



CENTRE OF EXPERTISE

ANTIMICROBIAL CONSUMPTION AND RESISTANCE IN ANIMALS

ADVIES

**MAATREGELEN VOOR EEN
VERANTWOORD
ANTIBIOTICUMGEBRUIK BIJ
GROEPSBEHANDELING VAN VARKENS**

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 14/01/2021.

SAMENVATTING

Groepsbehandelingen met antibacteriële middelen worden frequent toegepast bij varkens. De varkenssector heeft zich echter, met het vastleggen van de sectorspecifieke reductiedoelstellingen, geëngageerd om het gebruik verder te doen afnemen. De te verwezenlijken reducties situeren zich voornamelijk bij de speenbiggen en de vleesvarkens. Dit zijn de twee categorieën waar groepsbehandelingen het frequentst voorkomen en verantwoordelijk zijn voor een aanzienlijk deel van de gebruikte hoeveelheden antibacteriële middelen.

Samengevat zijn de te volgen aanbevelingen ter vermindering van het gebruik van antibacteriële middelen in groep als volgt:

1. Groepsbehandelingen worden vermeden. Het uitgangspunt is een individuele behandeling (lokaal of parenteraal).
2. Vóór de inzet van antibacteriële behandelingen in groep moet altijd een klinisch onderzoek uitgevoerd worden. Aanvullend moet:
 - a. voor bedrijven als **'alarmgebruiker'** gedefinieerd binnen één of meerdere diercategorieën, naast het klinisch onderzoek ook **monsternames** gebeuren voor aanvullende laboratoriumonderzoeken (bacteriologie (isolatie of PCR), serologie).
 - b. voor **alle andere bedrijven** moeten **monsters** voor aanvullend laboratoriumonderzoek genomen worden bij de inzet van een **herhaalde (> 1) antibioticumbehandeling voor eenzelfde klinische diagnose¹ en van eenzelfde groep dieren of bij opeenvolgende rondes** op hetzelfde bedrijf.
3. Omdat diagnostiek het uitgangspunt is voor verantwoord antibioticumgebruik, zouden meer **controles** moeten gebeuren **door** certificerende eenheden, aangesteld door

¹ Onder klinische diagnose wordt begrepen een diagnose op basis van het klinisch onderzoek bij levende dieren of autopsie bij gestorven dieren

lastenboekbeheerders, of overheidsinstanties **over deze door de dierenarts uitgevoerde diagnostiek.**

4. Inzetten op **preventieve maatregelen** wanneer bepaalde aandoeningen een wederkerend karakter hebben en leiden tot systematisch antibacterieel middelen gebruik;
5. Geen systematische antibacteriële gevoeligheidstest voor de inzet van een antibacteriële groepsbehandeling, **behalve wanneer een bacteriestam na aanvullende laboratoriumonderzoeken door reincultuur beschikbaar is.** Dierenartsen moeten hun keuze van antibacterieel middel baseren op de resultaten van een antibacteriële gevoeligheidstest:
 - a. voor bedrijven die als **'alarmgebruiker'** gedefinieerd werden binnen één of meerdere diercategorieën vóór elke inzet van een groepsbehandeling;
 - b. voor **alle andere bedrijven** is dit bij een **herhaalde (> 1) antibioticumbehandeling voor eenzelfde klinische diagnose en van eenzelfde groep dieren of bij opeenvolgende rondes** op hetzelfde bedrijf.

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

6. In de afwezigheid van resultaten van een antibacteriële gevoeligheidstest baseert de dierenarts zich voor een **verantwoorde keuze van het antibacterieel middel** op het AMCRA-formularium in combinatie met **de resultaten van de antibacteriële gevoeligheidstesten bij pathogene kiemen van varkens, bijv. jaarlijks gepubliceerd door Diergezondheidszorg Vlaanderen (DGZ).**
7. Laboratoria worden opgeroepen om de **toegankelijkheid van de resultaten van de gevoeligheidstesten van pathogenen geïsoleerd bij varkens te verhogen**, om dierenartsen er **optimaal gebruik** van te kunnen laten maken.

8. Laboratoria voeren voor het nagaan van de **gevoeligheid van bacteriestammen aan colistine** idealiter geen disk diffusietesten meer uit, omwille van de onbetrouwbare resultaten die hieruit volgen. Alternatieven zijn beschikbaar (dilutietest, E-test, pre-diskdiffusietest).
9. Veehouders en dierenartsen moeten **goede praktijken** toepassen met betrekking tot het **voorbereiden, het bewaren en het toepassen van antibacteriële middelen in het drinkwater of het voeder op het bedrijf**. Dit moet een goede homogeniteit en stabiliteit van de antibacteriële substanties in drinkwater en voeder garanderen en het risico op residuen van antibacteriële middelen in het drinkwater- of voedersysteem verminderen.
10. De **lastenboekbeheerders** worden geadviseerd om bovenstaande of aanvullende maatregelen op te nemen.

INHOUDSTAFEL

SAMENVATTING	3
INHOUDSTAFEL	6
INLEIDING EN DOELSTELLING	8
DEFINITIE VAN DE GROEPSBEHANDELING BIJ VARKENS	10
VERORDENING (EU) 2019/6	10
GEBRUIK VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN BIJ VARKENS IN BELGIË	11
KONINKLIJK BESLUIT VAN 21 JULI 2016	12
AMCRA ADVIES OVER HET GEBRUIK VAN COLISTINE	13
BENCHMARKING EN OPVOLGING VAN VARKENSHOUDERS	15
DE BASIS VOOR EEN VERANTWOORD ANTIBIOTICUMGEBRUIK EN -KEUZE BIJ VARKENS	16
DIAGNOSTIEK DOOR DE BEDRIJFSDIERENARTS	16
HET ANTIBIOGRAM NA REINCULTUUR	17
Limieten van het antibiogram bij de toepassing voor een groepsbehandeling	17
REGIONALE GEGEVENS OVER HET VOORKOMEN VAN RESISTENTIE BIJ PATHOGENEN GEÏSOLEERD BIJ VOEDSELPRODUCERENDE DIERSOORTEN	20
HET AMCRA FORMULARIUM	21
GROEPSBEHANDELINGEN IN ENKELE EUROPESE LANDEN	21
AANBEVELINGEN VOOR EEN VERANTWOORD GEBRUIK VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN BIJ VARKENS IN GROEP GEHOUDEN	22
VERKIES INDIVIDUELE EN PARENTERALE BEHANDELINGEN BOVEN BEHANDELINGEN IN GROEP	23
VERANTWOORD HET GEBRUIK VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN IN GROEP	24
1. GOEDE DIAGNOSTIEK BIJ ELKE GROEPSBEHANDELING	24
A. Op bedrijven met contract van bedrijfsbegeleiding	24
B. Op bedrijven zonder contract van bedrijfsbegeleiding	25
2. PREVENTIE IS EEN MUST BIJ WEERKERENDE PROBLEMATIEKEN	25
3. VERANTWOORDE KEUZE VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN	26
A. Aanbevelingen Voor dierenartsen	26
B. Aanbevelingen voor laboratoria	28
4. GOEDE PRAKTIJKEN BIJ HET TOEDIENEN VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN AAN HET VOEDER OF HET DRINKWATER	28
5. MAATREGELEN OP TE NEMEN IN DE LASTENBOEKEN	29
CONCLUSIES	31
REFERENTIES	34
WERKGROEPLEDEN	36

