



CENTRE OF EXPERTISE
ANTIMICROBIAL CONSUMPTION AND RESISTANCE IN ANIMALS

ADVIES

**MAATREGELEN VOOR EEN
VERANTWOORD
ANTIBIOTICUMGEBRUIK BIJ
GROEPSBEHANDELING
BIJ RUNDEREN**

AMCRA heeft als doel om te fungeren als federaal kenniscentrum voor alles wat te maken heeft met antibioticumgebruik en -resistentie bij dieren. De missie van AMCRA luidt om alle gegevens in verband met het gebruik van en resistentie tegen antimicrobiële middelen bij dieren in België te verzamelen en te analyseren. Op basis hiervan willen we op een neutrale en objectieve manier communiceren, sensibiliseren en adviseren, met als doel het vrijwaren van de volksgezondheid, diergezondheid en dierenwelzijn alsook het bereiken van een duurzaam antibioticumbeleid in België. AMCRA is operationeel sinds 2 januari 2012 en formuleert o.a. adviezen met als doelstelling te komen tot een rationele reductie van het gebruik van antimicrobiële middelen in de diergeneeskunde in België.

Dit document werd goedgekeurd tijdens de Raad Van Bestuur op 22/11/2021.

SAMENVATTING

Om de selectiedruk te beperken en de ontwikkeling en de verspreiding van antibioticaresistentie te vermijden, dient groepsbehandeling (metafylaxie) beperkt te worden en nooit als standaardbehandeling ingezet te worden. De werkgroep is van mening dat een combinatie van verschillende strategieën en maatregelen het beste effect zal hebben bij het verminderen van de nood aan groepsbehandelingen.

1. Een **vroege diagnostiek door de dierenarts** is een absolute vereiste om metafylaxie (groepsbehandeling) te vermijden.
2. Aandoeningen die **met urgentie behandeld** moeten worden en die kunnen leiden tot het starten van een groepsbehandeling zijn klinische uitbraken van besmettelijke pneumonie, enteritis, sepsis of meningitis met een aangetoonde sterk besmettelijke bacteriële component (bijvoorbeeld *Mycoplasma bovis* of *Salmonella* sp.).
3. **Alle bedrijven dienen monsters voor aanvullend laboratoriumonderzoek en antibiogram te nemen wanneer een herhaalde (> 1) groepsbehandeling voor eenzelfde klinische diagnose nodig is op hetzelfde bedrijf.**
4. Bij vleeskalverbedrijven die gedefinieerd staan als alarmgebruiker, dienen voor de start van de groepsbehandeling **altijd monsters te worden genomen** voor aanvullend laboratoriumonderzoek en, indien mogelijk, de opmaak van een antibiogram.
5. Wanneer een reïncultuur beschikbaar is, moeten dierenartsen hun **keuze van antibioticum baseren op de resultaten van een antibacteriële gevoeligheidstest** van de kiem verantwoordelijk voor de te behandelen ziekte.
6. Ook bij groepsbehandelingen wordt **aanbevolen om te kiezen voor de lokale of parenterale boven de orale weg.**

7. Zonder het resultaat van het antibiogram kan de dierenarts de resultaten van de antibacteriële gevoeligheidstesten bij pathogene kiemen van runderen, jaarlijks gepubliceerd door DGZ en ARSIA, consulteren.
8. **Goede praktijken** moeten worden nageleefd met betrekking tot het **voorbereiden, het bewaren en het toepassen van antibacteriële therapie in het drinkwater of het voeder (ook melk)** op het bedrijf.
9. De veehouder en zijn dierenarts bespreken het resultaat van het **periodieke benchmarkrapport** en op basis van het resultaat wordt een **actieplan** opgesteld met maatregelen, doelstellingen en termijnen, en wordt een verantwoordelijke aangeduid (veehouder en/of dierenarts, afhankelijk van de actie).
10. **Het doel is om recurrenente aandoeningen preventief te benaderen en het systematisch gebruik van antibiotica af te bouwen.**
11. **Lastenboekbeheerders** moeten maatregelen opnemen met het oog op een meer verantwoord gebruik van antibiotica in groep.

INHOUDSTAFEL

SAMENVATTING	3
INHOUDSTAFEL	5
INLEIDING EN DOELSTELLING	6
DEFINITIE VAN DE GROEPSBEHANDELING BIJ RUNDVEE	8
GROEPSBEHANDELING MET ANTIBIOTICA BIJ KALVEREN IN BELGIË	9
VLEESKALVERSECTOR	9
OPFOKKALVEREN OP VLEES- EN MELKVEEBEDRIJVEN	10
BESTAANDE WETGEVING EN RICHTLIJNEN	11
VERORDENING (EU) 2019/6	11
KONINKLIJK BESLUIT VAN 21 JULI 2016	12
AMCRA ADVIES OVER HET GEBRUIK VAN COLISTINE BIJ GROEPSBEHANDELINGEN	13
KONINKLIJK BESLUIT VAN 31 JANUARI 2017	15
AANBEVELINGEN VOOR EEN VERANTWOORD GEBRUIK VAN ANTIBIOTICA BIJ GROEPSBEHANDELING BIJ RUNDEREN	16
1. DIAGNOSTIEK DOOR DE DIERENARTS IS CRUCIAAL	16
2. VERANTWOORDE KEUZE VAN ANTIBIOTICA	18
3. GOEDE PRAKTIJKEN BIJ HET TOEDIENEN VAN ANTIBIOTICA AAN HET VOEDER, DE MELK OF HET DRINKWATER	20
4. BESPREEK HET RESULTAAT VAN HET BENCHMARKRAPPORT	20
5. PREVENTIE EN VACCINATIE ZIJN EEN MUST BIJ WEERKERENDE AANDOENINGEN	21
6. MAATREGELEN OP TE NEMEN IN DE LASTENBOEKEN	22
CONCLUSIES	23
REFERENTIES	25
WERKGROEPLEDEN	27
BIJLAGE – BESLISSINGSBOOM	28

