

# OPHIDIAN PARAMYXOVIRUS (OPMV)

*Elliot Jacobson en Bruce Homer,  
College of Veterinary Medicine,  
University of Florida, Gainesville,  
Florida 32610, U.S.A*

## ■ INLEIDING

Historisch gezien zijn gram-negatieve micro-organismen waaronder *Pseudomonas* spp., *Providencia* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Aeromonas hydrophila* en *Escherichia coli* de meest geïsoleerde bacteriën uit het ademhalingsstelsel van reptielen met klinische symptomen van longontsteking. Tot 1976 werden er nauwelijks virale infecties van reptielen gerapporteerd en was er vrijwel niets bekend over virale infecties van hun ademhalingsstelsel.

In 1972 verspreidde zich een ademhalingsziekte door een groep 'lance-headed vipers' (*Bothrops moojenii*) in een slangenverzameling in Zwitserland. In eerste instantie werden er *Pseudomonas* en *Aeromonas* geïsoleerd uit de longen van dode slangen en dacht men dat de ziekte bacterieel van oorsprong was. Later werd uit de dode dieren een virus geïsoleerd dat morfologisch en biochemisch sterk overeenkwam met bepaalde myxovirussen. Dit virus werd daarom ingedeeld in paramyxovirus subgroep 2.

Sinds deze eerste beschrijving heeft het ophidian paramyxovirus (OPMV) zich gemanifesteerd als een belangrijke ziektenverwekker in adderachtigen. In 1979 werd een eerste uitbraak van dit virus gerapporteerd in een privé-collectie in de Verenigde Staten van Amerika. Sinds die tijd zijn er al talloze gevallen van dit virus gemeld in de Verenigde Staten en Mexico. Een soortgelijk virus is geï-

soleerd uit een zwarte mamba (*Dendroaspis polylepis polylepis*) en verschillende soorten rattenslangen waaronder korenslangen (*Elaphe guttata*), de streepstaartslang (*Elaphe taeniura*) en Moelendorffi's rattenslang (*Elaphe moellendorffi*). In Duitsland werden onlangs myxovirusachtige deeltjes geïsoleerd uit een roodstaartslang (*Gonyosoma oxycephala*), een diamantpython (*Morelia spilotes*) en een hoornpofadder (*Bitis nasicornis*).

In het algemeen moeten alle *Viperidae* worden beschouwd als vatbaar voor infectie. Er zijn meldingen van infecties in *Colubridae*, *Boidae* en *Elapidae*. Zowel jonge als volwassen dieren kunnen geïnfecteerd worden; er zijn echter geen meldingen van infecties in ongeboren jongen. Het virus lijkt wereldwijd verspreid te zijn in zoölogische en privé-collecties in onder meer de Verenigde Staten, Mexico, Argentinië en Duitsland.

## ■ WAT VEROORZAAKT DE ZIEKTE?

De ziektenverwekker werd geïdentificeerd als een virus dat ophidian paramyxovirus (OPMV) werd genoemd. Op basis van een aantal eigenschappen werd het ingedeeld in de virusfamilie *Paramyxoviridae* waartoe ook de virussen behoren die de mazelen en de bof veroorzaken.

Paramyxovirussen zijn zeer klein, slechts 100 tot 200 nanometer (nm) in diameter (een nm is 1/1.000.000 [een miljoenste] millimeter). Ze bestaan uit genetisch materiaal (RNA) dat wordt omgeven door een eiwitlaag en een zogenaamde 'enveloppe'. Hun vorm is niet helemaal vast en varieert van rond tot draadvormig.

Virussen zijn afhankelijk van levende cellen. Ze gebruiken de machinerie van die cellen om zichzelf te vermenigvuldigen en ze verspreiden zich door een proces dat 'budding' heet. Hierbij worden de nieuw gevormde virusdeeltjes uitgescheiden door de buitenste laag van de cel, het zogenaamde celmembraan. De uitgescheiden virusdeeltjes zijn op hun beurt in staat om gezonde cellen te infecteren en elke geïnfecteerde cel zal een groot aantal nieuwe virusdeeltjes produceren.

