

ANTIBIOTICAGEBRUIK BIJ SIERVISSEN, MET EEN FOCUS OP DE KOI KARPER

Aantal woorden: 13.266

Frederique van den Wildenberg

Studentennummer: 01912961

Promotor: Prof. dr. Jeroen Dewulf

Onderdeel van de Masterproef voorgelegd voor het behalen van de graad master in de diergeneeskunde

Academiejaar: 2021 – 2022

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden.

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.

Voorwoord

Hierbij wil ik graag mijn dank betuigen aan enkele mensen die in belangrijke mate hebben bijgedragen tot het in stand komen van deze masterproef.

Graag wil ik mijn co-promotor drs. Philip Joosten bedanken voor het begeleiden, de adviezen en tips voor de voorbereidende studie en met de opzet van de masterproef. Daarnaast wil ik mijn promotor Prof. dr. Jeroen Dewulf bedanken voor het vervolgen van mijn masterproef na het stoppen van drs. Philip Joosten en de begeleiding, tips en feedback die ik heb gekregen om van de masterproef een mooie literatuurstudie te maken.

Ten slotte wil ik ook een dankwoord richten aan mijn moeder Cily en vriend Joost voor de steun en het kritisch nalezen van deze masterproef.

Inhoudsopgave

1. Samenvatting	5
2. Inleiding	6
2.1. Probleemstelling.....	8
2.2. Doelstelling	9
3. Antibioticaresistentie	10
3.1. De selectiedruk door antibioticagebruik	11
3.2. Antibioticaresistentie bij koi karpers.....	13
4. Korte inleiding over de koi karper.....	15
4.1. Geschiedenis	15
4.2. Soorten	15
4.3. Grootte	16
4.4. Leeftijd.....	16
4.5. Voeding.....	16
5. Waarom worden antibiotica gebruikt.....	17
5.1. Preventief om stress te beperken	17
5.2. Groeibevorderaar	17
5.3. Metafylactisch.....	17
5.4. Profylactisch.....	17
5.5. Curatieve behandeling.....	17
6. Veel voorkomende visziektes	18
6.1. Aeromonas hydrophyla	18
6.2. Aeromonas salmonicida.....	19
6.3. Pseudomonas.....	19
6.4. Vibrio	20
6.5. Flavobacterium columnaris.....	20
7. Antibioticagebruik	22
7.1. Soorten antibiotica	25
7.2. Toepassingen.....	26
8. Diagnostiek	28
9. Optimaal gebruik van antibiotica	30
9.1. Waterbehandeling.....	30
9.2. Behandeling in het voeder	31
9.3. Injectie	32
9.4. Plaatselijke wondbehandeling	32
10. Preventieve maatregelen en alternatieve middelen.....	33
10.1. Preventieve maatregelen.....	33
10.2. Alternatieve middelen	36
11. Discussie	39
11.1. Conclusie	41
12. Referentielijst	42

1. Samenvatting

De problematiek rond antibioticagebruik en resistentie is uitgeroepen tot een van de grootste mondiale gezondheidsuitdagingen van de moderne tijd. Niet alleen in de humane geneeskunde zijn antibiotica belangrijk, maar ook in de diergeneeskunde. Over het antibioticagebruik bij koi-karpers is in de literatuur nog maar weinig bekend. Er bestaat geen formularium voor zoetwatersiervissen en de antibiotica die voor wordt geschreven wordt verkregen via het cascadesysteem van niet-voedselproducerende dieren. Er zijn geen voorschriften over welk antibioticum er voorgeschreven kan worden voor welke kiem, hoe veilig het antibioticum is en welke hoeveelheid de koi karper mag krijgen. Ook is de toediening van het antibioticum belangrijk, want niet elke manier is even veilig. In de literatuur wordt aandacht besteed aan de veel voorkomende bacteriële infecties bij zoetwatersiervissen, zoals *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas salmonicida*, *Pseudomonas spp*, *Vibrio anguillarum* en *Flavobacterium columnaris*. Ondanks dat er maar beperkte informatie over antibioticaresistentie voor zoetwatersiervissen is laten de resultaten van enkele onderzoeken zien dat *Aeromonas spp.* al resistent zijn tegen verschillende antibiotica. Een belangrijk aspect voor het antibioticumgebruik en het reduceren van antibioticaresistentie is het uitvoeren van een goede diagnose. Om te weten welke kiem aanwezig is voordat er een therapie ingesteld kan worden, moeten bacteriologische stalen op een juiste manier worden genomen. Bacteriële infecties komen bij koi karpers vaak secundair voor. Om de primaire oorzaak tegen te gaan is het belangrijk om de gezondheid van de koi karper te bewaken. Dit kan door preventieve maatregelen te treffen. Niet alleen door stress te verminderen, maar ook door de kwaliteit van het water waarin de vis leeft te optimaliseren, zoals een goede temperatuur, de juiste pH, voldoende zuurstof in het water en niet teveel toxische stoffen als ammoniak, nitriet en nitraat. Ook is quarantaine een belangrijk element om de huidige vispopulatie niet bloot te stellen aan infecties die een nieuwe vis met zich mee kan dragen en kan verspreiden.

2. Inleiding

In de humane geneeskunde worden antibiotica gebruikt voor de preventie en behandeling van bacteriële infectieziekten. Antibiotica ondersteunen de moderne geneeskunde (2011; Howell, 2013; Risks, 2014; Walker en Fowler, 2011). Naast de behandeling van infectieziekten maken antibiotica veel moderne medische procedures mogelijk, waaronder de behandeling van kanker, orgaantransplantaties en openhartoperaties (Prescott, 2014). Antibiotica worden gedefinieerd als natuurlijk voorkomende, semi-synthetische en synthetische verbindingen met antimicrobiële activiteit die parenteraal, oraal of topicaal kunnen worden toegepast. Het overmatig gebruik van deze waardevolle verbindingen heeft echter geleid tot de snelle toename van antimicrobiële resistentie (AMR), waardoor sommige resistente infecties effectief onbehandelbaar zijn geworden (Prescott, 2014). Als gevolg daarvan werd de problematiek rond antibioticagebruik en resistentie uitgeroepen tot een van de grootste mondiale gezondheidsuitdagingen van de moderne tijd (Streicher, 2021). Deze zogenaamde 'antibioticaresistentiecrisis' wordt nog verergerd door de achterstand in het ontdekken en ontwikkelen van nieuwe antibiotica in de afgelopen jaren en brengt de essentiële rol van antibiotica in de huidige medische praktijken in gevaar (Rossolini et al., 2014). Naarmate de prevalentie van resistentie blijft toenemen, zullen de voor mensen levensreddende operaties en andere medische interventies die afhankelijk zijn van antibiotica gepaard gaan met een groter risico (Streicher, 2021).

Ook in de diergeneeskunde¹, zoals bij de landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren heeft het gebruik van antibiotica hoge prioriteit. Net zoals mensen, kunnen ook dieren een bacteriële infectie oplopen. Er is sprake van een bacteriële infectie op het moment dat een bacterie zich toegang heeft weten te verschaffen tot het lichaam van een levend organisme en zich daar is gaan vermeerderen. Dit is een proces dat overigens niet in alle gevallen schadelijk hoeft te zijn. Als de ongewenste indringer echter zoveel schade aan heeft weten te richten in het lichaam, dat dit niet langer meer normaal kan functioneren, kan er pas worden gesproken van ziekte.

Om een bacteriële infectie te bestrijden kunnen verschillende behandelingen in gang worden gezet. Deze behandelingen zijn:

1. Het wegnemen van de infectiehaard, zoals het verwijderen van een abces,
2. Het gebruik van geneesmiddelen, in de meeste gevallen zal er een ontstekingsremmer of een antibioticum worden gegeven.²

Antibiotica vormen de kern bij de behandeling van bacteriële infecties, maar er moet zorgvuldig mee worden omgegaan. Door het veelvuldige gebruik van antibiotica in de intensieve veehouderij ligt de prevalentie van bepaalde resistente stammen ook hoog bij varkens, kalveren en pluimvee (European Food Safety et al., 2021). Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is een voorbeeld van een dier-gerelateerde bacterie, beter bekend als de ziekenhuisbacterie. Deze bacterie kan voorkomen bij mensen die intensief contact hebben met landbouwhuisdieren. De bacterie is resistent voor de meest gangbare antibiotica en daardoor moeilijk te bestrijden (van Aalderen, 2009). Nederland en België hebben zich daarom intensief ingezet om het antibioticagebruik in alle diersectoren te verminderen.

¹ <https://www.rivm.nl/vragen-en-antwoorden-overantibioticaresistentie#:~:text=Antibiotica%20zijn%20medicijnen%20die%20door,genesmiddel%20van%20de%20tweintigste%20eeuw> (laatst geconsulteerd in april 2021)

² <https://gezond.be/aandoening/bacteriele-infecties/> (laatst geconsulteerd in mei 2022)

De Rijksoverheid (voor Nederland) heeft in 2009 een programma opgestart om antibioticaresistentie terug te dringen. Om dit te realiseren wordt jaarlijks het MARAN rapport (Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands) opgesteld (de Greeff et al., 2020b). Sinds 2012 wordt de combinatie gemaakt met het NethMap-rapport met soortgelijke gegevens in de humane gezondheidszorg (de Greeff et al., 2020a). Dankzij deze maatregelen is de verkoop van antibiotica in de veehouderij in 2019 ten opzichte van het referentiejaar 2009 met bijna 70 procent verminderd. De Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) controleert het gebruik van antibiotica in de landbouwhuisdierensector. Zo moet de dierlijke productiesector (pluimvee, rundvee, vleeskalveren en varkens) het gebruik van antibiotica op de bedrijven registreren¹. De onafhankelijke Autoriteit Diergeneesmiddelen (SDa) verzamelt en rapporteert gegevens over antibiotica gebruik en stelt jaarlijks de doelstellingen vast voor het gebruik van antibiotica stoffen in de verschillende veehouderijsectoren (Heederik, 2019; Speksnijder et al., 2015).

België organiseert sedert tientallen jaren verschillende activiteiten en initiatieven ter bestrijding van antibiotica resistentie. Met de oprichting van BAPCOC in 1999, de Belgische Commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid, was het land zelfs een pionier op Europees niveau. Sindsdien werden er nog meer structuren opgericht, waaronder het AMCRA (Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals Vzw), het Kenniscentrum inzake antibioticagebruik en - resistentie bij dieren, in 2011, de MDRO task force (Multidrug-Resistant Organisms) en het Antibioticaconvenant voor de dierlijke sector in 2016 en 2021 (Delanoy et al., 2021). Het totale gebruik van antibiotica in de diergeneeskunde in België is daarna al flink gedaald. Uit gegevens van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) blijkt dat het gebruik van antibiotica in de diergeneeskunde tussen 2011 en 2012 met 7,1 procent daalde. In vergelijking met 2007 is er sprake van een daling met 20,3%. Ondanks het algemeen lagere gebruik van antibiotica blijkt er wel een stijging te zijn van het gebruik van deze middelen waartegen bacteriën resistent zijn. (Dewulf et al., 2021).³

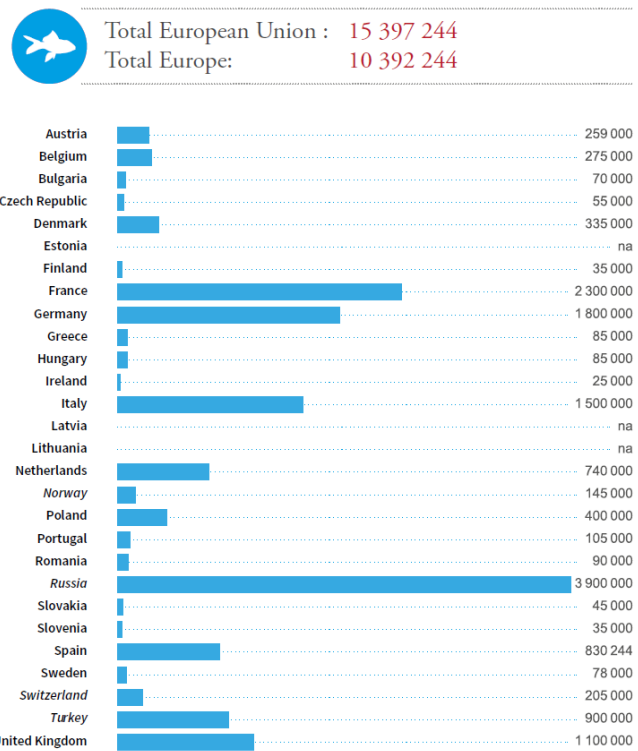
³ <https://www.veeteeltvlees.nl/nieuws/gezondheid/2013/belgisch-antibioticagebruik-nam-met-een-vijfde-af> (laatst geconsulteerd in april 2022)

2.1. Probleemstelling

Naast de toepassing van antibiotica in de landbouwhuisdieren- en gezelschapdierensector worden antibiotica ook gebruikt in de aquacultuur. De populatie siervissen in Nederland is groot. Naar schatting worden binnen Nederland jaarlijks tussen de vijf en zes miljoen siervissen via de bedrijfsmatige handel verkocht (van Heijst et al., 2015). Uit een jaarlijks in Nederland gehouden onderzoek, in opdracht van de Brancheorganisatie Divebo BV naar het houden van dieren in een huishouden, is gebleken dat siervissen op de derde plaats staan wat betreft de meest gehouden dieren. Uit het onderzoek blijkt dat er circa 27 miljoen huisdieren zijn bij 3,8 miljoen huishoudens in Nederland. Van deze huishoudens heeft 7,2 % één of meer siervissen⁴. In België zijn de populairste huisdieren katten en honden. De European pet food industry heeft een onderzoek gedaan naar het aantal gehouden dieren per land in de Europese Unie. Afbeelding 1

FACTS & FIGURES 2020

Estimated number of European aquaria



Afbeelding 1: Geschat aantal aquaria in Europa (FEDIAF, 2021)

laat zien dat er geschat wordt dat er in de Europese Unie 15 miljoen aquariums zijn, waarvan 275.000 in België (FEDIAF, 2021). Uit een enquête van het Onderzoeks- en Informatiecentrum van de Verbruikersorganisaties (OIVO) bij 644 Belgen van 18 jaar en ouder blijkt dat 2% van de respondenten konijnen, aquariumvissen of vogels heeft. Vissen buiten (in vijvers) zijn volgens de enquête het minst populair. Vissen die binnen gehouden worden zijn gemiddeld talrijker dan vissen buiten (Departement Landbouw en Visserij, 2013).

De hoeveelheid antibiotica die wereldwijd in de aquacultuur wordt gebruikt, is erg moeilijk in te schatten, aangezien de verschillende betrokken landen sterk verschillen met betrekking tot hun registratiesystemen. Om deze reden is informatie in veel gevallen niet beschikbaar of kan deze niet worden vergeleken vanwege hiaten in de gegevens (Heuer et al., 2009; Romero et al., 2012). In Nederland verscheen recent een formularium met antibiotica voor consumptievissen (Haneveld, 2016).

Echter, voor de aquacultuur voor siervissen is niets gelijkwaardigs beschikbaar. In België vallen aquarium- of vijverdieren, siervissen, kooivogels, postduiven, terrariumdieren, kleine knaagdieren, fretten en konijnen onder specifieke gezelschapdieren. In de Belgische wetgeving is geen specifieke aandacht gegeven aan de aquacultuur als bedrijfstak. De diergeneesmiddelenwetgeving is gebaseerd op de Verordening (EU) 2019/6 van januari 2022. De regels uit deze verordening gelden voor alle lidstaten van de EU en bevatten onder andere de volgende bepalingen: Een diergeneeskundig voorschrift kan slechts worden afgegeven door een dierenarts die de dieren zelf onderzocht heeft.