INLEIDING EN DOELSTELLING

Iedere behandeling met antibiotica creëert een selectiedruk op de resistentiegenen van pathogene en/of commensale bacteriën die voorkomen bij dieren. Wanneer dieren in groep worden behandeld, wordt de microbiota van meer dieren gelijktijdig blootgesteld aan de antibacteriële selectiedruk, ten opzichte van de behandeling van een individueel dier. Individuele dieren herhaaldelijk blootstellen aan antibiotica binnen een bedrijf draagt eveneens bij aan de antibacteriële selectiedruk. Maatregelen ter waarborging van het doeltreffende en veilige gebruik van antibiotica die worden voorgeschreven voor het behandelen van dieren in groep zijn noodzakelijk (Verordening (EU) 2019/6, Artikel 106 – 6 – over het gebruik van diergeneesmiddelen). In navolging van deze nieuwe Europese Verordening 2019/6 werden ook door het Committee Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) van het Europese Geneesmiddelenagentschap (EMA) aanbevelingen hiertoe opgesteld (CVMP – EMA, 2020). Gelijktijdig toedienen van antibiotica aan meerdere dieren wordt frequent toegepast bij vleeskalveren, gehouden op sorteer- en afmestbedrijven. Dit kan na diagnose door een dierenarts uit therapeutisch oogpunt (ter behandeling van geïnfecteerde en klinisch zieke dieren) of uit metafylactisch oogpunt (ter behandeling van geïnfecteerde en klinisch zieke dieren en ter preventie van infectie bij de nog niet geïnfecteerde dieren van dezelfde groep). Ook bij jongvee op vleesvee- en melkveebedrijven worden voor verschillende aandoeningen gelijktijdig behandelingen uitgevoerd (in hoofdzaak bij luchtweg- en maagdarminfecties). Voor melkveebedrijven, waar datacollectie en -analyse omtrent antibioticagebruik gestart zijn in oktober 2018, tonen voorlopige cijfers dat de meeste behandelingen gebeuren bij jonge kalveren van 0 tot 3 maanden en bij volwassen melkvee (AB Register). Ondanks de afwezigheid van een datacollectiesysteem op het niveau van de individuele vleesveehouderij is het algemeen geweten dat groepsbehandelingen uitgevoerd worden, in hoofdzaak bij luchtweginfecties. Ook in deze sectoren zijn maatregelen essentieel om het gebruik van antibiotica in groep te herleiden tot strikt noodzakelijk gebruik.

Antibacteriële resistentie leidt tot therapiefalen bij dier en mens (Chantziaras, 2014; JIACRA, 2017). Om meer zekerheid te verwerven over de klinische werkzaamheid van het antibioticum kan een dierenarts beroep doen op een antibacteriële gevoeligheidstest. De inzet van een antibacteriële gevoeligheidstest kadert dus in een verantwoord gebruik van antibiotica. De meest toegepaste gevoeligheidstest in praktijkomstandigheden is het antibiogram.

Het doel van dit advies is:

- 1) Het definiëren van de groepsbehandeling;
- 2) Maatregelen identificeren die het gebruik van antibiotica als groepsbehandeling op een verantwoorde manier laten gebeuren, en hieruit volgend;
- 3) Aanbevelingen formuleren rond het verantwoord starten van een groepsbehandeling met antibiotica bij rundvee;
- 4) Bepalen of het systematisch toepassen van een antibiogram voor de inzet van een groepsbehandeling met antibiotica bij rundvee haalbaar en zinvol is in praktijkomstandigheden;

DEFINITIE VAN DE GROEPSBEHANDELING BIJ RUNDVEE

Een groepsbehandeling met antibiotica is per definitie een *metafylactische behandeling*, waarbij dieren die niet individueel onderzocht werden ook behandeld worden *op hetzelfde moment* en dit *voor dezelfde indicatie* als de dieren die wel individueel onderzocht en gediagnosticeerd werden.

Een groep kan bestaan uit dieren die hetzij gehuisvest zijn in dezelfde box en/of in hetzelfde hok en/of in hetzelfde luchtruim, hetzij met elkaar in contact geweest zijn tijdens het verhandelen en/of transport, ongeacht de leeftijd.

Een behandeling van alle dieren gehuisvest in dezelfde box of hetzelfde hok of in hetzelfde luchtruim, waarbij voorafgaandelijk elk dier individueel onderzocht en ziek bevonden werd, is geen groepsbehandeling.

De meeste groepsbehandelingen vervat in de bovenstaande definitie worden bij vleeskalveren en bij opfokkalveren ingezet. Daarnaast kunnen ook bij volwassen dieren groepsbehandelingen worden gebruikt. **Groepsbehandelingen betreffen meestal alle dieren op hetzelfde moment, doch zijn er twee belangrijke uitzonderingen waarbij alle dieren om dezelfde reden behandeld worden met antibiotica, doch niet op hetzelfde moment.** Dit betreft enerzijds het droogzetten met antimicrobiële preparaten en anderzijds de perioperatieve behandeling bij keizersnedes, bij respectievelijk volwassen melk- en vleesvee. Specifieke aanbevelingen rond het droogzetten werden recent gepubliceerd in het AMCRA advies met titel “Rationeel gebruik van antibiotica bij het droogzetten van melkkoeien in België” (AMCRA, 2021). De richtlijnen rond het antibioticagebruik bij keizersnedes worden later in 2021 ook gereviseerd door een specifieke werkgroep samengesteld door AMCRA.

Systematisch herhaalde antibioticumbehandelingen (bijvoorbeeld in het geval van metritis, mastitis, interdigitale dermatitis,) komen ook voor op melk- en vleesveebedrijven. Ook hier is er sprake van behandeling van dieren die in groep gehouden worden en tot dezelfde leeftijdscategorie behoren. Het gaat echter over individuele toedieningen en nadat elk dier individueel gediagnosticeerd werd.

Hoewel dit niet kan worden beschouwd als groepsbehandeling volgens de bovenstaande definitie, wijzen herhaalde antibioticabehandelingen, al dan niet van een groep dieren, op de aanwezigheid van een onderliggend probleem dat ook een structurele aanpak vereist.

GROEPSBEHANDELING MET ANTIBIOTICA BIJ KALVEREN IN BELGIË

VLEESKALVERSECTOR

Gelijktijdig toedienen van antibiotica wordt frequent toegepast bij vleeskalveren. Dit omwille van verschillende factoren die het risico van het ontstaan en verspreiden van infecties in de vleeskalversector verhogen, waaronder (maar niet beperkt tot) volgende factoren: jonge leeftijd van de dieren, transport op jonge leeftijd, mengen van kalveren met verschillende afkomst, in groep gehouden dieren, **Bij vleeskalveren zijn bacteriële infecties ter hoogte van de luchtwegen en het spijsverteringsstelsel de belangrijkste redenen om groepsbehandelingen te starten.**

In Sanitel-Med, het nationale datacollectiesysteem, registreren dierenartsen de hoeveelheden toegediende, verschafte en voorgeschreven antibiotica op het niveau van het individuele vleeskalverbedrijf in België. Op basis van deze gegevens kan het aandeel van antibiotica per toedieningsweg gekwantificeerd worden. Onderscheid wordt gemaakt tussen 'oraal', 'injectie' en 'cutaan' gebruik (Tabel 1).

Tabel 1. Verdeling van de gebruikte hoeveelheden antibacteriële substanties per toedieningsweg bij vleeskalveren in 2019 (data Sanitel-Med) gebaseerd op de BD₁₀₀.