INLEIDING EN DOELSTELLING

Iedere behandeling met antibacteriële middelen creëert een selectiedruk op de resistentiegenen van pathogene en/of commensale bacteriën die voorkomen bij dieren. Wanneer dieren in groep worden behandeld, wordt het microbioom van meer dieren gelijktijdig blootgesteld aan de antibacteriële selectiedruk, ten opzichte van de behandeling van een individueel dier. Dit vertaalt zich dus in een meer uitgebreide resistentieselectie. Groepsbehandelingen met antibacteriële middelen worden frequent toegepast bij varkens. Dit kan zijn 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). Verschillende vormen van groepsbehandeling kunnen worden toegepast bij varkens: lokale groepsbehandeling (bijv. antibioticumspray ter hoogte van de wonde bij castratie; intra-uterien bij baarmoederontsteking), parenterale groepsbehandeling (bijv. injectie bij zuigende biggen bij exsudatieve epidermitis of zeugen bij pootproblematieken) en orale groepsbehandeling hetzij via het voeder of drinkwater (bijv. bij speendiarree, bij hoest). De meerderheid van de groepsbehandelingen wordt via het voeder of het drinkwater toegediend. Ondanks het arbeidsintensief karakter zijn ook de parenterale groepsbehandelingen een gangbare praktijk bij varkens (Callens et al., 2012). De 'Belgian Feed Association' (BFA) heeft in haar duurzaamheidscharter een 0% doelstelling opgenomen, wat betreft de productie van met antibiotica gemedicineerde voeders tegen 2030. Dit wordt stapsgewijs beoogd: 65% minder tegen 2022, 75% minder tegen 2024 en 100% minder tegen 2030 (referentiejaar is 2011). Dit impliceert de nodige maatregelen ter waarborging van het doeltreffende en veilige gebruik van antibacteriële middelen, die worden voorgeschreven voor orale toediening langs andere wegen dan via gemedicineerde diervoeders, zoals menging in het drinkwater of handmatige menging in diervoeder (Europese Verordening (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).

Antibacteriële resistentie leidt tot therapiefalen bij dier en mens (Chantziaras, 2014; JIACRA, 2017). Om meer zekerheid te verwerven over de klinische werkzaamheid van het antibacterieel middel kan een dierenarts beroep doen op een antibacteriële gevoeligheidstest. Deze test voorspelt de kans op klinisch succes na de toediening van een normale dosis van het antibacterieel middel. De inzet van een antibacteriële gevoeligheidstest kadert dus in een verantwoord gebruik van antibacteriële middelen. De meest toegepaste gevoeligheidstest in praktijkomstandigheden is het antibiogram.

Onder andere sensibilisatie, de verplichte registratie van het gebruik van antibacteriële middelen op het niveau van de individuele varkenshouderij en de hieruit volgende benchmarking hebben ertoe geleid dat het gebruik van antibacteriële middelen in de Belgische varkenssector reeds drastisch is gedaald. De sector heeft zich echter, met het vastleggen van de sectorspecifieke reductiedoelstellingen, geëngageerd om het gebruik verder te doen afnemen. De te verwezenlijken reducties situeren zich voornamelijk bij de speenbiggen en de vleesvarkens. Dit zijn de twee categorieën waar groepsbehandelingen het frequentst voorkomen en verantwoordelijk zijn voor een aanzienlijk deel van de gebruikte hoeveelheden antibacteriële middelen.

Het doel van dit advies is:

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

DEFINITIE VAN DE GROEPSBEHANDELING BIJ VARKENS

Elke behandeling uit *therapeutisch, metafylactisch of profylactisch* oogpunt waarbij een groep dieren antibacteriële middelen krijgen toegediend via *orale of parenterale* weg. Het moet steeds gaan over dieren die voor *dezelfde indicatie* worden behandeld en de behandeling moet *via dezelfde toedieningswijze* gebeuren. De behandeling moet bovendien *gelijktijdig* verlopen voor alle dieren die tot *eenzelfde epidemiologische eenheid* behoren.

Een epidemiologische eenheid wordt omschreven als 'de kleinste eenheid waarbij dieren niet onafhankelijk zijn van elkaar'. Dieren binnen de epidemiologische eenheid hoeven niet per se dezelfde leeftijd te hebben.

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 metafylaxe en profylaxe** gegeven:

Onder **metafylaxe** 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 antibacteriële middelen, kunnen dus alleen voor metafylaxe 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 metafylaxe 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 **profylaxe** 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 antibacteriële middelen 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 antibacteriële middelen aan een groep varkens voor profylactische redenen wordt, behalve in uitzonderlijke gevallen, vanaf 24 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 metafylaxe of profylaxe worden slechts voor een beperkte duur voorgeschreven om de risicoperiode te dekken.”

GEBRUIK VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN BIJ VARKENS IN BELGIË

In Sanitel-Med, het nationale datacollectiesysteem, registreren dierenartsen voor elke varkenshouderij in België de hoeveelheden toegediende, verschaft en voorgeschreven antibacteriële middelen. Op basis van deze gegevens kan het aandeel van hoeveelheden antibacteriële middelen per

toedieningsweg gekwantificeerd worden. Onderscheid wordt gemaakt tussen ‘oraal’ (premixen en andere), via injectie en lokaal (cutaan, intramammair en intra-uterien) (Tabel 1).

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

Proportie gebruikte antibacteriële substanties per toedieningsweg	Oraal		Injectie	Lokaal		
	92,32%		7,65%	0,03%		
	Andere	Premix	Injectie	Cutaan	Intramammair	Intra-uterien
	85,55%	6,77%	7,65%	0,03%	0,00%	0,00%

Groepsbehandelingen bij varkens worden voornamelijk via het drinkwater en voeder toegediend. Gemedicineerde voormengsels of premixen worden onder het voeder gemengd, waardoor alle dieren die toegang hebben tot het voeder het met antibiotica gemedicineerde voormengsel opnemen. Ook de oplossing van antibacteriële middelen in het drinkwater resulteert in de opname ervan door de verschillende dieren die toegang hebben tot dezelfde drinkwaterleiding. Uit bovenstaande tabel blijkt dat het merendeel van de geregistreerde hoeveelheden antibacteriële middelen via orale weg worden toegediend (premixen of andere). Er kan dus geconcludeerd worden dat groepsbehandelingen bij varkens een grote proportie uitmaken van het totaal gebruik van antibacteriële middelen.