⁴ <https://dibevo.nl/kenniscentrum/huisdieren-in-nederland> (laatst geconsulteerd in mei 2021)

De voorgeschreven hoeveelheid antibiotica wordt beperkt tot de hoeveelheid die voor de betrokken behandeling of therapie noodzakelijk is. Antibiotica voor metafylaxe (een klinische ziekte bij een aantal dieren in de groep) of profylaxe (toedienen voordat er klinische ziektesymptomen optreden), worden slechts voor een beperkte duur voorgeschreven om de risicoperiode te dekken. Middelen met een breed spectrum, mogen alleen nog aangewend worden indien is aangetoond dat de middelen met een smal spectrum onvoldoende werken.

Wanneer siervissen in Nederland als gezelschapsdier worden gehouden vallen ze onder de Wet dieren. Die is van toepassing op gehouden dieren. In de Regeling Diergeneesmiddelen 2022 is een artikel opgenomen dat het mogelijk maakt dat specifiek toegestane verpakkingen geneesmiddelen zonder vergunning in de handel kunnen worden gebracht ten behoeve van onder andere siervissen. Deze geneesmiddelen waren voorheen vrijgesteld van registratie onder de zogenaamde 5-gramsregeling. Welke handelsvergunninghouders wel of geen toestemming hebben voor het in de handel brengen van welke verpakkingen antibiotica en onder welke voorwaarden, is gepubliceerd in de Staatscourant (Staatscourant, 2022). De Regeling Diergeneesmiddelen 2022 is gebaseerd op de Verordening (EU) 2019/6 van januari 2022. De bepalingen die voor België gelden, zijn ook van toepassing voor Nederland.

Nu er in België en Nederland geen registratiesysteem is voor de toepassing van antibiotica in de aquacultuur is er veel onwetendheid over het gebruik daarvan. Als gevolg hiervan is het ondeskundig antibioticagebruik vermoedelijk een groot probleem (Scholten et al., 2018).

2.2. Doelstelling

Het doel van dit onderzoek is om een literatuurstudie uit te voeren naar antibioticagebruik bij zoetwatersiervissen, met name bij koi karpers. De keuze van de koi karper komt voort uit het feit dat het een populaire en duurdere siervis is, waardoor er meer literatuur over beschikbaar is dan over andere siervissen zoals de goudvis en de guppy. In deze literatuurstudie wordt allereerst een beeld gevormd van de omvang van de antibioticaproblematiek in het algemeen. Vervolgens wordt een overzicht gegeven van de meest voorkomende bacteriële infecties bij de koi karpers en welke antibiotica hiervoor gebruikt worden. Daarnaast zullen ook de mogelijke preventieve maatregelen beschreven worden die het (ondeskundig) antibioticagebruik bij koi karpers kunnen beperken. Verder worden adviezen gegeven met betrekking tot de regulering voor het gebruik van antibiotica om in de toekomst meer data te hebben.

3. Antibioticaresistentie

Een van de grootste problemen die in de aquacultuur moet worden aangepakt, is het willekeurige gebruik van antibiotica die resulteren in een druk op de selectie van antibiotica en verspreiding van antibioticaresistentie. Het optreden van bacteriële infecties bij gekweekte vissen, zoals de koi karper, bevordert het continue gebruik van antibiotica in de aquacultuur. Dat resulteert in de selectie van vermeerderende antibioticaresistente bacteriën en vergroot de mogelijkheid van zowel verticale als horizontale genoverdracht. Daardoor kan een genetische verandering optreden waardoor antibioticaresistentie ontstaat (Preena et al., 2020a; Preena et al., 2020b).

De term antibioticaresistentie verwijst in het bijzonder naar de resistentie tegen antibacteriële middelen (Dewulf, 2018). Het kan worden gedefinieerd als verminderde gevoeligheid of ongevoeligheid van een micro-organisme voor een specifieke behandeling onder bepaalde omstandigheden. Voor antibiotica wordt resistentie gekwantificeerd als de minimale concentratie die nodig is om een definieerbaar effect, bijvoorbeeld groeiremming, op een celpopulatie te bewerkstelligen (Kummerer, 2009). Afhankelijk van hun spectrum, werkingsmechanisme, weefeldistributie en halfwaardetijd hebben antibiotica een grotere of minder grote invloed op de selectie van antibioticaresistentie. Antibiotica met een breedspectrum geven een hoger risico op de selectie van resistente bacteriën dan antibiotica met een smal spectrum omdat ze verschillende bacteriële species tegelijk aanvallen (Chantziaras, 2017).

Welke invloed de antibiotica zullen hebben op de antibioticaresistentie hangt mede af van hun concentratie op de infectieplaats, hun werking en de bacteriesoort (Giguere et al., 2017). Een basisbegrip hierbij is minimum inhibitorische concentratie (MIC): de waarde gebruikt om het niveau van gevoeligheid te omschrijven. De MIC-waarde van een bepaald antibioticum voor een bepaalde bacteriestam is de laagste concentratie van deze stof die onder bepaalde in-vitrocondities de groei van deze stam kan verhinderen. De MIC-waarde geeft dus een idee van het bacteriostatisch (bacteriegroei remmend) en niet van het bactericide (bacteriedodend) effect van antibiotica. Het verwerven van resistentie resulteert in een verhoging van de MIC-waarde (Boyen et al., 2012).

Sommige bacteriën zijn van nature resistent tegen antibiotica (intrinsieke resistentie), andere bacteriën worden resistent (verworven resistentie). Deze twee vormen van antibiotica resistentie zijn als volgt te onderscheiden:

1. Intrinsieke resistentie

Intrinsieke antibioticaresistentie komt voor wanneer bacteriën van nature resistent zijn tegen een bepaald antibioticum omdat het antibioticum zijn normale werkwijze niet kan toepassen op de bacteriën. Er zijn verschillende mechanismen voor antibioticaresistentie in de natuur aanwezig. Antibioticaresistentie dient vaak als een zelfverdedigingsmechanisme van bacteriën tegen enerzijds antibiotica-producerende organismen in hun omgeving of anderzijds tegen antibiotica die door bacteriën zelf worden geproduceerd (AMCRA; Boyen et al., 2012; Melchior en van Hout-van Dijk, 2011; Morley et al., 2005). Mycoplasma bijvoorbeeld hebben geen celwand, waardoor ze van nature resistent zijn tegen penicilline. Penicilline is er immers op gericht om de bacteriële celwand te vernietigen. Als die celwand er niet is, dan kan de penicilline gewoonweg haar werk niet doen (Dewulf, 2018).

2. Verworven resistentie

Verworven resistentie betekent dat er binnen een bacteriële cel die normaal gevoelig is voor een antibioticum, een ongevoelige bacteriepopulatie ontstaat ten gevolge van een wijziging in het genetisch materiaal. Het zijn overerfbare veranderingen in de desoxyribonucleïnezuur (DNA) sequentie van het chromosoom of het extra-chromosomaal DNA (plasmiden). Het gaat

om een mutatie in het chromosomale DNA, die soms verticaal kan worden doorgegeven van moederbacterie aan de dochterbacteriën, maar meestal horizontaal van de ene bacterie naar de andere bacterie. De horizontale overdracht van het genetisch materiaal kan behalve in het chromosoom ook optreden in stukjes DNA gelokaliseerd op plasmiden of transposons. (Dewulf, 2018)⁵

Door het overmatig gebruik en inadequate toepassing van antibiotica zijn er resistente bacteriën uitgeselecteerd waaronder de multiresistente commensale en pathogene bacteriën. Multiële of multiresistentie is het fenomeen waarbij een bacterie resistent is tegenover verschillende antibiotica waartussen geen kruisresistentie bestaat door middel van onafhankelijke resistentiemechanismen. Multiële resistentie ontstaat dus door een cumulatie van verschillende resistentiegenen in eenzelfde bacteriële stam. Een groot probleem bij multiresistentie kan zijn dat wanneer men een antibioticum inzet waartegen resistentie aanwezig is, men ook voor andere antibiotica resistentie selecteert (Boyen et al., 2012).

Een overzicht van de soorten antibiotica met hun werkingsspectrum is te vinden in hoofdstuk 7.

3.1. De selectiedruk door antibioticagebruik

De ontwikkeling van generaties antibioticaresistente bacteriën en hun verspreiding in microbiële populaties over de hele biosfeer zijn het resultaat van vele jaren van aanhoudende selectiedruk door humane toepassingen van antibiotica, door overmatig gebruik, inadequate toepassing, onderdosering en misbruik. Dit is geen natuurlijk proces, maar een humaan veroorzaakte situatie bovenop de natuur; er is misschien geen beter voorbeeld van een darwinistisch proces van selectie en overleving (Davies en Davies, 2010).

De selectie van antibioticaresistente bacteriën kan verschillende oorzaken hebben:

- Overmatig gebruik van antibiotica;
- Inadequate toepassing van antibiotica door zowel volledige of selectieve onderbreking;
- Alle doseringen, correcte, onder- of overdosering;
- Malabsorptie of slechte interactie tussen geneesmiddelen (Bens en Knaepkens, 2005; Davies en Davies, 2010)
- Verspreiding door kruistransmissie (exogene kolonisatie) (ECDC, 2005).

Dier en mens leven in één ecosysteem. Hierdoor kunnen bacteriën overgaan tussen mensen onderling, tussen dieren onderling en tussen mensen en dieren en de leefomgeving. Dit geldt voor commensale bacteriën die door hun veralgemeend voorkomen vaak beschouwd worden als resistentiereservoirs, maar ook voor pathogene bacteriën. Het gebruik van antibiotica bij dier of mens veroorzaakt in de eerste plaats een selectiedruk op resistente bacteriën aanwezig bij dier of mens. Maar door (kruis)transmissie kan resistentie overgedragen worden tussen dier en mens (Dewulf, 2018; ECDC, 2005).

De overdracht van resistentie gebeurt via verschillende routes:

1. Direct contact

Resistente bacteriën of genen kunnen worden overgedragen via direct contact van dier op mens en omgekeerd. Ieder contact tussen levende wezens resulteert in een uitwisseling van bacteriën of resistentiegenen (Dewulf, 2018).

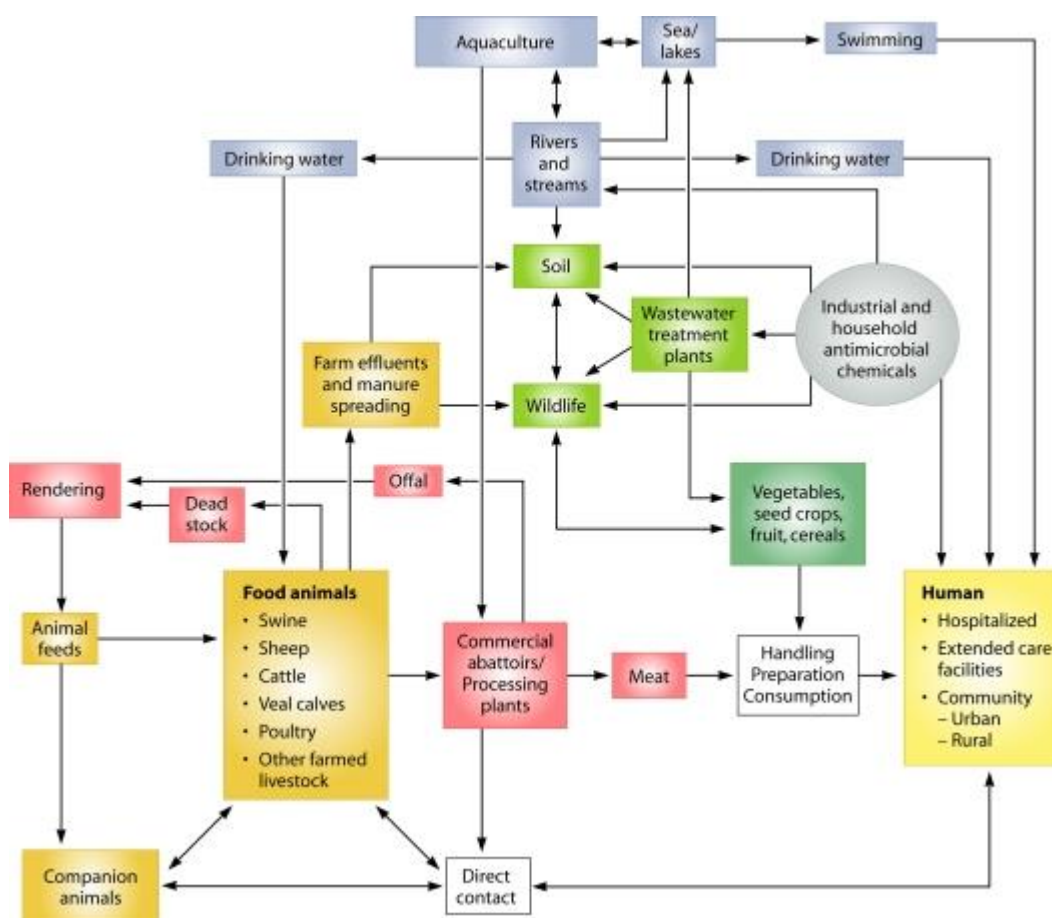
⁵ <https://www.ntvg.nl/system/files/publications/2007127090001a.pdf> (laatst geconsulteerd in mei 2022)

2. Consumptie van voeding

Voeding kan resistente bacteriën of resistentiegenen bevatten. De meest voor de hand liggende route lijkt het eten van dierlijke producten, zoals vlees, melk en eieren. Indien deze dierlijke producten echter worden gekookt of gepasteuriseerd en de hygiëneregels in de keukens worden gerespecteerd, is er weinig of geen kans op overdracht van al dan niet resistente bacteriën. Het eten van rauwe dierlijke producten daarentegen verhoogt wel het risico op overdracht (Dewulf, 2018).

3. Via het milieu

Bacteriën die in de grond leven kunnen resistent worden door de overdracht van resistentiegenen afkomstig van menselijke of dierlijke bacteriën, of door residu's van antibiotica die op het land terechtkomen (Dewulf, 2018).



Afbeelding 2: Verspreiding van antibiotica en antibioticaresistentie binnen de landbouw, aquacultuur, ziekenhuizen, afvalwaterzuivering en aanverwante omgevingen (Davies en Davies, 2010).

In afbeelding 2 wordt de verspreiding van antibiotica en het ontstaan van resistentie getoond. Talloze soorten menselijke activiteiten, waaronder het gebruik van antibiotica in ziekenhuizen, in de leefomgeving, in de landbouw en in de aquacultuur, kunnen resistentiereserves creëren in het milieu. Dit komt omdat antibiotica die weggegooid worden ongevoelig zijn voor biologische afbraak. Ook hebben genetische en genomische studies van afvalwaterzuiveringsinstallaties aangetoond dat ze reservoirs zijn van resistente genen en resistente organismen; de genen worden vaak gedragen als genomeilanden op overdraagbare plasmiden en verschaffen gemakkelijke bronnen van resistentiedeterminanten. (Davies en Davies, 2010).

3.2. Antibioticaresistentie bij koi karpers

In de humane en diergeneeskunde wordt zowel het gebruik van antibiotica als het resistentieprofiel van hun microbiota jaarlijks gemonitord. Deze monitoring programma's worden tot op heden nog niet gebruikt bij zoetwatersiervissen, zoals de koi karper. Dit maakt dat er weinig gegevens beschikbaar zijn over het gebruik van antibiotica en de invloed van dit gebruik op de antibioticaresistentie bij de zoetwatersiervissen (Cans et al., 2019).

De groeiende bedrijfstak voor zoetwatersiervissen wordt ook in verband gebracht met bezorgdheid over de volksgezondheid, waaronder uitgebreid antibioticagebruik en toenemende antibioticaresistentie. Zoetwatersiervissen kunnen een potentiële bron zijn van multiresistente bacteriën en mobiele genetische elementen voor het milieu en voor de mens (Cans et al., 2019).