	Cutaan	Injectie	Oraal	Eindtotaal
Proportie gebruikte antibacteriële substanties per toedieningsweg	0,05%	11,39%	88,56%	100,00%

Uit bovenstaande tabel blijkt dat het merendeel van de geregistreerde hoeveelheden antibiotica via orale weg worden toegediend. Antibioticumbehandelingen bij vleeskalveren worden voornamelijk via de melk, het drinkwater en voeder toegediend. Helaas wordt in het data-collectie systeem niet doorgegeven of de medicatie individueel of aan een groep dieren toegediend is geweest, maar op basis van deze gegevens kan **geconcludeerd worden dat behandelingen met antibiotica via orale weg een grote proportie uitmaken van het totaal gebruik van antibiotica bij vleeskalveren.**

OPFOKKALVEREN OP VLEES- EN MELKVEEBEDRIJVEN

Op vlees- en melkveebedrijven worden kalveren grotendeels voor dezelfde aandoeningen (vnl. respiratoire en gastro-intestinale infecties) behandeld met antibiotica als bij vleeskalveren. Minder voorkomende redenen zijn onder meer navelinfecties en sepsis bij neonatale dieren. Daarentegen gebeurt de toediening van antibiotica grotendeels parenteraal, doch soms ook oraal (meestal in de vorm van tabletten en veel minder in melk of in water). Dit werd ook bevestigd in een studie gerealiseerd op basis van informatie verzameld op 5 Belgische vleesveebedrijven, waar gebruik van antibiotica groepsbehandelingen via orale toediening (tabletten) gelinkt werd aan het preventief, metafylactisch en curatief behandelen van diarree bij kalveren (Catry et al., 2016). Het oraal gebruik van antibiotica bij kalveren werd ook aangetoond door de voorlopige cijfers, afkomstig van het eerste sectorrapport bij melkveebedrijven, en dit op basis van data verzameld in Vlaanderen en Wallonië via AB Register en BIGAME.

Ondanks de afwezigheid van geconsolideerde data specifiek voor beide sectoren kan er gesteld worden dat groepsbehandelingen (zoals gedefinieerd in de paragraaf “Definitie van groepsbehandeling bij rundvee”) ook worden toegepast bij in groep gehouden kalveren op vlees- en melkveebedrijven.

VERORDENING (EU) 2019/6

Volgens de Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende diergeneesmiddelen en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG worden volgende **definities voor metafylaxie en profylaxie** gegeven:

Onder **metafylaxie** wordt begrepen: *'de toediening van een geneesmiddel aan een groep dieren, nadat een klinische ziekte bij een aantal dieren in de groep is vastgesteld, met het doel de klinisch zieke dieren te behandelen en de verspreiding tegen te gaan van de ziekte naar dieren die daarmee in nauw contact staan, een risico lopen en mogelijk al subklinisch geïnfecteerd zijn, tegen te gaan.'*

Antimicrobiële geneesmiddelen, inclusief antibiotica, kunnen dus alleen voor metafylaxie gebruikt worden, wanneer het risico op verspreiding van een infectie of een besmettelijke ziekte bij de groep dieren hoog is en wanneer er geen andere passende alternatieven beschikbaar zijn.

De verordening roept lidstaten op om richtsnoeren te verstrekken betreffende dergelijke andere passende alternatieven en actief de ontwikkeling en toepassing van richtsnoeren te ondersteunen die een beter begrip bevorderen van de risicofactoren die aan metafylaxie verbonden zijn, met inbegrip van criteria om daar toch mee te beginnen. **Hieruit blijkt dat ook metafylactische antibacteriële behandelingen enkel na weloverwogen handelingen te verantwoorden zijn en dat de lidstaten hiertoe idealiter de nodige maatregelen zouden nemen.**

Onder **profylaxie** wordt begrepen: *'de toediening van een geneesmiddel aan een dier of groep dieren voordat er klinische ziektesymptomen optreden, om te voorkomen dat een ziekte of infectie zich voordoet.'* Deze Verordening (EU) 2019/6 beschrijft verder dat het profylactisch gebruik van antibiotica niet langer toegestaan is, behalve in uitzonderlijke gevallen, voor de toediening aan één individueel dier en wanneer het risico op een infectie of een besmettelijke ziekte erg hoog is en de gevolgen waarschijnlijk ernstig zullen zijn.

Het gebruik van antibiotica aan een groep rundvee voor profylactische redenen wordt vanaf 28 januari 2022 dus niet langer aanvaard.

Bovendien schrijft het Art. 105 §6. in de context van het diergeneeskundig voorschrift limieten voor aan de voorgeschreven hoeveelheden: “De voorgeschreven hoeveelheid geneesmiddelen wordt beperkt tot de hoeveelheid die voor de betrokken behandeling of therapie noodzakelijk is. Antimicrobiële geneesmiddelen voor metafylaxie of profylaxie worden slechts voor een beperkte duur voorgeschreven om de risicoperiode te dekken.”

KONINKLIJK BESLUIT VAN 21 JULI 2016

Het gebruik van kritisch belangrijke antibiotica (**3de en 4de generatie cefalosporines en (fluoro)quinolones**) bij voedselproducerende dieren (met uitzondering van paard en intramammaire injectoren) is enkel toegestaan na voldaan te hebben aan specifieke voorwaarden opgenomen in het Koninklijk Besluit van 21 juli 2016. Dit is het geval voor het gebruik ervan bij curatieve en metafylactische behandelingen, bij het individuele dier en **bij een groep dieren**.

Volgende stappen moeten uitgevoerd worden om aan de voorwaarde voor gebruik van kritisch belangrijke antibiotica te kunnen voldoen:

- 1) De aandoening is van bacteriële aard;
- 2) Klinisch onderzoek wordt uitgevoerd door de dierenarts bij het (de) te behandelen dier(en);
- 3) Geschikte monsters worden genomen door de dierenarts op het levende dier of staalname tijdens autopsie wordt uitgevoerd/aangevraagd;
- 4) De bacteriestam die vermoedelijk de infectie heeft veroorzaakt wordt geïdentificeerd;
- 5) Gevoeligheidstest wordt uitgevoerd op de geïdentificeerde bacteriestam, waarbij gevoeligheid voor de kritisch belangrijke antibiotica wordt vergeleken met 7 niet kritisch belangrijke antibiotica, behorende tot 5 verschillende antibioticaklassen;

Een kritisch belangrijk antibioticum kan pas toegepast worden als de geïdentificeerde bacteriestam die vermoedelijk de infectie heeft veroorzaakt, geen gevoeligheid meer vertoont aan de geteste 7 niet kritisch belangrijke antibiotica.

