van deze slang, een *Crotalus durissus terrificus* bespreken we daarom hierna in detail en kan eventueel als leidraad fungeren voor analoge infecties.

SYMPTOMATOLOGIE

Begin februari 1986 vertoonde het mannetje *Crotalus durissus terrificus* (13e kalenderjaar, 130 cm lengte, gewicht 4000 g) de eerste symptomen van een algemene infectie: de slang lag niet normaal opgerold, maar met het voorste deel van het lichaam uitgestrekt. De reactie (staart- kopreflex) op externe prikkels, was vrij zwak. Drie dagen later kreeg de ratelslang de eerste tekenen van ademhalingsproblemen (ademhaling met open bek). Ze werd daarom overgebracht in een quarantaine-terarium bij een temperatuur van 28-30°C.

Tegen de avond constateerden we een merkbare verslechtering van de lichamelijke toestand: de bek zat vol met etterig slijm en de ademhaling verliep vrij moeizaam, Tevens zagen we ook duidelijke tekenen van verval, iets wat een frequent voorkomend verschijnsel is bij een *Pseudomonas*-infectie (Griner, 1983). De binnenkant van de bek vertoonde veel bloedinkjes, wat typerend is voor een bloedvergiftiging, en bovendien zagen we ontstekingen die met het uittreden van ontstekingscellen gepaard gaan. De cloaca was rood en door waterzucht gezwollen. De tijdens het hanteren van de slang

door stress geproduceerde faeces was slijmerig, geelgroen van kleur en verspreidde een rottingsgeur. Op het etterige mondslijm voerden we een microscopisch en bacteriologisch onderzoek met gevoeligheidstest uit.

In afwachting van het resultaat daarvan, dienden we het dier intramusculair Cotrimoxazole (80 mg Trimethoprim/400 mg sulfamethoxazole per ampul) 50 mg/kg lichaamsgewicht toe. Dit leverde geen zichtbare verbetering van de klinische toestand op, en wellicht had een verdere behandeling met dit antibioticum tot de dood van het dier geleid.

DIAGNOSE

Het rechtstreeks microscopisch onderzoek na Gramkleuring gaf grote aantallen neutrofiele witte bloedlichaampjes te zien, en toonde overduidelijk de aanwezigheid aan van gram negatieve staven. De bacteriologische kweek gaf een zuivere kweek van *Pseudomonas aeruginosa*. Gelet op de zuivere kweek, de resultaten van het bovenvermeld onderzoek én het klinisch beeld, was het vrijwel zeker, dat de ratelslang een algemene *Pseudomonas*-infectie met bloedvergiftiging en longontsteking doormaakte. De *Pseudomonas*-stam was in de kweekmedia gevoelig voor Piperacilline en drie van de vier geteste aminoglycosiden: Tobramycine, Gentamycine en Amikacine. Er bleek een matige gevoeligheid te bestaan voor Colimycine, terwijl de bacterie resistent was tegen Cotrimoxazole, Chloramphenicol, Cefotaxime en het aminoglycoside Dibekacine.

BEHANDELING

Vanwege de schadelijke bijwerking van de aminoglycosiden op de nieren (Falco et al, 1969; Luft et al, 1978), kozen wij voor de behandeling met Piperacilline (Pipcil, Lederle), dit is een semisyn-

thetisch breedspectrumpenicilline, dat uitsluitend toegediend kan worden op een andere manier dan via het maagdarmkanaal. Piperacilline heeft een sterke bacteriedodende werking en is actief tegen een breed gamma van gram negatieve en gram positieve micro-organismen. In de humane geneeskunde gebruikt men het antibioticum vrij vaak tegen *Pseudomonas*-infecties van de bovenste luchtwegen, dit wegens zijn vermogen hoge concentraties te bereiken in het longweefsel (Valenti et al, 1981). Ook bij ernstige algemene infecties (Winston et al, 1980) en bij bloedvergiftiging (Limson et al, 1980) blijkt het succesvol te zijn.

