

# Antibiotica: benchmarking houdt veehouder en dierenarts scherp

Monitoring en benchmarking heeft gezorgd voor betere beheersing van het antibioticagebruik in de melkveesector. Mogelijk neemt hierdoor antibioticaresistentie af. Invoering van een formularium leidde ertoe dat vaker werd gekozen voor eerste en tweede keus antimicrobiële middelen in plaats van antibiotica van tweede en derde keus.

Auteurs **I.M. van Geijlswijk, D.J.J. Heederik**

Nederland werd tien jaar geleden opgeschrikt door de vondst van een nog onbekende stam van de ziekenhuisbacterie meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) bij het zes maanden oude dochttertje van een Nederlandse varkenshouder die een openhartoperatie moest ondergaan [1]. Onderzoek wees uit dat varkenshouders en kalverhouders regelmatig drager zijn van deze MRSA-stam. Na de ontdekking van deze bacterie werd in 2008 ook een verband gelegd tussen de veehouderij – met name de pluimveehouderij – en andere ziekenhuisbacteriën, de *extended-spectrum-betaactamase* (ESBL)-vormende *Enterobacteriaceae*.

Juist toen viel ook op dat de verkoop van therapeutische veterinaire antibiotica (gerapporteerd in kg) in de periode 1999–2007 sterk was toegenomen. In deze periode werden groeibevorderende antibiotica die niet als diergeneesmiddel waren geregistreerd en buiten de reguliere monitoring en rapportage vielen, afgebouwd. Per 1 januari 2006 zijn deze middelen in de hele Europese Unie verboden.

De cijfers zijn bevestigd door steekproeven die het toenmalige Landbouw Economisch Instituut (LEI, nu onderdeel van Wageningen Universiteit) uitvoerde samen met de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht. Het antibioticagebruik werd berekend volgens een doserings-systematiek vergelijkbaar met het humane DDD-systeem [2].

## Convenant

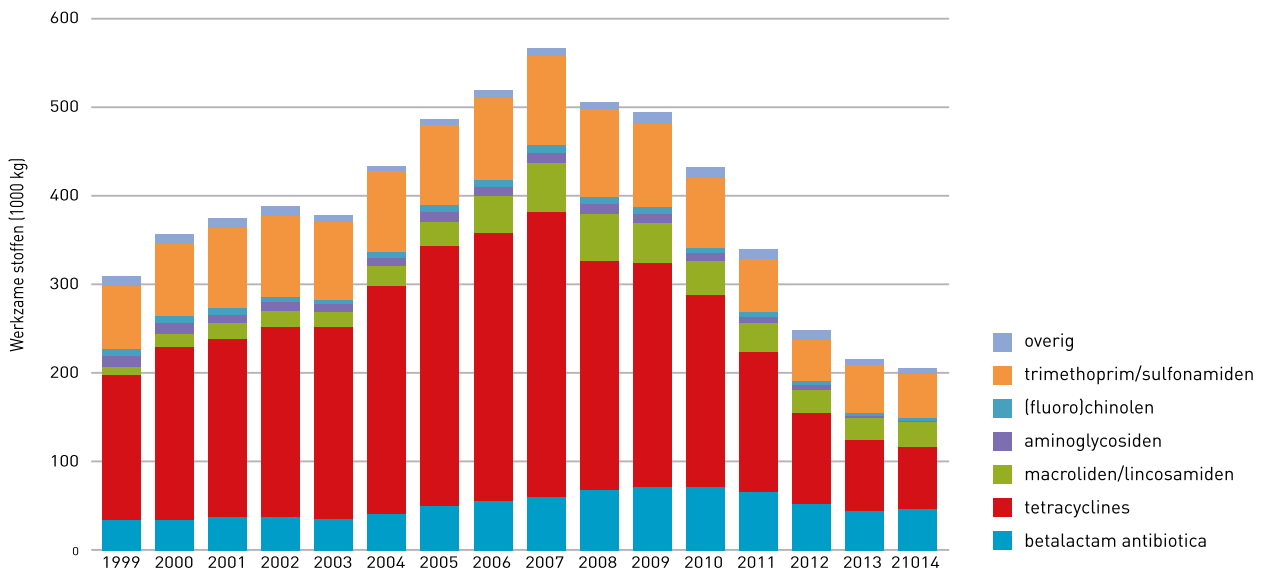
In reactie hierop sloten de minister van Landbouw en diverse partijen in de veehouderij eind 2008 een convenant. Diverse scenario's werden bestudeerd, zoals een verbod op verkoop van antibiotica door dierenartsen. Een evaluatie van organisatieadviesbureau Berenschot wees uit dat dit niet haalbaar is. Parallel hieraan onderzocht de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (KNMvD) hoe prescriptie door dierenartsen en antibioticagebruik in de veehouderij

