

Staphylococcus hyicus-infecties bij varkens

Staphylococcus hyicus infections in pigs

¹D. Maes, ³T. Vandersmissen, ³E. de Jong, ²F. Boyen, ²F. Haesebrouck

¹ Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde

² Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten

Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent

Salisburylaan 133 B-9820 Merelbeke, België

³ Dierengezondheidszorg Vlaanderen, Deinse Horsweg 1, B-9031 Drogen

Dominiek.Maes@UGent.be

SAMENVATTING

Staphylococcus hyicus is het oorzakelijke agens van exsudatieve epidermitis, een belangrijke huidziekte bij varkens. Bij de klassieke vorm zijn algemene dermatitis en epidermitis zonder jeuk aanwezig waarbij dehydratatie en sterfte kunnen optreden. Deze vorm komt vooral voor bij dieren jonger dan acht weken. Gelokaliseerde vormen, waarbij voornamelijk de oortoppen, de kop, de flanken of overige extremiteiten aangetast zijn, komen ook voor maar dan vooral bij dieren ouder dan zes weken. De door de kiem geproduceerde toxines zijn samen met andere predisponerende factoren die huidbeschadigingen kunnen veroorzaken, belangrijk om klinische symptomen te veroorzaken. De klinische symptomen en letsels zijn karakteristiek maar om de diagnose te bevestigen, is een isolatie van de kiem uit de letsels noodzakelijk. De behandeling bestaat uit vochttherapie, het topicale gebruik van antiseptica en het toedienen van antimicrobiële middelen. De preventie berust op het voorkomen van huidletsels, het optimaliseren van de huisvesting, het stalklimaat en de voeding en het toepassen van een goede reiniging en stalhygiëne om de infectiedruk te verlagen.

ABSTRACT

Staphylococcus hyicus is the causative agent of exudative epidermitis, an important skin disease in pigs. The classical form is characterized by general dermatitis and epidermitis without pruritis and by dehydration and death. This form of the disease mainly occurs in pigs younger than eight weeks. Localized forms with lesions at the eartips, the head, the flanks and the other extremities also occur, especially in pigs older than six weeks. Toxins produced by *S. hyicus*, together with predisposing factors causing skin lesions are important for the development of clinical symptoms. The clinical symptoms and lesions are typical, but the isolation of the bacterium from the lesions is necessary to confirm the diagnosis. The treatment entails fluid therapy, the topical use of antiseptics and the use of antimicrobials. Control is based on the prevention of skin lesions, the optimization of the housing conditions, stable climate and nutrition, and the application of sanitary and hygienic measures in the stables to lower the infection pressure.

INLEIDING

Stafylokokken komen ubiquitair voor bij varkens en in varkensstallen. *Staphylococcus hyicus* (*S. hyicus*) kan aanleiding geven tot exsudatieve epidermitis (EE), een aandoening die ook wel 'smeerwrag' wordt genoemd (Engels: 'greasy pig disease'). Aangetaste biggen worden ook 'roetbiggen' genoemd. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)-bacteriën veroorzaken onder andere abscessen bij varkens maar kunnen ook gevonden worden bij biggen met EE. Andere stafylokokken,

zoals *S. chromogenes*, *S. epidermidis*, *S. sciuri*, *S. warneri* en *S. xylosus*, worden eveneens geïsoleerd uit gelijkaardige letsels zoals bij *S. hyicus*-infecties (Foster, 2012). Exsudatieve epidermitis komt wereldwijd voor en is de belangrijkste stafylokokkenhuidziekte bij varkens.