Een dierenarts kan zich beroepen op de resultaten van gelijkaardige eerdere onderzoeken (van de stappen 4 en 5) op hetzelfde dier of **op dezelfde groep of lot dieren voor dezelfde pathologie onder voorwaarde dat deze onderzoeken minder dan zes maanden oud zijn voor vleeskalveren en minder dan twaalf maanden oud zijn voor andere runderen.**

In uitzonderlijke gevallen, gemotiveerd door **hoogdringendheid**, kan een dierenarts onder zijn eigen verantwoordelijkheid, na een klinisch onderzoek een kritisch belangrijk antibioticum **aan een dier** toedienen wanneer hij redenen heeft om aan te nemen dat dit kritisch belangrijk antibioticum de enige behandeling is die in staat is om het leven van dit dier te redden of om onherstelbare schade te voorkomen (Art. 69). Ook in geval van hoogdringendheid dient de dierenarts geschikte monsters te nemen om de bacteriologie en de *in vitro* gevoeligheidstest door een laboratorium te laten realiseren. De therapie dient aangepast te worden op basis van de resultaten (Art. 69).

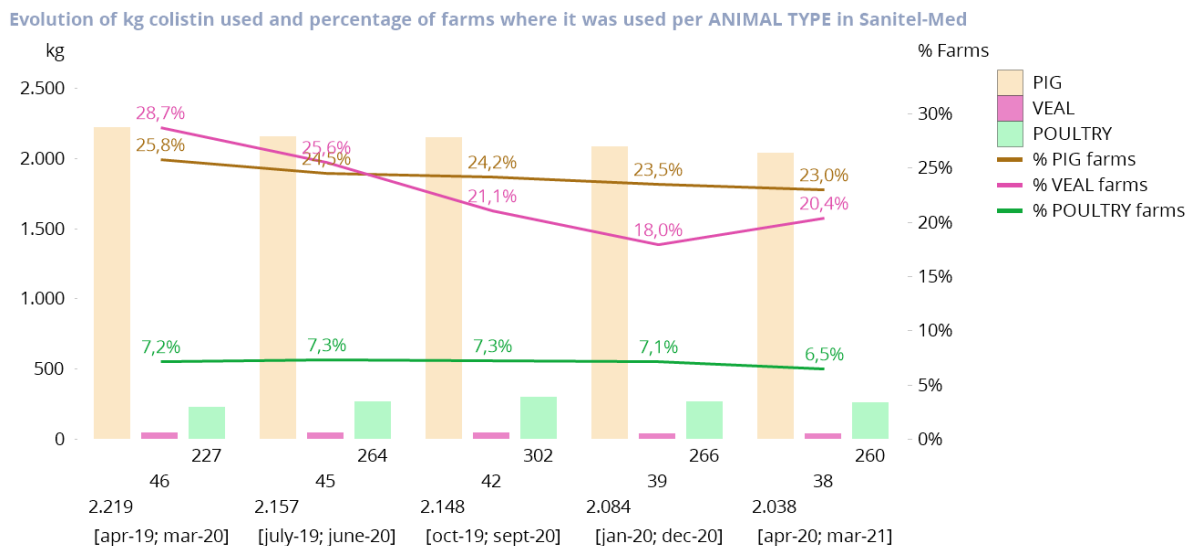
AMCRA ADVIES OVER HET GEBRUIK VAN COLISTINE BIJ GROEPSBEHANDELINGEN

Richtlijnen over het gebruik van colistine bij een groepsbehandeling werden specifiek gedefinieerd in een recent gepubliceerd AMCRA advies (AMCRA, 2018). **De belangrijkste aanbevelingen over het gebruik van colistine in een groepsbehandeling zijn:**

- **Geen preventieve behandeling** van groepen dieren;
- Colistine **niet als 1^{ste} keuze** middel gebruiken;
- **Voorafgaand etiologisch onderzoek** om de diagnose te bevestigen en antibacteriële gevoeligheidstest worden aanbevolen;
- **Een orale toediening van colistine is enkel geschikt voor maagdarminfecties. Bij systemische infecties moet colistine parenteraal worden toegediend.**

In 2016 werden door het Committee Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP – EMA) aanbevelingen verstrekt voor alle Europese Unie (EU) lidstaten om het gebruik van colistine te beperken. Voor de gematigde gebruikers van colistine binnen de EU, waartoe België zich mag rekenen, betekent dit een beperking tot maximaal 1 mg gebruik per kg biomassa. Deze doelstelling werd opgenomen in de Visie 2024 en in het Antibiotica Convenant 2021-2024 en heeft eind 2024 als uiterlijke termijn om behaald te zijn (Visie 2024, AMCRA).

Groepsbehandelingen met colistine bij rundvee zijn mogelijk via orale toepassingen onder de vorm van poeder voor voeder of drinkwater, single dose bolus of orale suspensie. Diarree is de belangrijkste indicatie bij rundvee waar het gebruik van colistine in groep voorkomt. Hoewel het gebruik van colistine in dalende lijn zit, gebruikte ongeveer 20,4% van de vleeskalverenbedrijven in België dit antibioticum minstens één keer tussen april 2020 en mars 2021 (Fig. 1).



Figuur 1. Evolutie in verschafte, voorgeschreven of toegediende kilogrammen colistine en het percentage bedrijven waar colistine werd gebruikt volgens Sanitel-Med (tussen april 2019 en mars 2021). De paarse balken en de paarse lijn stellen de vleeskalverensector voor (Sanitel-Med Barometer 2021).

KONINKLIJK BESLUIT VAN 21 JULI 2016

Het KB van 21 juli 2016 bepaalt de verplichte registratie van diergeneeskundige antibiotica voor leg- en braadkippen, varkens en vleeskalveren in Sanitel-Med. **Op dit moment kan er vrijblijvend gebruik gemaakt worden van het systeem voor rundvee en op korte termijn** (ten laatste in 2023, volgens de Verordening (EU) 2019/6) **zal ook voor melk- en vleesveebedrijven de verplichte registratie wettelijk bepaald worden.** Op basis van de gegevens geregistreerd in Sanitel-Med worden veehouders en dierenartsen gebenchmarkt. Het benchmarken van veehouders gebeurt door het antibioticumgebruik van de deelnemende bedrijven onderling te vergelijken en in categorieën te verdelen. De categorisatie gebeurt op basis van de gemiddelde BD_{100} waarde van de individuele veehouder ten opzichte van de BD_{100} signaleringswaarde en actiewaarde. Tot op heden werden drie categorieën gebruikt:

- Laaggebruik: het BD_{100} -benchmarkresultaat situeert zich onder de BD_{100} -aandachtswaarde, dus in de groene zone.
- Aandachtsgebruik: het BD_{100} -benchmarkresultaat situeert zich tussen de BD_{100} -aandachts- en BD_{100} -actiewaarde, dus in de gele zone.
- Grootgebruik: het BD_{100} -benchmarkresultaat situeert zich boven de BD_{100} -actiewaarde, dus in de rode zone.