goed in kaart kunnen worden gebracht. Daarvoor werd een 'hub' gecreëerd, VetCIS, waarmee de managementsystemen van de dierenartspraktijken de geneesmiddelafleveringen per veehouderbedrijf doorsturen naar de sectordatabases van de vier grootste takken in de dierhouderij; varkens, vleeskalveren, pluimvee en rundvee (grotendeels melkvee).

In maart 2011 is de Stichting Diergeneesmiddelenautoriteit (SDa) opgericht. De SDa krijgt ieder jaar van de genoemde diersectoren per bedrijf alle geneesmiddelleverregels en dieraantallen. Met behulp van de DierGeneesmiddelen(DG)-standaard (een database met alle antimicrobiële diergeneesmiddelen, inclusief *defined daily dose animal* (DDDA)), worden deze leverregels en dieraantallen omgerekend naar het aantal dierdagdoseringen per dierjaar per bedrijf (*farm*), de DDDA<sub>F</sub>. Ook wordt voor de hele sector een algemeen gebruik (nationaal) berekend, de DDDA<sub>NAT</sub>. Het getal geeft weer hoeveel dagen per jaar een gemiddeld dier in die sector behandeld wordt met antimicrobiële middelen. In 2014 was dit voor vleeskalveren 21,15, voor varkens 9,52, voor vleeskuikens 15,76 en voor rundvee 2,44. Hierover brengt de SDa jaarlijks in mei een rapport uit [3]. Ter vergelijking: dit was humaan (huisarts en ziekenhuis) in 2012 in Nederland 4,49 [4]. Daarnaast worden de belangrijkste getallen ook gepubliceerd in de jaarlijkse gecombineerde humane/veterinaire rapportage over resistentie-ontwikkeling en gebruik van antimicrobiële geneesmiddelen: NethMap/MARAN [4].

Een van de hoofddoelen van het monitoren van het antibioticagebruik is benchmarking: bedrijven kunnen hun gebruik vergelijken met dat van vergelijkbare veehouderijen. Gebruik wordt geclassificeerd met door de SDa vastgestelde benchmarkwaarden. Veehouders kunnen nagaan of ze zich in het streef-, signalerings- of actiegebied bevinden. Benchmarking is er ook voor dierenartsen, op basis van de bedrij-

## Een daling in het antibioticagebruik veehouderij vindt plaats na 2007



ven waaraan ze voorschrijven. In 2014 wordt voor de derde keer gekeken naar de verschillen in voorschrijfpatronen van dierenartsen.

### Advies

De Gezondheidsraad heeft in 2011 een advies aan de minister van VWS en de staatssecretaris van landbouw uitgebracht over risico's die resistente micro-organismen in de veehouderij geven voor de volksgezondheid [5]. De belangrijkste conclusie was dat vooral de opkomst van ESBL-bacteriën ernstige problemen kon geven voor de gezondheidszorg. Verminderen en kritisch beoordelen van het veterinaire antibioticagebruik was daarom aangewezen.