Antibiotica worden in de aquacultuur vaak preventief toegepast. Bovendien wordt, in geval van ziekte-uitbraak, niet zelden overgegaan tot medicatie, vóórdat een adequate diagnose is gesteld. Het antibioticum wordt aan het water toegevoegd zonder uitgebalanceerde dosis. Daarbij wordt vaak gewerkt met een breedspectrum antibioticum. Langdurige behandeling met antibiotica, kan hierdoor resistentievorming tot gevolg hebben bij pathogene micro-organismen in de koi karper zelf én in het leefmilieu van de koi karper. De kans op resistentievorming wordt nog groter als de medicatie geschiedt over een te lange periode bij een niet optimale dosering (Schütte et al., 1988).

Er zijn drie studies gevonden waarbij onderzoek is gedaan naar het antibioticagebruik bij gewone karpers en koi karpers. De onderzoeken en de onderzoeksresultaten zijn hieronder weergegeven en tonen aan dat al regelmatig stammen van multiresistente micro-organismen worden aangetroffen.

In 2009 is in Tsjechië een onderzoek gedaan naar de antimicrobiële gevoeligheid van *Aeromonas spp.* isolaten van gewone karpers en koi karpers afkomstig van willekeurige kwekerijen. Van de 72 isolaten van beweeglijke aeromonaden die zijn bemonsterd van de koi karpers waren 36 isolaten (50%) resistent tegen oxytetracycline, 18 (25%) tegen ciprofloxacine, 5 (7%) tegen chlooramfenicol, 5 (7%) tegen florfenicol en 11 (15%) tegen trimethoprim. Van de totaal 49 isolaten van beweeglijke aeromonaden die zijn bemonsterd van de gewone karper waren 20 (41%) resistent tegen oxytetracycline, 3 (6%) tegen chlooramfenicol en 3 (6%) tegen florfenicol. Dit verschil is toe te schrijven aan een onderscheidend antibioticabeleid op kwekerijen voor consumptievis ten opzichte van sierviskwekerijen. (Cizek et al., 2010).

In Polen is in 2020 een onderzoek gedaan naar antibiotica resistentie bij drie karpervijvers naar overmatig gebruik van antibiotica en antibiotica resistentie bij *Aeromonas*. De resistentie verschilde tussen de bestudeerde vijvers, de locaties en het seizoen. In alle onderzochte vijvers was de hoogste resistentie (96-99%) tegen amoxicilline, ampicilline, clindamycine en penicilline. Ongeveer 60% van de isolaten was ook resistent tegen erytromycine. Aan de andere kant was slechts 5-6% van de geteste stammen resistent tegen chlooramfenicol en ciprofloxacine. Alle isolaten van *Aeromonas* waren echter gevoelig voor gentamycine en streptomycine (Zdanowicz et al., 2020).

In een studie naar resistente stammen bij siervissen in een winkel in Thailand kwam naar voren dat *Aeromonas spp.* de meest dominante stam van de geïsoleerde soorten uit de siervissenmonsters waren. Ze waren goed voor 68,09% van het totaal. Andere gedetecteerde bacteriën waren onder meer *Vibrio spp.* (12.77%), *Pseudomonas spp.* (2.13%) en *Citrobacter spp.* (1.06%). Ook was er een hoog percentage resistentie tegen amoxicilline (93.75%), oxytetracycline (79.69%) en erytromycine (75.00%) bij de *Aeromonas spp.* (Saengsitthisak et al., 2020). De resultaten van deze studie laten zien dat *Aeromonas spp.* al resistent zijn tegen verschillende antibiotica (Saengsitthisak et al., 2020).

4. Korte inleiding over de koi karper

4.1. Geschiedenis

De koi karper is ontstaan uit de wilde karper *Cyprinus carpius*. De koi karper is in Japan geen inheemse vis, maar omdat karpers zich makkelijk aanpassen aan alle omstandigheden en klimaten, kwamen ze terecht op allerlei nieuwe locaties, zoals Japan. Alle variëteiten van de koi karper stammen af van één soort. Dit is een zwarte vis die de naam Magoi draagt.^{6,7}

Het woord koi betekent in het Japans karper. Dit is een verzamelnaam voor alle karpers. Koi betekent in het Japans ook liefde of affectie. Daarom worden de koi karpers in Japan vaak afgebeeld als een symbool van liefde en vriendschap. De koi karpers worden zelfs verwerkt in allerlei Japanse verhalen.⁷

Het kweken van de koi karper als siervis begon in de 19de eeuw, in de Japanse provincie Niigata. Rijstboeren ontdekten daar dat sommige koi karpers veel mooiere kleuren droegen dan andere karpers. Deze bijzondere koi karpers werden gevangen en er werd succesvol mee gekweekt. Pas in de 20ste eeuw werd het kweken en houden van koi karpers een echte populaire hobby en kregen bepaalde kleurvarianten ook een naam. Aan het eind van de 18de eeuw ontstond in Midden-Europa een belangrijke mutatie van de koi karper. De vissen in Europa waren oorspronkelijk bedoeld voor consumptie. Vissen zonder schubben waren makkelijker schoon te maken dan geschubde vissen. Daardoor ontstond de mutatie zonder schubben (lederkarpers) en vissen met grote glanzende schubben (spiegelkarpers). Deze vissen kregen de naam Doitsu.⁷

Veel verschillende varianten van de koi karper werden in 1914 pas in de rest van de wereld bekend, toen de Niigata koi karpers werden tentoongesteld in Tokio. Hierdoor groeide de populariteit van de koi karpers ook in de rest van de wereld. Omdat er wegen en spoorwegen werden aangelegd en het luchtvaartverkeer groeide konden de koi karpers gemakkelijk getransporteerd worden. Met name in de Verenigde Staten en in het Verenigd Koninkrijk werd deze hobby razend populair. Vandaag de dag zijn koi karpers te koop bij dierenwinkels of specialisten. Toch worden de Japanners nog steeds gezien als de leiders van de koi karper-wereld. De Japanse koi karper is onovertroffen in verscheidenheid en kwaliteit.⁷

4.2. Soorten

Er zijn veel verschillende koi karper soorten met meer dan 100 verschillende varianten.

De drie populairste soorten koi karper zijn:

1. De Kohaku heeft een wit lichaam met opvallende rode vlekken. Van deze koi karper treft men in elke koi karpervijver wel een exemplaar aan.
2. De Sanke heeft net als de Kohaku een wit lichaam maar dan met rode en zwarte vlekken op het lichaam.
3. De Showa heeft een zeer donkere zwart tint als basis kleur met daaroverheen een patroon van wit en rood.

Deze drie soorten worden samen de Gosanke genoemd en zijn zowel in Japan als Europa zeer geliefd. Ze behalen altijd prijzen bij koi karpershows. Daarnaast zijn vooral ook tamme koi karpers populair, zoals de Chagoi en Karashigoï. Deze tamme koi karper kun je na training uit je hand laten eten.⁷

⁶ <https://aboutkoi.nl/2020/01/11/koi-karper-informatie-alles-over-koikarpers/> (laatst geconsulteerd in maart 2022)

⁷ <https://dier-en-natuur.infonu.nl/vissen/33498-koikarpers-de-geschiedenis-van-de-koi.html#:~:text=In%201904%20werden%20ze%20in,de%20rest%20van%20de%20wereld> (laatst geconsulteerd in maart 2022)

4.3. Grootte

De grotere koi karpers in Japan zijn langer dan één meter. Veel hangt af van de bloedlijn. Toch zijn er enkele kenmerken waaraan men een grote koi karper in wording kan herkennen. Hoe meer de borstvinnen naar achter ingeplant staan, hoe groter de kop en hoe meer groeipotentieel. (Lammens, 2004)

4.4. Leeftijd

Een koi karper heeft de potentie om in ideale omstandigheden 75 jaar oud te worden, terwijl een goudvis slechts 25 jaar oud wordt. De juiste ouderdom van een koi karper kan men bepalen door de groeilijnen in de schubben te tellen. (Lammens, 2004)

4.5. Voeding

Een koi karper is koudbloedig en past daardoor zijn verteringsproces aan op de watertemperatuur. Hoe hoger de temperatuur, hoe gemakkelijker voedsel verteerd en opgenomen wordt door het vissenlichaam. Bij zeer lage temperaturen onder de zes graden, staat het darmkanaal zo goed als stil. De voeding moet vooral bestaan uit een samenstelling met voldoende eiwitten, oliën en vetten als energiebron en de juiste vitaminen.⁸

⁸ <https://dier-en-natuur.infonu.nl/vissen/33513-koikarpers-wat-beinvloedt-het-groeitempo-van-een-koi.html> (laatst geconsulteerd in april 2022)

5. Waarom worden antibiotica gebruikt

Er zijn verschillende redenen waarom antibiotica worden ingezet bij koi karpers. Deze redenen zijn:

5.1. Preventief om stress te beperken

Grote hoeveelheden siervissen worden gekweekt en internationaal verzonden om aangeboden te worden voor particuliere verkoop. Tijdens het kweken en verschepen, worden er routinematig antibiotica aan het water toegevoegd om de groei van potentiële ziekteverwekkers tijdens het transport te onderdrukken en de mortaliteit van de vissen te verminderen. De verbindingen die vaak worden gebruikt zijn chloramphenicol, kanamycine, peniciline, sulfonamides en tetracyclinen (Trust en Whitby, 1976).

5.2. Groeibevorderaar

In Europa is het gebruik van antibiotica als groeibevordering sinds 2006 verboden (Puente-Rodriguez et al., 2019). Uit een onderzoek van Maron blijkt dat er nog landen zijn die het gebruik van antibiotica als groeibevorderaars toelaten (waaronder Japan, Canada, Brazilië en ook de VS) zonder voorafgaand diergeneeskundig voorschrift (Maron et al., 2013).

5.3. Metafylactisch

Metafylactisch is het behandelen van een groep gezonde dieren met antibiotica in een kudde waarbij er enkele klinisch zieke dieren aanwezig is. Het doel hiervan is de klinisch zieke dieren te behandelen en de verspreiding tegen te gaan van de ziekte naar dieren die daarmee in nauw contact staan.⁹

5.4. Profylactisch

Profylactisch is het preventief behandelen van dieren met een antibioticum. Deze dieren krijgen een antibioticum indien ze niet ziek zijn of voordat er klinische symptomen optreden tijdens een risico periode.⁹

5.5. Curatieve behandeling

Bij een curatieve behandeling worden maatregelen genomen om een ziekte te genezen. Het is de behandeling van zieke dieren met een antibioticum tegen een bacteriële infectie.⁹

⁹ <https://www.amcra.be/nl/antibiotica-en-resistentie/> (laatst geconsulteerd in mei 2022)

6. Veel voorkomende visziektes

Het is maar zelden dat een bacteriële infectie primair voorkomt (bv. *Aeromonas salmonicida*). Meestal ontstaat een bacteriële infectie secundair ten gevolge van slechte leefomstandigheden of parasitaire infecties. De bacteriën worden dan een secundaire infectie op of in de verzwakte of beschadigde vis (Bassleer, 2011; Lammens, 2004). In de slijmhuide van een koi karper zitten bepaalde stoffen die bescherming bieden tegen een bacteriële infectie. Wanneer deze slijmhuide beschadigd raakt door bijvoorbeeld een parasiet of door slechte waterkwaliteit, te veel ammoniak of nitriet (Werkman, 2007b), dan valt deze beschermingslaag weg. Hierdoor kunnen deze bacteriën zich makkelijker vasthechten en een infectie veroorzaken. Ook kan de slijmhuide beschadigd raken door het schuren tegen de vijverrand of tegen een steen, waardoor de slijmhuide gevoeliger is voor een infectie.

De belangrijkste symptomen van een bacteriële infectie zijn de aanwezigheid van zweren met vin- of staartrot en rode of witte huidplekken (Bassleer, 2011; Lammens, 2004). Deze zweren komen voor op alle plaatsen van het vissenlichaam. Deze ziekte wordt gatenziekte (furunculose) genoemd. Gatenziekte kan worden veroorzaakt door verschillende bacteriën. (Saengsitthisak et al., 2020).

Ten aanzien van de preventie van bacteriële infecties wordt verwezen naar hoofdstuk 10.

Uit de literatuur komt naar voren dat de volgende bacteriën het gevaarlijkst zijn voor zoetwatersiervissen.

6.1. *Aeromonas hydrophila*

De meest voorkomende *Aeromonas* soort is *Aeromonas hydrophila*. Deze gram negatieve aerobe bacterie heeft de vorm van een kort staafje. Men kan ze herkennen en onderscheiden van enkele andere *Aeromonas* soorten aan de hand van enkele eigenschappen:

- Ze is beweeglijk wanneer men ze onder de microscoop bekijkt;
- Ze kan zowel bij 5°C als bij 37°C groeien in de broedstoof;
- Ze vormt na twee dagen groei witte kolonies op het Trypaste Soja Agar milieu (TSA);
- Ze is oxidase en catalase positief.

Deze bacterie is een typisch voorbeeld van een secundaire infectie. Men vindt ze praktisch altijd terug in het water. In normale omstandigheden veroorzaakt ze weinig kwaad, maar na beschadiging van de slijmhuide ontstaan oppervlakkige zweren. De vissen hebben eerst rode vinnen en rode vlekken, later hebben ze een gezwollen buik en opstaande schubben (buikwaterzucht). Rode huidvlekken en exoftalmie zijn bijna altijd te zien bij buikwaterzucht. Gebrek aan osmotische regulatie door schade aan huid, kieuwen, hart, lever of nieren kunnen accumulatie van vocht teweeg brengen waardoor de buik vol met vocht komt (buikwaterzucht). Gezwollen buiken kunnen ook ontstaan door misvormingen of gezwollen (Bassleer, 2011; Citterio en Francesca, 2015).

Behandeling

Als men deze bacterie vaststelt, heeft het weinig zin om de vijver te behandelen met een antibioticum. Hiermee beschadigt men de filterbacteriën. De infectie moet zo snel mogelijk behandeld worden op individueel niveau, dat wil zeggen bij het begin van de infectie met antibiotica zoals Oxytetracycline, Furaltadone (als een badbehandeling), Furazolidone, Enrofloxacin of Flumequine, Florfenicol (in het voer of als injectie), Oxoline zuur, Sulfonamide + Trimetoprim. Bij buikwaterzucht is het aan te raden tegelijkertijd zout (2-5g/l, afhankelijk van de vissoort) toe te dienen in het vijverwater (Bassleer, 2011; Lammens, 2004).

6.2. *Aeromonas salmonicida*

Aeromonas salmonicida is sterk gelijkend met *Aeromonas hydrophila*. Men kan ze diagnosticeren aan de hand van talrijke biochemische, immunologische en genetische eigenschappen.

- *Aeromonas salmonicida* staafjes zijn onbeweeglijk onder de microscoop;
- In de broedstroof groeit *Aeromonas salmonicida* optimaal bij 20°C maar niet bij 37°C;
- Op het TSA milieu worden typisch geel tot bruinachtige kolonies gevormd.

Het onderscheid tussen deze twee bacteriën is zeer belangrijk, aangezien *Aeromonas salmonicida* een obligaat pathogene bacterie is, die de zogenaamde gatenziekte (furunculose) veroorzaakt bij karperachtigen. Deze bacterie mag men bij een gezonde koi karper niet aantreffen, alhoewel het bestaan van gezonde dragers waarschijnlijk lijkt (Bassleer, 2011; Lammens, 2004).

De besmetting met *Aeromonas salmonicida* kan geschieden via meerdere ingangen van de vis, namelijk de kieuwen, de huid, de anus of oraal. Ook een transovariële overdracht van de ouder naar de eitjes is mogelijk. Er bestaan verschillende isolaten van *Aeromonas salmonicida*. De meest gevaarlijke isolaten bezitten een beschermend proteïne kapsel die de bacterie beschermt tegen antibiotica en waarmee ze zich makkelijk kan vasthechten aan visweefsel. Bovendien produceren deze gevaarlijke isolaten meerdere toxines (proteasen, haemolysines, LPS en leucidines) die de viscellen afbreken (Bassleer, 2011; Lammens, 2004).