Hieraan wordt een vierde type toegevoegd (zoals overeengekomen in het AB-Convenant 2021-2024): de alarmgebruikers. Dit zijn de gebruikers met:

- Een BD_{100} -benchmarkresultaat dat zich, volgens het laatste Sanitel-Med rapport, in de rode zone situeert en het benchmarkresultaat van een jaar geleden situeerde zich ook in de rode zone. Uitzondering hierop zijn de bedrijven waarvan in het jaar tussen de twee rode benchmarkresultaten de BD_{100} gedaald is in zowel het eerste als het tweede semester, met in totaal minstens 20% van de BD_{100} -actiewaarde.

- Een BD_{100} -benchmarkresultaat dat zich, volgens het laatste Sanitel-Med rapport, in de rode zone situeert en het benchmarkresultaat van een jaar geleden zich in de gele zone situeerde, indien in het jaar daar nog eens aan voorafgaand het BD_{100} -benchmarkresultaat zich al minstens een keer in de rode zone situeerde.

Melkveehouders aangesloten bij het lastenboek IKM/QFL/QMK worden momenteel gebenchmarkt op basis van de registratie in AB Register en BIGAME en volgens een gelijkaardige methodologie die gebruikt is in Sanitel-Med. De wettelijke verplichting om deze gegevens in Sanitel-Med te registreren zal in een volgende fase door de bevoegde Belgische autoriteiten worden ingevoerd.

AANBEVELINGEN VOOR EEN VERANTWOORD GEBRUIK VAN ANTIBIOTICA BIJ GROEPSBEHANDELING BIJ RUNDEREN

Om de selectiedruk te beperken en de ontwikkeling en de verspreiding van antibioticumresistentie te vermijden, dient groepsbehandeling (metafylaxie) beperkt te worden en nooit als standaardbehandeling ingezet te worden (in overeenkomst met artikel 107(4) van de Verordening (EU) 2019/6). De werkgroep is van mening dat een combinatie van verschillende strategieën en maatregelen het beste effect zal hebben bij het verminderen van de nood aan groepsbehandelingen.

1. DIAGNOSTIEK DOOR DE DIERENARTS IS CRUCIAAL

Diagnostiek dient zo snel mogelijk te gebeuren bij de dieren die als eersten klinische tekenen vertonen (koorts, hoest, anorexie, vermageren). De dierenarts moet zo snel mogelijk geraadpleegd worden. **Een vroege diagnostiek is een absolute vereiste om metafylaxie (groepsbehandeling) te vermijden.**

Er wordt sterk aangeraden om de diagnostiek zo veel mogelijk te baseren op complementaire testen en analyses (sneltesten, bacteriologisch onderzoek met antibiogram, ...). Na een klinisch onderzoek

kiezen de dierenartsen op basis van hun expertise de meest aangewezen complementaire diagnostische methode.

De meest geschikte bemonsteringsstrategie wordt toegepast voor diagnose: het aantal te bemonsteren dieren en keuze van de dieren worden door de dierenarts bepaald. De geoptimaliseerde staalnamemethodiek werd per indicatie in het AMCRA formularium toegevoegd (bijvoorbeeld voor [bacteriele pneumonie](#), [necrobacillose](#), [enteritis](#), [septicemie](#)).

Wanneer de dierenarts bepaalt dat snel ingrijpen vereist is, kan hij beslissen om dieren reeds te behandelen op basis van de beschikbare gegevens en eventuele diagnostiek en op basis van zijn/haar ervaring van de onderzochte dieren op hetzelfde bedrijf. Hij beslist dan ook of een groepsbehandeling van andere aanwezige dieren noodzakelijk is. Voorbeelden van aandoeningen die met urgentie behandeld moeten worden, waarbij niet gewacht kan worden op de resultaten van complementaire testen of analyses, en die kunnen leiden tot het starten van een groepsbehandeling zijn klinische uitbraken van besmettelijke pneumonie, enteritis, sepsis of meningitis met een aangetoonde sterk besmettelijke bacteriële component (bijvoorbeeld *Mycoplasma bovis* of *Salmonella* sp.). **In die urgente gevallen kan de dierenarts een groepsbehandeling met antibiotica opstarten. Hij moet echter ook complementaire testen of laboratoriumanalyses laten uitvoeren om het pathogeen agens te identificeren en indien mogelijk diens antibioticumgevoeligheid te testen.** De resultaten van de complementaire testen of analyses kunnen de initiële diagnose bevestigen of kunnen bij therapiefalen een indicatie geven voor het bijstellen van de therapie. Deze resultaten blijven bovendien geldig wanneer zich dezelfde klinische symptomen voordoen op hetzelfde bedrijf en dit binnen de 6 maanden (voor vleeskalveren) of 12 maanden (elk ander rundvee) na het stellen van een eerste diagnose.

Bij vleeskalverbedrijven die gedefinieerd staan als alarmgebruiker, dienen voor de start van de groepsbehandeling altijd monsters te worden genomen voor aanvullend laboratoriumonderzoek en, indien mogelijk, de opmaak van een antibiogram.

Van zodra een klinische diagnose op eenzelfde bedrijf herhaald wordt gesteld (> 1) en hiervoor een groepsbehandeling wordt ingesteld, moeten monsters genomen worden voor diagnose op basis van complementaire testen of laboratoriumanalyses, alsook indien mogelijk, voor het maken van een antibioticumgevoeligheidstest. Dit is geldig voor alle bedrijven. De resultaten van de complementaire testen of laboratoriumanalyses, inclusief de antibioticumgevoeligheidstest blijven 6 (voor vleeskalveren) of 12 (voor elk ander rundvee) maanden geldig.

Indien op een bedrijf herhaaldelijk behandeld wordt (herhaaldelijk groepsbehandeling of herhaaldelijk individueel) voor éénzelfde indicatie, dienen preventieve maatregelen genomen te worden (zie punt 5 “Preventie en vaccinatie zijn een must bij weerkerende aandoeningen”).

De stappen die een dierenarts moet volgen alvorens hij een groepsbehandeling met antibiotica opstart, zijn te volgen in de beslissingsboom, opgenomen als bijlage van dit advies.

2. VERANTWOORDE KEUZE VAN ANTIBIOTICA

Er wordt aanbevolen om te kiezen voor de lokale of parenterale boven de orale weg (Advies Wetenschappelijk comité van het FAVV, 19-2013; EMA, 2019).

Wanneer een reïncultuur beschikbaar is, moeten dierenartsen hun keuze van antibioticum baseren op de resultaten van een antibacteriële gevoeligheidstest van de kiem verantwoordelijk voor de te behandelen ziekte. Hierbij dient ook de in vivo werkzaamheid van het antibioticum mee in beschouwing genomen te worden om de kans op therapeutisch succes te optimaliseren.

