Voor gezonde katten en honden

Stichting FelCan

FelCan Hondendag

17 september 2011

Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht

- **Neurologie**
- **Luchtwegen**
- **Ethologie**
- **Oogheelkunde**
- **Infectieziekten**

Universiteit Utrecht

FelCan. Organisatie: Mette Dam, e-mail: penningmeester@felcan.nl; Postbank 3035761 t.n.v. Stichting FelCan, 1154 PR Uitdam. KvK Rotterdam 24371259; website: www.felcan.nl

Programma

09.30 **Ontvangst**

10.00 Dr. Herman Egberink, voorzitter. *Welkom en inleiding*

10.05 Dr. Niklas Bergknut (dierenarts, Faculteit Diergeneeskunde, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Utrecht) *An update on canine intervertebral disc degeneration and its related diseases (lezing in het engels).*

10.50 Dr. Gert ter Haar (dierenarts, specialist chirurgie, Faculteit Diergeneeskunde, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Utrecht): *Lucht of geen lucht; de strijd tegen benauwdheid bij brachycephale honden.*

11.30 Pauze

12.00 Mw. Dr. P. Grinninger, (specialist in opleiding oogheelkunde. Vet., Faculteit Diergeneeskunde, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Utrecht): *Hoornvlies / Cornea - niet altijd glas helder.*

12.45 Lunch

13.30 Dr. Matthijs Schilder, (etholoog, Faculteit Diergeneeskunde, Departement Dier, Wetenschap en Maatschappij, Utrecht): *Pillen , poeders en pheromonen voor de lastige hond.*

14.15 Dr. Engeline van Duijkeren (specialist veterinaire microbiologie, *RIVM, Centrum voor* Infectieziektenbestrijding Bilthoven: Antibioticaresistentie

15.00 Einde dag

An update on canine intervertebral disc degeneration and its related diseases

Dr. Niklas Bergknut
dierenarts, Faculteit Diergeneeskunde, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Utrecht

The intervertebral disc (IVD) is an essential structure of the spine, and is largely responsible for both the stability and flexibility of the vertebral column. Degeneration of the IVD involves deterioration of the matrix, which can ultimately result in structural failure and serious debilitating diseases such as IVD herniation or spinal instability. The cause of IVD degeneration in dogs is generally believed to be multifactorial, with the more common causes being genetic predisposition, trauma, or 'wear and tear'. IVD degenerative diseases can be seen in most dog breeds, but are especially prevalent in chondrodystrophic (CD) breeds and in a few non-chondrodystrophic (NCD) breeds such as the Doberman and the German Shepherd Dog. The classic division of the processes underlying canine IVD degeneration into chondroid or fibroid degeneration appears to be inaccurate. The fundamental pathological changes with regards to biochemical, histopathological, and morphological alterations during the process of IVD degeneration has been found to be similar in CD and NCD breeds. A more appropriate distinction is based on the etiology of disease, as evidence points to there being a principally genetic cause in CD breeds, whereas a multifactorial etiology, including "wear and tear", is more plausible in most NCD breeds.

Although IVD degenerative diseases in dogs have been the focus of numerous studies over the past 60 years, most of these studies were limited to diagnostics and treatments, leaving the process of degeneration largely unexplored. Considerably more studies focusing on the pathogenesis of IVD degeneration have been conducted in humans and laboratory animals. Although the clinical presentation, diagnostics, and treatments are largely similar in humans and dogs, few comparative studies have been performed. Before results based on translational studies between dogs and humans can be accurately evaluated, basic comparative studies are needed to ascertain the similarities and differences between IVD degenerative processes in dogs and humans.

The lifetime prevalence of IVD degenerative diseases in dogs younger than 12 years was found to be 3.5%. The case fatality rate of these diseases was found to be 34% overall and considerably higher (>50%) in some large-breed dogs such as the Doberman and the German Shepherd Dog. Although IVD degenerative diseases were found in a great variety of dog breeds, CD breeds and a small number of NCD breeds were clearly overrepresented, indicating substantial genetic influence in the pathogenesis of these diseases in these breeds. If the dogs would live to the age of 12 years; 20% of the Miniature Dachshunds and 15% of the Standard Dachshunds would have had at least one IVD hernia at some point during their life time. Of the large breed dogs (NCD breeds) the Doberman was clearly over represented with 17.5% of the dogs having at least one IVD hernia, or being diagnosed with cervical instability before the age of 12 years.

Magnetic resonance imaging (MRI) is the only way to assert the health of the IVDs *in-vivo*. Contrast radiography and computed tomography can be used to identify herniated IVDs but it will not give any information on the degree of degeneration in non herniated IVDs. The MRI-based grading system of Pfirrmann et al. for grading IVD degeneration in human lumbar discs has been found to be applicable for use in both CD and NCD dog breeds and for intervertebral discs at any location in the vertebral column. Further, the agreement between macroscopic grading *(post mortem)* of intervertebral segments according to Thompson and grading of low-field MR images according to Pfirrmann was substantial, which suggests that low-field MRI can be used to diagnose IVD degeneration in dogs. It is

also important to recognize that degenerated discs are frequently seen in asymptomatic dogs and that the findings of degenerated IVDs on MRI will always have to be combined with the results of clinical and neurological examinations in order to reach a correct clinical diagnosis.

When it comes to treatments of IVD hernias the traditional method of spinal decompression is still the most widely used and in case of spinal instability different techniques for fixation and or fusion of the spinal segment is usually employed. These surgical techniques are aimed at relieving the clinical signs of pain but it does not recreate the normal function of the spinal segment. In the case of spinal decompression, such as dorsal laminectomy or hemilaminectomy the spine will become more unstable after the surgery which is not the desired outcome. Although this has been biomechanically proven the clinical effects of the increased spinal instability after surgery in dogs is not known. Spinal fusion also has its drawbacks as it leads to an increased risk for IVD disease in the adjacent spinal segments as those IVDs now has to take a higher biomechanical load.

As the currently used surgical techniques are in fact "salvage techniques" aimed at relieving the pain but not at recreating normal function of the spinal segment, new treatment methods are wanted. For humans there are already a number of new treatment methods available such as total or partial IVD replacement. Total IVD replacement means that a mechanical IVD is being inserted between the adjacent vertebrae, and that the old diseased IVD is removed. This has been quite a successful treatment method in humans although it can lead to severe complications. By inserting an artificial IVD the idea is that a normal motion pattern and stability of the spinal segment will be preserved. Partial IVD replacement means that only the nucleus pulposus is replaced with a nucleus pulposus prosthesis (NPP). There are a number of different NPPs on the market for human use but these are only used for a small, select patient group where the annulus fibrosus is still intact. IVD replacement has been experimentally done in dogs but is so far not available as a treatment method for our veterinary patients.

The "holy grail" of IVD treatment is not the currently used "salvage techniques", nor replacements with artificial implants but the ultimate goal is to regenerate the IVD tissue itself. This can be achieved by the use of stem cell therapy or by injections of proteins stimulating regeneration of the IVD tissue and/or stopping the degenerative process. Regenerative treatments of IVD degeneration is still on an experimental level but has shown some promising results, also in clinical studies in humans. Hopefully the future will hold new methods of regenerative treatments for IVD degenerative diseases also in our veterinary patients.