ETIOLOGIE

S. hyicus is een grampositieve, catalasepositieve kok die tot de normale huidmicrobiota van volwassen

varkens behoort en ubiquitair in varkensstallen voorkomt. De DNase- en coagulasetesten worden vaak gebruikt om dierpathogene stafylokokkenspecies te identificeren. De DNasetest is echter de meest betrouwbare aangezien *S. hyicus*-isolaten zowel coagulasepositief als -negatief kunnen zijn. Een positieve DNasetest toont aan dat de geïsoleerde stafylokokkenstam tot de meer pathogene ('major pathogenic') species behoort, bijvoorbeeld *S. aureus*, *S. hyicus*, *S. intermedius*-groep (*S. intermedius*, *S. pseudintermedius*, *S. delphini*) en *S. schleiferi*. *S. hyicus*-isolaten zijn niet hemolytisch, terwijl *S. aureus* en de species behorende tot de *S. intermedius*-groep in de regel wel hemolytisch zijn, wat de identificatie van *S. hyicus* vereenvoudigt. De virulentie van *S. hyicus* bij varkens wordt in grote mate bepaald door de productie van exfoliatieve toxines (Futagawa-Saito et al., 2007). Deze toxines beschadigen de cellen van het stratum granulosum in de epidermis. De kiem vormt geen sporen, maar is wel vrij resistent tegen uitdroging en hogere temperaturen. Alhoewel er geen specifieke studies zijn, wordt verondersteld dat de kiem gedurende meerdere dagen of zelfs weken kan overleven in de omgeving (Frana, 2012).

EPIDEMIOLOGIE

S. hyicus komt wereldwijd voor en is in veel bedrijven aanwezig zonder ziekte te veroorzaken. Exsudatieve epidermitis komt voor in 28% van de bedrijven met gespeende biggen in de Verenigde Staten van Amerika en in 17% van de bedrijven in het Verenigd Koninkrijk (Taylor, 2013). In België bestaan er geen uitgebreide studies betreffende het voorkomen van EE. Wel werden in 2012 bij Dierengezondheidszorg (DGZ) Vlaanderen op autopsie in 1% van de dossiers met zuigende en gespeende biggen, huidletsels waargenomen met isolatie van *S. hyicus*.

Het is niet duidelijk op welke manier de kiem zich verspreidt tussen bedrijven. De aankoop van dragerdieren is naast de mogelijke indirecte overdracht via gecontamineerde voorwerpen, kledij en schoeisel, de belangrijkste infectiebron. De aandoening lijkt meer voor te komen in opstartende bedrijven en bij biggen van jonge zeugen (Frana, 2012). De volledige toom kan aangetast zijn. In bedrijven waar *S. hyicus* endemisch aanwezig is of bij nakomelingen van dragerdieren zijn er meestal geen problemen. Naast de virulentie van de stam speelt wellicht de immuniteit een belangrijke rol in het voorkomen van de aandoening. Uitbraken zijn meestal zelflimiterend en duren twee tot drie maanden. In sommige gevallen kunnen de problemen veel langer aanslepen (Frana, 2012).

S. hyicus kan geïsoleerd worden uit verschillende plaatsen op de huid van biggen (Hajsig et al., 1985). Er wordt aangenomen dat biggen reeds gekoloniseerd worden via de zeug tijdens het geboorteproces. *S. hyicus*-stammen geïsoleerd uit biggen binnen de 24 uur na de geboorte zijn identiek aan deze bij de moederzeugen en identiek aan deze die drie weken

later bij dezelfde toom worden gevonden (Wegener en Skov-Jensen, 1992).

Huidletsels ten gevolge van vechten, een ruwe vloer, ruw houtzaagsel of scherpe voorwerpen in de omgeving, tekorten aan mineralen en vitaminen, hoge vochtigheid en slechte ventilatie, ectoparasieten (onder andere *Sarcoptes scabiei*), huidschimmel en virale infecties, zoals pokken, zijn beschreven als predisponerende factoren. Exsudatieve epidermitis wordt ook geassocieerd met infecties met het porcine circovirus type 2 en het porcine parvovirus (Kim en Chae, 2004; Watrung et al., 2002). Toxigene en niet-toxigene stammen kunnen voorkomen op de huid van zowel klinisch aangetaste als gezonde dieren (Wegener et al., 1993). Prevalentiestudies tonen aan dat toxigene *S. hyicus*-stammen meer voorkomen bij aangetaste dieren dan bij gezonde dieren (Andresen, 2005; Futagawa-Saito et al., 2007; Kanbar et al., 2008). Samengevat spelen wellicht meerdere factoren een rol in het ontstaan van de ziekte, zoals de immuniteitsstatus, de voeding en de huisvesting, andere infecties en de virulentie van de aanwezige stam.