De resultaten van de gevoeligheidstest van de geteste bacteriesoort is **geldig binnen de diercategorie** waarvan een stam werd getest en **voor dezelfde indicatie** en blijft **6 maanden geldig voor**

vleeskalveren en 12 maanden voor andere runderen (in overeenkomst met de geldigheidsduur van een antibiogram in het KB 21 juli 2016).

De dierenarts maakt zijn keuze op basis van het resultaat van de gevoeligheidstest (bedrijfseigen resultaat) in combinatie met de richtlijnen van het **AMCRA formularium**.

De resultaten van de gevoeligheidstest worden door de dierenarts en op de veehouderij bewaard en ter beschikking gesteld bij controles. De resultaten zijn specifiek voor de leeftijdscategorie van dieren waarbij de pathogene kiem geïsoleerd werd en maken deel uit van het beeld dat de bedrijfsbegeleidende dierenarts opbouwt van de bacteriële ziekten aanwezig bij een bepaalde diercategorie op het bedrijf.

De dierenarts staat in voor de keuze van de meest geschikte laboratoriumanalyse(s), gebaseerd op zijn ervaring en rekening houdende met de differentiaaldiagnose van het dier. Deze laboratoriumanalyse(s) moet(en) leiden tot de identificatie van het/de oorzakelijk(e) agens/agentia (bacterieel, viraal, parasitair). Voor de keuze van de meest geschikte laboratoriumanalyse(s) wordt tevens verwezen naar “Staalname en diagnostiek” beschreven per indicatie in het AMCRA formularium.

In sommige gevallen zullen, bij voorschrijven, toedienen of verschaffen van antibiotica (nog) geen resultaten van de antibacteriële gevoeligheidstest voorhanden zijn. Het niet beschikken over bedrijfseigen resultaten van een antibacteriële gevoeligheidstest kan te wijten zijn aan een onaanpaste staalname, de aard van de laboratoriumonderzoeken (geen reïncultuur), testkarakteristieken (bv. PCR of serologisch onderzoek), onmogelijke isolatie (geen cultuur mogelijk of geen kiemisolatie bekomen). Ook kan de uitvoering van de gevoeligheidstest onmogelijk zijn wanneer geen reïncultuur of dominante cultu(u)r(en) aanwezig zijn (Van Driessche et al., 2019) of zijn de resultaten van het antibiogram mogelijk onbetrouwbaar (colistine; Boyen et al., 2010). In deze gevallen kan de dierenarts de **resultaten van de antibacteriële gevoeligheidstesten bij pathogene kiemen van runderen, jaarlijks gepubliceerd door Diergezondheidszorg Vlaanderen (DGZ) en ARSIA consulteren, rekening houdende met de herkomst van de stalen (stalen van levende dieren vs.**

lijkschouwingsstalen) (ARSIA, 2020; DGZ-Vlaanderen, 2020). Ook hier stemt de dierenarts zijn keuze af op basis van de resultaten van de DGZ en ARSIA-monitoring in combinatie met de richtlijnen uit het AMCRA formularium.

Wanneer er wel cultuurresultaten en resultaten van de gevoeligheidstest aanwezig zijn, maar de dierenarts wil afwijken van de keuze-indeling van het AMCRA formularium, dient hij/zij dit **schriftelijk te argumenteren**. Een mogelijke reden tot afwijking kan zijn dat deze keuze *in vivo* niet effectief is of bleek te zijn.

De stappen die een dierenarts moet volgen alvorens hij een groepsbehandeling met antibiotica opstart, zijn te volgen in de beslissingsboom, opgenomen als bijlage van dit advies.

3. GOEDE PRAKTIJKEN BIJ HET TOEDIENEN VAN ANTIBIOTICA AAN HET VOEDER, DE MELK OF HET DRINKWATER

Goede praktijken moeten worden nageleefd met betrekking tot het voorbereiden, het bewaren en het toepassen van antibacteriële therapie in het drinkwater of het voeder (ook melk) op het bedrijf. BVK vzw heeft een aantal aanbevelingen geformuleerd in verband met het aanmaken van een orale antibioticakuur in het **“10 puntenplan rationele reductie antibioticagebruik bij vleeskalveren”** dat de vleeskalverssector heeft opgesteld (BVK, 2019). In uitvoering van artikel 106(6) van de Verordening (EU) 2019/6 zullen EU richtlijnen worden vastgelegd voor het veilig en efficiënt gebruik van orale diergeneesmiddelen (andere dan medicated feed).

4. BESPREEK HET RESULTAAT VAN HET BENCHMARKRAPPORT

Zoals reeds vermeld in het hoofdstuk over het Koninklijk Besluit van 21 juli 2016, is het dankzij de periodieke benchmarking van veehouders op basis van het antibioticumgebruik op het bedrijf,

mogelijk om het gebruik te monitoren en veehouders en dierenartsen te sensibiliseren. Het is cruciaal dat het resultaat van het periodieke rapport bediscussieerd wordt tussen de veehouder en de bedrijfsdierenarts. Het resultaat van het periodieke rapport vormt ook het uitgangspunt voor de opmaak van een 'plan van aanpak' dat maatregelen en doelstellingen in de tijd voorziet. Een voorstel van 'plan van aanpak' werd door AMCRA¹ ontwikkeld in samenspraak met experts. Afhankelijk van het resultaat van het rapport (geel, rood of paars bedrijf) moeten acties ondernomen worden door de veehouder-bedrijfsdierenarts om zo het antibioticumgebruik bij de betrokken diersoort of -categorie te doen dalen. Afhankelijk van de te nemen maatregel wordt een verantwoordelijke aangeduid, dewelke dan de veehouder en/of dierenarts is. Deze aanpak wordt al voorzien in het 10-puntenplan van BVK en wordt aldus toegepast in de vleeskalverensector. De maatregelen worden overeengekomen in samenspraak met de bedrijfsdierenarts, de vleeskalverhouder en de technicus van de integratie. Ook in de varkens- en pluimveesector bestaat er een opvolging door de lastenboeken in functie van het resultaat van het benchmarkrapport.

5. PREVENTIE EN VACCINATIE ZIJN EEN MUST BIJ WEERKERENDE AANDOENINGEN

Bij elke behandeling en zeker bij een herhaalde behandeling voor éénzelfde indicatie op hetzelfde bedrijf moet gezocht worden naar onderliggende oorzaken en moet het probleem op preventieve wijze benaderd worden. Hiervoor kunnen checklisten of tools die het bedrijfsmanagement in kaart brengen gebruikt worden (bijv. het bedrijfsgezondheidsplan van DGZ en ARSIA <https://farmfit.be/>). Indien het onderliggende probleem niet opgelost geraakt binnen de in het bedrijfsactieplan voorziene termijn moet bijkomend extern advies gevraagd worden. Een geschreven advies over de te nemen maatregelen en in overleg tussen veehouder en dierenarts, wordt aan de veehouder overhandigd en bijgehouden op het bedrijf. Vanzelfsprekend wordt hierbij verondersteld dat de veehouder en dierenarts de te nemen maatregelen in acht nemen, en waar mogelijk toepassen.