KONINKLIJK BESLUIT VAN 21 JULI 2016

Het gebruik van kritisch belangrijke antibacteriële middelen (3de en 4de generatie cefalosporines en (fluoro)quinolones) bij voedselproducerende dieren (met uitzondering van paard en intramammaire tubes) 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 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) Ziekte is een bacteriële aandoening;
- 2) Klinisch onderzoek werd uitgevoerd bij het (de) te behandelen dier(en);
- 3) Passende monsters werden genomen door dierenarts of autopsie werd uitgevoerd/aangevraagd;
- 4) Op de monsters of bij autopsie wordt onderzoek uitgevoerd ter identificatie van de bacteriestam die vermoedelijk de infectie heeft veroorzaakt;
- 5) Gevoelighedstest 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.

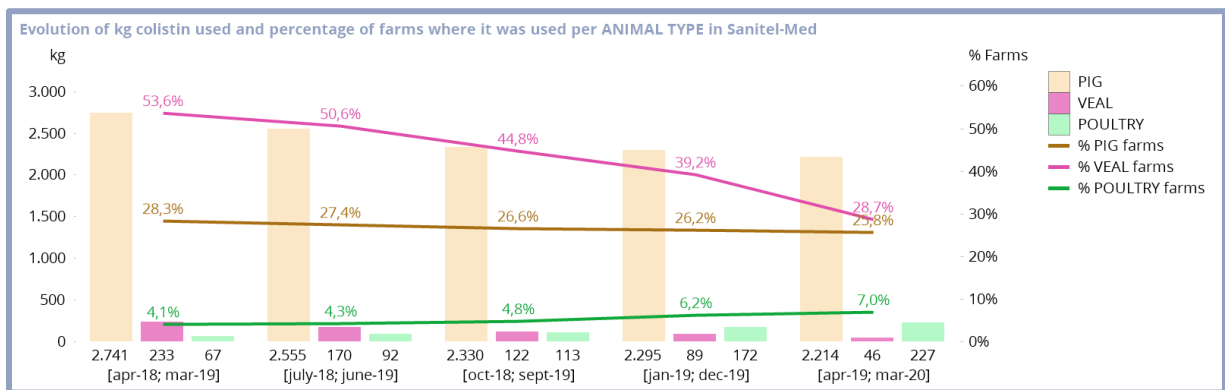
Een kritisch belangrijk antibioticum kan pas toegepast worden als de geïdentificeerde bacteriestam die vermoedelijk de infectie heeft veroorzaakt, geen gevoeligheid meer vertoont aan de geteste 7 niet kritisch belangrijke antibiotica.

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 en voor zover deze onderzoeken minder dan zes maanden oud zijn voor vleeskuikens, varkens en vleeskalveren, en minder dan twaalf maanden oud zijn voor andere runderen en pluimvee, voor kleine herkauwers, voor konijnen en voor aquacultuur.**

AMCRA ADVIES OVER HET GEBRUIK VAN COLISTINE

In België is het gebruik van colistine in een groepsbehandeling bij varkens momenteel mogelijk via orale toepassingen onder de vorm van 1) poeder voor voeder of drinkwater, 2) single dose bolus of orale suspensie. Het gebruik van colistine onder de vorm van gemedicineerde voormengsels wordt sinds 2020 niet meer toepast in België op basis van een beslissing genomen door de Belgische mengvoederindustrie (BFA) en in overleg met de sector.

Neonatale diarree, spendiarree en slingerziekte, veroorzaakt door enterotoxigene (ETEC) en Shiga-toxine-producerende *E. coli* (STEC) stammen (Mainil en Fairbrother, 2014) zijn de voornaamste redenen voor preventief en metafylactisch gebruik van colistine bij jonge en gespeende biggen (Callens et al., 2012). Hoewel het gebruik van colistine in dalende lijn zit, gebruikte ongeveer 25% van de varkensbedrijven in België dit antibacterieel middel één of meerdere keren tussen april '19 en maart '20 (Fig. 1).



Figuur 1. Evolutie in verschafte, voorgeschreven of toegediende kilogrammen colistine en het percentage bedrijven waar colistine werd gebruikt volgens Sanitel-Med. De lichtroze balken en bruine lijn stellen de varkenssector voor.

Het gebruik van colistine bij een groepsbehandeling werd specifiek behandeld tijdens een recent gepubliceerd AMCRA advies ('Het gebruik van colistine in de diergeneeskunde in navolging van de classificatie van colistine als kritisch belangrijk antibioticum met hoogste prioriteit voor de mens.') (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 heeft eind 2024 als uiterlijke termijn om behaald te zijn (Visie 2024, AMCRA).

BENCHMARKING EN OPVOLGING VAN VARKENSHOUDERS

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 paarse zone bevat 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. Uitgezonderd als in het jaar tussen de twee rode benchmarkresultaten de BD_{100} is gedaald in zowel het eerste als het tweede semester, in totaal met 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 situeerde zich in de gele zone, als in het jaar daar nog eens aan voorafgaand het BD_{100} -benchmarkresultaat zich al minstens een keer in de rode zone situeerde.

DE BASIS VOOR EEN VERANTWOORD ANTIBIOTICUMGEBRUIK EN -KEUZE BIJ VARKENS

DIAGNOSTIEK DOOR DE BEDRIJFSDIERENARTS

Voorafgaand aan elke antibacteriële behandeling is het noodzakelijk dat de dierenarts een **klinische diagnose** stelt. Dit betekent dat hij een algemeen lichamelijk onderzoek of autopsie uitvoert op één of meerdere levende of dode dieren. Klinische diagnostiek bestaat daarnaast ook uit de ziektegeschiedenis van de dieren, de algemene indruk en onderzoek van orgaansystemen. Dit onderzoek leidt tot een diagnose of differentiaaldiagnose. In het geval van een differentiaaldiagnose kunnen monsters genomen worden voor **aanvullend onderzoek**. Aanvullend onderzoek bestaat uit bacteriologisch onderzoek (isolatie of PCR) of serologie en moet tot bevestiging leiden van de diagnose.

Voor meer informatie over een goede monsternamen wordt verwezen naar het AMCRA formularium (www.e-formularium.be).

