

# GOED OM WETEN: EEN UPDATE OVER SNAKE FUNGAL DISEASE (SFD)

## GOOD TO KNOW: AN UPDATE ON SNAKE FUNGAL DISEASE (SFD)

Tom Hellebuyck

DVM, PhD, Dipl ECZM (Herpetology) Department of Pathology, Bacteriology and Avian Diseases Division of Poultry, Exotic Companion Animals, Wildlife and Experimental Animals Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University

Infecties met schimmels (mycotische infecties) worden regelmatig gezien bij in gevangenschap gehouden reptielen en amfibieën. Ook bij slangen is dit het geval. Vaak presenteren deze aandoeningen zich primair als huidinfecties. Daarom worden ze vaak snel opgemerkt door de eigenaars en worden aangetaste slangen vaak aangeboden bij de dierenarts. Hoewel de infecties zich initieel dikwijls tot de huid beperken, ontwikkelt er zich gaandeweg vaak systemische ziekte met spreiding van de schimmels naar inwendige organen zoals de longen en de lever. Gelukkig wordt er onderzoek gewijd aan het achterhalen van de taxonomische positie van de schimmels die ziekte bij slangen veroorzaken. Dit vormt immers de basis voor het ontwikkelen van toereikende diagnostische technieken.

Een snelle en correcte diagnose van deze schimmelinfecties is van vitaal belang omwille van verschillende redenen. Hoewel suboptimale omstandigheden in gevangenschap en onderdrukking van de immuniteit de belangrijkste onderliggende oorzaken zijn die een schimmel de kans geven om aan te slaan, lijken sommige schimmels ook primair ziekte te veroorzaken. Het herkennen van deze infecties

Tom Hellebuyck

DVM, PhD, Dipl ECZM (Herpetology) Department of Pathology, Bacteriology and Avian Diseases Division of Poultry, Exotic Companion Animals, Wildlife and Experimental Animals Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University

Fungal infections are regularly observed in captive collections of reptilians and amphibians. Also in snakes, these so-called mycotic diseases are regularly observed. Often they primarily present as infections of the skin. Accordingly, these infections are readily detected by the owner and affected snakes are frequently presented to the veterinarian. While mycotic infections often start with the development of skin lesions, systemic disease often develops if no treatment is initiated with fungal spread towards major inner organs such as the lungs and liver. Fortunately, researchers have been giving attention to studying the taxonomy of fungal isolates that are obtained from snakes allowing the development of appropriate diagnostic procedures.

A rapid diagnosis of such fungal diseases is vital because of several reasons. Although inadequate environmental conditions and immune suppression allow fungi to cause disease in snakes, some fungal infections are considered primary in nature. Recognizing the onset of these infections is essential as they can affect entire captive collections leading to considerable mortality. Treatments against these fungal infections have been developed and are avail-

is essentieel aangezien ze aanleiding kunnen geven tot het aantasten van volledige collecties met aanzienlijke sterfte van slangen binnen deze collecties tot gevolg. Hoewel er behandelingen tegen deze aandoeningen op punt staan en courant beschikbaar zijn, blijkt het dikwijls moeilijk te zijn om de infecties definitief uit te schakelen bij individueel aangetaste dieren. Het vrijwaren van volledige collecties vormt dikwijls nog een grotere uitdaging. Hoewel er al inspanningen geleverd zijn, moet toekomstig onderzoek de exacte mechanismen ontrafelen die tot schimmelinfecties leiden. Identificatie van de factoren die het aanslaan van schimmelinfectie bewerkstelligen kunnen het ontwikkelen van betere behandelingen en een meer efficiënte preventieve bespoedigen. Een belangrijke bevinding is dat schimmelinfecties eveneens grootschalige problemen veroorzaken in wildlevende populaties van slangen!

Verskillende ziekteverwekkende schimmels die behoren tot verschillende ordes werden al geassocieerd met aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit bij reptielen. Gedurende het voorbije decennium worden sommige beruchte schimmels zelf gevreesd omwille van de dramatische ziekte die ze kunnen veroorzaken bij in gevangenschap gehouden alsook wildlevende slangen. Voornamelijk het CANV (*Chryso sporium* anamorph van *Nannizziopsis vriessii*) is een schimmel die gekend is om globale ziekte te veroorzaken en reptieleneigenaars zijn zich ondertussen bewust van het bestaan van de aandoening die door deze schimmel veroorzaakt wordt. Het was echter pas recent dat de exacte taxonomische positieve van de schimmel kon achterhaald worden. In tegenstelling tot wat er oorspronkelijk verondersteld werd, namelijk dat het slechts om één soort schimmel ging, blijkt CANV uit een uitgebreid complex te bestaan. De verschillende schimmels die ertoe behoren, lijken een voorkeur voor bepaalde reptielensoorten te hebben.