S. hyicus kan ook voorkomen bij andere diersoorten, zoals rundvee, geiten, paarden en pluimvee, en kan er aanleiding geven tot mastitis, dermatitis en tenosynovitis (Birgersson et al., 1992; Mylly, 1995). Echter, het gaat wellicht om diersoortspecifieke stammen. Van andere diersoorten werd tot dusver niet aangetoond dat ze een infectiebron voor biggen zijn. *S. hyicus* veroorzaakt zelden ziekte bij de mens. Recent werd er een geval beschreven waarbij een varkenshouder cellulitis en septikemie opliep via de externe fixator na artrodese van het enkelgewricht (Casanova et al., 2011).

PATHOGENESE

Alhoewel *S. hyicus* de intacte huid kan aantasten, is er meestal een voorafgaand letsel aanwezig. Initieel ziet men roodheid van de huid met focale erosies in het stratum granulosum. Daarna breiden de letsels zich uit, waarbij multifocale epidermale ulceraties ontstaan die tot in het stratum germinativum kunnen aanwezig zijn. Er ontstaat serum exsudaat op en rond de letsels en door inmenging van stof geeft dit aanleiding tot zwarte korsten (Sato et al., 1990). Aangetaste dieren verliezen daardoor vocht en elektrolyten, wat dehydratie en uiteindelijk sterfte kan veroorzaken. Oudere dieren kunnen subcutane abscessen ontwikkelen, polyarthritis of oor- en/of staartnecrose.

Verschillende virulentiefactoren, zoals de expressie van bepaalde proteïnen die de bacterie helpen om fagocytose tegen te gaan (Rosander et al., 2011), de productie van coagulase die fibrine helpt vormen, de productie van fibronectinebindende proteïnen (Lammeler et al., 1985) en vooral de productie van exfoliatieve toxinen werden beschreven. De toxinen beschadigen de cellen van het stratum granulosum in de epidermis. Tot dusver werden tenminste zes exfoliatieve toxinen aangetoond (Ahrens en Andresen, 2004). Het is echter

niet duidelijk welk toxine het meest voorkomt en er zouden ook verschillen bestaan tussen landen (Andresen, 2005; Kanbar et al., 2008).

Andere stafylokokken, zoals *S. sciuri* (Chen et al., 2007) en *S. chromogenes* (Andresen et al., 2005), kunnen ook bepaalde van deze exfoliatieve toxinen produceren en EE-letsels veroorzaken.

KLINISCHE SYMPTOMEN

Biggen kunnen reeds symptomen en letsels vertonen vanaf drie tot vier dagen leeftijd. Een deel van de biggen of alle biggen van een toom vertonen lusteloosheid en anorexie. De lichaamstemperatuur is zelden verhoogd. Ondanks de roodheid van de huid is er geen pruritis. Initieel ontstaan er bruine vlekken met een diameter van één tot twee centimeter, die bedekt zijn met serum en exsudaat, meestal op de kop. Later treedt korstvorming op. De letsels kunnen toenemen en binnen de 24-48 uur over het hele lichaam voorkomen. De eerste letsels ontstaan vooral op de behaarde huiddelen maar ulcera kunnen zich ook ontwikkelen op de tong of in de muil (Andrews, 1979). Jonge dieren kunnen binnen de 24 uur sterven. Andere overleven nog tot tien dagen. De morbiditeit en mortaliteit zijn doorgaans hoger bij jongere dieren (< acht weken). Bij gespeende biggen ontwikkelen de letsels zich eerst ter hoogte van de ledematen en verspreiden zich daarna over het volledige lichaam.