De Werkgroep Veterinair Antibioticabeleid (WVAB) van de KNMvD heeft vervolgens de indeling van veterinaire antibioticagroepen gebaseerd op effect op ESBL-vormende micro-organismen en de WHO-indeling (die aangeeft welke antimicrobiële middelen van kritisch belang zijn voor de humane gezondheidszorg). De indeling is daarom heel anders geworden dan de traditionele indeling in smalspectrum-, breedspectrum- en reserveantibiotica, hoewel de laatste groep (de derde en vierde generatie cefalosporines en fluorochinolonen) onveranderd is.

Alle formularia voor dieren (de belangrijkste indicaties per diersoort) zijn op basis van deze richtlijn herschreven [6]. Deze formularia vormen de basis voor het bedrijfsbehandelplan dat boeren en dierenartsen samen met een – jaarlijks te evalueren – bedrijfsgezondheidsplan opstellen, mede naar aanleiding van de benchmarkresultaten. Het bedrijfsbehandelplan mag uitsluitend eerstekeuzemiddelen bevatten en het bedrijf mag nog maar zeer beperkt de antibiotica uit het behandelplan voorhanden hebben. Uiterste maatregel bij overschrijding van de benchmark is het niet meer mogen leveren van de producten.

FIGUUR 1. VERKOOPCIJFERS VAN ANTIMICROBIËLE DIERGENEESMIDDELEN IN NEDERLAND IN MASSA ACTIEVE STOF.

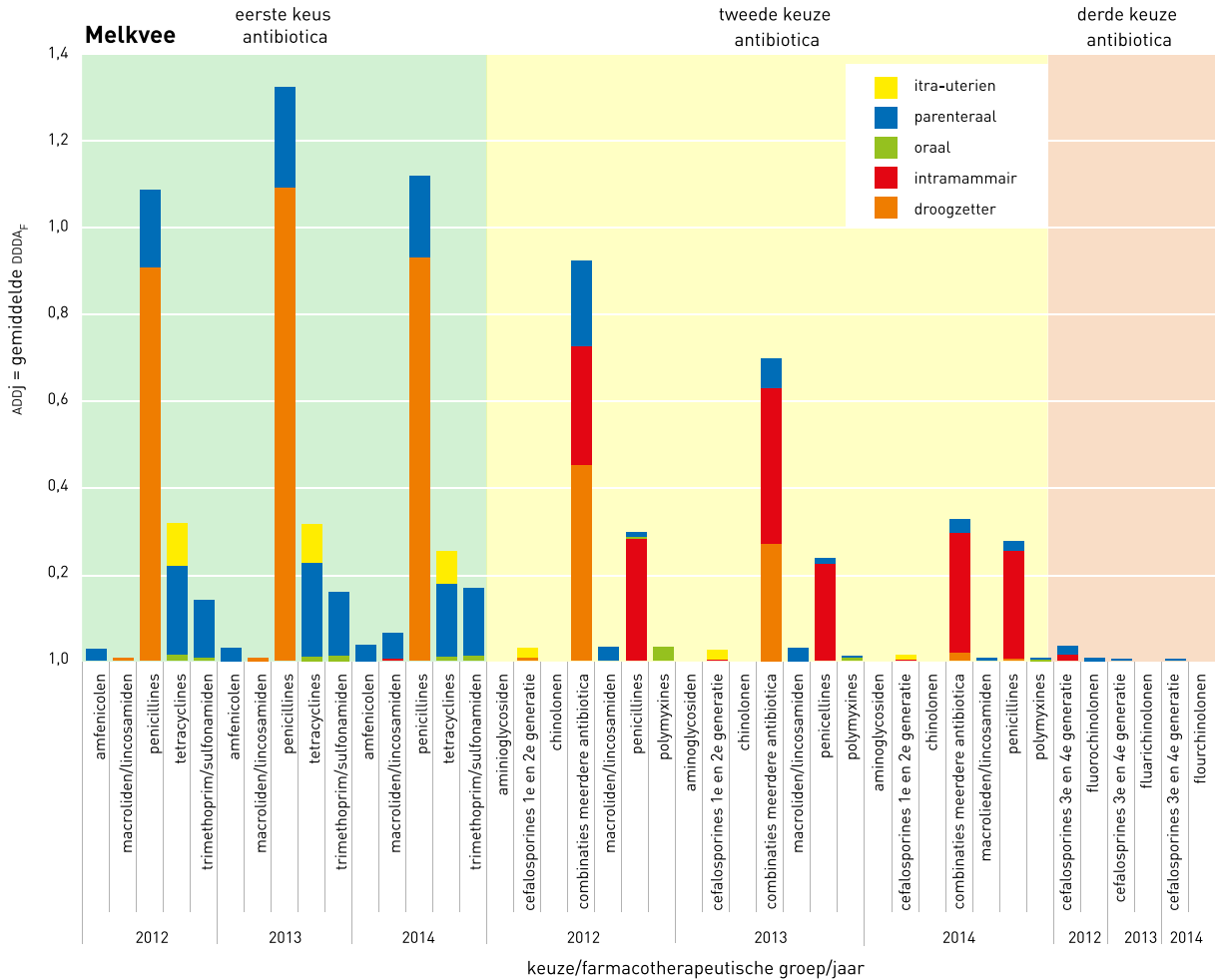
Ook is de KNMvD gestart met de ontwikkeling van diergeneeskundige richtlijnen, hierin gestimuleerd vanuit de overheid. Vanaf 2013 zijn ruim tien richtlijnen ontwikkeld, variërend van *Richtlijn Antimicrobiële middelen bij het droogzetten van melkkoeien* tot de *Richtlijn Bacteriële urineweginfecties bij hond en kat* [7]. Droogzetten is het stoppen met melken circa acht weken voordat het nieuwe kalf wordt geboren; deze periode heet droogstand.