De finale conclusie van de taxonomische studies hebben aangetoond dat CANV kan toe-

able, but often it proves difficult to eradicate such infections from individual animals. Saving entire collections suffering from widespread disease are even more challenging. Although great efforts have been made, future ongoing research should focus on unrevealing the exact mechanisms that may lead to clinical fungal infections. Identification of the factors that allow the fungi to cause disease may allow the development of more efficient therapeutic and preventive measures.

Importantly, fungal disease also seems to cause largescale problems in free-ranging populations of snakes!

Several mycoses are caused by pathogenic fungi of different orders and have been associated with high mortality and morbidity in reptiles. During the past decade, some fungi have become renowned and even feared as they cause devastating illness in captive as well as free-ranging snakes. Especially CANV (*Chryso sporium* anamorph of *Nannizziopsis vriessii*) is a fungus that is known to cause global disease in captive reptiles and many reptile owners are aware of the existence of the problems caused by this fungus. It was not until recently however that the exact taxonomical position of this fungus was thoroughly examined. In contrast to the original assumption that disease was caused by a single fungus, there appears to be a vast complex consisting of different fungi that seem to selectively cause disease in certain reptilian taxa or species.

The final result of the taxonomical studies that have been performed have led to the important conclusion that fungi formerly referred to as CANV can be reassigned to the family Onygenaceae based on phylogenetic studies. Currently, the CANV-complex comprises 9 different species, clustered in 3 phylogenetic lineages. One lineage represents the genus *Nannizziopsis* including isolates from saurians and crocodiles, two other lineages represent the genus *Ophidiomyces* with *Ophidiomyces ophidiicola*, the cause of the renowned Snake Fungal Disease (SFD), occurring in free-rang-

gewezen worden aan de familie Onygenaceae op basis van genetische studies. Op dit ogenblik omvat het CANV-complex 9 verschillende schimmelsoorten, die verdeeld kunnen worden over 3 genetische lijnen. Een eerste omvat het geslacht *Nannizziopsis* en komt voor bij hagedissen en krokodilachtigen. De twee andere lijnen omvatten het geslacht *Ophidiomyces* met als soort *Ophidiomyces ophiodiicola*, de oorzaak van de beruchte 'Snake Fungal Disease' (SFD), die voorkomt bij in gevangenschap gehouden en wildlevende slangen en de *Paranannizziopsis* soorten die bij hagedissen en brughagedissen aangetroffen worden.

Algemeen uitte de verschillende schimmels zich klinisch op een erg gelijkaardige manier, onafhankelijk van het type schimmel dat betrokken is. Huidinfecties worden gekenmerkt door korstige letsels, geel tot bruinverkleuring van de huid, en overmatig verhoornde letsels. Uiteindelijk sterven de aangetaste huidzones af. Hoewel de leden van het CANV-complex als obligate ziekteverwekkers beschouwd worden, worden suboptimale omstandigheden op gebied van huisvesting en voeding als belangrijke factoren beschouwd wat betreft het initiëren en bevorderen van de infecties. De regio rond de cloaca en de regio ter hoogte van de kop worden als voorkeurslocalisaties voor de schimmelinfecties van de huid beschouwd.

SFD is een opkomende die door oppervlakkige huidaantasting en onderhuidse massa's gekenmerkt wordt. Dikwijls leiden deze infecties uiteindelijk tot sterfte van de aangetaste slangen. De eerste beschrijving van de ziekte zou gebeurd zijn bij een in gevangenschap gehouden zwarte rattenslang (*Pantherophis alleghiensis*). Op basis van recent onderzoek werd echter vastgesteld dat een eerder beschreven schimmelaandoening bij (*Boiga irregularis*) ook als SFD dient beschouwd te worden op basis van het opnieuw onderzoeken van de schimmelisolaten die destijds bij deze slangen gevonden werden. Deze slangen waren bovendien wildvang in oorsprong. Ondertussen is SFD wereldwijd bij een groot aantal soorten

ing and captive snakes and *Paranannizziopsis* spp. infecting squamates and tuataras.

In general, clinical infections show highly similar clinical manifestation, independent from the exact type of fungus from the CANV-complex that is involved. Skin infections are characterized by the development of localized crusty, yellow to brown skin lesions, vesicles and hyperkeratotic lesions evolving to necrosis of extensive areas of skin. Although considered as obligate fungal pathogens, substandard environmental conditions seem to determine disease initiation and progression. The pericloacal and mandibular region seem to be predilection sites for the development of associated skin lesions.