¹ Dit voorbeeld is toegankelijk via Pdf of Excel via <https://www.amcra.be/nl/adviezen-en-wetgeving/>.

De periodieke overlegmomenten voorzien in het 10-puntenplan van BVK bij het ontvangen van een periodiek benchmarkrapport, kunnen ook gebruikt worden om preventieve maatregelen en vaccinatiestrategieën te bespreken.

Het doel is om recurrente aandoeningen preventief te benaderen en het systematisch gebruik van antibiotica af te bouwen.

Preventie heeft vier grote peilers:

- 1) Bioveiligheid
- 2) Het vermijden of oplossen van structurele risicofactoren
- 3) Gezondheidsmonitoring
- 4) Vaccinatie

Vaccinatie is een belangrijk middel dat ingezet kan worden om de afweer van dieren te versterken en deze te beschermen tegen infecties. Op elk bedrijf dient na overleg tussen veehouder en dierenarts nagegaan te worden welke vaccinaties tegen welke aandoeningen op welke manier best kunnen worden geïmplementeerd. De dierenarts ziet er op toe dat het vaccinatieprotocol nauwgezet opgevolgd en geregistreerd wordt (bij voorkeur op individueel niveau) en dit in samenwerking met de veehouder. Dit met het doel om, samen met andere genomen maatregelen zoals onder andere het optimaliseren van het biestbeleid, de immuniteitsstatus van de dieren op een zo goed mogelijk niveau te brengen.

6. MAATREGELLEN OP TE NEMEN IN DE LASTENBOEKEN

Lastenboekbeheerders moeten maatregelen opnemen met het oog op een meer verantwoord gebruik van antibiotica in groep of er op zijn minst naar verwijzen.

CONCLUSIES

Om de selectiedruk te beperken en de ontwikkeling en de verspreiding van antibioticaresistentie te vermijden, dient groepsbehandeling (metafylaxie) beperkt te worden en nooit als standaardbehandeling ingezet te worden. De werkgroep is van mening dat een combinatie van verschillende strategieën en maatregelen het beste effect zal hebben bij het verminderen van de nood aan groepsbehandelingen.

12. Een **vroege diagnostiek door de dierenarts** is een absolute vereiste om metafylaxie (groepsbehandeling) te vermijden.
13. Aandoeningen die **met urgentie behandeld** moeten worden en die kunnen leiden tot het starten van een groepsbehandeling zijn klinische uitbraken van besmettelijke pneumonie, enteritis, sepsis of meningitis met een aangetoonde sterk besmettelijke bacteriële component (bijvoorbeeld *Mycoplasma bovis* of *Salmonella* sp.).
14. **Alle bedrijven dienen monsters voor aanvullend laboratoriumonderzoek en antibiogram te nemen wanneer een herhaalde (> 1) groepsbehandeling voor eenzelfde klinische diagnose nodig is op hetzelfde bedrijf.**
15. Bij vleeskalverbedrijven die gedefinieerd staan als alarmgebruiker, dienen voor de start van de groepsbehandeling **altijd monsters te worden genomen** voor aanvullend laboratoriumonderzoek en, indien mogelijk, de opmaak van een antibiogram.
16. Wanneer een reïncultuur beschikbaar is, moeten dierenartsen hun **keuze van antibioticum baseren op de resultaten van een antibacteriële gevoeligheidstest** van de kiem verantwoordelijk voor de te behandelen ziekte.
17. Ook bij groepsbehandelingen wordt **aanbevolen om te kiezen voor de lokale of parenterale boven de orale weg.**

18. Zonder het resultaat van het antibiogram kan de dierenarts de resultaten van de antibacteriële gevoeligheidstesten bij pathogene kiemen van runderen, jaarlijks gepubliceerd door DGZ en ARSIA, consulteren.
19. **Goede praktijken** moeten worden nageleefd met betrekking tot het **voorbereiden, het bewaren en het toepassen van antibacteriële therapie in het drinkwater of het voeder (ook melk)** op het bedrijf.
20. De veehouder en zijn dierenarts bespreken het resultaat van het **periodieke benchmarkrapport** en op basis van het resultaat wordt een **actieplan** opgesteld met maatregelen, doelstellingen en termijnen, en wordt een verantwoordelijke aangeduid (veehouder en/of dierenarts, afhankelijk van de actie).
21. **Het doel is om recurrenente aandoeningen preventief te benaderen en het systematisch gebruik van antibiotica af te bouwen.**
22. **Lastenboekbeheerders** moeten maatregelen opnemen met het oog op een meer verantwoord gebruik van antibiotica in groep.

REFERENTIES

AMCRA, 2018. Het gebruik van colistine in de diergeneeskunde in navolging van de classificatie van colistine als kritisch belangrijk antibioticum met hoogste prioriteit voor de mens.

ARSIA, 2020. Antibiogrammes – Rapport d'activités et résultats de l'ARSIA.

Boyen et al., 2010. Disk prediffusion is a reliable method for testing colistin susceptibility in porcine E. coli strains. *Veterinary microbiology* 144, p. 359-362.

Catry B, Dewulf J, Maes D, Pardon B, Callens B, Vanrobaeys M, Opsomer G, de Kruif A, Haesebrouck F. 2016. Effect of Antimicrobial Consumption and Production Type on Antibacterial Resistance in the Bovine Respiratory and Digestive Tract. *PLoS One*. 11(1): e0146488. doi: 10.1371/journal.pone.0146488.

Chantziaras et al., 2014. Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries.

Convenant 2021-2024 tussen de federale overheid en alle betrokken sectorpartners betreffende de vermindering van het gebruik van antibiotica in de dierlijke sector. <https://www.favv-afsca.be/professionelen/dierlijkeproductie/antibioticaresistentie/convenant/>

DGZ-Vlaanderen, 2020. Natuurlijke en verworven antibioticaresistentie bij pathogene kiemen geïsoleerd bij rundvee (https://www.dgz.be/media/fq3lhx3z/rundvee_antibioticaresistentie_2015-2019.pdf)

EMA – CVMP – European Medicines Agency – Committee for Veterinary Medicinal Products for Veterinary Use, 2016. Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. EMA/CVMP/CHMP/231573/2016.

EMA – CVMP – CHMP – European Medicines Agency - Committee for Medicinal Products for Veterinary use - Committee for Medicinal Products for Human Use, 2019. Categorisation of antibiotics in the European Union Answer to the request from the European Commission for updating the

scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals. EMA/CVMP/CHMP/682198/2017.