Biggen ouder dan zes weken hebben soms enkel gelokaliseerde letsels, vooral ter hoogte van de kop. De top van de staart en de oren zijn vaak secundair geïnfecteerd na bijtonden en kunnen daarna necrose vertonen. Volwassen dieren hebben meestal slechts een paar bruine exsudatieve letsels op de rug en de flanken. Herstel treedt meestal op binnen de tien dagen. Aangetaste biggen die acute uitbraken overleven, kunnen chronisch aangetast blijven en vertonen meestal een mindere groei of worden slijters. Andere mogelijke symptomen zijn polyarthritis bij biggen tot twaalf weken (Hill et al., 1996) en het verwerpen bij zeugen (Duncan en Smith, 1992).

LETSELS

Typische macroscopische letsels beginnen als rode zones op de huid met exsudaat, ter hoogte van de oksel- en de liesstreek of rondom de ogen, de kop, de mond, de oren en op plaatsen met huidbeschadiging. Ter hoogte van het exsudaat accumuleren stof, vuil en bacteriën en er ontwikkelt zich een bruine korst. Bij autopsie wordt meestal dehydratatie opgemerkt. De regionale lymfeklieren van de aangetaste zones zijn dikwijls gezwollen en oedemateus.

Microscopisch bestaat de korst uit neutrofielen, fibrine en eiwitachtig materiaal met grampositieve kokken op de epidermis. De epidermis kan ulceratie vertonen of hyperplastisch zijn met multifocale pustels en etterige folliculitis. De dermis is oedemateus met multifocale bloedingen. Perivasculaire en inter-



Figuur 1. Big aangetast door een generaliseerde vorm van exsudatieve epidermitis veroorzaakt door *Staphylococcus hyicus*-infecties.

stitieel is er infiltratie van lymfocyten, plasmacellen en histiocyten. Etterige lymfadenitis is vaak aanwezig ter hoogte van de vergrote lymfeklieren. Dikwijls wordt ook degeneratie van het epitheel van de niertubuli gezien, wellicht door de dehydratatie.

DIAGNOSE

De klinische symptomen en de letsels zijn karakteristiek en bij jonge biggen in veel gevallen zelfs pathognomonisch (Figuur 1). De diagnose van gelokaliseerde vormen secundair aan trauma bij volwassen dieren is moeilijker, omdat de symptomen en letsels minder duidelijk zijn. De bevestiging wordt veelal gegeven door de isolatie van *S. hyicus* uit de letsels, eventueel aangevuld met histopathologisch onderzoek. Het is belangrijk om bij een uitbraak *S. hyicus* te isoleren en vervolgens een gevoeligheidsbepaling uit te voeren. De staalname gebeurt het beste door ter hoogte van de letsels de korst weg te nemen en het vocht te bemonsteren. De kiem kan ook geïsoleerd worden uit de aangetaste lymfeklieren. Aangezien het hier gaat om een facultatief pathogene kiem is het belangrijk dat de staalname secundum artem gebeurt. Aangezien de kiem vrij resistent is in de omgeving, zijn het gebruik van specifieke swabs, een transportmedium of koeling niet noodzakelijk indien de stalen onmiddellijk naar het laboratorium worden gebracht. De kiem groeit goed op een bloedagar en selectieve media kunnen helpen bij de isolatie. De identificatie kan gebeuren via conventionele biochemische testen, waarbij de kiemeigenschappen, zoals hierboven beschreven, in acht moeten worden genomen. Verdere typering van de kiem door middel van virulentiebepaling, faagtypering en toxineproductie is mogelijk, maar deze technieken worden meestal niet routinematig uitgevoerd in de diagnostische laboratoria (Wegener, 1993). Indirecte ELISA (Andresen, 1999) voor het aantonen van specifieke toxinen die door *S. hyicus* worden geproduceerd en een PCR (Voytenko et al.,

Tabel 1. Controlemaatregelen ter preventie van exsudatieve epidermitis veroorzaakt door *Staphylococcus hyicus*-infecties bij biggen.