SFD is an emerging disease characterized by superficial dermatitis and subcutaneous nodules with subsequent morbidity and mortality in captive but especially in free-ranging snakes. The first description of this disease was considered to be made in a captive black rat snake (*Pantherophis alleghiensis*). Based on recent research, however, an earlier published outbreak of fungal disease in captive brown tree snakes (*Boiga irregularis*) also proved to be SFD after analyzing the results of re-examination of the fungus that was previously isolated from these snakes. Moreover, these snakes were wild-caught individuals. Currently, SFD has been identified worldwide in a large number of captive snake species such as, ball pythons, milk snakes, rattlesnakes, garter snakes, carpet pythons and green anacondas.

Over the past five years, the importance of SFD has reached even more devastating proportions as it proves to be an emerging disease in populations of free-ranging snakes. Especially in wild snake populations from the north central and northeastern part of the United States, SFD is posing a serious threat. The first description in the wild originates from eastern massasaugas (*Sistrurus catenatus catenatus*) and around the same time SFD was also detected in free-ranging timber rattle snakes

vastgesteld, zoals bij koningspythons, melkslangen, ratelslangen, kousenbandslangen, tapijtpythons en groene anaconda's.

Gedurende de voorbije vijf jaar bleek de impact van SFD nog veel grotere proporties te bereiken, aangezien het eveneens in wilde slangenpopulaties werd aangetroffen, voornamelijk in het centraal noorden en noordoosten van de VS. De eerste beschrijvingen in het wild werden gedaan bij dwergratelslangen (*Sistrurus catenatus catenatus*) en ongeveer tegelijkertijd werd de ziekte ook aangetroffen bij andere ratelslangen (*Crotalus horridus*). De ziekte lijkt vaak op te treden na de winterslaap en werd duidelijk geassocieerd met afnames van de aangetaste populaties.

In de tussentijd werd SFD ook bij verschillende wildlevende colubriden en koperkoppen beschreven (*Agkistrodon contortrix*). In Canada werd de ziekte eveneens aangetroffen. Hoewel de ziekte voornamelijk bij wilde slangen in de VS gezien wordt, blijkt ze al meer dan 20 jaar in gevangenschap te circuleren. Deze conclusie werd pas onlangs getrokken op basis van de ontwikkeling van nieuwe typeringsmethoden voor deze schimmel. Men zou er aldus kunnen van uitgaan dat de ziekte vanuit in gevangenschap gehouden dieren in het wild geïntroduceerd is.

De epidemiologie van de ziekte blijft een vraagteken. De schimmel lijkt niet tot de normale huidflora bij slangen te behoren in tegenstelling tot vele andere schimmels die ook met ziekte bij slangen geassocieerd worden. Uitgesproken overleving in de omgeving in substraten en de bodem en vervellingshuiden wordt verondersteld. De schimmel zou eveneens kunnen weerstaan aan vriestemperaturen. Dit houdt niet alleen belangrijke gevolgen in naar de controle van de aandoening in gevangenschap toe, maar kan eveneens de verklaring zijn waarom infecties zich bij wilde slangen onderhouden. Zo kunnen de winterverblijven van ratelslangen, waar grote aantallen slangen herhaaldelijk samenkomen, gecontamineerd worden. Wan-

(*Crotalus horridus*). Disease seems to occur more readily following hibernation. The occurrence of the disease proved to be associated with observed declines of the affected populations.

In the meantime, SFD has also been described in many species of free-ranging colubrids and copperheads (*Agkistrodon contortrix*). In Canada the disease has also been found in corn snakes. Although, SFD is increasingly recognized in wild snakes from the USA, research has shown that the disease has been circulating in captive snakes during the past twenty years. This important conclusion was only made recently, thanks to the development of specific molecular testing methods for these fungal isolates from reptiles. One could dare to assume that SFD might be a newly introduced disease into free-ranging snakes originating from captive collections...

The epidemiology of SFD remains to be uncertain. The fungus does not seem to occur as a part of the skin flora in healthy snakes, in contrast to many other fungi which are also known to be able to cause disease in snakes. Prolonged environmental survival of the fungus in substrates and the soil is presumed and even in shed skins of snakes. The fungus would also be able to survive freezing. This does not only have important implications towards the control of the disease in captive collections, but may also propagate the persistence of the disease in wild snakes, e.g. by contaminating the hibernation dens of rattlesnakes where large numbers of snakes repetitively meet. Rising temperatures in spring, may stimulate the growth of the fungus in the dens simultaneously with a drop of the immune system defenses which is typically observed at the end of hibernation in snakes and many other reptiles.

It is nice to know that efforts are made towards studying this disease. Less nice to know, however, is that fact that SFD forms an important threat towards not only captive snakes, but also to free-ranging snake populations. As these populations have been increasingly fac-

neer de temperaturen in de lente toenemen, zal de schimmel gaan floreren op een ogenblik dat de immuniteit van de slangen op een laag pitje staat. Dit laatste wordt als een algemeen gegeven beschouwd bij reptielen die een winterslaap doormaken en kan het aanslaan van infecties sterk bespoedigen.