HET ANTIBIOGRAM NA REINCULTUUR

Aanvullend op het nemen van monsters voor cultuur en na het bekomen van een reincultuur kan een antibacteriële gevoeligheidstest worden uitgevoerd. De op heden meest uitgevoerde antibacteriële gevoeligheidstest is het antibiogram of de disk diffusietest, en dit omwille van de eenvoud en flexibiliteit waarmee deze gevoeligheidstest kan uitgevoerd worden. Bovendien zijn de testresultaten snel beschikbaar en is de kostprijs relatief laag in vergelijking met andere gevoeligheidstesten (Boyen et al., 2012).

Voor klinische doeleinden wordt het resultaat van het antibiogram idealiter geïnterpreteerd op basis van het klinisch criterium. In dat geval wordt de kans op klinisch herstel na de toediening van een normale dosis van het getest antibacterieel middel door het laboratorium aan de dierenarts meegedeeld door middel van een lettercode. De indeling in lettercodes gebeurt door de toepassing van klinische breekpunten, specifiek voor de combinatie van een bacteriesoort – diersoort – orgaanstelsel. De lettercode 'R' (Resistant) geeft aan dat de kans op klinisch herstel onwaarschijnlijk is. De geteste bacteriestam wordt volgens het klinisch criterium immers als resistent beschouwd ten opzichte van het geteste antibacterieel middel (*in vitro*). De lettercode 'S' (Susceptible) voorspelt een hoge kans op klinisch herstel. De geteste bacteriestam vertoont *in vitro* immers gevoeligheid. Tot slot kan het testresultaat ook 'I' (Intermediate) opleveren. Hierbij is er geen uitspraak mogelijk over de verwachte uitkomst van klinisch herstel.

LIMIETEN VAN HET ANTIBIOGRAM BIJ DE TOEPASSING VOOR EEN GROEPSBEHANDELING

Volgende limieten zijn inherent aan het antibiogram:

- Resultaten van het antibiogram zijn ten vroegste beschikbaar 48u na de ontvangst van de stalen in het laboratorium.

- De aanmaak van het antibiogram is niet mogelijk in de afwezigheid van een reïncultuur van de geïsoleerde bacteriesoort.
- Voor traag of moeilijk groeiende bacteriesoorten, zoals *Mycoplasma* spp., ... kan geen antibiogram gemaakt worden (Vicca et al., 2004).
- Antibacteriële middelen te testen via het antibiogram moeten uit goed diffundeerbare moleculen bestaan om tot betrouwbare resultaten te leiden. Polymyxinen (colistine) zijn omwille van hun grootte en hieruit volgende slechte diffusie niet geschikt voor het antibiogram (Boyen et al., 2010).

Volgende limieten zijn inherent aan de klinische context waarin het antibiogram op heden wordt toegepast:

***In vitro* ≠ *in vivo*:**

- Beperkte beschikbaarheid van klinische breekpunten om de resultaten te interpreteren op basis van het klinisch criterium (Boyen et al., 2012).
- Ondanks een goede werking van het antibacterieel middel en aangetoonde *in vitro* gevoeligheid van de kiem kunnen klinische factoren interfereren, waardoor het beoogde herstel niet of onvoldoende bereikt wordt (bijv. letsels die ontstaan zijn tijdens het ziekteproces en blijvende symptomen genereren of een ongekende immuniteitsstatus van het behandelde dier). Ook omgekeerd kan in sommige gevallen een resistente of als 'intermediair' benoemde kiem toch in haar groei geremd worden, wanneer bijv. hogere dosissen dan de aanbevolen dosis kunnen gebruikt worden (bijvoorbeeld bij β -lactamantibiotica en penicillineresistente streptokokken) (Boyen et al. 2012).

In alle gevallen geeft het resultaat van het antibiogram dus slechts een indicatie van wat verwacht kan worden inzake het succes op klinisch herstel.

- Representativiteit van één stam voor een groep dieren – geldigheidsduur van het antibiogram: wanneer de dierenarts overgaat tot de aanvraag van een antibacteriële gevoeligheidstest, wordt deze uitgevoerd op één stam van een bacteriesoort, geïdentificeerd als oorzakelijke ziekteverwekker bij één of meerdere dieren. Hiermee wordt de gevoeligheid van die geteste stam weergegeven op één bepaald tijdstip. Een representatiever beeld van het resistentieprofiel van een bepaalde bacteriesoort kan bekomen worden door de gevoeligheid van een groter aantal stammen te testen, of door het herhaaldelijk uitvoeren van een antibacteriële gevoeligheidstest doorheen de tijd. Zo kan men voor endemisch voorkomende ziekten (bijv. *S. suis* of *E. coli* bij gespeende biggen) op herhaalde tijdstippen een antibacteriële gevoeligheidstest laten aanleggen. Hierdoor wordt rekening gehouden met natuurlijke wijzigingen in het voorkomen van het resistentieprofiel van de bacteriële populatie. De frequentie waarmee een antibioticumgevoeligheidstest een representatief resultaat kan opleveren, is afhankelijk van verschillende factoren, zoals de mate van voorkomen en de spreiding van een bacteriële ziekteaandoening, de betrokkenheid van verschillende bacteriële stammen binnen het bedrijf, maar ook veranderingen in het antibioticumgevoeligheidsprofiel van de betrokken bacteriële populatie doorheen de tijd. Het antibioticumgevoeligheidsprofiel van een bacteriële populatie kan ook door een antibioticumselectiedruk beïnvloed worden. De mate waarin antibiotica worden gebruikt op een bedrijf kan de geldigheidsduur van een gevoeligheidstest dus beïnvloeden.

Gezien de beperkingen en limieten van het antibiogram, is het voor de werkgroep niet aangewezen om deze verplicht te laten aanmaken voor de inzet van elke antibacteriële behandeling aan een groep varkens.

REGIONALE GEGEVENS OVER HET VOORKOMEN VAN RESISTENTIE BIJ PATHOGENEN GEÏSOLEERD BIJ VOEDSELPRODUCERENDE DIERSOORTEN

De regionale dierengezondheidscentra DGZ in Vlaanderen en ARSIA in Wallonië publiceren periodiek de resultaten van de antibacteriële gevoeligheidstest uitgevoerd op klinische stammen voor respectievelijk Vlaanderen en Wallonië. In onderstaande tabel worden de pathogenen en de geteste aantallen in 2019, afkomstig van varkens, getoond waarvoor DGZ jaarlijks de resultaten van de antibacteriële gevoeligheidstest rapporteert. Resultaten van ARSIA kunnen hier niet getoond worden, gezien het lage aantal stammen dat ze jaarlijks isoleren bij varkens (ARSIA, 2020).