Algemene controlemaatregelen	Specifieke controlemaatregelen
Huidletsels door onaangepaste huisvesting vermijden	Geen ruwe en versleten vloer Kleine spleetbreedte van de roosters, juist geplaatste roosters Geen ruw houtzaagsel als bodembedekking Geen scherpe voorwerpen in de hokken bv. geen uitstekende bouten, scherpe uitsteeksels aan voeder- of drinkbak, roosters, zeugenbox of -vloer in de kraamstal Stalomgeving zorgvuldig spoelen met proper water na gebruik van etsende stoffen
Huidletsels door vechten van de biggen vermijden	Tandjes van biggen slijpen Overbezetting vermijden ^a Te fel zonlicht vermijden Mengen en hergroeperen van biggen beperken Voldoende voeder- en drinkplaatsen voorzien Voldoende hokverrijking voorzien Stalklimaat en ventilatie optimaliseren
Huidletsels door verkeerd uitgevoerde handelingen vermijden zonder extra huidletsels te veroorzaken	Interventies, zoals tandjes slijpen, staartjes couperen, castreren, oornummers aanbrengen, hygiënisch uitvoeren Injecties hygiënisch uitvoeren, goede naalden gebruiken
Huidletsels door andere infecties vermijden	Ectoparasieten (schurft, luizen) bestrijden Varkenspokken, <i>Pityriasis rosea</i> , huidschimmel bestrijden
Hoge luchtvochtigheid vermijden	Ventilatie optimaliseren (voldoende minimumventilatie, voldoende hoge temperatuur, geen overbezetting) Goede drainage van vocht en urine in de hokken Zorgen dat de biggen niet nat worden wanneer ze drinken en eten
Optimale voeding voorzien en lichaamsconditie	Tekort aan vitamines, mineralen en essentiële vetzuren vermijden Voldoende voederopname garanderen zodat de dieren niet te mager worden met meer risico op huidletsels
Infectiedruk verlagen	Reinigen en ontsmetten van de afdelingen en leegstand toepassen De zeugen wassen alvorens ze in de kraamstal komen Een evenwichtige leeftijdsverdeling van de zeugenstapel met niet teveel jonge zeugen Bij aankoop, enkel dieren aankopen van bedrijven zonder <i>S. hyicus</i> -problemen
Immuniteit optimaliseren	Een evenwichtige leeftijdsverdeling van de zeugenstapel met niet teveel jonge zeugen Zeugen vaccineren Biggen verleggen van jonge zeugen naar oudere zeugen met meer immuniteit Immunosuppressieve aandoeningen bestrijden

a Mimimaal (wettelijke) vereiste oppervlakte (in m²) per dier: <10 kg: 0,15 m²/dier, van 10 tot 20 kg: 0,20 m²/dier, van 20 tot 30 kg: 0,30 m²/dier
Zie: Richtlijn 97/630/EEG, gewijzigd door richtlijn 2001/88/EC van de Europese Raad en richtlijn 2001/93/EC van de Europese Commissie

2006) om toxigene stammen te identificeren, zijn beschreven. Aangezien zowel toxigene als niet-toxigene stammen kunnen geïsoleerd worden uit hetzelfde letsel, is het nuttig om verschillende isolaten te onderzoeken.

DIFFERENTIAALDIAGNOSE

Ook andere aandoeningen kunnen gepaard gaan met huidaandoeningen bij biggen en moeten dus in de diffe-

rentiaaldiagnose worden opgenomen. Een infectie met het varkenspokkenvirus leidt tot gelokaliseerde letsels en is zelden fataal. Schurft gaat in tegenstelling tot EE gepaard met jeuk en de schurftmijten kunnen gemakkelijk aangetoond worden in huidafkrabsels. Huidschimmel is zeldzaam bij varkens. Het wordt gekenmerkt door typische ringvormige uitbreidende oppervlakkige letsels en de schimmels kunnen aangetoond worden via cultuur. *Pityriasis rosea* leidt tot uitbreidende erythemateuze circulaire letsels. Deze zijn niet zwart in

tegenstelling tot de korsten bij EE en de aandoening is zelflimiterend en niet fataal. De oorzaak van *pityriasis rosea* is niet bekend. Bij parakeratose zijn de letsels droog en symmetrisch en ze komen vooral voor bij biggen van twee tot vier maanden oud. Parakeratose ontstaat door zinktekort of door een te hoge concentratie aan calcium, fytagen of andere chelaten die zink kunnen binden, of door een tekort aan essentiële vetzuren. *Dermatitis vegetans* tenslotte, is een zeldzame, erfelijke en dikwijls ook aangeboren aandoening die voornamelijk bij landrassen voorkomt en die fataal afloopt. Ze veroorzaakt dermatitis, vooral ter hoogte van de kroonrand van de klauwen en gaat ook gepaard met pneumonie.