Deze bacterie veroorzaakt zowel chronische als oppervlakkige schade. De zweren, veroorzaakt door *Aeromonas salmonicida*, kan men herkennen aan een bloedrood centrum, omgeven door een witte band, die dan op zijn beurt weer omgeven is door een rodere zone. Vaak puilen deze zweren wat uit. Dat is in tegenstelling met zweren, veroorzaakt door andere bacteriën, waar het weefsel meer ingevreten is. De talrijke *Aeromonas salmonicida* staafjes worden via het bloed naar de verschillende organen vervoerd (Bassleer, 2011; Lammens, 2004)

Behandeling

Vissen die al zweren hebben zullen zelden nog te genezen zijn (Bassleer, 2011). In ernstige gevallen van *Aeromonas salmonicida* is het noodzakelijk om de vijver te behandelen met een gepast antibiotica, bepaald door een antibiogram. De zweren kunnen gapende wonden veroorzaken, waardoor water in de vis kan binnendringen. Deze gaten kunnen het best behandeld worden door ze af te dekken met een laagje zalf met iso-Betadine en aan het water zout (3g/l) toe te voegen om de vis te helpen bij zijn osmose regeling. Voeder met antibioticum en enkele antibioticum injecties zijn sterk aan te raden, zoals Oxytetracycline, Furaltadone (als een bad behandeling), Furazolidone, Enrofloxacin of Flumequine, Florfenicol (in het voer of als injectie), Oxoline zuur, Sulfonamide + Trimetoprim (Bassleer, 2011). In een beginstadium of preventief kan men de vijver behandelen met probiotica. Dit is een samenstelling van commensale bacteriën die hetzelfde voedsel benutten als de *Aeromonas* bacterie. Door die concurrentie krijgt de gevaarlijke *Aeromonas* bacterie minder voedsel en vermindert ze sterk in aantal. Een behandeling met deze probiotica is echter niet het wondermiddel dat elke vorm van gatenziekte geneest (Lammens, 2004).

6.3. *Pseudomonas*

Er zijn talrijke *Pseudomonas* soorten. Net als de *Aeromonas hydrophila* bacteriën, zijn het beweeglijke Gram negatieve aerobe staafjes, zodat ze onder de microscoop niet met zekerheid gediagnosticeerd kunnen worden. De meeste *Pseudomonas* soorten zijn goedaardig. De gevaarlijke soort is *pseudomonas fluorescens*, die vijvervissen aantast bij een watertemperatuur tussen 15°C en 25°C. Deze bacterie kan dankzij zijn geproduceerde toxines zweren, vin- en staartrot veroorzaken alsook schade aan de inwendige organen en buikwaterzucht. In ernstige gevallen veroorzaakt deze bacterie sterfte. Men kan de diagnose stellen na isolatie op een voedingsbodem (bv. Tryptase Soja

Agar). De *Pseudomonas fluorescens* bacterie vormt een groenachtig pigment dat fluoresceert onder de ultraviolet lamp (Bassleer, 2011; Lammens, 2004).

Behandeling

Dezelfde behandeling als bij *Aeromonas*. (Bassleer, 2011; Lammens, 2004)

6.4. *Vibrio*

Vibrio anguillarum is een komvormige, Gram negatieve aërobe bacterie. Ze wordt regelmatig aangetroffen bij vijvervissen. Het is een secundaire ziekteverwekker die meestal goedaardig is (Bassleer, 2011; Lammens, 2004).

6.5. *Flavobacterium columnaris*

Flavobacterium columnaris wordt ook wel Bekschimmel of Valse neonziekte genoemd. Het is een langwerpige Gram negatief aëroob staafje (Lammens, 2004).

Men kan ze herkennen aan de hand van enkele eigenschappen:

- Het is een lange, dunne en beweeglijke Gram-negatieve bacterie.
- De lengte varieert van 7 tot 10 micrometer, terwijl ze in de breedte nog 10 tot 20 maal kleiner is;
- Na een voorafgaande kleuring is de bacterie duidelijk te zien bij een vergroting vanaf 400x

Het is een zeer veel voorkomende en gevaarlijke infectie die grote sterfte veroorzaakt. Typisch zijn de witte vlekken (of vlekjes) die voortwoekeren en uitgroeien over het lichaam alsof de vis voor 50% wegrot (Bassleer, 2011). In veel artikelen wordt deze bacterie vermeld als columnaris disease, bacterial gill disease, saddle back disease, tail rot of cotton wool disease. Ondanks dat bacteriële infecties bijna altijd secundair voorkomen, is *Flavobacterium columnare* een uitzondering. Deze komt regelmatig voor als primaire ziekteverwekker. De juiste oorzaak voor deze gevaarlijke bacterie blijft nog steeds onduidelijk. Recent onderzoek heeft wel uitgewezen dat een aantal factoren de kans op een uitbraak verhogen. Deze factoren zijn hard water, veel organisch materiaal, een hoge ammoniak- en nitrietwaarde en vooral een watertemperatuur hoger dan 20°C. Een juiste diagnose kan gesteld worden met behulp van de microscoop of na isolatie op een bacteriologische cultuur. De isolatie van de bacterie gebeurt op het selectieve Shieh milieu. Dit medium bevat de juiste nutriënten zodat *Flavobacterium columnare* hierop kan groeien. Na 1 tot 2 dagen incubatie bij 30°C in de broedstuf, ontstaan de typische kolonies, die door het flexirubine pigment geelachtig gekleurd zijn (Bassleer, 2011; Lammens, 2004).

De ziekte kan zich uiten onder verschillende vormen:

De acute vorm

Dit is de meest gevreesde vorm. Het gaat over de hoog virulente stammen van de *Flavobacterium columnare* bacterie. Hierbij worden enkel de kieuwen aangetast, waardoor de vissen in minder dan 10 dagen sterven ('bacterial gill disease'). Deze vorm komt de laatste jaren meer en meer voor in koi karpervijvers. Typisch is dat ze voorkomt na een warme periode waarin de watertemperatuur boven de 20°C is. Bovendien lijken enkel de karperechten hierdoor aangetast te worden. Deze acute vorm komt niet voor bij andere vijvervissen zoals de winde of de steur. De ziekte begint met enkele vissen die niet meer willen eten, zich lusteloos gedragen en tenslotte na enkele dagen sterven. Uitwendig zijn er geen symptomen waar te nemen, soms ingevallen ogen. Bij de kieuwen zijn duidelijk enkele witte plekken te zien, afgetekend in de rode kieuwen. Deze kieuwnecrose wordt veroorzaakt door toxische, weefselafbrekende enzymen, die geproduceerd worden door de *Flavobacterium columnare* bacterie. Dit is de reden waarom deze vissen zo snel verstikken. De acute vorm is zeer moeilijk te

behandelen. Naast antibiotica wordt in de literatuur het gebruik van chloramine T, acriflavie en kopersulfaat aangeraden. Bovendien slaat een behandeling enkel aan als ze in een vroeg stadium gestart wordt. Wanneer er reeds witte plekken op de kieuwen zijn, is de ziekte te ver gevorderd en is de overlevingskans miniem.

Deze ziekte blijkt steeds meer voor te komen in Europa. Wanneer ze in haar acute vorm optreedt, gaat dit steeds gepaard met grote sterfte onder de koi karpers. Mogelijk worden de verzwakte vissen nog bijkomend geïnfecteerd met virale infecties, waardoor de ziekte nog moeilijker te genezen is. Enkel in een vroeg gediagnosticeerd stadium is de therapie redelijk succesvol. In de aquacultuur zijn er reeds talrijke vaccins getest, maar geen enkel vaccin gaf voldoende bescherming tegen deze bacterie. Het verlagen van de watertemperatuur verlaagt de bacteriële groei. Mogelijk kan het onderzoek naar probiotica in de toekomst resultaten opleveren. Uit studies op forellen bleek dat het toevoegen van competitieve bacteriën zoals *Citrobacter freundii* de sterfte deed afnemen (Bassleer, 2011; Lammens, 2004).

De chronische vorm

Hierbij duurt het langer voordat de kieuwen aangetast worden, waardoor er letsels te vinden zijn ter hoogte van de huid en spieren. Deze vorm wordt vaak veroorzaakt door een minder virulente stam van de bacterie. De letsels variëren van witte verkleuringen van de huid en vinnen ('cotton wool disease') tot necrose van de staart ('tail rot'). Bovendien zijn er vaak zweren over het hele lichaam, voornamelijk van de rugvin langs beide kanten ('saddle back disease'). De chronische vorm reageert beter op een behandeling. Het aangelegde antibiogram geeft hier vaak een werkzaam antibioticum aan, zodat de prognose beter wordt. (Bassleer, 2011; Lammens, 2004)

Behandeling

Deze columnaris ziekte kan voorkomen worden door goede controle van de waterkwaliteit, geen overbevolking, goede verzorging en voeding met voldoende vitaminen. Het is zeer belangrijk om snel te behandelen. Ter bestrijding eerst en vooral een waterverversing (tot 50%) en daarna een lang bad met antibacteriële middelen zoals furaltadone, neomycine, enrofloxacin, sulfamethoxazole, lincomycine. Een zoutbad van 5 à 10 minuten met 30 à 90 g/l water kan helpen. Het helpt dat tijdens de behandeling en gedurende 3 dagen na de behandeling de vijvertemperatuur niet hoger wordt dan 23°C. Naderhand kan de temperatuur weer verhoogd worden. Vissen met vergevorderde infecties kunnen niet meer gered worden (Bassleer, 2011).

7. Antibioticagebruik

In de diergeneeskunde mag een dierenarts wettelijk gezien alleen antibiotica voorschrijven nadat er een klinisch onderzoek gedaan is. Dit kan eventueel aangevuld worden met informatie vanuit het patiënt- en het bedrijfsdossier of door aanvullend onderzoek, zoals bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidsbepaling. De (waarschijnlijkheids)diagnose en de formularia zijn leidend bij de keuze van het antibiotica. Voor zoetwatersiervissen zijn geen geregistreerde antibiotica beschikbaar in Nederland en België. De zoetwatersiervissen vallen onder de gezelschapsdieren (niet-voedselproducerende dieren), dit betekent dat de antibiotica die worden voorgeschreven door dierenartsen via de cascade regeling van de gezelschapsdieren worden toegepast. (Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, 2015; Vanaerschot et al., 2021).

In onderstaande figuren staan voor beide landen het cascadesysteem van de gezelschapsdieren schematisch uitgelegd voor niet-voedselproducerende dieren. Voordat een antibioticum gebruikt wordt moet eerst worden gekeken of er een geregistreerd antibioticum aanwezig is. Voor de aquacultuur, en dan de zoetwatersiervissen is in België en Nederland is geen registratie bekend. Volgens het cascadesysteem mag er dan een antibiotica gekozen worden van een andere diersoort. In afbeelding 3 en 4 wordt het cascadesysteem in België getoond en in afbeelding 5 het cascadesysteem in Nederland.



Afbeelding 3: cascadesysteem niet-voedselproducerende dieren van België ¹⁰

¹⁰ <https://www.vetcompendium.be/nl/node/5786> (laatst geconsulteerd in maart 2022)

Cascade

Niet voedselproducerende dieren (art 112)

Indien in België geen diergeneesmiddel is toegelaten voor een indicatie betreffende een niet-voedselproducerende diersoort, kan de verantwoordelijke dierenarts de betrokken dieren uitzonderlijk op eigen verantwoordelijkheid en met name om onaanvaardbaar lijden te voorkomen, met de volgende geneesmiddelen behandelen:

Niveau 1 : Diergeneesmiddel vergund in België of in een andere lidstaat bij een zelfde / andere diersoort voor zelfde / andere indicatie

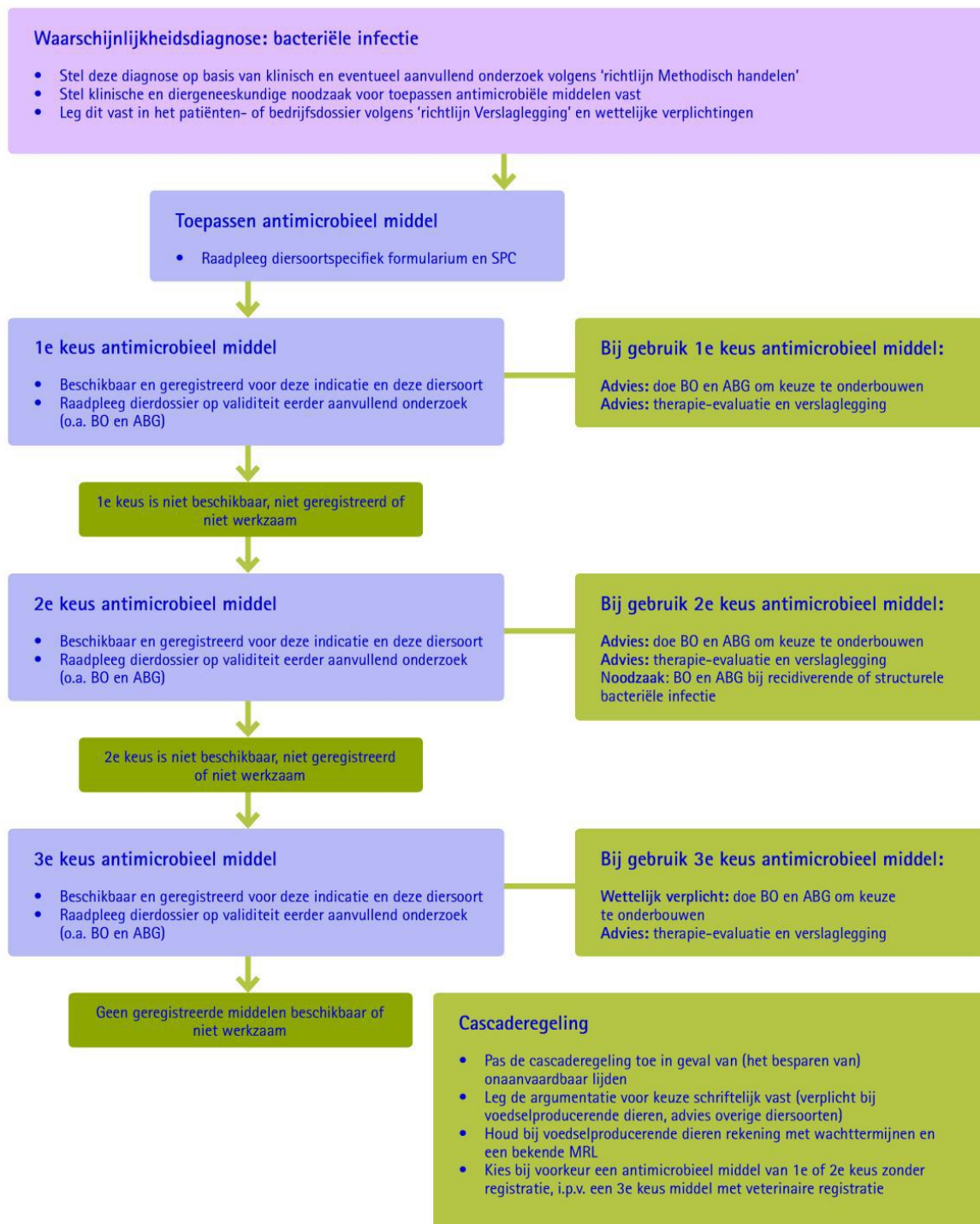
Niveau 2 : In een EU lidstaat vergund geneesmiddel voor humaan gebruik

Niveau 3: een diergeneesmiddel dat overeenkomstig een diergeneeskundig voorschrift ex tempore wordt bereid

Niveau 4: diergeneesmiddel dat in een derde land toegelaten is voor dezelfde diersoort en dezelfde indicatie, met uitzondering van immunologische diergeneesmiddelen

Afbeelding 4: cascadesysteem niet-voedselproducerende dieren van België (Vanaerschot et al., 2021)

Stroomdiagram 1: Toepassen antimicrobiële middelen individueel ziek dier



Afbeelding 5: cascadesysteem van individueel ziek dier in Nederland (Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, 2015)

De keuze van het juiste antibioticum hangt af van verscheidene factoren. Afhankelijk van de omgeving, de ziekteverwekker en van de gezondheid van de koi karper zal men beslissen of eerste, tweede of derde keuze antibiotica worden toegediend en in welke dosering. De resistente stammen van bacteriën worden vaak meegebracht door vissen die worden getransporteerd in transport water (Rose et al., 2013).