De behandeling met Piperacilline startten we op 13 februari 1986, dat was de zevende dag na de eerste ziekteverschijnselen. We gebruikten als dosis de kinderdosering uit de humane geneeskunde, namelijk 100-150 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Op grond van de lagere stofwisseling vanwege de koudbloedigheid gaven we de injecties niet dagelijks, maar slechts om de 48 uur. In totaal dienden we negen injecties in de buik toe. (N.B.: kleinere dieren kan men het beste intramusculaire injecties geven, omdat de in te spuiten doses kleiner zijn). In plaats van het antibioticum op te lossen in de gebruikelijke hoeveelheid aqua destillata (4 ml), namen we slechts 3 ml, en lengden we dit verder aan tot 4 ml met 1 ml vitamine C-oplossing (Roche, amp.i.m. of i.v. 500 mg vitamine C per amp.). Vitamine C is voor reptielen weliswaar geen echte vitamine, maar het zou wel eens een remmende invloed kunnen hebben op de evolutie van *Pseudomonas* in het bloed, vanwege de tijdelijke verlaging van de zuurgraad van het bloed. Gelijktijdig met de injectie, maakten we bij iedere behandeling de mondholte van het dier grondig schoon met Mucocept (Qualiphar) en desinfecteerden we het terrarium met een verdunde javel-oplossing en door een U.V.-bestraling van 15 minuten (Philips Germicidal U.V.-lamp, 15 Watt). Het drinkwater zuurden we aan

met 1 N HCl (6 ml per liter water).

Op 19 februari bemerkten we een eerste positieve ontwikkeling in de consistentie en de kleur van het slijm: het werd minder etterig. Twee dagen later was er een algemene verbetering van de lichamelijke toestand van de ratelslang, en op 25 februari was nagenoeg alle slijm verdwenen. De bacteriologische kweek van het mondslijm van 25 februari gaf groei van *Escherichia coli* en van *Acinetobacter calcoaceticus* (var. *Iwoffii*) te zien. Alle eerder aanwezige *Pseudomonas* bleek echter verdwenen te zijn!

Om de nierwerking te stimuleren en ook om het risico van eventuele beschadiging van de nieren te verkleinen (Bush, 1980), dienden we, naast de antibiotica, ook oplossingen van aminozuren en electrolyten intraperitoneaal toe: op 21 en 25 februari 15 ml Aminofusin (Pfrimmer) en 20 ml Hartmann (Tra-vernol). Op 2 maart verminderden we deze hoeveelheden respectievelijk tot 5 ml en 10 ml. Te veel vocht toedienen zou immers kunnen ontaarden in longoedeem. Op 5 maart vervelde de slang, en was alle apathie verdwenen. Ze reageerde weer normaal op prikkels en at op 10 maart voor het eerst weer een dode rat.

Net achter de kop had zich echter door het herhaaldelijk hanteren van het dier een lichte irritatie van de huid ontwikkeld, waarvoor een gist, *Rhodotorula rubra*, mede verantwoordelijk was. Deze dermatitis verdween na een 14-tal dagen door een behandeling twee maal per dag met een Pevaryl-spray (Cilag).

PIPERACILLINE, EEN WAARDEVOL ANTIBIOTICUM IN DE HERPETOLOGISCHE MEDICATIE?

Naar aanleiding van de succesvolle behandeling van de Tropische ratelslang (*Crotalus durissus terri-*

ficus) werd Piperacilline op ons aanraden eveneens toegepast in analoge infecties bij diverse andere slangen. Hoewel het aantal behandelde dieren nog te klein is voor een beoordeling van dit antibioticum bij infectieziekten van reptielen, kregen we, op één uitzondering na, toch zeer goede resultaten en verdween de pathologische toestand (longontsteking, darmontsteking) al na een behandeling van enkele dagen. Op empirische gronden mogen we ook besluiten, dat de symptomen vlugger verdwijnen bij dagelijkse parentale toedieningen dan bij een inspuiting om de andere dag. De halveringstijd van Piperacilline door uitscheiding via de nieren zou voldoende zijn, zodat reptielen de dagelijkse doses zonder merkbare nevenverschijnselen kunnen verwerken.