BEHANDELING EN CONTROLE

Een vroege behandeling heeft het meeste kans op succes, maar erg aangetaste dieren reageren dikwijls niet of onvoldoende op een behandeling. Meestal worden antibiotica gebruikt, hoewel er veel verworven antimicrobiële resistentie voorkomt, onder andere tegen penicilline, amoxicilline, ampicilline, erytromycine, streptomycine, sulfonamiden en tetracyclinen (Wegener et al., 1994; Aarestrup en Jensen, 2002; Werckenthin et al., 2001). Er komen echter regionale verschillen voor. Van de 14 geïsoleerde *S. hyicus*-stammen bij DGZ in 2011 vertoonde meer dan de helft resistentie tegen ampicilline, erytromycine, lincomycine en tetracycline; zes stammen waren resistent tegen trimethoprim-sulfonamiden. Het is dus belangrijk om een gevoeligheidsbepaling uit te voeren na de isolatie van de kiem. Volgens het formularium van de bedrijfsgezondheidsgids varkens (Anonymus, 2012) worden de volgende antimicrobiële middelen aanbevolen: eerste keuze: procaïne-benzylpenicilline, tweede keuze: trimethoprim-sulfonamiden, amoxicilline, ampicilline, en de combinatie procaïne-benzylpenicilline en neomycine, derde keuze: lincomycine, oxytetracycline en cefquinome. Klinisch aangetaste dieren worden het beste gedurende enkele dagen parenteraal behandeld. Minder erg aangetaste biggen kunnen oraal behandeld worden.

Naast een antimicrobiële behandeling wordt geadviseerd om de huid herhaaldelijk te wassen om korsten en schilfers te verwijderen en om de huid te sprayen met milde antiseptica, zoals chloorhexidine of jodiumoplossingen. Na het sprayen moet gezorgd worden dat de biggen niet teveel afkoelen. Bij erg aangetaste dieren is ook het toedienen van vocht en elektrolyten essentieel. Het verleggen van biggen van jonge zeugen naar oudere zeugen met meer immuniteit kan helpen (Frana, 2012).

Het gebruik van autogene vaccins gebaseerd op een stam die circuleert op aangetaste bedrijven, is beschreven (Frana, 2012). Op probleembedrijven kunnen aangekochte gelten daarmee gevaccineerd worden, zodat ze meer colostrale immuniteit doorgeven aan de biggen. De efficaciteit van een autovaccin is vaak onzeker als het bijvoorbeeld slechts op één stam

gebaseerd is en er meerdere virulente stammen aanwezig zijn op het bedrijf. Daarnaast komen ook soms entreacties voor. Autovaccins hebben voornamelijk effect op de morbiditeit en de mortaliteit, maar kunnen niet verhinderen dat dieren gekoloniseerd worden of de kiem uitscheiden.

Vermits *S. hyicus* tot de normale huidmicrobiota van varkens behoort, is het belangrijk om aandacht te besteden aan de predisponerende factoren. Een overzicht van de verschillende controlemaatregelen wordt in Tabel 1 gegeven. Huidletsels door een onaangepaste huisvesting, door vechten, door verkeerd uitgevoerde routine-ingrepen of -handelingen of door andere infecties moeten zoveel mogelijk beperkt worden (Zoric et al., 2009; Frana, 2012). Tevens moet een optimaal stalklimaat ervoor zorgen dat vooral een te hoge luchtvochtigheid wordt vermeden. De voedersamenstelling moet optimaal zijn, waarbij er geen tekorten mogen optreden aan bepaalde mineralen, vitaminen en essentiële vetzuren. Tenslotte kan de infectiedruk van *S. hyicus* laag gehouden worden door voldoende aandacht te besteden aan het reinigen en ontsmetten van de verschillende hokken en afdelingen. De controle berust dus grotendeels op het voorkomen van trauma, het optimaliseren van de huisvesting, het stalklimaat, de voeding en strikte hygiënemaatregelen.