Kiemen geassocieerd met ademhalingspathologieën	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>; n= 305 • <i>Bordetella bronchiseptica</i>; n= 41 • <i>Pasteurella multocida</i>; n= 281
Kiemen geassocieerd met darmpathologieën	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Salmonella</i> spp.; n= 223 • <i>E. coli</i>; n= 314 • Haemolytische <i>E. coli</i>; n= 213
Gram-positieve kiemen	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus suis</i>; n= 572 • <i>Staphylococcus aureus</i>; n= 10 • <i>Staphylococcus hyicus</i>; n= 20

Deze informatie heeft een grote waarde aangezien het over een groot aantal stammen van frequent geïsoleerde pathogenen gaat, afkomstig van Belgische varkensbedrijven. Trends in de prevalentie van verworven resistentie over verschillende jaren heen kunnen bestudeerd worden voor epidemiologische doeleinden. Ook de dierenarts kan deze resultaten inkijken om zich, in afwezigheid van bedrijfsspecifieke resistentieprofielen, op te kunnen baseren bij de keuze van een antibacteriële therapie op het individuele bedrijf.

HET AMCRA FORMULARIUM

AMCRA stelde in 2012 het formularium op als richtlijn voor de dierenarts bij een verantwoorde antibioticumtherapiekeuze. In het formularium 'Varken' worden de meeste voorkomende bacteriële ziektes bij het varken voorgesteld. Voor elke ziekteaandoening worden de antibacteriële middelen, waarvoor een vergunning bestaat in België, opgedeeld in 1^{ste}, 2^{de} of 3^{de} keuzemiddel. Op basis van deze richtlijnen kan een dierenarts zich een verantwoorde antibioticumkeuze realiseren. Het formularium wordt regelmatig gereviseerd en aangevuld met de recentste bevindingen in verantwoord antibioticumgebruik.

Meer informatie over het AMCRA formularium is beschikbaar op www.e-formularium.be.

GROEPSBEHANDELINGEN IN ENKELE EUROPESE LANDEN

Nederland, Finland en Denemarken werden bevraagd naar geldende richtlijnen of wetgeving omtrent voorwaarden voor de inzet van een groepsbehandeling bij voedselproducerende diersoorten. Hieruit bleek dat enkel in Finland en Denemarken wettelijke verplichtingen gelden bij de toediening van antibacteriële middelen aan een groep dieren.

In **Nederland** is het preventief voorschrijven van antibacteriële middelen aan een groep wettelijk niet toegestaan. Verder zijn de uitvoering van een bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidsbepaling 'aanbevelenswaardig' wanneer tweede keuze antibacteriële middelen worden ingezet als groepsbehandeling en er geen eerste keuze middelen beschikbaar zijn. Bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidsbepaling zijn 'noodzakelijk' voor de onderbouwing van het gebruik van tweede keuze antibacteriële middelen als er wel een eerste keuze middel beschikbaar is, en tevens als er behandeld

wordt voor een recidiverende of structurele bacteriële infectie. De geldigheid van de uitslagen van deze onderzoeken zijn twee rondes met een maximum van een jaar (KNMvD, 2015).

De Finse wetgeving legt specifieke voorwaarden op voor groepsbehandelingen en voor herhaalde antibioticumtoedieningen. Bij groepsbehandelingen en bij herhaalde toedieningen van antibiotica aan hetzelfde dier of dezelfde dieren is de dierenarts verplicht een antibioticumgevoeligheidstest te laten uitvoeren, volgend op bacteriële diagnostiek. **Deze analyses moeten minstens één keer per jaar herhaald worden om als geldig beschouwd te worden voor groepsbehandelingen en voor herhaalde toedieningen.**

Voor **Deense rundvee- en varkensbedrijven** is het verplicht een 'Veterinary Advisory Service Contract' te hebben, waarbij periodiek bedrijfsbezoeken door de dierenarts worden afgelegd. In Denemarken is een antibioticumgevoeligheidstest verplicht bij groepsbehandelingen en de frequentie waarmee deze test herhaald moet worden, is afhankelijk van **de categorisatie van het veehouderijbedrijf (rundvee en varkens) binnen het 'yellow card system'** (= 'gele kaartensysteem'). Dit systeem is gebaseerd op benchmarking van veehouders, waarbij op basis van vastgelegde criteria veehouders kunnen ingedeeld worden als lage of hoge gebruikers. **In Denemarken** is de geldigheidsduur van een antibioticumgevoeligheidstest **één jaar**. Voor veehouderijbedrijven **met een gele kaart is de geldigheid slechts 8 weken.**

AANBEVELINGEN VOOR EEN VERANTWOORD GEBRUIK VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN BIJ VARKENS IN GROEP GEHOUDEN

Het gebruik van antibacteriële middelen in groep vervult een aanzienlijk aandeel in het totale gebruik bij varkens. Aangezien er bovendien geschat wordt dat de helft van de gebruikte tonnen antibiotica bij dieren in België in 2018 (858/1724 tonnen) naar varkens gaat (laatste ESVAC rapport

van het EMA over de verkoopcijfers van antibiotica bij dieren), is het deel dat in groep gebruikt wordt, aanzienlijk. De werkgroep is dus van mening dat een deel van de reductie die door de varkenssector de komende jaren moet verwezenlijkt worden, bereikt moet worden door een drastisch lager gebruik van antibacteriële middelen als groepsbehandeling.

De werkgroep doet daarom volgende aanbeveling voor de behandeling met antibacteriële middelen van in groep gehouden varkens:

**VERKIES INDIVIDUELE EN PARENTERALE BEHANDELINGEN BOVEN
BEHANDELINGEN IN GROEP**

Ook bij in groep gehouden dieren wordt het aanbevolen om zoveel als mogelijk en verantwoord is, individuele en lokale of parenterale behandelingen met antimicrobiële middelen toe te dienen (Advies Wetenschappelijk comité van het FAVV, 19-2013). Groepsbehandelingen met oraal toe te dienen antibacteriële middelen zijn pas verantwoord als:

- door grote dieraantallen individuele behandelingen via parenterale weg niet uitvoerbaar zijn;
- er een progressief uitbreidende, infectieuze ziekte in de groep werd vastgesteld, met diagnose² van bacteriële infectie. In deze gevallen kan van individuele naar groepsbehandeling worden overgeschakeld of kan onmiddellijk worden gestart worden met een groepsbehandeling.

Idealiter worden binnen de groep varkens deelgroepen gemaakt, waardoor, indien mogelijk, enkel een deel van de groep moet behandeld worden. Dit laatste is mogelijk wanneer gescheiden drinkwater- of voedersystemen in de stal aanwezig zijn.

² Diagnose wordt hier uitgevoerd zoals bepaald in het Hoofdstuk III van het Koninklijk Besluit van 10 april 2000 houdende bepalingen betreffende de diergeneeskundige bedrijfsbegeleiding omschrijft in artikel 5, paragraaf 2

VERANTWOORD HET GEBRUIK VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN IN GROEP

De werkgroep stelt onderstaande maatregelen voor wanneer wordt overgegaan tot het toedienen van antibacteriële middelen aan een groep varkens of aan een deel van de groep varkens. Deze aanbevelingen zijn geldig voor groepsbehandelingen, zoals bovenstaand gedefinieerd onder 'Definitie van de groepsbehandeling bij varkens'.