Behandelen van zoetwatersiervissen met antibiotica is complexer dan behandelen van landdieren, maar de basisprincipes voor het gebruik van antibiotica zijn hetzelfde.

Vijf hoofdaspecten moeten overwogen worden:

1. De keuze van een geschikt middel met een effectieve dosis
2. Vermijden van toxiciteit in het dier
3. De veiligheid van de mensen die het antibiotica toedienen of de vis eten
4. Vermijden van niet-doelsoorten en milieueffecten
5. Legale beperkingen (Reimschuessel et al., 2013)

De juiste keuze van een antibioticum gebeurt aan de hand van een antibiogram.

7.1. Soorten antibiotica

In tabel 1 staan de meest gebruikte antibiotica bij de koi karper. In de tabel staat ook tot welke klasse de antibiotica horen, welk spectrum, of het antibioticum bactericide of bacteriostatisch is en wat de werking is op de bacterie.

Tabel 1: soorten antibiotica

Antibiotica	Antibioticaklasse	Spectrum	Bactericide / bacteriostatisch	Werking
Oxytetracycline	Tetracyclines	Breed	Bacteriostatisch	Verstoring bacteriële eiwitsynthese (30-S unit)
Erythromycine	Macroliden	G+ aëroob + anaëroob, aantal G-	Bacteriostatisch, hoge concentratie bactericide	Verstoring bacteriële eiwitsynthese (50-S unit)
Chloramphenicol	Fenicolen	Breed	Bacteriostatisch, hoge concentratie bactericide	Verstoring bacteriële eiwitsynthese (50-S unit)
Nitrofurazone	Nitrofuranen	Breed	Bactericide	Remt bacteriële enzymen die betrokken zijn bij de Krebs-cyclus
Sulfadiazine – Trimetoprim	Sulfadiazine – Trimetoprim	Breed G+, G- aëroob + anaëroob	Afzonderlijk bacteriostatisch in combinatie bactericide	Remmen foliumzuursynthese

Amoxicilline	Penicillines	G+ aëroob + anaëroob	Bactericide	Celwandsynthese wordt geremd
Enrofloxacin	Fluorquinolonen	Breed	Bactericide (dose depend killing)	Remming DNA synthese door inhibitie enzymen
Florfenicol	Fenicolen	Breed	Bacteriostatisch, hoge concentratie bactericide	Verstoring bacteriële eiwitsynthese (50-S unit)
Oxolinezuur	Fluorquinolonen	Breed	Bactericide (dose depend killing)	Remming DNA synthese door inhibitie enzymen
Gentamycine	Aminoglycosides	Breed, G-aëroob, G+ inclusief pseudomonas aeruginosa	Bactericide	verstoren de bacteriële eiwitsynthese (30-S sub-unit), na penetratie van de celwand
Kanamycine	Aminoglycosides	Breed, G-aëroob, G+	Bactericide	Verstoren de bacteriële eiwitsynthese (30S sub-unit), na penetratie van de celwand

(Bassleer, 2011; Chanda et al., 2011; Lammens, 2004) ¹¹

7.2. Toepassingen

In tabel 2 staan de verschillende toepassingen hoe een antibioticum toegediend kan worden bij een koi karper. In hoofdstuk 6 is aangegeven welk antibioticum bij welke infectie wordt toegepast.

Tabel 2: toepassingen van de verschillende antibiotica

Antibiotica	Mengen in voeder	Intramusculair	Intraperitoneal	Kort bad	Lang bad
Oxytetracycline	60mg/kg LG ged. 2 weken	25mg/kg LG om de 3 dagen	25mg/kg LG om de 3 dagen	100mg/L ged. één uur	50g/1000L 2 dagen
Erythromycine	100mg/kg LG ged. 2 weken	-	30mg/kg LG om de 3 dagen	-	-
Chloramphenicol	75mg/kg LG ged. 2 weken Of	40mg/kg LG herhalen na één week	40mg/kg LG herhalen na één week	-	10g/1000L ged. 5 dagen

¹¹ <https://formularium.amcra.be> (laatst geconsulteerd in april 2022)

	1g/kg LG ged. 2 weken				
Nitrofurazone	-	-	-	100g/1000L ged. 15 min	4g/1000L ged. 3 dagen
Sulfadiazine – Trimetoprim	60 mg/kg LG ged. 2 weken Of 4g/kg LG ged. 2 weken	-	50 mg/kg LG om de 3 dagen	20g/1000L halve dag	-
Amoxicilline	50 mg/kg LG ged. 2 weken	12 mg/kg LG éénmalig	-	-	-
Enrofloxacin	5 mg/kg LG ged. 2 weken	5-10 mg/kg LG om de 3 dagen	5-10 mg/kg LG om de 3 dagen	3g/1000L dagelijks 3 uur ged. 1 week	0.5g/1000L ged. 5 dagen
Florfenicol	10 mg/kg LG ged. 2 weken	40mg/kg LG om de 3 dagen	40 mg/kg LG om de 3 dagen	-	-
Oxolinezuur	10mg/kg LG ged. 2 weken OF 1g/kg voeder ged. 2 weken	-	-	25g/1000L ged. 15 min	1g/1000L ged. 2 dagen
Gentamycine	3 mg/kg LG ged. 2 weken	5 mg/kg LG om de 3 dagen	-	-	-
Kanamycine	50 mg/kg LG ged. 2 weken OF 2g/kg voeder ged. 2 weken	-	20mg/kg LG om de 3 dagen	750mg/L ged. 2 uur	50g/1000L ged. 2 dagen

(Bassleer, 2011; Lammens, 2004)

8. Diagnostiek

Een huisbezoek bij de eigenaar van de vijver heeft enorme voordelen. Hierbij kan naast de zieke vis ook de omgeving en kunnen de andere vissen onderzocht worden, hetgeen een exact beeld geeft van het aanwezige probleem. Andere omgevingsfactoren die ziekten kunnen veroorzaken zijn slechte vijvervorm (dode zones zonder doorstroming) of vijverplaats (bomen,...), overbezette visbestand, de aanwezigheid van een reiger of kat, werken aan vijver, geluid, trillingen, toxines in de omgeving of bedorven voeder (Francis-Floyd, 1999).

Ook worden hierdoor het verplaatsen van vissen, de extra stress en de waterschommelingen (temperatuur, ammoniak, zuurstof,...) vermeden, die het transport van een zieke vis naar een praktijk met zich meebrengt. Bovendien verlaten een aantal ziektekiemen deze gestresseerde vis tijdens het transport, waardoor geen juiste diagnose kan worden gesteld (Bassleer, 2011; Francis-Floyd, 1999; Lammens, 2004).

In de handen van meer ervaren beoefenaars is handmatige fixatie voor sommige vissen mogelijk en is deze vaak voldoende voor lichamelijk onderzoek, zoals een venepunctie en verzameling van kieuw-, huid- en vinbiopten. Vissen tussen een gewicht van 25 tot 100g kunnen nog handmatig gefixeerd worden. Grotere vissen zijn vaak gemakkelijker te onderzoeken dan kleinere, maar grote exemplaren kunnen verrassend sterk zijn. Bij zeer kleine vissen kan het moeilijk zijn om deze veilig te manipuleren zonder anesthesie en het is bijna onmogelijk om een niet-dodelijk onderzoek te doen bij een vis die minder dan 5 gram weegt. Soorten die giftig zijn of zeer scherpe schubben hebben of andere potentieel gevaarlijke bewapening moeten altijd onder anesthesie voor onderzoek (Bassleer, 2011; Francis-Floyd, 1999; Lammens, 2004).

Er zijn vijf niet-lethale onderzoeken die uitgevoerd kunnen worden voor klinisch onderzoek, namelijk een huidafkrabsel, vinclip, kieuwbiopsie, fecaal onderzoek en bloedafname (Petty en Francis-Floyd, 2004).

Er kunnen verschillende staalnames worden genomen voor bacteriologisch onderzoek.

In de eerste plaats wordt altijd een huid- en kieuwafstrijkje genomen. Een dekglasje kan gebruikt worden om de huid af te schrapen bij kleine vissen (minder dan 15 cm) en een steriel scalpelmessje voor grotere vissen. De rand van het dekglasje of scalpelmessje wordt gebruikt om voorzichtig slijm van de zijkant van de vis te verwijderen (vooral achter de borstvin) en vervolgens op microscopieglasje een druppel water van waarin de vis leeft te plaatsen. Anders water kan ziekteverwekkers vernietigen. Veel bacteriële infecties zoals *Columaris* kunnen met deze techniek gediagnosticeerd worden (Lammens, 2004; Petty en Francis-Floyd, 2004).

Een vinclip kan bekomen worden door een klein deel van de vin te verwijderen met een schaar. Ook dit wordt in een druppel water geplaatst afkomstig van de vis. De vin wordt onderzocht op aanwezigheid van parasieten of bacteriën (Petty en Francis-Floyd, 2004).

Een kieuwbiopt is snel verkregen. Hierbij wordt met een hand de vis vastgehouden waarbij een stompe sonde of vingertop wordt gebruikt om het operculum op te willen en de uiteinden van de kieuwlamellen met een schaar te verwijderen. De kieuwputen worden op een dekglasje met water geplaatst (Petty en Francis-Floyd, 2004).

Uitwerpselen kunnen uit het vervoerwater of tank worden gehaald en microscopisch worden onderzocht. Net als bij andere dieren is het normaal dat er veel bacteriën in de ontlasting aanwezig zijn, evenals enkele niet-pathogene protozoën (Petty en Francis-Floyd, 2004).

Om een stam uit te platen wordt gebruik gemaakt van een steriele swab. Dit staaltje moet genomen worden op een plaats die nog niet gecontamineerd is door vingers of voorafgaande aan de manipulatie van de vis. Met de steriele swab wordt de rand van de zweer aangestipt. Men mag nooit in het centrum van de zweer aanstippen, aangezien daar bijbesmetting is van tal van andere bacteriën (Lammens, 2004).

Wanneer een koi karper een gezwollen buik heeft, kan er op een steriele manier wat buikvocht geaspireerd of bloed genomen worden. Bloed kan worden verzameld uit de staartader van grotere vissen, zoals de koi karper. Om bloed te verzamelen moet de vis onder algemene anesthesie zijn. Een zijwaartse benadering is het beste. De ader loopt net ventraal naar de zijlijn door het wervelkanaal. Lithiumheprine is het beste antistollingsmiddel voor bloedname bij vissen (Petty en Francis-Floyd, 2004).

Tenslotte kan men bij lijkschouwing ook nog een staaltje nemen van de inwendige organen. Hierbij is het belangrijk dat de vis niet langer dan enkele uren dood is, anders heeft een staalname geen zin meer ten gevolge van een postmortem invasie van secundaire omgevingsbacteriën (Lammens, 2004).

Moeilijkheden bij het interpreteren van een cultuur

In een ideale situatie wordt enkel de specifieke bacterie die verantwoordelijk is voor de ziekte geïsoleerd. Dit is echter niet eenvoudig. Elke vis heeft immers een gezonde bacteriële flora. Dit wil zeggen dat er op een aangelegde cultuur altijd bacteriën worden aangetroffen. Het komt erop aan om de pathogene bacteriën te onderscheiden van de niet-pathogene bacteriën. Zeer belangrijk is dat de staalname steriel gebeurt om contaminaties te voorkomen. Een ander probleem is dat sommige pathogene bacteriën niet met 100% zekerheid te identificeren zijn met de scheikundige testen. In deze gevallen is het zo dat de naam van de geïsoleerde bacterie niet zo belangrijk is, maar wel de uitslag van het antibiogram. Hiermee komt men immers te weten met welk antibioticum de groei van deze bacterie kan worden geremd (Lammens, 2004).

Aanleg van een antibiogram en wat is het belang hiervan

De volgende stap is het aanleggen van een antibiogram. Daarbij worden de bacteriële kolonies overgeënt op een nieuwe cultuurplaat waarop verschillende antibioticumschijfjes zijn aangebracht, dit is de Disk Diffusion test. De bedoeling hiervan is om na te gaan welk antibioticum de groei van de bacterie kan afremmen. Normaal mag er geen groei rond een schijfje zijn, dit betekent dat het antibioticum werkt tegen de kiem. Wanneer er groei rond een schijfje te zien is, kan dit duiden op resistentie. Er zijn namelijk drie stadia's: Sensitief, Intermediair en Resistent. Afhankelijk van de diameter van de groei kan men een stadia benoemen. Dit is wel voor iedere kiem en antibioticum anders (Lammens, 2004).

9. Optimaal gebruik van antibiotica

Het is belangrijk dat eerst een goede diagnose wordt gesteld, voordat een antibioticum aan de koi karpers wordt toegediend. Zonder passend diagnostisch onderzoek en inadequate toepassing van een antibioticum kan bijdragen aan de ontwikkeling van antibioticaresistente stammen van commensale en pathogene bacteriën. De anamnese zou informatie moeten bevatten over de omgeving, vijver of aquariummaat, de informatie over de individuele zieke vis en de recente historie van gegeven medicatie (Francis-Floyd, 1999). De combinatie van bepaalde producten kan zeer toxisch zijn. Andere producten zijn toxisch afhankelijk van hun toedieningsvorm. Zo is het antibioticum oxytetracycline toxisch voor de lever als het intraperitoneaal wordt geïnjecteerd, terwijl het via het voer niet toxisch is. Andere antibiotica waaronder gentamicine en sulfonamiden zijn toxisch voor de nieren.

Er zijn verschillende manieren voor het toedienen van antibiotica bij koi karpers.

9.1. Waterbehandeling

Dit is de meest gebruikte methode voor het bestrijden van infecties, maar er moet wel veel meer medicatie gebruikt worden om het gewenste resultaat te bereiken in vergelijking met orale behandelingen of injecties. In veel gevallen kan zelfs een grote hoeveelheid antibioticum in het water niet garanderen dat er voldoende van het antibioticum in de vissen zal komen om een effectieve behandeling te zijn. Tegelijkertijd kunnen overmatige hoeveelheden antibiotica in het water de kans vergroten dat watergedragen bacteriën resistentie ontwikkelen tegen dat medicijn. Badbehandelingen moeten alleen worden overwogen wanneer de meerderheid van de vissen niet eten of bij de behandeling van voornamelijk externe bacteriële infecties (Petty en Francis-Floyd, 2004; Yanong, 2003).

Er wordt een onderscheid gemaakt tussen een kort en lang bad behandeling:

9.1.1. Kort bad

Bij een kort bad is een behandeling van korte duur (minuten, uren) met een sterk verhoogde dosis medicatie. (Werkman, 2007a). Dit gebeurt in een hospitaaltank. Het voordeel hiervan is dat men de waterkwaliteit, de planten en de lagere dieren in de vijver niet aantast. Door de sterke concentratie van het antibioticum kan de ziekteverwekker sneller gedood worden (Bassleer, 2011; Lammens, 2004). Het nadeel is dat de vis stress kan ondervinden en beschadigd kan raken bij het scheppen of overplaatsen. Meerdere keren behandelen met een hogere dosis van het antibioticum kan extra stress geven; de zwakkere vissen zijn niet opgewassen tegen zo'n intensieve behandeling. Sommige ziektekiemen kunnen nog steeds in de vijver aanwezig zijn (Bassleer, 2011). Daarom wordt een kort bad slechts toegepast als er één of twee vissen ziek zijn, terwijl de andere vissen gezond zijn (Lammens, 2004).