Niklas Bergknut, Utrecht 3/9-2011

Lucht of geen lucht; de strijd tegen benauwdheid bij brachycephale honden

G. Ter Haar
DVM, PhD, MRCVS, DECVS
Specialist Chirurgie, Faculteit Diergeneeskunde, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, postbus 80 154, 3508 TD Utrecht.
e-mail : G.terHaar@uu.nl

Brachycephalic obstructive syndrome

Brachycephalic animals typically have signs of upper airway obstruction as a result of their anatomical and functional abnormalities. Especially English and French Bulldogs, Shar Peis, Boston Terriers and Persian and Himalayan cats with their compressed faces have poorly developed nares and a distorted nasopharynx and larynx. Their head shape is the result of an inherited developmental defect of the bones of the base of the skull which grow to a normal width, but reduced length. The soft tissues of the head (tongue and pharynx) are not proportionally reduced but are redundant. This results in an increased inspiratory effort en leads to functional airway abnormalities. Brachycephalic animals with these anatomical abnormalities and clinical signs of upper airway obstruction are suffering from "brachycephalic (obstructive) syndrome".
The most important components of BOS are stenotic nares, overlong soft palate, laryngeal collapse (eversion of lateral saccules) and, especially in the English Bulldog, tracheal hypoplasia. However, the condition should be thought of as HYPOPLASIA of the whole upper respiratory tract with secondary consequences as a result of that. Affected animals should be examined without placing extra stress upon the animal, with minimal restraint used. In severely dyspnoeic animals, supplemental oxygen should be given together with corticosteroids and cooling of the patient in case of hyperthermia. Some cases require sedation with intubation or temporary tracheostomy.

Nasal problems (stenotic nares and protrusion of turbinates)

Stenotic nares are frequently found in brachycephalic breeds and are the result of underdevelopment and lack of normal rigidity of the cartilages of the rostral nose. This causes them to collaps medially which results in occlusion of the external nares. Interference with inspiration by the obstructed nares can lead to secondary airway changes (everted saccules, laryngeal collapse and tracheal collapse), but the reverse does not occur.
Stenotic nares are frequently diagnosed in younger brachycephalic dogs (less than 2 years) with an overlong soft palate and have a favourable prognosis after surgical treatment. Brachycephalic dogs older than 2 years usually have additional airway obstruction and have a less favourable prognosis. Inspiratory dyspnea which resolves with open mouth breathing with inspiratory nasal stridor (sniffing and snorting) are the principal signs. The wing of the nostril fills most of the external nares and is sucked inward on inspiration.
The diagnosis can be made on clinical signs and physical examination findings. The stridor decreases when the nostrils are pushed outward by the thumbs of the examinator.
The therapy consists of surgical resection of a part of the nostril. Preoperatively these patients should be hyperoxygenated, the anesthetic given rapidly and intubation of the trachea quickly accomplished to prevent hypoxia and respiratory acidosis. The patient is placed in sternal recumbency.
The wing of the nostril is examined to determine the amount of tissue to be removed for optimal airflow. The wing of the nostril is continuous with the alar fold, part of this fold may need to be excised to open the airway. This tissue is highly vascular and bleeds profusely when incised. Pressure against the incision or epinephrine-soaked cotton-tipped swabs are helpful in reducing the hemorrhage. Vertical wedge: With a number 11 Bard-

Parker blade or number 65 Beaver blade a vertical wedge is excised from the wing of the nostril. The edges are apposed with three or four sutures of a 4-0 or 5-0 absorbable material.
Horizontal wedge: With this method, a wedge of the nostril is removed in a medial to lateral direction. The incision is started near the medial edge of the wing and continued along the ventral edge to the lateral border. A second incision is made horizontally across the rostral surface of the wing of the nostril, creating a large dorsal and smaller ventral part. The resulting flap is sutured dorsally to close the defect with four or five sutures of a 4-0 or 5-0 absorbable material.

Figure 1; Modified horizontal wedge resection of stenotic nares

Lateral wedge: A third method resects a part of the caudolateral edge of the wing and a triangle of skin adjacent to it. Postoperatively the surgical wound should be kept clean and protected from automutilation with an Elizabethan collar. Additional mediation is usually not necessary.

Concomitant with increased stages of brachycephaly, not only the nares but the nasal entry gets narrower as well; the rostral ending of the respiratory duct (meatus nasi ventralis), the nasal conchae and the whole ethmoidal bone are pushed into an increased upright position. In addition, the nasolacrimal drainage system is characterized by an increased angle and a steeper course. Nasal conchal material is pushed into the respiratory duct in some animals with higher degrees of brachycephaly and hinders respiratory air flow. The extreme shortening of the craniofacial skull, and thus of the nasal cavity, leads to abnormal configuration of the conchae. Two main types of aberrant conchal growth can be described, rostral aberrant conchae obstructing the nasal passage and the caudal aberrant conchae obstructing the choanae. In selected patients, intranasal surgical therapy in the form of partial laser-assisted turbinectomy (LATE therapy) can be performed. The complication rate of this procedure is high however.

BOS; Overlong soft palate

The free border of an overlong soft palate extends more than 1-3 mm beyond the tip of the epiglottis and interferes with laryngeal function. The elongated soft palate can be sucked into the larynx, thereby increasing inspiratory effort and causing more turbulent airflow. This can lead to irritation of the palate itself and of the larynx, leading to inflammation and edema, which causes a further narrowing of the airway.
The condition is present from birth, but many affected animals are not presented for evaluation until 2 or 3 years of age. Inspiratory dyspnea with a loud pharyngeal stridor

(snoring) are the principal signs. Coughing can be the result of irritation of the larynx by the overlong soft palate. Pharyngeal irritation can lead to regurgitation of thick, viscous mucus and sometimes food. These problems are progressive because chronic irritation of the soft palate and pharyngeal wall leads to thickening of these structures. Exercise intolerance, cyanosis and collapse can occur and are worse with excitement, stress, and environmental heat and humidity. Some dogs have very thickened pharyngeal mucosa and soft palate with insufficient musculature, resulting in snoring during breathing. These dogs cannot be helped with surgery, in contrast to dogs with an overlong soft palate.
The diagnosis can be confirmed during inspection of the oropharynx and larynx under anaesthesia. Therapy consists of resection of the overlong soft palate (staphlectomy). Medical therapy is recommended to alleviate acute respiratory distress. Sedation, corticosteroids, supplemental oxygen en prevention of excitement and stress are again the ingredients.