1. GOEDE DIAGNOSTIEK BIJ ELKE GROEPSBEHANDELING

A. OP BEDRIJVEN MET CONTRACT VAN BEDRIJFSBEGELEIDING

Voor varkensbedrijven die een contract hebben van bedrijfsbegeleiding, maakt de verplichte diagnostiek voorafgaand aan de inzet van een antibacteriële behandeling integraal deel uit van het **Koninklijk Besluit over de diergeneeskundige bedrijfsbegeleiding (KB 10/04/2000)**. In eerste instantie moeten de paragrafen 2 en 3 van artikel 5 van het hoofdstuk III dus terdege in uitvoering gebracht worden door de bedrijfsbegeleidende dierenarts, en de uitvoering ervan moet gecontroleerd worden door de bevoegde overheidsinstanties. Dit betekent in het bijzonder dat de **bedrijfsbegeleidende dierenarts telkens hij afwijkingen vaststelt bij een bepaald aantal dieren of groepen dieren, een individueel onderzoek op de dieren moet uitvoeren en hij de nodige monsters moet nemen voor diagnose.**

In het bijzonder voor de groepsbehandeling beveelt de werkgroep aan om **diagnostiek vóór de inzet van antibacteriële middelen** als volgt te omschrijven:

- Voor bedrijven die gedefinieerd zijn als '**alarmgebruiker**' binnen **één of meerdere diercategorieën**:
 1. **Klinisch onderzoek bij levende dieren of autopsie bij gestorven dieren.**
 2. **Monsters voor aanvullend laboratoriumonderzoek moeten eveneens genomen worden.**

- Voor alle andere bedrijven:

1. **Klinisch onderzoek bij levende dieren of autopsie bij gestorven dieren.**
2. Bij een **herhaalde (> 1) antibioticumbehandeling voor eenzelfde klinische diagnose³ en van eenzelfde groep dieren of bij opeenvolgende rondes** op hetzelfde bedrijf, moeten eveneens **monsters** voor aanvullend laboratoriumonderzoek genomen worden.

Laboratoriumonderzoeken kunnen zijn: bacteriologie (isolatie of PCR), serologie.

B. OP BEDRIJVEN ZONDER CONTRACT VAN BEDRIJFSBEGELEIDING

Ook zonder contract van bedrijfsbegeleiding dient een **goede diagnostiek voorafgaand aan de inzet van een antibacteriële behandeling aan een groep dieren plaats te vinden. Er wordt aanbevolen om dezelfde aanbevelingen voor diagnostiek te volgen als voor bedrijven met contract van bedrijfsbegeleiding.**

Controles op de uitvoering ervan kunnen ingevuld worden door certificerende eenheden of via wetgeving door overheidsinstanties. **De dierenarts moet het bewijs van diagnostiek (beschrijving van de resultaat van het klinisch, serologisch en/of bacteriologisch onderzoek, ...) bijhouden en kunnen voorleggen aan controlerende instanties.**

2. PREVENTIE IS EEN MUST BIJ WEERKERENDE PROBLEMATIEKEN

Bij een herhaalde tweede behandeling voor eenzelfde indicatie en van eenzelfde groep dieren of bij opeenvolgende rondes 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. de Bedrijfsgezondheidsapp van

³ Onder klinische diagnose wordt begrepen een diagnose door een dierenarts op basis van het klinisch onderzoek bij levende dieren of autopsie bij gestorven dieren

Diergezondheidszorg Vlaanderen – DGZ). Een geschreven advies over de te nemen maatregelen wordt aan de veehouder overhandigd en bijgehouden op de veehouderij. Het doel is om frequent voorkomende problematieken preventief te benaderen en het systemisch gebruik van antibacteriële middelen af te bouwen.

3. VERANTWOORDE KEUZE VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN

A. AANBEVELINGEN VOOR DIERENARTSEN

Indien na laboratoriumonderzoeken een bacteriële stam door reincultuur beschikbaar is, wordt voor bedrijven die gedefinieerd zijn als ‘alarmgebruiker’, ook steeds een antibacteriële gevoeligheidstest aangevraagd. Voor alle andere bedrijven is de aanleg van een gevoeligheidstest bij beschikbaarheid van een reincultuur aan te bevelen. Deze verplichting vervalt voor een diercategorie van zodra deze diercategorie niet langer in de paarse zone vervalt.

De dierenarts maakt zijn keuze op basis van het resultaat van de gevoeligheidstest (bedrijfseigen resultaat) in combinatie met de richtlijnen van het **AMCRA formularium**⁴. De resultaten van de gevoeligheidstest van de geteste bacteriesoort is **geldig binnen de diercategorie** waarvan een stam werd getest en blijft **6 maanden geldig**.

De resultaten van de gevoeligheidstest worden toegevoegd door de dierenarts aan het rapport dat hij voor het tweemaandelijks bedrijfsbezoek opmaakt in het kader van de bedrijfsbegeleiding. De resultaten zijn specifiek voor de leeftijdscategorie van dieren waarbij de pathogene kiem geïsoleerd werd (zuigende biggen, gespeende biggen, vleesvarkens, gelten/zeugen, beren) en maken deel uit van

⁴ Kleurcodes zoals beschreven in [‘Bestaande richtlijnen in België met betrekking tot de aanleg van het antibiogram: Kleurcodes volgens AMCRA.’](#)

het beeld dat de bedrijfsbegeleidende dierenarts opbouwt van de bacteriële ziekten aanwezig bij een bepaalde diercategorie op het bedrijf.

Indien geen bacteriologie werd uitgevoerd, maar andere laboratoriumonderzoeken, zoals PCR of serologisch onderzoek, die tot de diagnose leiden, kan logischerwijs geen antibacteriële gevoeligheidstest worden uitgevoerd.

In sommige gevallen zullen, bij voorschrijven, toedienen of verschaffen van antibacteriële middelen (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 onmogelijke staalname, de aard van de laboratoriumonderzoeken (geen reïncultuur), zoals PCR of serologisch onderzoek, onmogelijke isolatie (geen cultuur mogelijk, bijv. *Mycoplasma* of geen reïncultuur te bekomen). Ook kan de uitvoering van de gevoeligheidstest onmogelijk zijn (geen reïncultuur) of zijn de resultaten van het antibiogram onbetrouwbaar (colistine). In deze gevallen kan de dierenarts de **resultaten van de antibacteriële gevoeligheidstesten bij pathogene kiemen van varkens, jaarlijks gepubliceerd door Diergezondheidszorg Vlaanderen (DGZ) (https://www.dgz.be/sites/default/files/Varkens_antibioticaresistentie_2015-2019_0.pdf) of andere laboratoria consulteren**. Ook hier stemt de dierenarts zijn keuze af op basis van de resultaten van de DGZ monitoring in combinatie met de richtlijnen uit het AMCRA formularium.