9.1.2. Lang bad

Een lang bad is een behandeling van één of meer dagen met een lagere dosis antibiotica, vaak in het bad van de zieke vis (Werkman, 2007a). Om een slechte waterkwaliteit en mogelijke toxiciteit te voorkomen, moet bovendien tussen 70% en 100% van het water worden verversd aan het einde van elke dagelijkse behandeling en ook voorafgaand aan het opnieuw doseren (Bassleer, 2011; Lammens, 2004; Yanong, 2003). Het voordeel is dat maar een keer behandeld hoeft te worden en de rondzwemmende ziektekiemen tevens worden behandeld (Bassleer, 2011; Lammens, 2004). Het nadeel is dat ook andere vissen, planten of lagere dieren worden mee behandeld. Aangezien deze ziektekiemen zich ook in de filter bevinden, is het bij gebruik van antibiotica aan te raden de filter te laten draaien tijdens de behandeling. Indien actieve kool of zeoliet aanwezig is in de filter, moet deze

verwijderd worden. Bij behandeling van zieke koi karpers in de vijver kan de filter op zichzelf blijven draaien. Anders sterven de nitrificerende bacteriën door zuurstofgebrek en kunnen de antibiotica de nitrificerende bacteriën in de biologische filters doden of remmen. Een ander nadeel is dat de gezonde vissen in aanraking komen met de antibiotica. Bij een inadequate dosering kunnen veel vissen in korte tijd doodgaan (Werkman, 2007a).

9.2. Behandeling in het voeder

In de aquacultuurproductie is de meest kosteneffectieve en meest gebruikte methode om antibiotica oraal toe te dienen om het door het voedsel te mengen (Yanong, 2003). Het doel hiervan is om het antibioticum in de vis te brengen. Deze methode geeft de minste stress en kan zeer effectief zijn indien alle vissen nog goed eten. Omdat zieke vissen weinig of niet eten, moet van een voederopname van 0.5 tot 1 procent van het lichaamsgewicht per dag worden uitgegaan om te zorgen dat vooral de zieke vissen voldoende antibiotica binnenkrijgen. Om de opname te stimuleren, kan men de vissen enkele dagen minder eten geven voordat het medicinaal voer wordt aangeboden. De duur van een voeder behandeling bedraagt gemiddeld 10 tot 20 dagen. Deze methode wordt vaak toegepast bij bacteriële infecties (Lammens, 2004).

Er bestaan talrijke commerciële gemedicineerde voeders, maar men kan het geneesmiddel ook oplossen in wat levertraan, visolie of gelatine en daarna homogeen mengen met het voeder. De dosis van het geneesmiddel wordt berekend naar gelang het lichaamsgewicht van de koi karper of naar gelang de hoeveelheid voeder dat men toedient. Het nadeel is dat de juiste hoeveelheid antibioticum niet kan worden bepaald, die elke koi karper binnenkrijgt. Er gaat onvermijdelijk een deel verloren in het water en bovendien wordt niet elk antibioticum goed opgenomen door de darmen (Lammens, 2004).

Het gemiddeld lichaamsgewicht van een koi karper kan men schatten aan de hand van zijn lengte:

Een koi karper van:

- 10 cm weegt gemiddeld.... 60g
- 15 cm 80g
- 20 cm 150g
- 25 cm 300g
- 30 cm 500g
- 40 cm 1 kg
- 50 cm 2 kg
- 60 cm 4 kg
- 70 cm 7 kg
- 80 cm 10 kg

Het voordeel van de toediening van antibiotica via het voedsel is dat deze behandeling de minste stress veroorzaakt en kan worden gebruikt bij grote aantallen vissen. Een nadeel is dat de gezonde vissen het meeste van het geneesmiddel binnen krijgen. Ze zijn niet ziek en eten normaal. Deze toepassing is minder geschikt als meerdere vissoorten aanwezig zijn en niet alle soorten ziek zijn (Lammens, 2004; Werkman, 2007a).

9.2.1. Dwangvoederen

Deze methode wordt zelden toegepast en wordt alleen wordt gebruikt indien de koi karper reeds lange tijd niets gegeten heeft of als hij bepaalde antibiotica weigert op te nemen. Dit is een stressvolle werkwijze, waarbij de koi karper verdoofd moet worden. Met een lange sonde wordt het

voer rechtstreeks in de darmen ingebracht. Het voordeel is dat men weet hoeveel antibiotica de vis opgenomen heeft (Lammens, 2004; Werkman, 2007a).

9.3. Injectie

Deze methode wordt alleen toegepast bij koi karpers en niet bij andere tropische vissen. Het is de meest effectieve manier om antibiotica in de bloedbaan te krijgen en een nauwkeurige dosis geneesmiddel in de vis te brengen (Petty en Francis-Floyd, 2004; Werkman, 2007a; Yanong, 2003). Dit is zeer geschikt bij koi karpers die weinig of niet meer eten (Werkman, 2007a). Afhankelijk van geval tot geval, moet men de injectie tot driemaal toe herhalen. Injecties zijn diergeneeskundige handelingen en mogen enkel door bevoegde dierenartsen toegediend worden. Het is wel een zeer intensieve methode (Lammens, 2004; Werkman, 2007a).

De injectie wordt toegediend tussen twee schubben in en dat kan op twee verschillende manieren:

9.3.1. Intramusculair

Intramusculaire injecties worden toegediend op de plaatsen waar de spieren goed doorbloed zijn zodat het antibioticum snel opgenomen wordt in de bloedbaan. Deze plaatsen bevinden zich naast de rugvin of bij de aanzet van de borstvin (Lammens, 2004; Werkman, 2007a).

9.3.2. Intraperitoneaal

Intraperitoneale injecties worden toegediend langs de zijkant van de vis met een korte naald. Zodra men voelt dat men door de buikwand gaat, trekt men de naald wat terug en wordt de substantie ingespoten (Lammens, 2004; Werkman, 2007a).

9.4. Plaatselijke wondbehandeling

Plaatselijke wondbehandeling is effectief onder verdoving. Eerst wordt de wond schoongemaakt en ontsmet. Hierbij moeten de schubben, die loszitten of opgezet zijn, verwijderd worden. Vervolgens wordt de wond droogemaakt, zodat de zalf of spray beter op zijn plaats blijft zitten. Er bestaan talrijke commerciële ontsmettingsmiddelen die goed aan de wond blijven kleven. De meeste zijn samengesteld op basis van propolis, hetgeen de afweer tegen een infectie verhoogt (Lammens, 2004; Werkman, 2007a).

10. Preventieve maatregelen en alternatieve middelen

10.1. Preventieve maatregelen

Een bacteriële infectie bij de koi karpers ontstaat vaak als hun weerstand verlaagd is. Het kan veroorzaakt worden door een samenspel van verschillende omgevingsfactoren. Om de koi karpers gezond te houden is het belangrijk om te zorgen voor een goed waterkwaliteit, goede voeding en zo min mogelijk waterschommelingen om stress te voorkomen (Bassleer, 2011; Francis-Floyd, 1999; Lammens, 2004).

Er is onderzoek gedaan naar preventieve maatregelen om de vis gezond te houden. Over het algemeen zijn er twee verschillende benaderingen:

1. Behandeling van het (kweek)water en de pathogeen om de totale belasting te verminderen (bijvoorbeeld waterkwaliteit, hygiëne, nitriet, nitraat en ammoniak) (Francis-Floyd, 1999; Lieke et al., 2020).
2. Behandeling van vissen om ze minder vatbaar te maken voor infecties door het verhogen van de algemene weerstand of door het activeren van afweersystemen (stimulatie van de immuunrespons) die beschermen tegen de ziekteverwekkers (bijvoorbeeld probiotica (Francis-Floyd, 1999; Lieke et al., 2020).

Het is beter ziekten te voorkomen dan te genezen. Daarom zijn goede voorzorgsmaatregelen heel belangrijk. De volgende preventieve maatregelen kunnen worden genomen:

10.1.1. Stress

Stress door hanteren, verpakken en verzenden van zoetwatersiervissen leidt tot immunosuppressie. Hierdoor zijn vissen sneller vatbaar voor bacteriële infecties (Rose et al., 2013; Yanong, 2003). Bovendien kunnen stressfactoren het immuunsysteem van vissen aantasten, de groei van bacteriën bevorderen, waardoor het risico op een ziekte-uitbraak nog groter wordt (Lammens, 2004; Petty en Francis-Floyd, 2004). Andere stressfactoren zijn slechte waterkwaliteit, temperatuurschommelingen en genetica (Yanong, 2003). Bij nieuw aangeschafte koi karpers moet men de vissen laten wennen, anders kan de slijmhuide aangetast worden en dit veroorzaakt stress. Dit kan door de nieuwe koi karper eerst een half uurtje in een aparte kuip te laten zwemmen, waaraan langzaam vijverwater wordt toegevoegd (Lammens, 2004; Petty en Francis-Floyd, 2004).

10.1.2. Waterkwaliteit

De gezondheid van vissen wordt in ruime mate bepaald door de kwaliteit van het water waarin ze zwemmen. De paramaters die vaak ziekte of sterfte veroorzaken zijn vooral ammoniak, hoog nitriet gehalte en laag zuurstofgehalte (Petty en Francis-Floyd, 2004). Gezonde vissen leven in een labiel evenwicht tussen hun omgeving en enkele ziektekiemen. Een karperachtige is van nature een sterke vis die zich aan langzame en kleine verschillen in de waterkwaliteit makkelijk kan aanpassen. Plotselinge schommelingen of een chronisch slechte waterkwaliteit daarentegen kunnen rechtstreeks toxisch zijn, maar veroorzaken verder ook stress, waardoor het hormoon cortisol overmatig vrijkomt. Dit vermindert de afweer van de vis, waardoor dit wankel evenwicht verstoord wordt ten voordele van de ziektekiemen (Petty en Francis-Floyd, 2004).

Er zijn enkele waterparameters van belang om de vis gezond te houden. De meest geteste parameters zijn de temperatuur, zuurstofgehalte, ammoniak, nitriet, nitraat, zuurtegraad en de hardheid van het water (Petty en Francis-Floyd, 2004).

10.1.3. Temperatuur

Een koi karper kan over het algemeen een temperatuur verdragen van 2°C tot 35°C. De ideale temperatuur ligt tussen de 17°C en 21°C. Een langzame verandering van temperatuur kan een koi karper zeer goed verdragen, maar sterke temperatuurschommelingen zijn gevaarlijk. Een temperatuurschommeling van meer dan 5°C per dag kan reeds problemen veroorzaken (Lammens, 2004; Petty en Francis-Floyd, 2004).

Onder een watertemperatuur van circa 10°C neemt de stofwisseling af en komt het immuunsysteem in gevaar. De bacteriële groei is bij deze temperatuur echter ook vertraagd. Als een koi karper boven de optimale temperatuur komt, dan neemt de behoefte aan zuurstof toe naarmate de stofwisseling toeneemt. Zuurstof wordt minder oplosbaar in water naarmate de temperatuur stijgt, waardoor hypoxie bij de koi karper kan ontstaan. Wanneer de watertemperatuur snel toeneemt, beginnen de bacteriën en parasieten razendsnel te groeien, terwijl het ongeveer een week duurt voordat het immuunsysteem van de koi karper goed begint te functioneren. Gedurende die week is de koi karper zeer gevoelig voor een infectie. Wanneer de temperatuur in het voorjaar schommelt en dit proces herhaalt zich enkele malen, dan is de koi karper gevoeliger voor infecties (Lammens, 2004; Petty en Francis-Floyd, 2004).

Tijdens het transport van koi karpers is het van belang, dat het water kouder is. Daardoor is het zuurstofgehalte hoger en het ammoniakgehalte minder toxisch. Bijvoorbeeld tijdens de export van Japan naar Europa worden ijsblokken in de transportdozen gedaan om de temperatuur laag te houden. Naast een hoger zuurstofgehalte en een minder toxisch ammoniakgehalte zorgt een koude temperatuur nog voor bijkomende voordelen zoals een kalmerend effect en een verminderde afvalproductie van de koi karper. Dit biedt de mogelijkheid om meer koi karpers te vervoeren per waterhoeveelheid (Lammens, 2004).

10.1.4. Zuurstofgehalte O₂

Het opgeloste zuurstofgehalte is een van de belangrijkste waarde in een vijver. Zuurstoftekort is een van de meest voorkomende acute sterfteoorzaak bij koi karpers. Het gehalte aan zuurstof dat opgelost wordt in het water, hangt af van een aantal belangrijke factoren:

- Hoe hoger de watertemperatuur, hoe lager het zuurstofgehalte in het water;
- Hoe lager de luchtdruk, hoe minder diffusie er is van het zuurstof in het water;
- Indien er planten of algen aanwezig zijn in de vijver, is het zuurstofgehalte het laagst. Dit is in de ochtend aangezien de planten gedurende de nacht zuurstof verbruiken. Bij sterfte is het daarom aan te raden om in de ochtend het zuurstofgehalte te meten;
- Hoe meer organisch afval, hoe lager het zuurstofgehalte. Bij overmatig voederen en overbezetting zal het zuurstofgehalte dalen. De talrijke nitrificerende bacteriën die het organisch materiaal afbreken, verbruiken immers grote hoeveelheden zuurstof;
- Snelstromend water bevat meer opgelost zuurstof dan stilstaand water. Naast het belang van de bacteriologische filter is deze zuurstofvoorziening een reden waarom de waterpomp altijd moet blijven werken, ook gedurende de nacht en in de winter;
- Hoe meer zouten er in het water opgelost zijn, hoe lager het zuurstofgehalte van het water (Lammens, 2004).

10.1.5. Ammoniak

Vissen vormen een belangrijke bron voor de vorming van ammonium. 75% van het totale ammonium dat door de vissen uitgescheiden wordt is afkomstig van de kieuwen en slechts 25% is afkomstig van urine en uitwerpselen. Dit wil zeggen dat de vissen voortdurend ammonium uitscheiden, zelfs wanneer ze niets eten zoals tijdens de winterperiode. Een kleine fractie van ammonium wordt

gevormd uit voedselresten en rottend organisch materiaal. Ammonium is op zichzelf niet zo toxisch, maar het wordt omgezet in het zeer giftige ammoniak. Dit gebeurt bij een hoge pH, hoge watertemperatuur en laag zoutgehalte. Ammoniak is toxisch voor vissen bij relatief lage levels, vooral wanneer de pH hoog is (>8.5). Een level van 0.50mg/L kan dodelijk zijn en een chronisch level van 0.25mg/L is stresserend voor de vis. Tijdens het meten van het ammoniak gehalte wordt de totale ammoniakstikstof getest. De ammoniakstikstof bestaat uit twee verbindingen, niet-geïoniseerde ammoniak (NH₃) en ammonium (NH₄⁺). Niet-geïoniseerde ammoniak is het meest toxisch, terwijl ammonium minder toxisch is. Ammoniak en pH hebben effect op elkaar, wanneer de pH boven de 7.0 stijgt begint niet-geïoniseerde ammoniak te overheersen. Wanneer de pH zakt onder de 7.0 dan overheerst het ammonium. Bij het bepalen van ammoniak is het van belang om de pH te meten, zodat potentiële toxiciteit bepaald kan worden. Niet-geïoniseerde ammoniak moet onder de 0.02mg/L gehouden worden (Petty en Francis-Floyd, 2004).