Staphlectomy (soft palate resection)
The intention of palate resection is to shorten the soft palate so that its free border lies slightly rostral to the tip of the epiglottis. The dog should be intubated with an endotracheal tube. The mouth should be held fully open with the cheeks retracted laterally and the tongue pulled rostrally. The free border of the palate is grasped with forceps, so both sides of the palate as well as the oral cavity can be swabbed with antiseptic. To further minimize swelling and edema, the palate should be treated gently during surgical manipulation, the use of crushing forceps and electrocoagulation should be avoided. Corticosteroids used during the induction of anesthesia may reduce pharyngeal and laryngeal swelling and postoperative obstruction. Endotracheal intubation via a left sided pharyngostomy or tracheostomy can increase visualisation of the surgical field, but is usually not necessary unless other surgical procedures on laryngeal structures have to be performed.
With the animal in ventral recumbency, the maxilla secured to the table and the mouth opened maximally, the tongue is relaxed, and the point at which the tip of the epiglottis touches the soft palate is noted and marked with a scalpel cut or a sterile marking pen. Alternatively, the amputation line can be an imaginary line connecting both caudal or midpoints of the tonsils as landmarks. Allis forceps or a traction suture can be placed in the free edge of the palate and retracted rostrally. An absorbable suture is placed in the mucosa at the lateral edge of the free palate on each side. One side of each suture can be tagged to allow for manipulation of the palate during surgery. The other side can be used for actual suturing of the defect created. The palate is incised from the lateral traction suture to the reference mark at its midline with a scalpel or scissors while low tension is applied on the Allis forceps and lateral traction sutures. With a simple continuous or interrupted suture pattern, starting from the lateral edge, the oropharyngeal and nasopharyngeal mucosa is apposed. The layer of muscle is avoided so that the mucosa is pulled over the exposed muscle when the sutures are tightened.
Corticosteroids are useful in decreasing edema. Prednisolon (0.5-1.0 mg/kg) given just before surgery and every 8 hours for three doses can be given when necessary. Antibiotics are usually not necessary. The animals should be closely monitored after the operation and extubation should be delayed as long as possible. If severe dyspnea occurs, a tracheostomy tube should be placed. Postoperative coughing and gagging are common. Water may be offered when the animal is fully recovered from anesthesia. Food should be withheld however for 18-24 hours to decrease the traumatizing effect of food on the swollen tissues.

Figure 2; Staphlectomy

Adequate palate length ensures the closure of the nasopharyngeal opening during deglutition and prevents nasal regurgitation of food and water. Overcorrection results in regurgitation of food and water and aspiration pneumonia. Undercorrection results in continued upper airway obstruction. Prognosis without surgery is poor, because of worsening of laryngeal collapse. The prognosis is good for patients in which elongated soft palate is the primary problem and undergo surgical correction at an early age. Older animals with more advanced laryngeal collaps don't respond very good to surgery of the soft palate alone.

BOS; Laryngeal collapse

Laryngeal collapse occurs as a result of either cartilage fracture (trauma) or loss of the supporting function of cartilages. In the latter case, the cartilage skeleton is soft and underdeveloped and offers insufficient rigidity. Laryngeal collaps in these patients is the result of chronic upper airway obstruction and cartilage fatigue or degeneration. Increased inspiratory effort irritates the mucosa, causing further inflammation and edema resulting in increased airway obstruction. Laryngeal collapse is described in three stages. The first stage involves eversion of the laryngeal saccules into the cavity of the glottis. Inflammation and edema usually accompany saccule eversion and contribute to the dyspnea. During stage II (aryepiglottic collapse), the cuneiform process of each arytenoid cartilage loses its rigidity and gradually collapses into the laryngeal lumen. In stage III (corniculate collapse), the corniculate process of each arytenoid cartilage collapses toward the midline, resulting in complete collapse of the larynx.
Clinical signs consist of dyspnea with laryngeal stridor, inspiratory with moderate narrowing and both inspiratory and expiratory in more severe glottic narrowing. The diagnosis can be made on laryngoscopic examination with the animal under a light plane of anesthesia. Everted saccules obstruct the ventral aspect of the glottis. In acute cases the everted saccules are whitish and glistening, in chronic cases pink and fleshy. Depending on the stage, aryepiglottic and/or corniculate collapse can be seen. Surgical management is recommended in stage I and II collapse, and consists of resection of the soft palate and nares and of the everted laryngeal saccules if needed. Permanent tracheostomy is recommended for patients with advanced laryngeal collapse (stage III) and moderate to severe respiratory distress that do not respond sufficiently after resection of stenotic nares, overlong soft palate and everted saccules. Partial laryngectomy or lateralization procedures are no longer recommended by most surgeons, because the weakened cartilages generally continue to collaps medially. Medical therapy (sedation, corticosteroids, supplemental oxygen, cooling, weight reduction, stress elimination) may alleviate acute respiratory distress, but prolonged therapy allows progression of degenerative changes. However, laser assisted partial arythenoidectomy in selected

patients appears to be a valid alternative to euthanasia. Intra- and post-operative morbidity and mortality rates are high however.

Efforts to reduce the incidence of brachycephalic obstructive syndrome should be mediated by breeding programs that limit the extreme facial shortening of brachycephalic dogs.

References & Suggested Readings

1: Venker-van Haagen A.J. Diseases of the Throat. In: Ettinger; Textbook of Veterinary Internal Medicine, 5th edition, 2000.
2. Venker-van Haagen A.J. – The Throat. In: Venker-van Haagen A.J., Ear, Nose, Throat, and Tracheobronchial Diseases in Dogs and Cats. Hannover: Schlütersche; 2005.
3. Riecks T.W., Birchard S.J., Stephens J.A. Surgical correction of brachycephalic syndrome in dogs: 62 cases (1991-2004). J Am Vet Med Assoc. 2007;230(9):1324-1328.
4. Hedlund C.S. Larynx. In: Bojrab; Current Techniques in Small Animal Surgery,4th edition, 1998.
5. Hedlund C.S. Surgery of the Upper Respiratory System. In: Fossum; Small Animal Surgery, 2nd edition, 2002.
6. Nelson A.W. Upper Respiratory System. In: Slatter; Textbook of Small Animal Surgery, 2nd edition, 1993.
7. Kaplan B. Evaluation and management of tonsillitis & pharyngitis in dogs. Vet Med Small Anim Clin. 1981;76:1599-1603.
8. Oechtering G.U. Brachycephalic airway syndrome, part 1: a new understanding – it is an intranasal problem! http://brachyzephalie.com/info/520.pdf & part 2: laser-assisted turbinectomy (LATE) – a novel therapeutic approach. http://brachyzephalie.com/info/521.pdf
9. Grand J-G.R. and Bureau S. Structural characteristics of the soft palate and meatus nasopharyngeus in brachycephalic and non-brachycephalic dogs analysed by CT. J Small Anim Pract 2011;52:232–239

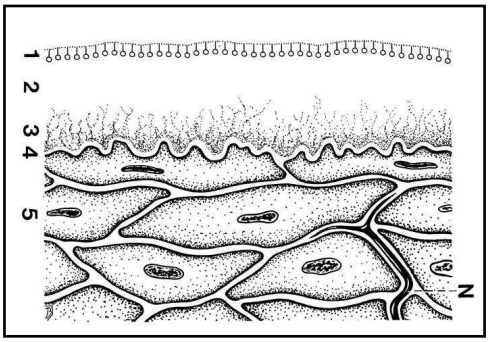
"Cornea – Hoornvlies
Niet altijd glas helder"

Petra Grinninger
Specialist in opleiding oogheelkunde
Faculteit Diergeneeskunde, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Utrecht

1. Anatomie

- Traanfilm – beschermen, voeden, smeren
    i. Lipide / vettige laag
        a. Geproduceerd door de Meibomse klieren in de oogleden
        b. Meetmethode: meibometrie
    ii. Sereuze / waterige laag
        a. Grootst gedeelte: 0.04-0.07 mm dik (hond)
        b. Geproduceerd door de traanklier (60%) en de klier van het derde ooglid (40%)
        c. Meetmethode: Schirmer tear test: ~15mm/min
    iii. Muceuze / slijmige laag
        a. Geproduceerd door de beker cellen in het slijmvlies
        b. Meetmethode : "Tear film break up time" met fluoresceïne: 20 sec. (hond); Rose Bengal kleuring

- Epitheel (7-12 cellagen)
- Basaal membraan
- Stroma (90% van de cornea, 81% water)
- Membraan van Descemet
- Endotheel (1 cel laag, niet regenererend)



Schema van de traanfilm en de oppervlakkige laag van de cornea

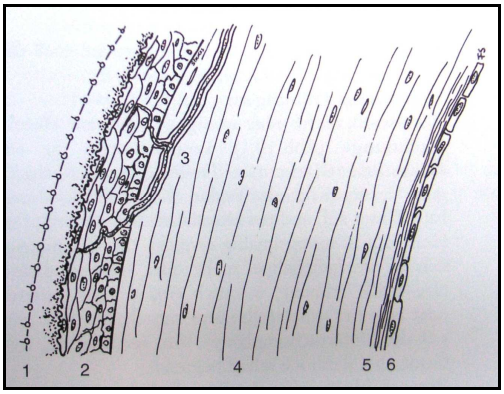
1 = lipide laag
2 = sereuze laag
3 = muceuze laag
4 = microvilli
5 = epitheel cellen
Z = zenuwweefsel cel
Bron: Veterinary Ophthalmology for the practitioner, Stades et al. Schlütersche Verlag, 2006, p. 59.