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

Als de bacteriële aandoening voor het eerst door de bedrijfsbegeleidende dierenarts wordt vastgesteld, kan de therapie reeds aangevangen worden en indien nodig, bijgestuurd.

B. AANBEVELINGEN VOOR LABORATORIA

Het strekt tot aanbeveling dat de toegankelijkheid van de resultaten van de gevoeligheidstesten van pathogenen geïsoleerd bij varkens verhoogd wordt om dierenartsen er optimaal gebruik van te laten maken.

Voor het testen van de gevoeligheid van bacteriën aan colistine worden laboratoria geadviseerd om geen disk diffusietesten uit te voeren, omwille van de onbetrouwbare resultaten die hieruit volgen.

Alternatieven zijn beschikbaar (dilutietest, E-test, pre-diskdiffusietest).

4. GOEDE PRAKTIJKEN BIJ HET TOEDIENEN VAN ANTIBACTERIËLE MIDDELEN AAN HET VOEDER OF HET DRINKWATER

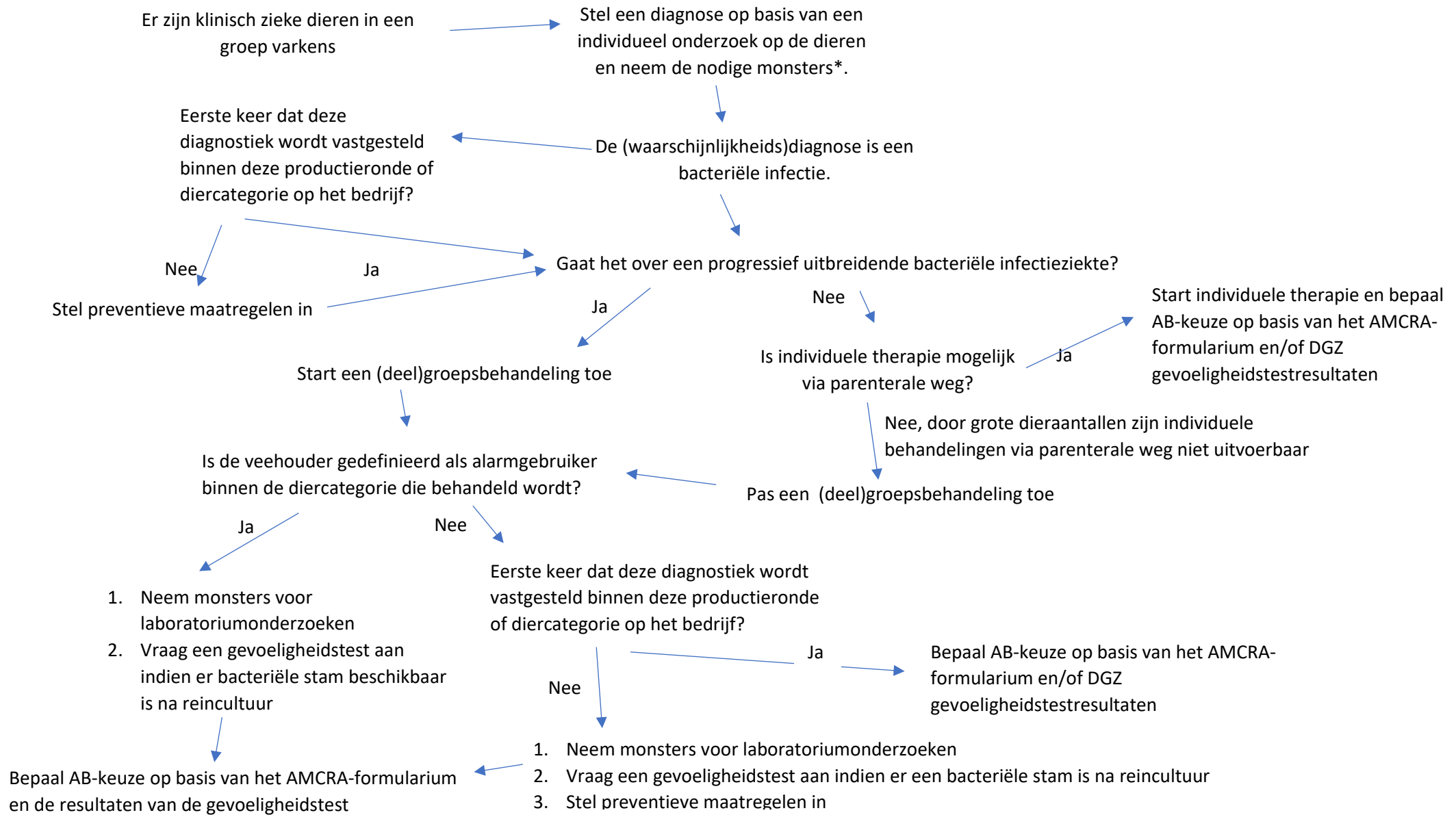
Goede praktijken moeten worden nageleefd met betrekking tot het voorbereiden, het bewaren en het toepassen van antibacteriële in het drinkwater of het voeder op het bedrijf. Deze praktijken beïnvloeden immers de homogeniteit, de stabiliteit en het risico op residuen van antibacteriële middelen in het drinkwater- of voedersysteem (Vandael et al., 2019).

- Reiniging en desinfectie van het drinkwatersysteem
- Desinfectiesysteem uitschakelen bij toepassing van antibacteriële middelen in het drinkwatersysteem
- Reiniging van het voedersysteem (silo)
- Jaarlijkse controle van de kwaliteit van het drinkwater om interactie met antibacteriële substanties te voorkomen
- Gescheiden voeder- en waterlijnen voor gemedicineerd voeder/drinkwater en voor niet-gemedicineerd voeder/drinkwater zijn aan te bevelen
- Kalibreren en onderhouden van doseersystemen of -pompen

- Veehouder beschermen (mondmasker, handschoenen) bij toepassen antibacteriële middelen in het drinkwater- of voedersysteem
- Opleiding van de veehouder om bovenstaande punten te leren erkennen en toepassen op de varkenshouderij

5. MAATREGELEN OP TE NEMEN IN DE LASTENBOEKEN

Lastenboekbeheerders kunnen inzetten op een meer verantwoord gebruik van antibacteriële middelen in groep. Hiervoor worden ze opgeroepen om bovengenoemde aanbevelingen op te nemen in de lastenboeken.