10.1.6. Nitriet

Nitriet wordt gevormd uit ammoniak met behulp van o.a. de *Nitrosomonas* bacterie. Nitriet is toxisch voor vissen bij 0.15mg/L; het mag niet hoger zijn dan 0.10mg/L, want sterfte treedt op vanaf 2mg/L. Nitriet treedt de rode bloedcel binnen en voorkomt dat de rode bloedcel zuurstof vervoert, wat methemoglobinemie veroorzaakt. Vissen met methemoglobinemie gedragen zich alsof er te weinig zuurstof in het water is (Petty en Francis-Floyd, 2004).

10.1.7. Nitraat

Nitraat wordt gevormd uit nitriet met behulp van de *Nitrobacter* bacterie. Ideale nitrietwaarden liggen onder 20mg/l. Een nitraatwaarde van meer dan 50mg/l is niet direct schadelijk voor de gezondheid van de vis, maar zorgt vaak voor een groeivertraging bij kleine vissen en een hinderlijke algengroei. Vanaf 300mg/l kan nitraat dodelijk zijn (Petty en Francis-Floyd, 2004).

10.1.8. Zuurtegraad (pH)

De pH-waarde geeft aan hoe zuur of hoe basisch het water is. Dit varieert van 0 tot 14, waarbij 7 neutraal is. De ideale pH-waarde voor de koi karper ligt tussen 6.8 en 7.5. Zolang de veranderingen in zuurtegraad geleidelijk aan gebeuren (niet meer dan 0.5 graad per dag), kunnen koi karpers zelfs overleven in water met een pH tussen 5 tot 10. Het zijn plotselinge schommelingen die vermeden moeten worden. (Lammens, 2004; Petty en Francis-Floyd, 2004).

Factoren die de pH beïnvloeden zijn onder meer ophoping van organisch afval en ingeademde kooldioxide. Als het water niet vaak wordt verversd of slechts kleine hoeveelheden water wordt verwijderd, dan zal het organisch afval zich ophopen en de pH verlagen. Als de pH te laag wordt, zullen nitrificerende bacteriën in het biologische filter niet goed functioneren waardoor er een toename van ammonium optreedt (Petty en Francis-Floyd, 2004). Het meten van de pH is ook van belang bij het toedienen van bepaalde antibiotica. Zo is bijvoorbeeld oxytetrocycline-HCl stabiel en langer werkzaam bij een lage zuurtegraad.

10.1.9. Hardheid

De totale hardheid van het water wordt bepaald door de calcium-en magnesiumzouten en wordt uitgedrukt in 'graden Duitse hardheid'. In zacht water verbruikt een koi karper meer energie om zijn zout/waterbalans te handhaven. Daarom kan men bij verzwakte vissen wat zouten aan het water toevoegen om hun osmoregulatie te verlichten. In hard water treden vaker nierstenen op en bij wijfjes verhoogt het de kans op verharde eitjes (Lammens, 2004; Petty en Francis-Floyd, 2004).

10.1.10. Hygiëne

Een goede hygiëne is zeer belangrijk voor preventie van bacteriële infecties. Veel organismen die koi karpers infecteren gedijen in een organisch rijke omgeving. In niet opgegeten voer, fecaal materiaal en dode dieren kunnen bacteriën zich goed vermenigvuldigen. Een grondige wekelijkse reiniging is vaak voldoende om organisch vuil te minimaliseren. Bij een hoge bezettingsdichtheid zal er meer organisch afval aanwezig zijn wat gepaard gaat met bacteriële infecties (Lammens, 2004; Petty en Francis-Floyd, 2004).

10.1.11. Quarantaine

Quarantaine kan controversieel zijn voor vishouders, omdat ze kostbare ruimte vrij moeten houden en dit wordt voor 30 dagen aangeraden. Het wordt wel steeds vaker door professionele vishouders gedaan. Ideaal zou de quarantaine bak elders geplaatst moeten zijn dan waar de huidige koi karpers zitten. Er mag ook geen materiaal uitgewisseld worden tussen de quarantaine vissen en de niet-quarantaine vissen. Eerst moeten de niet-quarantaine vissen onderhouden en gevoerd worden voordat de quarantaine bak wordt behandeld. Als het mogelijk is, moet de behandeling van zieke vissen in quarantaine gebaseerd worden op klinisch onderzoek en diagnostische testen. Bij nieuw binnen komende koi karpers kan een kieuw- en huidbiopt genomen worden en als er zweren of laesies worden waargenomen kan een bacteriologisch onderzoek gedaan worden (Francis-Floyd, 1999).

10.1.12. Vaccinatie

Vaccinatieprotocollen zijn zeer belangrijk in preventieve programma's bij andere dieren dan vissen. In de aquacultuur is vaccinatie tot nu toe het meest succesvol bij zalmachtigen. Een van de vaccins gericht op *Aeromonas salmonicida* is aangepast voor de koi karper-industrie. *Aeromonas Salmonicida* is een zeer belangrijke pathogeen in koi karper en goudvissen, vooral bij geïmporteerde vissen. Er is nog maar weinig informatie bekend over de veiligheid en werkzaamheid van dit vaccin bij de koi karper (Francis-Floyd, 1999).

10.2. Alternatieve middelen

Naast preventieve maatregelen om de vissen in hun wateromgeving gezond te houden wordt steeds meer onderzoek gedaan naar alternatieve middelen om ziektes te bestrijden of te voorkomen. De volgende alternatieve middelen zijn bekend:

10.2.1. Probiotica

Probiotica worden over het algemeen gedefinieerd als een preparaat van micro-organismen die het evenwicht van de darmmicroflora kunnen bevorderen en een gezondheidsvoordeel kunnen opleveren voor de gastheer (Dong et al., 2018). Naast verschillende gezondheidsvoordelen is aanpassing van het immuunsysteem het grootste voordeel van de probiotica. Ze hebben de potentie om de systemische en lokale immuniteit te stimuleren (Nayak, 2010). Van de beschikbare probiotica staan melkzuurbacteriën (LAB) bekend om hun rol in de verbetering van de immunestatus en ziekteresistentie bij vissen en schaaldieren (Dong et al., 2018).

Probiotica worden gebruikt voor het verbeteren van de groei en het tegengaan van ziekteresistentie. De manipulatie van de darm microbiota door voedingssupplementen van voordelige microben is een nieuwe aanpak die niet enkel uit nutritioneel belang is, maar werkt ook als een alternatieve therapeutische methode voor de bijwerkingen van antibiotica en andere medicatie. Veel probiotica zijn gewoon vrij verkrijgbaar in winkel (Nayak, 2010).

Naast nutritionele en andere gezondheidsvoordelen zijn bepaalde probiotica bruikbaar als wateradditieven en kunnen een belangrijke rol spelen bij afbraak van organische stoffen, reductie van stikstof en fosforlevels, controle van ammoniak, nitriet en waterstofsulfide (Nayak, 2010).

10.2.2. Acriflavine

Acriflavine is een antisepticum dat in het water toegevoegd kan worden. Het werkt tegen uitwendige ééncellige parasieten, bacteriën en schimmels. Het veroorzaakt een gele kleur in het water. De dosis van een langdurige waterbehandeling bedraagt 5 tot 10 gram per 1000 liter water. Na twee dagen mag het water ververst worden (Lammens, 2004).

10.2.3. Perazijnzuur

Perazijnzuur kan gebruikt worden als water ontsmettingsmiddel. Het is bewezen dat perazijnzuur een effectieve behandeling is tegen verschillende aquatische pathogenen als schimmels en bacteriën. Perazijnzuur wordt afgebroken in water, zuurstof en azijnzuur, dat snel wordt gemetaboliseerd door micro-organismen. In tegenstelling tot conventionele therapeutische middelen komen er geen giftige residuen in het milieu terecht (Lieke et al., 2020).

10.2.4. Plant secundaire metabolieten

Er wordt al meer onderzoek gedaan naar het evalueren van de effecten op de gezondheid van de vis door natuurlijke organische stoffen, waarbij er ook gekeken wordt naar plant secundaire metabolieten. Vaak is dit geïnspireerd op de traditionele Chinese geneeskunde, die vissen behandelen met extracten van geneeskundige planten. De secundaire metabolieten hebben een positief effect op de gezondheid, betere groei, maar helpen ook bij de specifieke en niet-specifieke immuniteit. Het helpt tegen stress en daarmee ook tegen verschillende ziekteverwekkers (Lieke et al., 2020).

Naast het verbeteren van de groeisnelheid zorgen lage concentratie van anthraquinone extract van rabarber (*Rheum officinale*) voor een verhoogde activiteit van bloed lysozymen en biedt weerstand tegen de *A. hydrophila* infectie bij de koi karper (Lieke et al., 2020).

Extracten van de jungle geranium (*Ixora coccinea*) beschermen vissen tegen *A. hydrophila* infecties (Lieke et al., 2020).

Uit twee verschillende studies waarbij er aan koi karpers humusrijk slib oraal werd gegeven en daarna werden blootgesteld aan *A. salmonicida* blijkt dat er significant lagere infectiepercentages waren. Onderzoek of humusstoffen een geschikte aanvulling kunnen zijn om stress bij vissen veroorzaakt door de behandeling tegen of de infectie zelf te verminderen, is echter nog nieuw en er zijn nog maar weinig lopende onderzoeken naar dit onderwerp (Lieke et al., 2020).

10.2.5. Catappa bladeren

Catappa bladeren zijn een natuurlijk water zuiverend en slijmvlies beschermend middel. Ze bevorderen het welzijn, de vitaliteit en de paarbereidheid van de vissen. Ze bevatten tannine, dat de slijmvliezen verdicht en daardoor beschermt tegen ziektes (Bassleer, 2011).

Catappabladeren zijn de bladeren van de Indiase amandelboom. Ze kunnen als antibacteriële middelen werken. De chemische samenstelling van deze plant bestaat uit tannines, dat zijn polyfenolische verbindingen die in de meeste kruiden worden aangetroffen en die antibacteriële eigenschappen hebben. Andere voordelen van het Indiasche amandelblad zijn de schimmeldodende werking, het verlichten van stress en het versterken van de immuuneigenschappen bij alle tropische vissen. De catappabladeren bevorderen ook wondgenezing (Chansue, 2011; Purivirojkul, 2012).

Tannine kan de groei van darmbacteriën remmen door zich te binden met metaalionen. Het is een sterke binding met ijzer om dan een chelaat te vormen. Het chelaat is toxisch voor de membranen van micro-organismen, waardoor er geen ijzer meer beschikbaar is voor micro-organismen om onder aerobe omstandigheden te groeien. De bacteriële groei wordt geremd, door een verstoring van de reductie van ribonucleotide-precursor van DNA, vorming van heem en andere essentiële mechanismen (Chansue, 2011).

11. Discussie

Zoetwatersiervissen zijn zeer populair in Nederland en België en het houden van koi karpers is een toenemende hobby van vissersliefhebbers. In België vallen aquarium- of vijverdieren en zoetwatervissen, zoals koi karpers, onder specifieke gezelschapsdieren. Wanneer koi karpers in Nederland als gezelschapsdier worden gehouden vallen ze onder de Wet dieren. Die is van toepassing op gehouden dieren. Zowel in de Belgische als in de Nederlandse wetgeving is geen specifieke aandacht gegeven aan de zoetwatersiervissen als bedrijfstak. Specifieke wetgeving over het gebruik van antibiotica ontbreekt dan ook. De diergeneesmiddelenwetgeving is gebaseerd op de Verordening (EU) 2019/6 van januari 2022. De regels uit deze verordening gelden voor alle lidstaten van de EU. Ze bevatten de bepalingen dat antibiotica enkel bij een individueel dier gebruikt mag worden, na grondige diagnose door een dierenarts bij dat dier, het preventief gebruik van antibiotica tot een minimum beperkt moet worden en middelen met een breed spectrum, alleen nog aangewend mogen worden indien is aangetoond dat de middelen met een smal spectrum onvoldoende werken. De Regeling Diergeneesmiddelen 2022 is in Nederland gebaseerd op deze verordening en bevat naast de artikelen omtrent het gebruik van antibiotica, een artikel dat het mogelijk maakt dat specifiek toegestane verpakkingen geneesmiddelen in de handel worden gebracht ten behoeve van onder andere aquariumdieren.

Bovendien bestaat zowel in België als in Nederland geen verplicht registratiesysteem voor de toepassing van antibiotica bij zoetwatersiervissen. Ook is er nog weinig wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de behandeling van infectieziektes bij koi karpers en de toepassing van antibiotica. Daardoor is er veel onwetendheid over het gebruik daarvan. Als gevolg hiervan is het ondeskundig antibioticagebruik en de toenemende antibioticaresistentie een groot probleem (Scholten et al., 2018).

Antibiotica worden in de aquacultuur vaak preventief toegepast. Bovendien wordt in geval van ziekte-uitbraak overgegaan tot toedienen van medicatie, voordat een adequate diagnose is gesteld. Het antibioticum wordt aan het water toegevoegd zonder uitgebalanceerde dosis. Daarbij wordt vaak gewerkt met een breedspectrum antibioticum. Langdurige behandeling met antibiotica, kan hierdoor resistentievorming tot gevolg hebben bij pathogene micro-organismen in de koi karper zelf en in het leefmilieu van de koi karper. De kans op resistentievorming wordt nog groter als de medicatie geschiedt over een te lange periode bij een niet optimale dosering.

De ontwikkeling van antibiotica door de mens heeft ervoor gezorgd dat het ontstaan van resistentie, en vooral de selectie en verspreiding ervan is toegenomen. Om antibioticaresistente tegen te gaan moeten maatregelen genomen worden om het antibioticagebruik, zowel in de humane geneeskunde als in de diergeneeskunde te reduceren (Collignon et al, 2016). Een strikt antibioticabeleid is noodzakelijk. Zorgvuldig en op correcte wijze leren omspringen met het gebruik van antibiotica is een belangrijke doelstelling.

België organiseert sedert tientallen jaren verschillende activiteiten en initiatieven ter bestrijding van antibiotica resistentie bij dieren. Met de oprichting van BAPCOC in 1999, de Belgische Commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid, was het land zelfs een pionier op Europees niveau. Sindsdien werden er nog meer structuren opgericht, waaronder het AMCRA (Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals Vzw), het Kenniscentrum inzake antibioticagebruik en -resistentie bij dieren, in 2011, de MDRO task force en het Antibioticaconvenant voor de dierlijke sector in 2016 en 2021 (Delanoy et al., 2021). Het AMCRA heeft in 2014 een visie opgesteld. Het plan moet leiden tot een rationeel antibioticumgebruik bij alle dieren om een verdere toename en

verspreiding van antibioticaresistentie te verhinderen en dus de dier- en volksgezondheid in de toekomst hiervan te vrijwaren.

De Rijksoverheid (voor Nederland) heeft in 2009 een programma opgestart om antibioticaresistentie terug te dringen. Om dit te realiseren wordt jaarlijks het MARAN rapport (Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands) opgesteld (de Greeff et al., 2020b). De Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) controleert het gebruik van antibiotica in de landbouwhuisdierensector. De onafhankelijke Autoriteit Diergeneesmiddelen (SDa) verzamelt en rapporteert gegevens over antibiotica gebruik en stelt jaarlijks de doelstellingen vast voor het gebruik van antibiotica stoffen in de verschillende veehouderijsectoren (Heederik, 2019; Speksnijder et al., 2015).

In de humane en diergeneeskunde wordt het gebruik van antibiotica jaarlijks gemonitord. Deze monitoring programma's worden tot op heden nog niet gebruikt bij zoetwatersiervissen, zoals de koi karper. Dit maakt dat er weinig gegevens beschikbaar zijn over het gebruik van antibiotica en de invloed van dit gebruik op de antibiotica resistentie. Om dit probleem aan te pakken is het van belang om een goed formularium op te stellen, waarbij er onderzoek moet worden gedaan naar eerste, tweede en derde keus antibiotica voor de specifieke aandoeningen bij koi karpers. Ook is het belangrijk om uit te zoeken welke antibiotica veilig zijn, welke doseringen moet worden gebruikt en de toepassing daarvan.