2. Fysiologie

<u>Glas helder – optisch medium omdat:</u>

1. Geen bloedvaten
2. Weinig cellen

3. Geen pigment
4. Geen verhoorning
5. Formatie zenuwweefsel
6. Formatie collageen
7. (De) Hydratatie



Schema van de cornea met traanfilm
1 = traanfilm
2 = epitheel
3 = zenuw
4 = stroma
5 = membraan van Descemet
6 = endotheel
Bron: Veterinary Ophthalmology for the practitioner, Stades et al. Schlütersche Verlag, 2006, p. 129.

<u>Oogheelkundig onderzoek – fysiologische bevindingen van de cornea:</u>

1. Glad
2. Glanzend
3. Doorzichtig
4. Sferisch
5. Regelmatig
6. Sensibel
7. Fluoresceïne negatief

<u>Wondgenezing van de cornea</u>

1. Oppervlakkig defect
    a. Oedeem / Vochtophoping
    b. Epitheel cellen platten af, schuiven, migreren
    c. Geneest binnen uren – dagen

2. Diep defect
    a. Geneest door delende cellen vanuit de randen, delletje / facette blijft aanwezig
    b. Dieper dan 1/3 van de dikte van de cornea: bloedvatingroei, ontstekingscellen; littekenvorming

3. Congenitale / aangeboren afwijkingen / ontwikkelingsziekten

- Microcornea
    - Te kleine diameter
    - Meestal gepaard met microphthalmie (te kleine oogbol)
- Megalocornea
    - Te grote diameter
    - B.v. Rocky Mountain Horse
- Dermoïd

- Ectopisch gelegen stukje huid op/in de cornea
- Membrana pupillaris persistens (MPP)
  - Resten van embryonaal aanwezige bloedvaten
- Congenitale cornea troebeling / dysplasieën
  - Melanosis cornea – stromaal of endotheliaal
  - Subepitheliale geografische dystrofie

4. Verkregen afwijkingen

- Keratitis
  i. Ulceratief – "Beschadiging"
    a. Oorzaken
      i. Mechanisch/irritatie – oogleden, haren, vreemd voorwerp, trauma, uitdroging…
      ii. Degeneratieve processen – b.v. cornea sequester, indolente cornea ulcus
    b. Indeling
      i. Oppervlakkig
      ii. (Matig) diep, descemetocele
      iii. Perforatie

  ii. Niet-ulceratief – "Ontsteking"
    a. Keratitis pigmentosa
      -> Mechanisch/irritatie – oogleden, haren, uitdroging, positie van de oogbol (lagophthalmus)…
    b. Pannus / Chronische oppervlakkige keratitis / Überreiter Keratitis
      -> invloed van UV licht
      -> typisch bij Herdershonden
      -> laterale cornea
      -> proliferatieve keratitis
    c. Keratitis eosinofilica
      -> <u>kat</u>, paard, konijn
      -> granulatie over de cornea
      -> conjunctiva / cornea *cytologie* diagnostisch
      -> oorzaak onbekend – hypersensibiliteit? Herpes bij de kat?
    d. Neurogene keratitis
      i. Neurotroof
        -> "niet kunnen voelen"
        -> beschadiging van de N. trigeminus (CN V)
      ii. Neuroparalytisch
        -> "niet kunnen bewegen"
        -> beschadiging van de N. facialis (CN VII)
        -> afhangend ooglid, afhangende lip

  iii. Infectieus
    a. Viraal (Herpes, Adeno – virus)
    b. Bacterieel (Staphylococcae 39%, Streptococcae 25%, Pseudomonas 9%)
    c. Schimmel (Aspergillus, Candida)

- Trauma
  i. Stomp
  ii. Vreemd voorwerp / corpus alienum
  iii. Perforerend (katten krab b.v.)
  iv. Chemisch

- Dystrofie
  i. Epitheliaal / stromaal

-> Neerslag in de cornea van lipide / vet
-> Beiderzijds, familiair, erfelijk
-> Beagle, Siberian Husky, Shetland Sheepdog, Cavalier King Charles Spaniel, Airedale Terrier, Rough Collie

ii. Endotheliaal
-> Dysfunctie van het endotheel
-> Stromale watergehalte neemt toe
-> Oudere, kleine rassen (Boston Terrier, Chihuahua, Dashond)

- Degeneratie
  i. Epitheliaal / stromaal
  ii. Neerslag van calcium of lipide / vet
  iii. Ten gevolge van: hypothyreoidie, lymfoom, Cushing disease, ontstekingsprocessen,..

- Neoplasie
  i. Plaveiselcelcarcinoom
  -> t.g.v. chronische irritatie? – keratoconjunctivitis sicca?
  ii. Limbaal melanoom
  -> benigne, invasief
  -> dorsolateraal
  -> leeftijd 2-4j of 8-11j
  -> Duitse Herder, Labrador Retriever
  iii. Hemangioom / Hemangiosarcoom…

5. Therapie (advies)

1. Dermoïd
   - Chirurgisch verwijderen - laminaire keratectomie

2. Cornea ulcus / beschadiging

   Halskraag ter bescherming?!

   - **Oppervlakkige ulcus**
     i. Topicaal antibiotische oogzalf (chlooramphenicol b.v.) 3-4dd
     ii. Topicaal atropine oogzalf/druppels (pijnbestreiding, voorkomen van verklevingen van iris en lens) 1dd
     iii. (systemisch ontstekingsremmers – NSAID)
   - **Diepe (geïnfecteerd, lytisch) ulcus**
     i. Topicaal antibiotische *oogdruppels* (Ciloxan® b.v.) 4-6dd
     ii. Topicaal atropine *oogdruppels* (pijnbestreiding, voorkomen van verklevingen van iris en lens) 1-4dd
     iii. Topicaal "anti-collagenasen" zoals acetylcysteïne / Na-EDTA / serum 4-6dd
     iv. Systemisch ontstekingsremmers – NSAID
     v. Chirurgie: conjunctival graft (overhechten van slijmvlies)
   - **Descemetocele, perforatie**
     i. Chirugie: conjunctival graft (overhechten van slijmvlies)
     ii. Topicaal antibiotische *oogdruppels* (Ciloxan® b.v.) 4-6dd
     iii. Topicaal atropine *oogdruppels* (pijnbestreiding, voorkomen van verklevingen van iris en lens) 1-2dd

iv. Topicaal "anti-collagenasen" zoals acetylcysteïne / Na-EDTA / serum 4-6dd
v. Systemisch ontstekingsremmers – NSAID
vi. Systemisch antibioticum (amoxicillin/clavulaanzuur b.v.)