Het is goed om te weten dat er inspanningen geleverd worden om deze ziekte tot in detail te bestuderen. Een stuk minder aangenaam is de vaststelling dat SFD een belangrijke bedreiging vormt voor wilde slangenpopulaties, naast in gevangenschap gehouden slangen. Aangezien de wilde populaties in toenemende mate geconfronteerd worden met andere bedreigingen, zoals verlies en fragmentatie van habitat, klimatologische veranderingen, predatie en jacht, moet SFD als een zeer belangrijke bedreiging beschouwd worden met betrekking tot de conservatie van slangensoorten op globaal niveau en kan SFD uiteindelijk een doorslaggevende factor zijn die bijdraagt tot de uitroeiing van bedreigde populaties.

Verder onderzoek over SFD en andere ziekten is onontbeerlijk en kan eventueel het enige wapen vormen om de ziekte beter te leren begrijpen en op een therapeutische en preventieve manier te bestrijden.

ing many other threats such as habitat destruction and fragmentation, climate changes, predation and hunting, SFD should be considered as a highly important threat that may lead to conservation issues within affected populations on a global scale and may eventually be one of the major factors leading to the extirpation of endangered populations.

Further research on SFD and other emerging diseases that affect reptiles is crucial and might be the only tool to improve the understanding of this disease and may allow the development of efficient preventive and control strategies.

**Translation to English:** Tom hellebuyck

## Literatuur/Literature

- Hellebuyck T, Pasmans F, Haesebrouck F, et al. Dermatological diseases in lizards. *Vet J* 2012; 193: 38-45.
- Sigler L, Hambleton S, Paré JA. Molecular characterization of reptile pathogens currently known as members of the *Chrysosporium* anamorph of *Nannizziopsis vriesii* complex and relationship with some human-associated isolates. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 3338-3357.
- Stchigel AM, Sutton DA, Cano-Lira JF, et al. Phylogeny of Chrysosporia infecting reptiles: proposal of the new family Nannizziopsiaceae and five new species. *Persoonia* 2013; 31: 86-100.
- Abarca ML, Castellá G, Martorell J, et al. *Chrysosporium guarroi* sp. nov., a new emerging pathogen of pet green iguanas (*Iguana iguana*). *Med Mycol* 2010; 48: 365-372.
- Cheatwood JL, Jacobson ER, May PG, et al. An outbreak of fungal dermatitis and stomatitis in a free-ranging population of pigmy rattlesnakes (*Sistrurus miliarius barbouri*) in Florida. *J Wildl Dis* 2003; 39: 329-337.
- Allender MC, Baker S, Wylie D, et al. Development of snake fungal disease after experimental challenge with *Ophidiomyces ophidiicola* in cottonmouths (*Agkistrodon piscivorus*). *Plos One* 2015; 10: doi:10.1371/journal.pone.0140193.
- Allender MC, Raudabaugh DB, Gleason FH, et al. The natural history, ecology, and epidemiology of *Ophidiomyces ophidiicola* and its potential impact on free-ranging snake populations. *Fungal Ecol* 2015; 17: 187-196.
- Paré JA, Sigler L, Rypien KL, et al. Cutaneous mycobiota of captive squamate reptiles with notes on the scarcity of *Chrysosporium* anamorph of *Nannizziopsis vriesii*. *J Herpetol Med Surg* 2003; 13: 10-15.
- Hellebuyck T, Baert K, Pasmans F, et al. Cutaneous hyalohyphomycosis in a girdled lizard (*Cordylus giganteus*) caused by the *Chrysosporium* anamorph of *Nannizziopsis vriesii* and successful treatment with voriconazole. *Vet Dermatol* 2010; 21: 429-433.
- Bowman MR, Paré JA, Sigler L, et al. Deep fungal dermatitis in three inland bearded dragons (*Pogona vitticeps*) caused by the *Chrysosporium* anamorph of *Nannizziopsis vriesii*. *Med Mycol* 2007; 45: 371-376
- Abarca ML, Martorell J, Castellá G, et al. Dermatomycosis in a pet inland bearded dragon (*Pogona vitticeps*) caused by a *Chrysosporium* species related to *Nannizziopsis vriesii*. *Vet Dermatol* 2009; 20: 295-299.64.
- Van Waeyenberghe L, Baert K, Pasmans F, et al. Voriconazole, a safe alternative for treating infections caused by the *Chrysosporium* anamorph of *Nannizziopsis vriesii* in bearded dragons (*Pogona vitticeps*). *Medical Mycology* 2010; 48: 880-885.