### ■ HET ZIEKTEBEELD

In de eerstbeschreven uitbraak van het virus in de groep Fer-de-lance duurde het ziektebeeld 5 tot 12 dagen en ontwikkelde zich in vier stadia. Gedurende het eerste stadium was er sprake van een verlies van spierspanning, waarbij aangetaste slangen 'languit' gingen liggen, met hun hoofd enigszins opgeheven. Gedurende het tweede stadium, dat één tot twee dagen duurde, vertoonden de slangen abnormale activiteit. Geïnfecteerde dieren kropen voortdurend rond met hun mond gedeeltelijk open. Hun tongen waren niet volledig teruggetrokken en hun pupilen waren extreem verwijd. Stadium drie trad in enkele uren tot één dag voor de dood. De slangen hielden hun mond voortdurend open en er kwam slijm uit hun keel. Stadium vier trad in enkele minuten tot één uur voor de dood. De mond was voortdurend open, de pupillen waren wijd en de dieren waren zeer actief.

Voorafgaand aan een uitbraak in een groep rotsratelslangen (*Crotalus lepidus*) werd een nieuw mannetje geïntroduceerd in de groep dat niet eerst in quarantaine was geweest. Deze slang kwam uiteindelijk in contact met acht dieren waarvan er zeven stierven. Drie dagen na introductie van de nieuwe slang begon hij te schudden met zijn kop en kreeg hij evenwichtsstoringen. Het dier ging 14 dagen later dood. Gedurende de volgende 2,5 maand gingen 4 vrouwtjes en 3 mannetjes dood, nadat ze klinische symptomen hadden vertoond. Slechts één ratelslang bleef gezond en overleefde de besmetting.

Bij slangen in de terminale fase van de ziekte worden in

het algemeen stuiptrekkende bewegingen waargenomen. Die dienen niet verward te worden met een ziekte aan het primaire zenuwstelsel zoals die beschreven is bij rotsratelslangen. De stuiptrekkingen zijn eigen aan de doodsstrijd en dus niet-specifiek voor OPMV. De slangen kronkelen rond, worden slap en rustig gedurende een zekere periode en beginnen vervolgens weer te stuiptrekken. In verschillende uitbraken van OPMV-infecties merkt de slanghouder weinig of geen symptomen op. Vaak treft deze de slangen de volgende ochtend dood aan in hun terrarium. De meeste slangen lijken in een goede gezondheid te verkeren, zijn goed van gewicht en gedragen zich normaal vlak voor de dood. Klinische symptomen kunnen vrij subtiel of niet-specifiek zijn, zoals voedselweigering gedurende twee weken.

Hoewel de symptomen in vroege stadia van de ziekte vaak zwak zijn, zijn vaak abnormale ademhalingsgeluiden hoorbaar wanneer zieke slangen worden vastgehouden. Bij inspectie van de mondholte kan afscheiding achter in de keel zichtbaar zijn. Sommige slangen sterven met bloed in de keel- en mondholte. In een groep Siamese cobra's (*Naja naja kaouthia*) was het belangrijkste symptoom polyuria (verhoogde urine afscheiding). Deze slangen waren ziek geworden tijdens een massale sterfte in een groep ratelslangen in dezelfde ruimte. Uit de dode ratelslangen kon het paramyxovirus worden geïsoleerd.