Vanuit de overheid zijn in de nieuwe Wet Dieren en onderliggende besluiten en regelingen diverse ondersteunende wetten opgenomen, die bovenstaande afspraken wettelijk verplicht maken, en waarop dus gehandhaafd kan worden door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA).

### Formularium

De resultaten zijn zichtbaar door de verkoopcijfers (figuur 1, in massa werkzame stof), en door de ontwikkelingen in specifieke sectoren. De vleeskalversector bijvoorbeeld is in 2008 gestart met het meten van het antibioticagebruik op een groot aantal van de aangesloten vleeskalverbedrijven. Hiervoor maakten zij gebruik van een systeem dat het LEI (onderdeel van Wageningen Universiteit) en de apotheek van de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht in 2004 hadden ontwikkeld en dat de voorloper was van de huidige DG-standaard. De dierdagdoseringen (DD/AY) uit de steekproefcijfers van het LEI over 2007 tot en met 2010 (met betrouwbaarheidsintervallen) en de cijfers van de SDa DDDA<sub>F</sub> over 2011 tot en met 2014 (op basis van de gegevens van alle bedrijven) zijn geharmoniseerd (zie de figuur in de digitale versie) en deze laten een met de verkoopcijfers vergelijkbaar beeld zien.

## Het gebruik van antibiotica van tweede en derde keus neemt af



FIGUUR 2. DE TOEPASSING VAN ANTIMICROBIËLE DIERGENEESMIDDELEN BIJ MELKVEE IN NEDERLAND IN 2012, 2013 EN 2014, GESPECIFICEERD NAAR EERSTE, TWEEDE EN DERDE KEUZE VOLGENS HET FORMULARIUM MELKVEE EN TOEDIENINGSWIJZE.

Binnen de melkveesector zijn veranderingen zichtbaar na uitbrengen van het formularium in 2012 en de richtlijn over droogzetten eind 2013 (figuur 2): over de jaren 2012 en 2013 was er een duidelijke verschuiving van tweede- en derde- naar eerste- en tweedekeuzemiddelen, met gelijkblijvend totaalgebruik (DDDA<sub>NAT</sub> 3,00 respectievelijk 3,04). De meeste opvallende verschuiving in 2013 was die van combinatiepreparaten naar eerstekeuzepenicillines. Dat kwam door aanpassingen in mastitis-profylaxe met droogzetters (antibiotica die worden gebruikt om mastitis bij koeien in droogstand te voorkomen). In 2014 is de verkoop en het gebruik van alle droogzetters met 30% verminderd, waardoor de DDDA<sub>NAT</sub> uitkomt op 2,44.

