

Rhodococcus equi, niet altijd een luchtwegprobleem ...

TEKST: L. VAN DEN WOLLENBERG EN C. VAN MAANEN, GEZONDHEIDSDIENST VOOR DIEREN,
DEVENTER EN C.C. MIJS, PAARDENKLINIEK 'DE WATERMOLEN', HAAKSBERGEN.

Een casus van een kreupel veulen uit de praktijk in de zomer van 2018 leverde de verrassende diagnose *Rhodococcus equi* (*R. equi*)-infectie op. Hier een korte beschrijving van deze casus en een samenvatting van een aantal belangrijke aspecten van *R. equi*-infecties.

Begin juni 2018 werd op paardenkliniek 'de Watermolen' een bijna drie maanden oud New Forest merrieveulen aangeboden. Het veulen vertoonde sinds ruim een maand problemen van wisselende kreupelheid aan het rechter achterbeen en was door een andere praktijk hiervoor behandeld met NSAID's en antibiotica (trimethoprim-sulfa). Omdat het veulen niet voldoende opknapte werd het doorverwezen naar de kliniek.

Op moment van aanbieden was het veulen rechtsachter kreupel (twee uit vijf), palpatie van de rechter heup was pijnlijk en op een röntgenfoto leek een fissuur van het acetabulum zichtbaar.

Het veulen ging naar huis met het advies boxrust in combinatie met

meloxicam (0,6 mg/kg lichaamsgewicht 1 dd p.o.) gedurende twee weken. In eerste instantie leek er sprake te zijn van verbetering. Bij de controleafspraak drie weken later werd het rechterachterbeen echter niet meer belast en vertoonde het een grote zwelling ter hoogte van de laterale zijde van het femur. Op echo bleek dit een abces. Op een controle-Röntgenfoto was ter hoogte van de diafyse van de femur nu een uitgebreide osteomyelitis te zien met botnieuwvorming. Het abces werd geopend en gespoeld met verdunde povidonjodium (Betadine®) oplossing en op de kliniek werd een behandeling met antibiotica (oxytetracycline 1 dd i.v. 6,6 mg/kg LG) gestart. Twee dagen later werd een tweede abces geopend dat zich had ontwikkeld ter hoogte van de mediale zijde van de femur. Dit bleek te communiceren

met het eerder vastgestelde abces aan de laterale zijde. Er werd pus voor onderzoek ingestuurd naar de GD, dit materiaal bleek sterk positief te scoren in de *R. equi*-PCR (voor het aantonen van virulente stammen op basis van het VapA-gen). De antibiotica werden op dat moment gewisseld naar rifampicine (2 dd 5 mg/kg LG p.o.) in combinatie met azithromycine (1 dd 10 mg/kg LG p.o.). Het veulen werd gedurende de erop volgende twee dagen echter steeds pijnlijker en de osteolyse in de femur bleek zich uit te breiden. Om redenen van dierenwelzijn en de geringe kans op herstel is op dat moment in overleg met de eigenaar van het veulen besloten tot euthanasie. Gedurende het hele ziekteverloop heeft het veulen overigens geen klachten van de luchtwegen getoond en is het niet algemeen ziek geweest.

Het originele monstermateriaal is ook ingezet voor bacteriologisch onderzoek en antibio-gram (MIC-bepaling). Er werd veel *R. equi* gekweekt met een zeer beperkte gevoeligheid voor antibiotica. Voor de in deze casus in eerste instantie gebruikte trimethoprim-sulfonamidecombinatie was de stam resistent en voor de oxytetracycline intermediair gevoelig. Voor de combinatie rifampicine/azithromycine was de stam wèl gevoelig. In eerste instantie ging de verdenking bij dit veulen op basis van het klinisch beeld niet richting *R. equi*. Daarom kwam deze antibioticumkeuze pas in een later stadium (na aantonen van deze kiem met PCR-diagnostiek) bij dit veulen in beeld. Helaas ontwikkelden de secundaire complicaties zich echter zodanig dat er geen tijd meer bleek te zijn de effectiviteit hiervan af te wachten.

De bacterie is in staat **heftige infecties** te veroorzaken bij veulens.

R. EQUI

R. equi (een Gram-positieve, facultatief intracellulaire bacterie) is een bacterie die wereldwijd in de bodem voorkomt. De bacterie wordt ook aangetroffen in zout en zoet water. De bacterie is in staat heftige infecties te veroorzaken bij veulens. In zeldzame gevallen kunnen er ook bij volwassen dieren ziekteverschijnselen door ontstaan. Hoewel *R. equi* ook wordt gevonden in andere zoogdieren, zoals varkens, katten en honden, zijn dergelijke infecties ongewoon. Het inhaleren van stofdeeltjes besmet met *R. equi* vormt de voornaamste bron van besmetting, naast opname van grond en mest bij het grazen. De bacterie komt veel voor op paardenbedrijven. In onderzoek uitgevoerd in 2014 in Nederland werd in 40 procent van de mestmonsters van gezonde veulens ziekteverwekkende (virulente) *R. equi* aangetoond (Volksgezondheidsri-



FIGUUR 1

Röntgenfoto rechterfemur met uitgebreide osteomyelitis en botnieuwvorming ter hoogte van de diafyse.