### ■ PATHOLOGIE

Vooral het ademhalingsstelsel lijkt te worden aangetast door OPMV-infecties. De belangrijkste effecten variëren van diffuse bloedingen in de longen en longzakjes tot diffuse en pleksgewijze opeenhopingen van dood celmateriaal. Andere organen die aangetast kunnen worden zijn de alveesklier en de lever. Zwellingen van de alveesklier zijn niet ongebruikelijk in geïnfecteerde slangen. Wij hebben dit zelf vaak waargenomen in timber ratelslangen (*Crotalus horridus*). In de lever kunnen necrotische plekken en verspreid liggende bolletjes (granuloma's) gezien worden. In de lever variëren de lesies van kaasachtige necrose tot

granuloma's. Met behulp van een speciale kleuringstechnieken kunnen in deze lesies vaak gram-negatieve micro-organismen aangetoond worden. In deze lesies kan een keur aan bacteriën aangetroffen worden, waaronder *Pseudomonas* spp. wel de meest voorkomende zijn.

Bacteriën kunnen de lever infecteren, ofwel vanuit de darm, of via een secundaire infectie vanuit de longen. Van paramyxovirussen in zoogdieren is het bekend, dat ze een onderdrukking van het immuunsysteem kunnen veroorzaken en waarschijnlijk tot een verzwakt immuunsysteem in slangen leiden. Het is daarom niet verwonderlijk, dat deze slangen vaak het slachtoffer worden van secundaire bacteriële ziektenverwekkers.

Soms heeft een infectie met OPMV veel weg van een hersenontsteking. In een rotsratelslang werd afbraak van zenuwcellen waargenomen in de hersenstam en het bovenste gedeelte van het ruggenmerg. Toch worden in het algemeen geen typische symptomen van de ziekte aan het centraal zenuwstelsel ('central nervous system disease') waargenomen. Wanneer deze symptomen optreden in een boa of een python, hou dan insluitselsziekte ('inclusion body disease') in het achterhoofd.

## ■ OVERDRACHT EN EPIDEMIOLOGIE

Uit gegevens uit de literatuur en uit onze recente ervaringen met uitbraken van OPMV in privé-collecties blijkt, dat de mortaliteit in het algemeen snel toeneemt zodra slangen beginnen te sterven en dat deze ongeveer een maand nadat de eerste slangen dood gingen op zijn hoogst is. Het aantal sterfgevallen neemt daarna gedurende twee tot drie maanden langzaam af. In sommige gevallen resulteert de ziekte in de dood van een groot aantal slangen over een veel langere periode. In elke uitbraak die we tot nu toe hebben onderzocht lijkt het virus vaak een bepaalde soort aan te tasten, hoewel meerdere soorten in een collectie vertegenwoordigd kunnen zijn.

Hoewel OPMV-infecties gedurende het hele jaar kunnen optreden, vinden veel uitbraken plaats in de periode van

januari tot mei. Vermeeiding van het virus in cellkweken bleek temperatuurafhankelijk met een optimale temperatuur van 30°C en een minimale en maximale temperatuur van resp. 23 en 32°C. Dit betekent, dat mogelijk een latente infectie geactiveerd kan worden als slangen bij niet optimale temperatuur gehouden worden. Dit zou ook de oorzaak kunnen zijn van het feit dat veel uitbraken voorkomen tijdens koelere perioden van het jaar, of na de winterslaap.

Overdracht van het virus is het meest waarschijnlijk, doordat het als kleine druppeltjes vanuit het ademhalingsstelsel in de lucht komt. Een virus dat terecht komt in waterbakken kan lange tijd overleven. Overdracht van virus via het spijsverteringskanaal door middel van ontlasting is ook een mogelijkheid. Hoewel overdracht via voortplantingsorganen niet definitief is aangetoond, kan het toch een rol spelen in de verspreiding van de ziekte. De natuurlijke gastheer voor OPMV is niet bekend, maar omdat in rattenslangen een soortgelijk virus is aangetroffen zou een slang die niet tot de *Viperidae* behoort, de bron van infectie kunnen zijn geweest. Hoewel we dit virus ook gevonden hebben in recentelijk geïmporteerde slangen, is het nog niet gevonden in slangen in het wild. Slangen vormen echter een diergroep waarin intensief gehandeld wordt en dit handelsverkeer heeft er waarschijnlijk toe geleid, dat het virus in vele slangensoorten is geïntroduceerd.