De aanpassing in beleid door de melkveesector is een mooi voorbeeld hoe richtlijnen dierenartsen kunnen ondersteunen bij veranderingsprocessen in een bedrijfstak. Uit de figuren is af te lezen dat de reductiesnelheid vermindert. Einddoel is echter het terugdringen van resistentie. De eerste voorzichtige aanwijzingen dat vermindering van resistentie gerealiseerd kan worden, zijn gepubliceerd [4]. Nieuwe doelstellingen moeten gericht zijn op het versterken van de resistentievermindering, met gerichte in plaats van algemeen geformuleerde antibioticareductie. ■

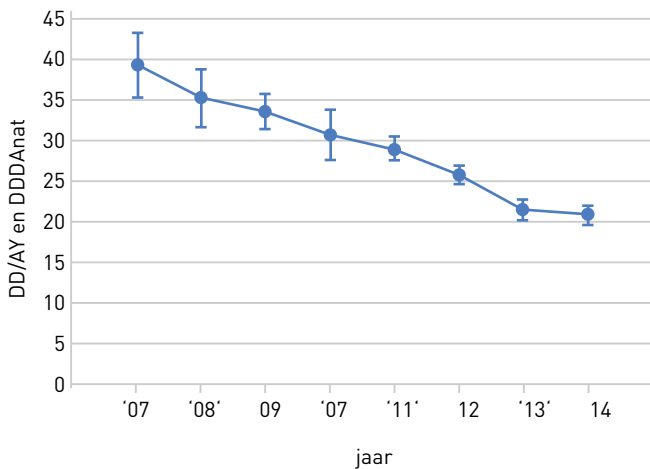
Dr. I.M. (Inge) van Geijlswijk is ziekenhuisapotheker en hoofd van de apotheek van de faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht. Prof. dr. D.J.J. (Dick) Heederik is hoogleraar Gezondheidsrisicoanalyse aan het Institute for Risk Assessment Sciences, Universiteit Utrecht. Beide auteurs zijn lid van het expertpanel van de Autoriteit Diergeneesmiddelen (SDa).

Zie voor de literatuurreferenties en figuur 3: pw.nl.

## Literatuur

1. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistent Staphylococcus aureus in pig farming Emerg Infect Dis 2005 Dec;11(12):1965-6.
2. MARAN-2007 – Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherland in 2006/2007, [https://www.wageningenur.nl/upload\\_mm/7/9/7/7efec542-dd28-4102-8757-f460cf455aea\\_MARAN2006-2007.pdf](https://www.wageningenur.nl/upload_mm/7/9/7/7efec542-dd28-4102-8757-f460cf455aea_MARAN2006-2007.pdf)
3. Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2013, Trends, benchmarken bedrijven en dierenartsen, SDA, juni 2014 <http://www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl/nl/publicaties>
4. NethMap2014/MARAN 2014, SWAB/CVI, juni 2014 [http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/05A-BE3EF93A82F4BC1257D07001DE8BC/\\$FILE/Boek%20Nethmap-MARAN%202014%20TG.pdf](http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/05A-BE3EF93A82F4BC1257D07001DE8BC/$FILE/Boek%20Nethmap-MARAN%202014%20TG.pdf)
5. Antibiotica in de veeteelt en resistente bacteriën bij mensen, Gezondheidsraad, augustus 2011. [www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/2011116.pdf](http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/2011116.pdf)
6. KNMvD formularia <http://wvab.knmvd.nl/formularia>
7. KNMvD richtlijnen <https://www.kwaliteitdiergeneeskunde.nl/kwaliteit/richtlijnen/algemeen-richtlijnen>

## Dalende trend antibioticagebruik bij vleeskalveren



FIGUUR 3. HET GEBRUIK VAN ANTIMICROBIËLE DIERGENEESMIDDELEN BIJ VLEESKALVEREN IN NEDERLAND IN DIERDAGDOSERINGEN PER DIERJAAR.