- **Indolente cornea ulcus**
  i. Debridement met curette / wattenstaafje /*diamond burr* onder locaal verdoving – succes 60-70%, kan 2 keer worden herhaald
  ii. Raster/punctate keratotomie onder sedatie – succes 80-90%
  iii. Laminaire keratectomie onder narcose – succes 90-100%
  iv. Overhechten van het derde ooglid onder sedatie/ narcose
  v. Plaatsen van een bandage contact lens onder locaal verdoving (AcriVet Pat; http://www.acrivet.eu)
  vi. Symptomatische oppervlakkige ulcus therapie
  vii. Preventief ter bescherming levenslang vitamine A *oogzalf*; stabiliseren / verbeteren van de traanfilm met Optimmune canis®
  viii. Etsen met jodium / phenol = obsoleet

- **Cornea sequester**
  i. Laminaire keratectomie onder narcose
  ii. Symptomatische oppervlakkige ulcus therapie
  iii. Preventief ter bescherming levenslang vitamine A *oogzalf*; stabiliseren / verbeteren van de traanfilm met Optimmune canis®

3. Niet – ulceratieve keratitiden

- **Keratoconjunctivitis sicca (KCS) – "droog oog"**
  Lacrimomimetica (symptomatische therapie)
  - Acetylcysteïne oogdruppels 10%: om pus en slijm op te lossen
  - Spoelen met NaCl 0.9%
  - Antibiotische oogzalf tegen infectie (b.v. CAF®)
  - Ontstekingsremmende oogzalf (hydrocortison; b.v. TerraCortril®)
  - Kunsttraan (b.v. Hylo-Gel)

  Lacrimostimulantia (stimuleren van de traanproductie)
  - Ciclosporine (0,2 of 2 %; Optimmune-canis®) *2xdaags!*
  - Pilocarpine (0,5 of 1 %) druppels; op een stukje worst of een koekje, want de druppels smaken bitter, opbouwschema, start 3dd 1 druppel, let op met bijwerkingen!

- **Keratitis pigmentosa**
  i. Oorzaak aanpakken
  ii. Topicaal corticosteroïden (hydrocortison oogzalf) of ciclosporine

- **Pannus / Chronisch oppervlakkige keratitis (CSK) / Überreiter Keratitis**
  i. *Levenslang* topicaal immuunsuppression (corticosteroïd en / of ciclosporine)
  ii. Andere opties: subconjunctivaal corticosteroid depot, bestraling met Strontium 90, laminaire keratectomie
  iii. Bescherming / preventie: zonnenbril (http://doggles.com), contact lens (http://www.acrivet.eu)

- **Keratitis eosinofilica**
    i. *Levenslang* topicaal immuunsuppressie (corticosteroïd en / of ciclosporine)
    ii. Andere opties: systemisch corticosteroïde of megestrol acetaat bij de kat (bijwerkingen!)

- **Neurogene keratitis**
    i. Oorzaak aanpakken
    ii. Symptomatisch behandelen en beschermen

4. Infectieuze keratitiden

- **Diagnostisch onderzoek:** bacteriologie (cultuur, antibiogram), virologie (PCR), mycologie (cultuur), cytologie,..
- **Therapie** aanpassen: topicaal / systemisch antibioticum / virostaticum / mycoticum

5. Trauma

- **Stomp**
    i. Afhankelijk van trauma aanvullende diagnostiek (echografisch onderzoek, rontgen, CT, MRI)
    ii. Symptomatische *uveitis* therapie:
    -> Topicaal dexamethason oogdruppels 4dd
    -> Atropine oogzalf/druppels 1-2dd
    -> Systemisch ontstekingsremmers (corticosteroïd / NSAID)

- **Corpus alienum**
    i. Vreemd voorwerp verwijderen onder locale verdoving /sedatie / narcose
    ii. Symptomatische therapie van *cornea ulcus/perforatie*

- **Perforatie**
    i. Hechten van de cornea +/- conjunctival graft
    ii. Symptomatische therapie van de *cornea perforatie*

- **Chemisch**
    i. Uitgebreid spoelen met NaCl 0.9%
    ii. Initiaal symptomatische opervlakkige *cornea ulcus* therapie

6. Dystrofie

- **Epitheliaal / stromaal**
    -> Voer aanpassen (vetarm)
    -> Laminaire keratectomie bij ernstige gevallen

- **Endotheliaal**
    Symptomatische therapie:
    -> Topicaal NaCl 5% oogzalf 3-4dd (hyperosmotisch)
    -> (topicaal dexamethason oogdruppels 4dd)
    -> Thermokeratoplastiek

7. Degeneratie

i. Oorzaak aanpakken
ii. Symptomatische therapie:
-> Topicaal Na-EDTA oogdruppels bij calcium
-> Laminaire keratectomie

8. Neoplasie

- Chirurgisch verwijderen
  -> Laminaire keratectomie +/- conjunctival graft, cornea-scleraal transplantaat
  -> Enucleatio bulbi (verwijderen van de oogbol)
- Adjuvante therapie
  -> Cryo/lasertherapie intraoperatief
  -> Bestraling (intra/postoperatief)
  -> Chemotherapie (intra/postoperatief)

References:

1. Augenheilkunde: Lehrbuch und Atlas, Walde et al. 3rd edition, Schattauer, 2008
2. Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology, Maggs et al., 4th edition, Saunders, 2008
3. Veterinary ophthalmology, Gelatt et al., 4th edition, Blackwell, 2007
4. Veterinary ophthalmology for the practitioner, Stades et al., 3rd edition, Schlütersche, 2006

Pillen, poeders en pheromonen voor de lastige hond

Dr M.B.H. Schilder
Faculteit Diergeneeskunde, Departement Dier in Wetenschap en Maatschappij
Universiteit Utrecht