## ■ DIAGNOSE

Diagnose van de ziekte is in het algemeen moeilijk. Slangenhouders moeten vertrouwen op nauwkeurige observatie van hun dieren om de hierboven beschreven typische symptomen van OPMV te onderkennen. Een voorlopig diagnose kan ook gesteld worden aan de hand van de karakteristieke microscopische veranderingen in longweefsel. Omdat lesies in de longen ook gedeeld kunnen zijn, moeten verscheidene delen van de long onderzocht worden. Definitieve diagnose kan alleen worden gesteld na isolatie van het virus en vermenigvuldiging in

celkweken. Door middel van electronenmicroscopisch onderzoek van deze cellen kan het virus zichtbaar gemaakt worden. Vermenigvuldiging van het virus in celkweken, en vermoedelijk ook in geïnfecteerde slangen, is temperatuurafhankelijk, waarbij de hoogste vermenigvuldiging bereikt werd bij temperaturen tussen de 23 en 32°C. De maximum temperatuur voor vermenigvuldiging van het virus was in alle gevallen lager dan 37°C.

Er is een test ontwikkeld om de aanwezigheid van specifieke anti-lichamen tegen OPMV aan te tonen in bloedplasma van slangen die met het virus in aanraking zijn geweest. Evenals zoogdieren gebruiken slangen ook hun immuunsysteem om infecties te bestrijden. Als er een infectie optreedt, produceren speciale bloedcellen specifieke moleculen die we anti-lichamen noemen. Deze anti-lichamen herkennen specifiek de bacteriën of virussen die de infectie veroorzaken en helpen deze te vernietigen. De aanwezigheid van anti-lichamen tegen OPMV in het bloed is een simpele aanwijzing dat de slang blootgesteld is geweest aan het virus. Om meer zekerheid te krijgen of het daadwerkelijk een recente infectie met OPMV betreft, moeten minstens twee bloedmonsters van hetzelfde dier genomen worden, met een tijdsinterval van twee tot vier weken. Als er in het bloed een toename van de hoeveelheid specifieke anti-lichamen gevonden wordt, is dat een aanwijzing voor een recente OPMV-infectie.

## ■ BEHANDELING

Er is geen specifieke behandeling voor slangen met de typische symptomen van een OPMV-infectie. Omdat de meeste geïnfecteerde slangen sterven met zware infecties aan hun ademhalingswegen, wordt veelal een behandeling met antibiotica voorgeschreven. De aminoglycosiden gentamin en amikacin, in combinatie met een cephalosporine zoals ceftazadime vormen de eerste keuze.

Na de dood van de laatste slang moet men minstens twee maanden wachten voordat men nieuwe dieren introduceert. Terraria van zieke slangen moeten schoongemaakt en compleet gedesinfecteerd worden met een

oplossing van 0.15% natriumhypochloride (Glorix).

Vervolgens moeten de terraria minstens twee weken leeg blijven. Ook moet men geen nieuwe dieren introduceren in een groep waarin een OPMV-infectie heerst. Het is onnodig te zeggen dat men zieke slangen uit de groep moet verwijderen en in een quarantaineruimte moet plaatsen.

Op dit moment is er nog geen vaccin beschikbaar om slangen te beschermen tegen een infectie met OPMV.

Voor verdere inlichtingen kunt u contact opnemen met:

Dr. Elliott Jacobson  
Box 100126  
Department of Small Animal Clinical Sciences  
College of Veterinary Medicine  
University of Florida  
Gainesville, Florida 32610, USA  
E-Mail: [erj@vetmed1.vetmed.ufl.edu](mailto:erj@vetmed1.vetmed.ufl.edu)

Dr. Bruce Homer  
Box 100145  
Department of Pathobiology  
College of Veterinary Medicine  
University of Florida  
Gainesville, Florida 32610, USA  
E-Mail: [homer.vetmed3@mail.health.ufl.edu](mailto:homer.vetmed3@mail.health.ufl.edu)