sico's in de paardenhouderij: prevalentiestudie naar een aantal potentieel relevante zoönosen bij paarden in Nederland, dr. C. van Maanen, ing. M. Bloemer en dr.ir. I. Santman-Berends). Het meest voorkomende en bekendste ziektebeeld na infectie met *R. equi* is een pyogranulomateuze bronchopneumonie met abscessvorming bij veulens in de leeftijdscategorie van 3 tot 24 weken oud. De klinische verschijnselen hiervan zijn wisselend. Het meest worden hoesten, koorts, sloomheid en verhoogde ademarbeid gezien. Maar ook buiten de longen kan *R. equi* tot problemen leiden. In een studie onder 150 veulens met een *Rhodococcusin-*

fectie vond men in 74 procent van de veulens zogenoemde extra pulmonary disorders (EPD's), vaak in combinatie met pneumonie, maar soms ook op zichzelf staand. Voorbeelden van zulke EPD's zijn polysynovitis, osteomyelitis, pyogranulomateuze typhlocolitis en abdominale abscessen. Sommige EPD's zijn klinisch moeilijk te diagnosticeren en worden pas bij een eventueel pathologisch onderzoek duidelijk. In een studie onder 150 veulens met een *R. equi*-infectie hadden de veulens met een EPD gemiddeld een slechtere prognose (43% overlevingskans) dan de veulens met alleen een pneumonie (82% overlevingskans).

DIAGNOSTIEK

Bij een veulen met passende klinische symptomen wordt een verdenking van een *R. equi*-infectie ondersteund door bloedonderzoek (leucocyten > 20 G/l; ref. 5.0 - 10.0 10 G/L, op een bedrijf waar frequent Rhodococcus-gevallen voorkomen al bij > 15 G/l), cytologie van een transtracheaal of tracheobronchiaal aspiraat (intracellulaire bacteriën) en röntgendiagnostiek dan wel echografie waarbij abcesvorming in het longveld wordt aangetoond. Serologie (aantonen van antilichamen) in een enkelvoudig monster heeft weinig toegevoegde waarde; het geeft alleen aan dat er blootstelling aan de *R. equi*-bacterie is geweest of, in het geval van een veulen jonger dan vier tot zes maanden, dat er (ook) nog maternale antilichamen aanwezig zijn. De diagnose kan worden bevestigd middels een B.O. dan wel een PCR-onderzoek (PCR op basis van een belangrijke virulentiefactor, het VapA-gen) op een transtracheale of BAL-spoeling of, in geval van een EPD, van een monster van de plaats van infectie.



FIGUUR 2

Rhodococcus equi kweek op een bloedagarplaat

Een combinatie van een macrolide met rifampicine is de geadviseerde antibioticatherapie

BEHANDELING

In vitro is gevoeligheid van de *R. equi*-bacterie voor veel antibiotica vaak goed. In vivo valt de werkzaamheid echter nogal eens tegen omdat er intracellulair en in de abscessen onvoldoende hoge werkzame concentraties worden bereikt. Een combinatie van een macrolide met rifampicine is de geadviseerde antibioticatherapie. Het voorheen veel gebruikte erythromycine wordt daarin tegenwoordig meestal vervangen wordt door azithromycine of clarithromycine omdat deze een hogere biologische beschikbaarheid vertonen

en hogere intracellulaire concentraties bereiken. Daarnaast leiden deze nieuwe generatie macroliden minder vaak tot bijwerkingen in vergelijking met erythromycine. Bij behandeling met macrolide-antibiotica wordt nog wel eens diarree als bijverschijnsel gemeld. Meestal is dit zelflimiterend, maar incidenteel kan dit fataal verlopen, met name bij de merrie (als zij onbedoeld ook de medicatie binnenkrijgt). Daarom wordt geadviseerd zoveel mogelijk te voorkomen dat de merrie restanten van medicatie of mest van het veulen kan opnemen. In het formularium paard (versie 2016) staan macrolide/rifampicinecombinaties aangegeven als derde keus middel, hetgeen betekent dat het aangewezen is ze in te zetten op geleide van een bacteriologisch onderzoek. Om de kans op, en snelheid van identificatie van de *R. equi* te verhogen zou het aan te raden zijn dit te combineren met PCR-onderzoek.

MANAGEMENT EN PREVENTIE

Ondanks diverse pogingen om een goed werkzaam vaccin te ontwik-

kelen is het tot op heden niet gelukt een vaccin te maken dat ook daadwerkelijk klinisch effectief is. Op bedrijven die regelmatig problemen hebben met *R. equi*-infecties bij hun veulens blijft proactief opsporen van geïnfecteerde veulens de belangrijkste optie. Dit kan bijvoorbeeld betekenen dat veulens regelmatig gescreend worden door middel van echografisch onderzoek of bloedonderzoek (leucocyten telling). Verder is het verstandig de infectiedruk op zo'n bedrijf te beperken door niet teveel dieren op een klein oppervlak te houden en eventueel paddocks of weilanden vochtig te houden als er sprake is van veel stofvorming (de bacterie is een bodemsaprophyt die zich via de lucht verspreidt). Ook kan gedacht worden aan bijvoorbeeld het uitscharen van de veulens in weiland van een niet-paardenbedrijf.

Literatuur is op te vragen bij L.v.d. Wollenberg@gddiergezondheid.nl.