De laatste jaren zien we in de klinische ethologie een sterke ontwikkeling op het gebied van stoffen die het gedrag beïnvloeden.
In het verleden werd al gebruik gemaakt van bijvoorbeeld valium, fenobarbital, vetranquil, progestagenen en enkele andere producten; heden is de lijst van te gebruiken stoffen sterk uitgebreid, en nieuwe ontwikkelingen zijn op komst.
Te onderscheiden zijn: voedingssupplementen en complete voedingen; feromonen, en diverse psychofarmaca. De inzet richt zich vaak op het onderdrukken van angst en stress, agressie, hyperactiviteit, dementie, allerlei vormen van dwangmatig gedrag en soms behandeling van depressie en onzindelijkheid.
Het meest opvallend was in de jaren '90 het onderzoek naar en de synthese van feromonen. Patrick Pageat uit Frankrijk was degene die bij mens en diverse diersoorten kalmerende feromonen heeft geïsoleerd en gesynthetiseerd. Dog Appeasing Pheromone en Feliway zijn de meest bekende producten. Betreffende de wetenschappelijke ondersteuning ervan: het gebruik van DAP is in enkele goede studies onderzocht en aangetoond. De effecten ervan lijken in de praktijk nogal individu-afhankelijk en in een zeer recent review wordt de wetenschappelijke ondersteuning als onvoldoende beoordeeld (Frank et al, 2010).
Desalniettemin kan DAP zeker worden ingezet als eerste benadering van het gestresste en/of bange dier, maar de werking is toch regelmatig niet afdoende. Dit geldt zeker voor een als de stress- en angstniveaus vrij hoog zijn. DAP kan heel goed worden gecombineerd met de voedingssupplementen Zylkene of Telizen en voor de kleinere hond het Calm dieet..
Alhoewel wetenschappelijk de effecten van deze drie producten nog niet goed genoeg is aangetoond (dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studies met voldoende dieren), leveren de studies die gedaan zijn voldoende perspectief om de producten te gebruiken. In één van die studies is het anxiolytische effect van Zylkene vergeleken met dat van Selgian als actieve controle (Beata et al, 2007). Beide stoffen leken even succesvol in het reduceren van angst, alhoewel een controlegroep ontbreekt in deze studie.
Onduidelijk is tevens, welk van die producten het best werkt: vergelijkende studies zijn niet gepubliceerd. De keuzes die wij op de Gedragskliniek maken zijn dus gebaseerd op de gepubliceerde studies, op ervaring, en soms zijn ze een educated guess. De gedragslijn die we in het algemeen volgen is de volgende: bij matig angstige (ook angstig-agressieve) honden wordt DAP in combinatie met Zylkene ingezet, samen met gedragsmaatregelen, voor 3-4 weken. Werkt dit onvoldoende, dan stappen we over op clomicalm en als dit binnen 4-6 weken niet werkt, op fluoxetine. Deze volgorde is in de eerste plaats gekozen vanwege de toenemende kans op bijwerkingen. In ernstige gevallen wordt meteen voor clomicalm dan wel fluoxetine gekozen, altijd in combinatie met gedragsmaatregelen. In de tweede plaats is (op dit moment nog) gebruik van fluoxetine off-label.
Betreffende clomicalm, we hebben tientallen gevallen gehad waarbij door een dierenarts een te lage dosering aan honden is gegeven: 1 mg/kg 2dd, zoals in de bijsluiter staat vermeld. Deze dosering blijkt heel vaak niet te werken. Een werkzame dosering is 2-3 mg/kg/2dd. Clomicalm zetten we soms in bij angstige/gestresste honden, bij honden met scheidingsangst (waarbij we eerst zeker willen weten of de hond inderdaad gestressed is als de baas van huis is) , niet bij agressieve. De enkele studie die is gedaan met betrekking tot de werkzaamheid van Clomicalm bij dominantie-agressie , liet geen positieve resultaten zien (White et al, 1999). Fluoxetine kan daarentegen wel werken (Dodman et al, 1999), maar houdt risiko's in (zie hier beneden)
Daarnaast is clomicalm ook de eerste keuze bij het bestrijden van dwangmatig gedrag, als tenminste gedragsmatig niet veel meer te doen is zonder het gedrag eerst te couperen met medicatie.. Werkt clomicalm niet of onvoldoende, dan kan na een verhoging van de

dosering te hebben geprobeerd, worden overgestapt op fluoxetine. Problematisch is dan de overgangsfase: het afbouwen van Clomicalm en het opbouwen van het alternatief na een washout, omdat in die fase de gedragsproblemen voluit aanwezig zijn.

In geval van angst- en dominantiegerelateerde agressie zetten we meestal geen farmaca in, en als bij ernstige (dominantie-)agressie lijkt fluoxetine de beste keuze, maar altijd in combinatie met een muilkorf. Ervaring leert, dat inzet van een SSRI kan leiden tot een toename van angst en/of agressief gedrag. Het dragen van een muilkorf geeft de eigenaar de mogelijkheid om op een veilige wijze te bezien welke kant de reactie van de hond op gaat. Bij angstig-agressieve honden hebben we nu enkele malen waargenomen, dat de angst effectiever onderdrukt wordt dan de agressie-neigingen, zodat het agressieve gedrag toeneemt. Bij meer dominant-agressieve honden kan eveneens de remming op agressief gedrag verminderen en het dier agressiever worden. Om deze reden zetten we fluoxetine dan ook alleen in als een laatste redmiddel.

Met enige zorg zien we de introductie van Reconcile (fluoxetine in een veterinaire formulering) van Lilly tegemoet, waardoor ongetwijfeld het gebruik van fluoxetine als angst- maar ook als agressieremmer zal toenemen en daarmee de risiko's op ongelukken. Ook zal voldoende moeten worden gewezen op andere bijwerkingen, zoals de verlaging van de epilepsiedrempel. Daarnaast zal ook met medicijninteracties rekening moeten worden gehouden: van gelijktijdig gebruik van een SSRI en een NSAID is in de humane geneeskunde bijvoorbeeld beschreven dat deze combinatie leidt tot een verhoogd risiko op maagbloedingen. Reconcile kauwtabletten komen op de Nederlandse markt en zijn geregistreerd als middel tegen scheidingsangst (zie ook Simpson et al, 2007).

Naast fluoxetine hebben we inmiddels ook voldoende ervaring met fluvoxamine. Vergelijking van de effecten laat zien, dat de klinische effecten beter lijken bij gebruik van fluoxetine, zodat we nu fluvoxamine nu slechts bij uitzondering inzetten. De bijwerkingen van fluvoxamine lijken wat minder ingrijpend.

De keuze tussen Selgian en een SSRI is lastig: blijkens één artikel (Pageat et al, 2007) hangt die keuze af van het al of niet verhoogd voorkomen van prolactine bij angstige honden: een verhoogd prolactine zou wijzen op een verlaagd dopamine, dat kan worden gerectificeerd door het geven van Selgian, terwijl angstige honden met een normaal prolactine beter gebaat zouden zijn met een SSRI. Selgian zou ook kunnen worden ingezet bij de bange, inactieve hond, aangezien het een dopamine-agonist is, die activeert.

Bij vuurwerkangst hanteren we de regel, dat als gedragstherapie moet worden ingezet, wij clomicalm geven, en als het om korte-termijn bestrijding van angst gaat, alprazolam. Het gebruik van vetranquil (acepromazine) ontraden wij al jaren, gezien de verdenking, dat de zintuiglijke waarneming van het dier mogelijk niet wordt verminderd en zelfs mogelijk wordt versterkt (zie hiervoor de vuurwerknieuwsbrief van de Gedragskliniek van najaar 2010). Experimenteel bewijs in de literatuur heb ik daarvoor niet kunnen vinden.

Aangezien valium een meer sederende werking heeft als alprazolam (Overall, 2004) en in het algemeen meer bijwerkingen dan alprazolam (Mertens & Dodman, 1998, Herron et al, 2008) kan voor valium worden gekozen als sedatie meer gewenst is dan anxiolyse, maar ligt de voorkeur waar het gaat over anxiolyse bij alprazolam. Bij alprazolam is een goede dosering van belang: op de laagste in de literatuur en handboeken aanbevolen dosering (0.02 mg/kg) reageren sommige honden niet. Alprazolam werkt snel: het is het meest effectief indien het wordt gegeven 30-60 minuten voor de te verwachten stimuli die een negatieve gebeurtenis aankondigen (zoals toenemende wind) (Crowell-Davis & Murray, 2006). Gezien de bijwerkingen op langere termijn zijn benzodiazepines alleen geschikt voor gebruik op de korte termijn.

Bij ADHD-achtige honden gebruiken we ritalin, maar alleen na een ADHD diagnose. Ook hier geldt dat de individuele variatie met betrekking tot wat een werkzame dosering is, vrij groot. De ervaring is, dat ritalin ongeveer twee jaar werkt. Soms is dan overstappen op een andere medicatie noodzakelijk, soms groeit een hond kennelijk over het probleem heen, zoals dat bij mensen ook het geval is. Soms werkt ritalin in het geheel niet. Ook dit komt overeen met ervaringen in de humane wereld. Dan zetten we een SSRI in.