Er bestaan al benchmarkrapporten voor varkens, pluimvee en vleeskalveren, waarbij er een antibioticadoseringslijst is opgesteld. Daarin staan de $DDDA_{bel}$ (Defined Daily Dose Animal) en LA_{bel} gedefinieerd (Long Acting-factor') voor alle producten. De antibioticadoseringslijsten worden regelmatig up-to-date gebracht. Een benchmarkrapport voor zoetwatersiervissen zou een oplossing zijn voor het willekeurig gebruik van antibiotica. Een antibioticadoseringslijst is een goede toevoeging als richtlijn voor dierenartsen. Weinig dierenartsen hebben kennis over antibioticagebruik bij koi karpers; met een antibioticadoseringslijst kan er opgezocht worden hoeveel antibiotica gebruikt moet worden. Dit om onder- en overdosering tegen te gaan. Ook is onvoldoende onderzoek gedaan naar het gebruik van antibiotica bij de koi karper om het als routine in de praktijk te kunnen toepassen. Wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van het gebruik van antibiotica bij koi karpers zou een goede stap zijn om de behoefte aan antibiotica te reguleren en antibioticaresistentie te reduceren.

Het AM CRA wil dat het antibioticagebruik bij gezelschapsdieren, waartoe de zoetwatersiervissen (koi karpers) behoren vóór 2024 wordt gemonitord via de dierenarts. Er zou dan ook specifiek voor zoetwatersiervissen een monitoring gedaan worden over welke antibiotica worden voorgeschreven. Om de resistentieproblematiek aan te pakken is het ook van belang om te weten welke kiemen belangrijk zijn in de zoetwatersiervissen. Er zou onderzoek gedaan moeten worden naar veel voorkomende bacteriële infecties bij zoetwatersiervissen en ook bij bacteriële infecties die zoönotische eigenschappen hebben. Om na te gaan welke antibiotica werkzaam zijn tegen deze bacteriën is goed onderzoek naar resistentie belangrijk. Zowel de intrinsieke als verworven resistentie moeten worden onderzocht. Als er een antibioticum wordt gebruikt die een intrinsieke resistentie heeft, dan is gebruik ervan niet wenselijk en kan er resistentie ontstaan van andere bacteriën die ook aanwezig zijn.

Wegens de toenemende resistentie neemt het belang van alternatieve middelen en preventieve maatregelen tegen infecties bij koi karpers ook steeds meer toe om antibioticaresistentie te reduceren en een hoger klinisch effect te verkrijgen. Over preventie van visziekten en alternatieve middelen ontbreekt nog veel in de literatuur. Er zou meer wetenschappelijk onderzoek gedaan

kunnen worden naar preventieve maatregelen specifiek gebaseerd op de koi karpers. Er is een vaccin bekend voor koi karpers, maar nog te weinig bekend over de veiligheid en werkzaamheid ervan. Daarnaast neemt de vraag naar alternatieve middelen om zoetwatersiervissen gezond te houden toe, zoals het gebruik van probiotica en catappabladeren. Het is wenselijk dat zowel in België als in Nederland wetenschappelijk onderzoek wordt gedaan naar preventieve maatregelen en alternatieve middelen bij de koi karper, die een bijdrage kunnen leveren aan het terugdringen van het antibioticagebruik.

11.1. Conclusie

In het algemeen is slechts weinig literatuur beschikbaar over de effecten van het gebruik van antibiotica bij zoetwatersiervissen. Ook in de wetgeving is de aquacultuur als bedrijfstak niet specifiek genoemd, maar zoetwatersiervissen zijn ondergebracht bij de gezelschapsdieren. Er is ook nog weinig onderzoek verricht naar het antibioticagebruik en de antibioticaresistentie in deze bedrijfstak. Naast het wetenschappelijk belang bestaat er een steeds grotere behoefte aan dit onderzoek bij vishandelaren, houders van koi karpers en dierenartsen. Ook de overheid zal, ter ondersteuning van haar beleid met betrekking tot de toelating en het gebruik van antibiotica in de aquacultuur over deze kennis moeten beschikken (Schütte et al., 1988).

12. Referentielijst

2011. Wet dieren.

AMCRA, Amino(glyco)sides. <https://formularium.amcra.be/aminoglycosides.php> (accessed 28/04 2022).

Bassleer, G., 2011. Praktische wegwijs in visziekten: Bij tropische Siervissen, Vijvervissem (en garnalen). Gerald Bassleer.

Bens, R.d., Knaepkens, L., 2005. Infectiepreventie: Wat voor een Beestje is dat: Handleiding voor de gezondheids- en welzijnsinstellingen. Standaard.

Boyen, F., Pasmans, F., Butaye, P., Haesebrouck, F., 2012. Antimicrobiële resistentie: een vlag die vele ladingen dekt. {VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT} {81}, {266-273}.

Cans, S., Garmyn, A.p., Haesebrouck, F.p., Kerkhof, P.-J.c., 2019. Impact van 'kuren' op antimicrobiële resistentievorming bij sportduiven. 2019.

Chanda, M., Paul, M., Maity, J., Dash, G., Gupta, S.S., 2011. The use of antibiotics and disinfectants in ornamental fish farms of West Bengal, India. Journal of natural science, biology, and medicine 2, 139-140.

Chansue, N., 2011. The in vitro Antibacterial Activity and Ornamental Fish Toxicity of the Water Extract of Indian Almond Leaves (*Terminalia catappa* Linn.).

Chantziaras, I. 2017. Epidemiology of antimicrobial resistance in commensal *E. coli* : focus on selection and spread of fluoroquinolone resistance in broilers, {Ghent University}.

Citterio, B., Francesca, B., 2015. *Aeromonas hydrophila* virulence. Virulence 6, 417-418.

Cizek, A., Dolejska, M., Sochorova, R., Strachotova, K., Piackova, V., Vesely, T., 2010. Antimicrobial resistance and its genetic determinants in aeromonads isolated in ornamental (koi) carp (*Cyprinus carpio koi*) and common carp (*Cyprinus carpio*). Veterinary microbiology 142, 435-439.

Davies, J., Davies, D., 2010. Origins and evolution of antibiotic resistance. Microbiology and molecular biology reviews : MMBR 74, 417-433.

de Greeff, S., Schoffelen, A., Verduin, C., 2020a. NethMap 2019, Part 1: NethMap

Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2019 RIVM, RIVM, pp. 1 - 190.

de Greeff, S., Schoffelen, A., Verduin, C., 2020b. NethMap 2019, Part 2: MARAN

Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2019. RIVM, RIVM, pp. 1 - 77.

Delanoy, M., Lempereur, L., Vandermeulen, G., 2021. Belgisch Nationaal Actieplan "One Health".

Departement Landbouw en Visserij, 2013. De economische waarde van de huisdierensector. Verkennend rapport

Dewulf, J., 2018. 8 mythes over antibioticaresistentie ontkracht: een praktische gids over het verminderen van het antibioticagebruik in de veehouderij. Jeroen Dewulf [eigen beheer].

Dewulf, J., Vanderhaeghen, W., Callens, B., Dal Pozzo, F., Adriaens, A., Minne, D., 2021. Belgian Veterinary Surveillance of Antibacterial Consumption National consumption report 2020, In: BelVet-SAC.

Dong, Y., Yang, Y., Liu, J., Awan, F., Lu, C., Liu, Y., 2018. Inhibition of *Aeromonas hydrophila*-induced intestinal inflammation and mucosal barrier function damage in crucian carp by oral administration of *Lactococcus lactis*. *Fish & shellfish immunology* 83, 359-367.

ECDC, 2005. Annual Report 2005.

European Food Safety, A., European Centre for Disease, P., Control, 2021. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018/2019. *EFSA journal*. European Food Safety Authority 19, e06490.

FEDIAF, 2021. FACTS & FIGURES 2020 European Overview. FEDIAF, Bruxelles, p. 10.

Francis-Floyd, R., 1999. Clinical Examination of Fish in Private Collections. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 2, 247-264.

Giguere, S., Berghaus, L.J., Willingham-Lane, J.M., 2017. Antimicrobial Resistance in *Rhodococcus equi*. *Microbiology spectrum* 5.

Haneveld, J.K., 2016. Eerste formularium kweekvis nu beschikbaar. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 10.

Heederik, D.J.J., 2019. Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2018, Rijksoverheid, pp. 1 - 97.

Heuer, O.E., Kruse, H., Grave, K., Collignon, P., Karunasagar, I., Angulo, F.J., 2009. Human health consequences of use of antimicrobial agents in aquaculture. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 49, 1248-1253.

Howell, L., 2013. *Global Risks 2013 Eighth Edition*, p. 80.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, 2015. Richtlijn Toepassen van antimicrobiële middelen. Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, Houten, p. 56.

Kummerer, K., 2009. Antibiotics in the aquatic environment--a review--part II. *Chemosphere* 75, 435-441.

Lammens, M., 2004. *The koi doctor: Your guide to keeping healthy koi*. A Publishing.

Lieke, T., Meinelt, T., Hoseinifar, S.H., Pan, B., Straus, D.L., Steinberg, C.E.W., 2020. Sustainable aquaculture requires environmental-friendly treatment strategies for fish diseases. *Reviews in Aquaculture* 12, 943-965.

Maron, D.F., Smith, T.J., Nachman, K.E., 2013. Restrictions on antimicrobial use in food animal production: an international regulatory and economic survey. *Globalization and health* 9, 48.

Melchior, M., van Hout-van Dijk, J., 2011. [Antibiotics: from the way it works to antibacterial therapy part I (of IV)]. *Tijdschrift voor diergeneeskunde* 136, 494-499.

Morley, P.S., Apley, M.D., Besser, T.E., Burney, D.P., Fedorka-Cray, P.J., Papich, M.G., Traub-Dargatz, J.L., Weese, J.S., 2005. Antimicrobial Drug Use in Veterinary Medicine. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19, 617-629.

- Nayak, S.K., 2010. Probiotics and immunity: a fish perspective. *Fish & shellfish immunology* 29, 2-14.
- Petty, B.D., Francis-Floyd, R., 2004. Pet fish care and husbandry. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 7, 397-419.
- Preena, P.G., Arathi, D., Raj, N.S., Arun Kumar, T.V., Arun Raja, S., Reshma, R.N., Raja Swaminathan, T., 2020a. Diversity of antimicrobial-resistant pathogens from a freshwater ornamental fish farm. *Letters in Applied Microbiology* 71, 108-116.
- Preena, P.G., Swaminathan, T.R., Rejish Kumar, V.J., Bright Singh, I.S., 2020b. Unravelling the menace: detection of antimicrobial resistance in aquaculture. *Letters in applied microbiology* 71, 26-38.
- Prescott, J.F., 2014. The resistance tsunami, antimicrobial stewardship, and the golden age of microbiology. *Veterinary microbiology* 171, 273-278.
- Puente-Rodríguez, D., Bos, A.P., Lahr, J., Hoeksma, P., 2019. Antimicrobiele resistentie en residuen van diergeneesmiddelen (antibiotica) in een circulaire veehouderij: Tegengaan van verspreiding via mest en milieu. *Wageningen Livestock Research*.
- Purivirojkul, W., 2012. Potential application of extracts from Indian almond (*Terminalia catappa* Linn.) leaves in Siamese fighting fish (*Betta splendens* Regan) culture. *Communications in agricultural and applied biological sciences* 77, 439-448.
- Reimschuessel, R., Miller, R.A., Giesecker, C.M., 2013. Antimicrobial Drug Use in Aquaculture, In: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, pp. 645-661.
- Risks, G., 2014. *Global Risks 2014 Ninth Edition*. the World Economic Forum, p. 60.
- Romero, J., Feijoó, C.G., Navarrete, P., 2012. Antibiotics in Aquaculture – Use, Abuse and Alternatives, p. 42.
- Rose, S., Hill, R., Bermudez, L.E., Miller-Morgan, T., 2013. Imported ornamental fish are colonized with antibiotic-resistant bacteria. *Journal of fish diseases* 36, 533-542.
- Rossolini, G.M., Arena, F., Pecile, P., Pollini, S., 2014. Update on the antibiotic resistance crisis. *Current opinion in pharmacology* 18, 56-60.
- Saengsitthisak, B., Chaisri, W., Punyapornwithaya, V., Mektrirat, R., Klayraung, S., Bernard, J.K., Pikulkaew, S., 2020. Occurrence and Antimicrobial Susceptibility Profiles of Multidrug-Resistant Aeromonads Isolated from Freshwater Ornamental Fish in Chiang Mai Province. *Pathogens* (Basel, Switzerland) 9.
- Scholten, M.C.T., Dijkhuis, A.G., de Jongh, J.T., de Jong-Timmerman, M., Meijboom, F.L.B., 2018. *Welzijn van Vissen*, p. 55.
- Schütte, A., Grondel, J., en Celbiologie, V.E.D., Wageningen, L., en Visserij, M.v.L., Kwaliteitsaangelegenheden, D.V.-e., 1988. *Therapeutica en visteelt in Nederland*. Ministerie van Landbouw en Visserij, LAC.
- Speksnijder, D.C., Mevius, D.J., Brusckke, C.J., Wagenaar, J.A., 2015. Reduction of veterinary antimicrobial use in the Netherlands. The Dutch success model. *Zoonoses and public health* 62 Suppl 1, 79-87.

Staatscourant, 2022. Regeling van de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit van 25 januari 2022, nr. WJZ/ 22015438, houdende regels over diergeneesmiddelen (Regeling diergeneesmiddelen 2022) 26-01.

Streicher, L.M., 2021. Exploring the future of infectious disease treatment in a post-antibiotic era: A comparative review of alternative therapeutics. *Journal of global antimicrobial resistance* 24, 285-295.

Trust, T.J., Whitby, J.L., 1976. Antibiotic resistance of bacteria in water containing ornamental fishes. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 10, 598-603.

van Aalderen, W.M.C., Albers, M.J.I.J., Blécourt, A.C.E. de, Bleijenberg, G., Boxma, H., Braet, C., Brouwer, O.F., Derkx, B., Drie, H.J.Y. van, Dijk, M. van, van Furth, A.M., Gemert, T.M. van, Hirsing, R.A., Hofland, H.W.C., Houdijk, E.C.A.M., Jong, L.W.A. de, Jonge, R.C.J. de, Kalverdijk, L.J., Kieboom, J.K.W., Kluft, C., Kneepkens, C.M.F., Knoop, H., Leerdam, F.J.M. van, Lub, M.M.H., Meij, T.G.J. de, Peeters, E.A.J., Scholten, S., Sprikkelman, A.B., Tibboel, D., Waarbeek, H.L.G.t., Walstra, J., Wijnberg-Williams, B., 2009. Somatische problemen.

van Heijst, B.A.C., de Kort, M.A.C., Overgaauw, P.A.M., Vinke, C.M., Beekmans, M.H.C., 2015. Feiten & Cijfers Gezelschapsdierensector 2015. Ministerie van Economische Zaken, 's Gravenhage, p. 30.

Vanaerschot, E., Gillard, D., Minne, D., 2021. Nieuwe regelgeving betreffende diergeneesmiddelen: Gevolgen voor de praktijkdierenarts. Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, p. 47.

Walker, D., Fowler, T., 2011. Jaarverslag van de Chief Medical Officer: Volume Two, 2011: Infections and the Rise of Antimicrobial Resistance Department of Health, p. 154.

Werkman, P.J., 2007a. [Part 2. The purchase and care of new fishes]. *Tijdschrift voor diergeneeskunde* 132, 438-442.

Werkman, P.J., 2007b. [Part 4. viruses, bacteria and fungi]. *Tijdschrift voor diergeneeskunde* 132, 565-570.

Yanong, R.P., 2003. Use of antibiotics in ornamental fish aquaculture. University of Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and

Zdanowicz, M., Mudryk, Z.J., Perlinski, P., 2020. Abundance and antibiotic resistance of *Aeromonas* isolated from the water of three carp ponds. *Veterinary research communications* 44, 9-18.