* Diagnose wordt hier uitgevoerd zoals bepaald in het Hoofdstuk III van het Koninklijk Besluit van 10 april 2000 houdende bepalingen betreffende de diergeneeskundige bedrijfsbegeleiding omschrijft in artikel 5, paragraaf 2II

CONCLUSIES

Samengevat zijn de te volgen aanbevelingen als volgt:

1. Groepsbehandelingen worden vermeden. Het uitgangspunt is een individuele behandeling (lokaal of parenteraal).
2. Vóór de inzet van antibacteriële behandelingen in groep moet altijd een klinisch onderzoek uitgevoerd worden door een dierenarts. Aanvullend moet:
 - a. voor bedrijven als **'alarmgebruiker'** gedefinieerd binnen één of meerdere diercategorieën, naast het klinisch onderzoek ook **monstername** gebeuren voor aanvullende laboratoriumonderzoeken (bacteriologie (isolatie of PCR), serologie).
 - b. voor **alle andere bedrijven** moeten **monsters** voor aanvullend laboratoriumonderzoek genomen worden bij de inzet van een **herhaalde (> 1) antibioticumbehandeling voor eenzelfde klinische diagnose⁵ en van eenzelfde groep dieren of bij opeenvolgende rondes** op hetzelfde bedrijf.
3. Omdat diagnostiek het uitgangspunt is voor verantwoord antibioticumgebruik, zouden meer **controles** moeten gebeuren **door** certificerende eenheden, aangesteld door lastenboekbeheerders, of overheidsinstanties **over deze door de dierenarts uitgevoerde diagnostiek**.
4. Inzetten op **preventieve maatregelen** wanneer bepaalde aandoeningen een wederkerend karakter hebben en leiden tot systematisch antibacterieel middelen gebruik;
5. Geen systematische antibacteriële gevoeligheidstest voor de inzet van een antibacteriële groepsbehandeling, **behalve wanneer een bacteriestam na aanvullende**

⁵ Onder klinische diagnose wordt begrepen een diagnose door een dierenarts op basis van het klinisch onderzoek bij levende dieren of autopsie bij gestorven dieren

laboratoriumonderzoeken door reïncultuur beschikbaar is. Dierenartsen moeten hun keuze van antibacterieel middel baseren op de resultaten van een antibacteriële gevoeligheidstest:

- a. voor bedrijven die als **'alarmgebruiker'** gedefinieerd werden binnen één of meerdere diercategorieën vóór elke inzet van een groepsbehandeling;
- b. voor **alle andere bedrijven** is dit bij een **herhaalde (> 1) antibioticumbehandeling voor eenzelfde klinische diagnose en van eenzelfde groep dieren of bij opeenvolgende rondes** op hetzelfde bedrijf.

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

6. In de afwezigheid van resultaten van een antibacteriële gevoeligheidstest baseert de dierenarts zich voor een **verantwoorde keuze van het antibacterieel middel** op het AMCRA-formularium in combinatie met **de resultaten van de antibacteriële gevoeligheidstesten bij pathogene kiemen van varkens, jaarlijks gepubliceerd door Diergezondheidszorg Vlaanderen (DGZ).**
7. Laboratoria worden opgeroepen om de **toegankelijkheid van de resultaten van de gevoeligheidstesten van pathogenen geïsoleerd bij varkens te verhogen**, om dierenartsen er **optimaal gebruik** van te kunnen laten maken.
8. Laboratoria voeren voor het nagaan van de **gevoeligheid van bacteriestammen aan colistine** idealiter geen disk diffusietesten meer uit, omwille van de onbetrouwbare resultaten die hieruit volgen. Alternatieven zijn beschikbaar (dilutietest, E-test, pre-diskdiffusietest).
9. Veehouders en dierenartsen moeten **goede praktijken** toepassen met betrekking tot het **voorbereiden, het bewaren en het toepassen van antibacteriële middelen in het drinkwater of het voeder op het bedrijf**. Dit moet een goede homogeniteit en stabiliteit van de

antibacteriële substanties in drinkwater en voeder garanderen en het risico op residuen van antibacteriële middelen in het drinkwater- of voedersysteem verminderen.

10. De **lastenboekbeheerders** worden geadviseerd om bovenstaande of aanvullende maatregelen op te nemen.

Er dient op gewezen te worden dat de meeste van bovenstaande aanbevelingen overeenkomen met de aanbevelingen opgenomen in het rapport van de CVMP van het Europese Geneesmiddelenagentschap (EMA – CVMP, 2020). Dit rapport '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' werd opgesteld na een uitvoerige studie van de nieuwe Europese Verordening (2019/6).

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. Antibioogrammes – 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.

Boyen, F., Pasmans, F., Butaye, P., Haesebrouck, F. 2012. Antimicrobiële resistentie: een vlag die vele ladingen dekt. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* Vol. 81, p266-273.

Callens et al., 2012. Prophylactic and metaphylactic antimicrobial use in Belgian fattening pig herds. *Prev Vet Med.* Sep 1;106(1):53-62.

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

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 – 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

Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde. 2015. Richtlijn. Toepassen van antimicrobiële middelen. Versie 1.1.

Vandael et al., 2019. Oral group medication in pig production: characterising medicated feed and drinking water systems. Veterinary Record.

Vicca et al., 2004. *In vitro* susceptibilities of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 48-11; p. 4470-4472.

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

Jeroen Dewulf: Epidemiologie-eenheid – Diergeneeskunde – UGent

Helena Ferreira: Epidemiologie-eenheid – Diergeneeskunde – UGent

Elise Bernaerdt: Epidemiologie-eenheid – Diergeneeskunde – UGent

Philip Joosten: Epidemiologie-eenheid – Diergeneeskunde – UGent

Mathias Devreese: Farmacologie en toxicologie – Diergeneeskunde – UGent

Willem Van Praet: DGZ

Tamara Vandersmissen: DGZ

François Claine: ARSIA

Laurien Van Heupen: BFA

Martin Fockedey: Vedanko

Pieter-Jan Serreyn: Huvepharma

Jo Maris: Boehringer Ingelheim

Frédéric Vangroenweghe: Elanco Animal Health

Tom Meyns: Zoetis

Mieke Boone: NDP

Stefan Van Goethem: VDV

Bill Vandaele: UPV

Paul De Letter: vakblad 'Varkensbedrijf'

Pascal Defoort: Provet

Thomas Vraeghe: Provet

Liesbet Pluym: Belpork vzw

Lise Van Engeland: AB Register vzw

Els Goossens: Boerenbond

Wouter Wytynck: Boerenbond

Paul Cerpentier: ABS

Aline Lecollier: FWA

Bénédicte Callens: AMCRA staf

Fabiana Dal Pozzo: AMCRA staf