Bij honden met een dwangmatig gedrag beginnen we (indien gedragsmatige beïnvloeding niet succesvol was of zal zijn) met clomicalm en dit vervangen we door fluoxetine als

clomicalm niet succesvol genoeg blijkt. Soms is vervangen vrijwel onmogelijk, omdat dan eerst clomicalm moet worden afgebouwd, een washout-periode moet volgen en dan de fluoxetine moet worden opgebouwd. Deze fase van weken tot enkele maanden is heel vervelend, omdat dan het dier zijn dwangmatig gedrag voluit zal laten zien. Soms lukt het dan ook niet.
De keuze voor clomicalm als eerste middel is ingegeven door het feit dat van clomicalm bekend is dat het weinig bijwerkingen heeft in de hond (King & Mauer, 2003) en bovendien geregistreerd is als diergeneeskunde middel.

Bij het moeilijke probleem dementie gaan we standaard over op het voeder Hills b/d, waarvan de werkzaamheid op cognitie is aangetoond in diverse studies van Milgram en anderen. Werkt het niet, dan kan over worden geschakeld op Aktivait of op proplan senior 7+ van Purina. Zowel betreffende Aktivait als over het nieuwe Proplan senior 7+ (Pan et al, 2010).is de wetenschappelijke ondersteuning qua aantal onderzoeken voorlopig erg beperkt
Tot op heden ontbreken ook vergelijkende studies, die zouden kunnen aangeven welk van deze voedingen/voedingssupplementen het best werkt. Selgian geven we ook standaard, maar de effecten op demente honden zijn blijkens de literatuur positief (Milgram et al 2000) of zeer beperkt. (Studzinski et al, 2005)
Een enkele keer komen we een hond tegen die dagelijks in huis plast (en soms ook poept, zonder dat een medische of gedragsmatige reden kan worden gedetecteerd. In dit soort gevallen pogen we met het inzetten van amitryptiline urineren en defeceren in huis tegen te gaan. Hierbij maken we gebruik van één van de anti-cholinerge bijwerkingen van deze stof.

Bij alle farmaca moet met rekening houden met het feit dat sommige beter kunnen worden opgebouwd (SSRI's als fluoxetine), of moeten worden afgebouwd (benzodiazepines, de SSRIs en de TCA's) , dat er dus zeker niet zomaar mee mag worden gestopt. De risiko's op rebound-effecten zijn zeker aanwezig en die effecten zijn zeer onaangenaam en soms gevaarlijk. Ook met medicijninteracties moet rekening worden gehouden. Daarnaast is het van belang cliënten te wijzen op het feit dat 1) bij sommige medicaties de klinische effecten weken op zich kunnen laten wachten en 2) dat bijwerkingen meestal eerder komen. Meestal zijn bijwerkingen van medicaties als fluoxetine tijdelijk, en zijn binnen twee weken verdwenen. Bij sommige honden echter duren ze langer. In alle gevallen moet de ernst van de bijwerkingen worden afgewogen tegen de klinische effecten.
Over de langere termijn is het bij gebruik van psychofarmaca van belang nier- en leverwaarden liefst elk half jaar en zeker éénmaal per jaar te checken (zie Overall & Dunham, 2002).

literatuur

-Beata, C, Beumont-Gaff, E, Diaz, C, Marion M, Massal, N, Marlois, N, Muller, G, Lefranc, C. (2007). Effects of alpha-casozepine (Zylkene) versus seligeline hydrochloride (selgian, Anipril) on anxiety disorders in dogs. J. Vet. Behav. 2:175-183.
-Crowell-Davis, SL & Murray, M (2006). Veterinary psychopharmacology. Blackwell Publishing.
-Dodman, NH, Donnelly, R, Shuster, L, Mertens, P, Rand, W, Miczek, K. (1999) use of fluoxetine to treat dominance-aggression in dogs. JAVMA 209: 1585-1587.
-Frank, D, Beauchamp, G, Palestrini, C. (2010) systematic review of the use of pheromones for treatment of undesirable behavior in cats and dogs. JAVMA 236: 1308-1316.
-Herron, ME, Shofer, FS, Reissner, IR, (2008). Retrospective evaluation of the effects of diazepam in dogs with anxiety –related behavior problems. JAVMA 233:1420-1424
-King, JN & Mauer, M. (2003). Pharmacodynamics and pharmacokinetics of clomipramine in the dog. J. Vet. Pharmacol. Therap. 26 (suppl 1): 201.

-Mertens, PA & Dodman, NH. (1988).Pharmacological treatment of fear and anxiety in animals. In: psychopharmacology og\f animal behaviour disorders. NH Dodman en LS - Shuster, eds. Blackwell Science, Oxford, pp 122-140.
-Milgram, NW, Siwak, CT, Gruet, P, Atkinson, P, Woehrlé, F Callhan, H (2000) Oral administration of adrafinil improves discrimination learning in aged beagle dogs. Pharmacol. Biochem. Behav. 66: 301-305.
-Overall, KA & Dunham, AE, (2002). Effects on renal and hepatic values of long-term treatment with tricyclic antidepressants and selective serotonin re-uptake inhibitors. Proc 8th meeting on Vet. Behav. Med. Granada, pp151-157.
-Pageat, P, Lafont, C, Falewée, C, Bonnafous, L, Gautier, E, Silliart, B. (2007). An evaluation of serum prolactin in anxious dogs and response to treatment with selegeline or fluoxetine. Appl. Anim. Behav. Sci 105: 342-350.
-Pan, Y, Larson, B, Araujo, JA, Lau, W, de Rivera, C, Santana, R, Gore, A, Milgram, NW. (2010). Dietary supplementation with medium-chain TAG has long lasting cognition-enhancing effects in aged dog. Br. J. Nutr. 12: 1746-1754.
-Simpson, BS, Landsberg, GM, Reisner, IR, Ciribasi, JJ, Horwitz, D, Houpt, KA, Kroll, TL, Luescher, A, Mofat, KS, Douglass, G, Robertson-Plouch, C, Veenhuizen, MF, Zimmerman, A ,Clark TP. (2007). Effects of reconcile (fluoxetine) chewable tablets plus behavior management for canine separation anxiety J. Vet. Ther. 8:18-31.
-Studzinski, CM, Araujo, JA, Milgram, NW. (2005. The canine model of human cognitive aging and dementia: pharmacological validity of the model for assessment of human cognitive-enhancing drugs. Progress in neuro-pschyopharmacology and biological psychiatry 29:489-498.
-White, MM, Neilson, JC, Hart BL, Cliff, KD (1999). Effects of clomipramine hydrochloride on dominance-related aggression in dogs. JAVMA 215: 1288-1291.

Antimicrobial resistance in companion animals

Dr. Engeline van Duijkeren, PhD, DVM
RIVM, Centrum voor Infectieziektenbestrijding Bilthoven

Introduction

Infections, including surgical site infections, caused by bacteria that are resistant to many classes of antimicrobial drugs are an important problem in veterinary and human medicine. In veterinary medicine the number of reports on infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) and extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriacea* is increasing. Although most attention has been focused on these bacteria, other bacteria, such as *Pseudomonas* species, *Acinetobacter* species and *Enterococcus faecium/Enterococcus faecalis* are opportunistic pathogens that can also cause (serious) infections and are often multidrug resistant.