CONCLUSIE

De klassieke vorm van EE komt vooral voor bij biggen jonger dan acht weken. De klinische symptomen en letsels zijn karakteristiek, maar de isolatie van de kiem uit de letsels is noodzakelijk om de diagnose te bevestigen. De behandeling bestaat uit vochttherapie, het topicale gebruik van antiseptica en het toedienen van antimicrobiële middelen. Omdat er veel resistentie voorkomt, wordt er het beste een gevoeligheidsbepaling van de kiem uitgevoerd. De preventie berust op het voorkomen van huidletsels, het optimaliseren van de huisvesting, het stalklimaat, de voeding en het toepassen van een goede reiniging en stalhygiëne om de infectiedruk te verlagen.

LITERATUUR

- Anonymus (2012). Bedrijfsgezondheidsgids voor verantwoord gebruik van antimicrobiële middelen in de varkenshouderij. *AMCRA vzw* (www.amcra.be), 52.
- Aarestrup F., Jensen L. (2002). Trends in antimicrobial susceptibility in relation to antimicrobial usage and presence of resistance genes in *Staphylococcus hyicus* isolated from exudative epidermitis in pigs. *Veterinary Microbiology* 89, 83-94.
- Ahrens P., Andresen L. (2004). Cloning and sequence analysis of genes encoding *Staphylococcus hyicus* exfoliative toxin types A, B, C, and D. *Journal of Bacteriology* 186, 1833-1837.
- Andresen L. (1999). Development and evaluation of an indirect ELISA for detection of exfoliative toxin ExhA, ExhB or ExhC produced by *Staphylococcus hyicus*. *Veterinary Microbiology* 68, 285-292.