Alhoewel Piperacilline tot nu toe tegen alle geteste *Pseudomonas aeruginosa*-stammen werkzaam bleek te zijn, moeten we er toch op wijzen dat ook dit antibioticum niet zomaar bij alle infecties toegepast kan worden. Isolatie van de oorspronkelijke kiem en het aanleggen van een antibiogram (= diagram van de gevoeligheid van een ziekte-verwekkend micro-organisme voor verschillende antibiotica), blijken nog altijd van het grootste belang! Zoals de meeste Penicillines, wordt Piperacilline eveneens geïnactiveerd door bepaalde beta-lactamase producerende bacteriën (onder andere *Staphylococcus* spp). Wel zou het een opmerkelijke werking behouden tegen beta-lactamase producerende *Enterobacteriaceae*. Ook *Aeromonas hydrophilis*, een ander belangrijk reptielenpathogeen en ook een "beta-lactamaseproducer" kan resistentie ontwikkelen, hoewel alle geteste stammen bij onderzoek in het laboratorium gevoelig waren. De zeer resistente *Pseudomonas maltophilia* is eveneens resistent tegen het antibioticum. Een met Piperacilline behandelde longontsteking bij een *Vipera ammodytes transcaucasiana* ontaarde in een dominante groei van deze *Pseudomonas*-soort, zodat we moesten over-

schakelen op een andere medicatie.

Toch mogen we een groot vertrouwen stellen in het antibioticum, zeker bij behandeling van infecties die veroorzaakt worden door *Pseudomonas aeruginosa*. Het blijkt immers dat reptielen het goed verdragen en het is bovendien één van de weinige mogelijkheden voor de aminoglycosiden die toch vrij schadelijk zijn voor de nieren. Zeer resistente *Pseudomonas aeruginosa*-stammen zouden, indien Piperacilline alleen onvoldoende resultaat geeft, bestreden kunnen worden door Piperacilline te combineren met een aminoglycoside, bijvoorbeeld Netilmicine, Gentamycine of Tobramycine. Het gelijktijdig gebruik van een penicilline en een aminoglycoside geeft een opmerkelijk synergisme (wederzijdse versterking) en wordt in de humane geneeskunde frequent toegepast bij bloedvergiftigingen. Voorzichtigheidshalve en zich baserend op de serumhalveringstijd van Gentamycine bij reptielen (Bush, 1980), diene men wel het aminoglycoside slechts om de drie tot vier dagen intramusculair toe.

LITERATUUR

- Bush, M., 1980. Antibiotic therapy in reptiles. In Current Veterinary Therapy VII, Small Animal Practice (Kirk et al.), p. 647-649. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Cooper, J.E., 1973. Treatment of necrotic stomatitis at the Nairobi Snake Park. International Zoo Yearbook, 13: 268-269.
- Cooper, J.E. & J.H.E. Leaky, 1976. A septicaemic disease of East African snakes associated with *Enterobacteriaceae*. Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg., 70: 80-84.
- Evans, E.E., 1963. Comparative Immunology Antibody respons in *Dipsosaurus dorsalis* at different

temperatures. Proc. Soc. Exp. Biol. med., 112: 531-533.

- Flaco, F.G., H.M. Smoth & H.M. Arcieri, 1969. Nephrotoxicity of aminoglycosides and gentamycine. J. Infect. Dis., 119: 406-409.
- Gray, C.W., J. Davis & W.G. MacCarten, 1965. Treatment of *Pseudomonas* infection in the snake and lizard collection at Washington Zoo. International Zoo Yearbook, 6: 278.
- Griner, L.A., 1983. Pathology of Zoo Animals XLIII. Zoological Society of San Diego, 608 pp.
- Limson, B.M., R.F. Guanlao & L.Z. Depatakibo, 1980. Piperacillin in the treatment of bacteremia and endocarditis. Proc. 11th and 19th ICAAC: 297.
- Luft, F.C., R. Bloch, R.S. Sloan et al., 1978. Comparative nephrotoxicity of aminoglycoside antibiotics in rats. J. Infect. Dis., 138: 541-545.
- Valenti, S., P. Crimi & R. Cecconi, 1981. Piperacillin in bacterial infections of the respiratory tract. Proc. 12th ICC: 428.
- Winston, D.J., W. Murphy, L.S. Young & W.L. Hewitt, 1980. Piperacillin therapy for serious bacterial infection. American Journal of Medicine, 69: 255.

Naschrift van de redactie: Zoals in het vorige nummer van Litteratura Serpentina gemeld is "Reptielenland" op 7 mei 1988 geheel afgebrand. De gegevens die in de inleiding van dit artikel vermeld staan (pag. 145/146) kloppen dus niet meer. Volgens de laatste ons ter beschikking staande informatie, zal "Reptielenland" niet meer worden opgebouwd.