EMA – CVMP – European Medicines Agency – Committee for Veterinary Medicinal Products for Veterinary Use, 2020. Advice on implementing measures under Article 106 (6) of Regulation (EU) 2019/6 on veterinary medicinal products – scientific problem analysis and recommendations to ensure a safe and efficient administration of oral veterinary medicinal products via routes other than medicated feed.

Europese Verordening 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende diergeneesmiddelen en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG.

JACRA, 2017. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JACRA) Report. EFSA Journal 2017;15(7):4872.

Koninklijk Besluit betreffende de voorwaarden voor het gebruik van geneesmiddelen door de dierenartsen en door de verantwoordelijken van de dieren. Publicatie in het Belgisch Staatsblad op 29 juli 2016.

Van Driessche et al., 2019. Rapid identification of respiratory bacterial pathogens from bronchoalveolar lavage fluid in cattle by MALDI-TOF MS. Scientific reports 9:18381.

Wetenschappelijk comité van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, 2013. ADVIES 19-2013 Betreft: Verantwoord gebruik van antibacteriële middelen bij groepsbehandeling van nutsdieren en het effect op resistentieselectie (dossier Sci Com 2012/10).

WERKGROEPLEDEN

Linde Gille – voorzitter van de werkgroep – ULiège

Bart Pardon – UGent

Mathias Devreese - Farmacologie en toxicologie – Diergeneeskunde – UGent

Calixte Bayrou – ULiège

Boudewijn Catry – Sciensano

Koen De Bleecker – DGZ

François Claine – ARSIA

Laurien Van Heupen – BFA

Léonard Théron – Hipra

Pieter-Jan Serreyn – Huvepharma

Jo Maris - Boehringer Ingelheim

Pieter Taelman - Elanco Animal Health

Karliën Supré – Zoetis

Bill Vandaele – UPV

Frank Cremer – UPV

Lukas Michiels – VeDA

Jeroen Vermijlen – VeDA

Lise Van Engeland - AB Register vzw

Koen Lommelen – MilkBE

Tom De Winter – Codiplan

Ann Truyen – BVK

Els Goossens – Boerenbond

Paul Cerpentier – ABS

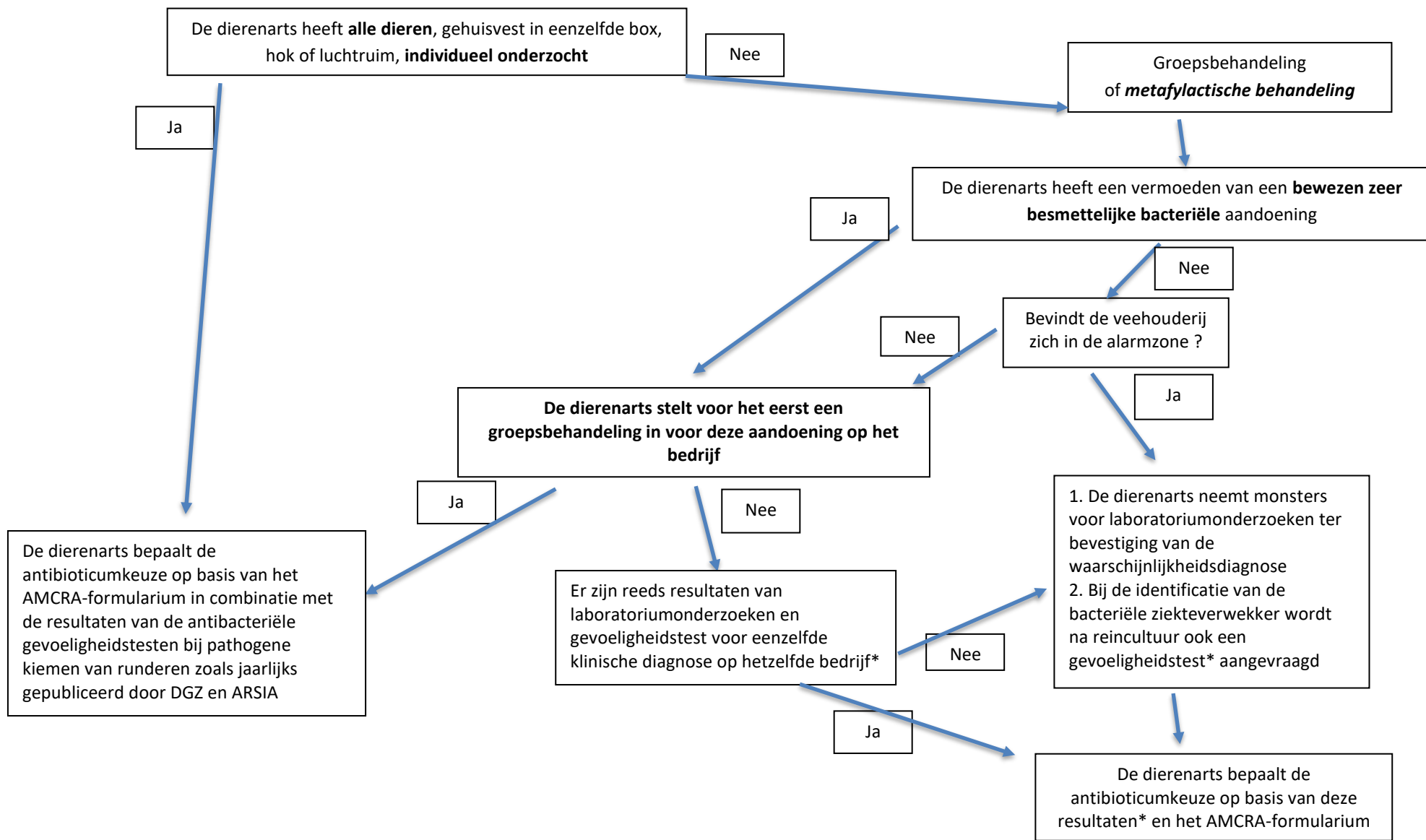
Aline Lecollier – FWA

Bénédicte Callens - AMCRA staf

Fabiana Dal Pozzo - AMCRA staf

Zyncke Lipkens - AMCRA staf

De dierenarts heeft een vermoeden van een bacteriële infectie op basis van een klinische diagnose en wil een antibioticumbehandeling opstarten



Van zodra een bacteriële aandoening werd gediagnosticeerd, moeten de dierenarts en de veehouder **preventieve maatregelen** instellen **om te voorkomen dat diezelfde bacteriële aandoening zich kan voordien bij dezelfde dieren of bij opeenvolgende groepen dieren op het bedrijf.**

* De resultaten van de laboratoriumonderzoeken en de gevoeligheidstest van de geteste bacteriesoort blijven 6 (vleeskalveren) of 12 (elk ander rundvee) maanden geldig.