- Andresen L. (2005). Production of exfoliative toxin by isolates of *Staphylococcus hyicus* from different countries. *The Veterinary Record* 157, 376-378.
- Andrews J. (1979). Ulcerative glossitis and stomatitis associated with exudative epidermitis in suckling swine. *Veterinary Pathology* 16, 432-437.
- Birgersson A., Jonsson P., Holmberg O. (1992). Species identification and some characteristics of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine udders. *Veterinary Microbiology* 31, 181-189.
- Casanova C., Iselin L., von Steiger N., Droz S., Sendi P. (2011). *Staphylococcus hyicus* bacteremia in a farmer. *Journal of Clinical Microbiology* 49, 4377-4378.
- Chen S., Wang Y., Chen F., Yang H., Gan M., Zheng S. (2007). A highly pathogenic strain of *Staphylococcus sciuri* caused fatal exudative epidermitis in piglets. *PLoS One* 2, e147
- Duncan M., Smith D. (1992). Isolation of *Staphylococcus hyicus* from aborted piglets. *Canadian Veterinary Journal* 33, 75-76.
- Frana T. (2012). Staphylococcosis. In: J. Zimmerman, L. Karriker, A. Ramirez, K. Schwartz, G. Stevenson (editors). *Diseases of Swine*. 10th Edition. John Wiley & Sons, Inc., 834-840.
- Foster A. (2012). Staphylococcal skin disease in livestock. *Veterinary Dermatology* 23, 342-351.
- Futagawa-Saito K., Ba-Thein W., Higuchi T., Sakurai N., Fukuyasu T. (2007). Nationwide molecular surveillance of exfoliative toxigenic *Staphylococcus hyicus* on pig farms across Japan. *Veterinary Microbiology* 124, 370-374.
- Hajsig D., Babic T., Madic J. (1985). Exudative epidermitis in piglets II. Distribution of *Staphylococcus hyicus* subsp. *hyicus* findings in healthy piglets. *Veterinarski Arhiv* 55, 45-51.
- Hill B., Corney B., Wagner T. (1996). Importance of *Staphylococcus hyicus* ssp *hyicus* as a cause of arthritis in pigs up to 12 weeks of age. *Australian Veterinary Journal* 73, 179-181.
- Kanbar T., Voytenko A., Alber J., Lämmle C., Weiss R., Skvortzov V. (2008). Distribution of the putative virulence factor encoding gene sheta in *Staphylococcus hyicus* strains of various origins. *Journal of Veterinary Science* 9, 327-329.
- Kim J., Chae C. (2004). Concurrent presence of porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus in retrospective cases of exudative epidermitis in pigs. *Veterinary Journal* 167, 104-106.
- Lämmle C., de Freitas J., Chhatwal G., Blobel H. (1985). Interactions of immunoglobulin G, fibrinogen and fibronectin with *Staphylococcus hyicus* and *Staphylococcus intermedius*. *Zentralblatt für Bakteriologie, Microbiologie und Hygiene Series A* 260, 232-237.
- Myllys V. (1995). Staphylococci in heifer mastitis before and after parturition. *Journal of Dairy Science* 62, 51-60.
- Rosander A., Guss B., Pringle M. (2011). An IgG-binding protein A homolog in *Staphylococcus hyicus*. *Veterinary Microbiology* 149, 273-276.
- Sato H., Tanabe T., Nakanowatari M., Oyama J., Yamazaki N., Yoshikawa H., Yoshikawa T., Koyama H., Saito H. (1990). Isolation of *Staphylococcus hyicus* from pigs affected with exudative epidermitis and experimental infection of piglets with isolates. *The Kitasato Archives of Experimental Medicine* 63, 119-130.
- Taylor D. (2013). Exudative epidermitis. In: D. Taylor (Editor). *Pig Diseases*. 9th Edition, Wymant Print & Publishing Solutions Ltd., 231-234.
- Timothy S. (2012). Staphylococcosis. In: J. Zimmerman, L. Karriker, A. Ramirez, K. Schartz, G. Stevenson (editors). *Diseases of Swine*. 10th Edition. John Wiley & Sons, Inc., 834-840.
- Voytenko A., Kanbar T., Alber J., Lämmle C., Weiss R., Prenger-Berninghoff E., Zschöck M., Akineden O., Hassan A., Dmitrenko O. (2006). Identification of *Staphylococcus hyicus* by polymerase chain reaction mediated amplification of species specific sequences of superoxide dismutase A encoding gene soda. *Veterinary Microbiology* 116, 211-216.
- Watrang E., McNeilly F., Allan G., Greko C., Fossum C., Wallgren P. (2002). Exudative epidermitis and porcine circovirus-2 infection in a Swedish SPF-herd. *Veterinary Microbiology* 86, 281-293.
- Wegener H. (1993). Development of a phage typing system for *Staphylococcus hyicus*. *Research in Microbiology* 144, 237-244.
- Wegener H., Andresen L., Bille-Hansen V. (1993). *Staphylococcus hyicus* virulence in relation to exudative epidermitis in pigs. *Canadian Journal of Veterinary Research* 57, 119-125.
- Wegener H., Skov-Jensen E. (1992). A longitudinal study of *Staphylococcus hyicus* colonization of vagina of gilts and transmission to piglets. *Epidemiology and Infection* 109, 433-444.
- Wegener H., Watts J., Salmon S., Yancey R. (1994). Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus hyicus* isolated from exudative epidermitis in pigs. *Journal of Clinical Microbiology* 32, 793-795.
- Werckenthin C., Cardoso M., Martel J., Schwarz S. (2001). Antimicrobial resistance in staphylococci from animals with particular reference to bovine *Staphylococcus aureus*, porcine *Staphylococcus hyicus*, and canine *Staphylococcus intermedius*. *Veterinary Research* 32, 341-362.
- Zoric M., Nilsson E., Lundeheim N., Wallgren P. (2009). Incidence of lameness and abrasions in piglets in identical farrowing pens with four different types of floor. *Acta Veterinaria Scandinavica* 51, 1-9.