MRSA

Methicillin-resistant *S. aureus* is a critically important human pathogen and an emerging veterinary pathogen. MRSA strains are resistant to all beta-lactam antimicrobials (penicillins, cephalosporins, carbapenems) because they possess an altered penicillin-binding protein with a low affinity for beta-lactams encoded by a gene called *mecA*. The *mec*A gene is located on the chromosome of the bacterium on a mobile element called staphylococcal chromosomal cassette (SCC*mec*). The SCC*mec* element can be transferred between different staphylococcal species. MRSA strains are often resistant not only to beta-lactams, but also to various other antimicrobial classes and treatment options may be limited. In the Netherlands, the number of MRSA infections in dogs and cats is not increasing, because most MRSA infections in companion animals are human epidemic MRSA and the number of human MRSA infections is still low due to the Dutch "search and destroy" policy. It must be noted that the prevalence of MRSA may vary considerably between different countries. Most MRSA infections are wound infections and skin/soft tissue infections.

MRSP

In the past, *S. pseudintermedius* isolates were generally susceptible to penicillinase-stable beta-lactam antibiotics, but since 2006, meticillin-resistant *S. pseudintermedius* (MRSP) has emerged as a significant animal health problem in veterinary medicine. As in MRSA, the meticillin resistance of
S. pseudintermedius is mediated by the *mecA* gene which encodes production of a modified penicillin binding protein with low affinity to beta-lactams. Infections with MRSP are (surgical) wound infections, infections of the skin, urinary tract and ear, respiratory tract and other body sites. Infections with MRSP are more common in dogs than in cats. MRSP isolates are often not only resistant to beta-lactam antibiotics but also to many other classes of antimicrobial drugs. Several reports on isolates not susceptible to any antimicrobials authorized for use in veterinary medicine have been published. At the Veterinary Microbiological Diagnostic Center (VMDC), the Netherlands, the number of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) isolates found in clinical samples from dogs and cats increased from 1 in 2004 to 76 in 2009.

ESBL

Enterobacteriaceae are Gram-negative bacteria and include *E. coli*, *Enterobacter* species and *Klebsiella* species. Extended spectrum beta-lactamases confer resistance to a wide range of penicillins and cephalosporins, including third and forth generation cephalosporins. Plasmids responsible for ESBL production commonly carry genes encoding resistance to other drug classes like fluoroquinolones. Therefore, treatment options of infections caused by ESBL-producing organisms are limited. The number of ESBL-

producing *Enterobacteriaceae* is increasing and approximately 3% of all *Enterobacteriaceae* isolated from companion animals submitted to the VMDC contain ESBL-genes and the number is increasing. Most isolates are *E. coli* and most infections caused by ESBL-producing bacteria are urinary tract infections followed by wound infections. As in humans, hospital-associated infections can occur.

Management of multidrug resistant infections

The management of infections with multidrug resistant (MDR) bacteria is important and should include optimal patient care, prudent antimicrobial use practices and the management of risks to veterinary personnel and to pet owners and the risks to the veterinary practice itself.

Diagnosis

First of all, an accurate diagnosis is essential. Culturing and susceptibility testing is important. Diagnosing *mecA* positive staphylococci and ESBL-producing organisms in the laboratory is challenging and not all laboratories produce consistent results.

Therapy

The treatment of infections with MDR bacteria is difficult because of the sometimes very limited therapeutic options. Animals undergoing surgery, animals with underlying skin disease and those that are exposed to antimicrobials are at higher risk of getting infected with MDR bacteria. Routine use of antimicrobials is a risk factor for the emergence of infections with MDR bacteria. There are several antimicrobial classes that may increase the risk. Therefore it would be beneficial to reduce the total antimicrobial usage. Appropriate wound management without antimicrobials will be sufficient for many wound infections. Local application of antiseptics can be used in certain wound infections. Whenever possible, use of antimicrobials should be substituted by other strategies. Limitation of veterinary use of last resort antimicrobial agents for MRSA and other serious infections in humans needs to be considered due to the risk for development of resistance against these agents and subsequent spread of resistant bacteria to humans.

Infection control principles

MDR bacteria can result in nosocomial infections. Bacteria or resistance genes can be transmitted between patients in a veterinary hospital. In addition, MDR bacteria or resistance genes can be transmitted between companion animals and humans, including veterinary personnel. Veterinary hospitals and practices therefore play a role in the dissemination of MDR bacteria and several outbreaks with MRSA and MRSP have been reported. Consequently attention to patient housing is important in order to limit the spread of MDR bacteria. Patients diagnosed with or suspected of MDR infections should be isolated in order to minimize the risk of nosocomial transmission. This includes using barrier nursing precautions and limiting staff contact. Other methods are using contact precautions such as protective aprons, overshoes, gloves and masks. Proper hand hygiene is essential. Infected wounds should be covered with clean bandages if possible. Widespread contamination of the environments of veterinary hospitals has been reported. Proper cleaning and disinfection of the contaminated environment will reduce the number of organisms. Proper cleaning is important in order to remove organic material. Usage of appropriate disinfectants at the right concentration and with appropriate contact time is essential. The zoonotic potential of MRSP is much smaller for MRSP than for MRSA. However, humans in close contact with infected animals seem to have a higher risk of being MRSP-positive. Transmission of MRSA and MRSP to humans working at veterinary clinics has been documented and therefore decolonization of personnel that test MRSA/MRSP-positive repeatedly should be considered. ESBL-producing bacteria or ESBL-resistance genes can also be transmitted between different hosts.

Surveillance
There is a need to establish harmonized surveillance of MRSA, MRSP, and ESBL-producing *Enterobacteriaceae*. Culturing and analyzing the results is important to identify outbreaks within a clinical setting. Surveillance of consumption of antimicrobial agents in companion animals would be needed to evaluate the effect of different interventions and for further risk analysis.

Conclusion
It is unlikely that all multidrug resistant infections can be prevented, but increased awareness of the problem is needed. Prudent antimicrobial use, proper treatment of infections and the good infection control management is important to reduce the risks of multidrug resistant organisms in veterinary practices.

References
- Catry B, Van Duijkeren E, Pomba MC, Greko C, Moreno MA, Pyörälä S, Ruzauskas M, Sanders P, Threlfall EJ, Ungemach F, Törneke K, Munoz-Madero C, Torren-Edo J; Scientific Advisory Group on Antimicrobials (SAGAM). Reflection paper on MRSA in food-producing and companion animals: epidemiology and control options for human and animal health. Epidemiol Infect. 2010;138: 626-44**.**

- SAGAM. Reflection paper on meticillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/02/WC500102017.pdf

- van Duijkeren E, Kamphuis M, van der Mije IC, Laarhoven LM, Duim B, Wagenaar JA, Houwers DJ. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* between infected dogs and cats and contact pets, humans and the environment in households and veterinary clinics.Vet Microbiol. 2011 doi:10.1016/j.vetmic.2011.02.012 |

- Weese, JS. 2008. A review of multidrug resistant surgical site infections. Vet. Comp. Orthop. Traumatol. 21 ; 1-7

Proteq
Dier&Zorg
onderdeel van SNS REAAL

Virbac
ANIMAL HEALTH

Eukanuba
VETERINARY DIETS

Boehringer
Ingelheim

ceva

Pfizer

ROYAL CANIN