

# Registratie en monitoring van antibioticumgebruik in dieren

Rapportnummer: 09/CVI0009/KOM/sn



**CENTRAL VETERINARY INSTITUTE**

**WAGENINGEN UR**

# Registratie en monitoring van antibioticumgebruik in dieren

**M.G.J. Koene (CVI)**  
**D.J. Mevius (CVI)**  
**N. Bondt (LEI)**  
**P. Sterrenburg (RIKILT)**

**Dit onderzoek is uitgevoerd binnen het Beleidsondersteunend onderzoek in het kader van LNV-programma's (BO-08-003-045)**

**Maart 2009**



## Samenvatting

Bij de Nederlandse overheid bestaat behoefte aan meer en beter inzicht in het gebruik van antimicrobiële middelen bij dieren. In deze studie wordt aangegeven welke gegevens daarvoor (minimaal) zijn vereist. Aangezien de eisen afhankelijk zijn van het doel dat wordt nagestreefd, zijn in dit rapport vier doelen geformuleerd en nader uitgewerkt, te weten 1) inzicht in trends en ontwikkeling van antibioticumgebruik, 2) benchmarking, 3) farmaco-epidemiologisch onderzoek en 4) controle op wet- en regelgeving.

In het eerste hoofdstuk van dit rapport wordt een overzicht gegeven van bestaande internationale richtlijnen voor gebruikssurveillance (OIE, WHO) en relevante Europese en Nederlandse wetgeving. Hieruit blijkt dat het belang van het monitoren van zowel resistentieontwikkeling als het gebruik van antimicrobiële middelen bij mens en dier algemeen wordt onderkend. Toch heeft dit niet geleid tot het opstellen van officiële Europese richtlijnen voor gebruikssurveillance (in tegenstelling tot monitoring van resistentieontwikkeling, waar wel richtlijnen voor zijn). Reden hiervoor betrof met name de uitvoerbaarheid, betrouwbaarheid en de waarde van additionele gegevens in relatie tot de kosten.

Wel is in Europese en Nederlandse wetgeving opgenomen dat toediening van antimicrobiële middelen administratief dient te worden vastgelegd, waarmee een wettelijke basis voor monitoring bestaat.

De keuze voor meeteenheden (bv. kg werkzame stof, dagdoseringen etc.) welke het beste kunnen worden ingezet voor de verschillende doelen, wordt uiteengezet in hoofdstuk 2. Voor een goede registratie en monitoring van antibioticumgebruik is een kengetal essentieel. Enerzijds om op bedrijfsniveau het gebruik inzichtelijk te maken, maar vooral om correcte vergelijkingen tussen bedrijven, sectoren en landen mogelijk te maken. Een kengetal, waarmee in Nederland ervaring is opgedaan, is het *aantal dagdoseringen per dierjaar*, zoals ontwikkeld door het LEI en de Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde. Kort gezegd wordt hierbij berekend hoe vaak per jaar een dier (of kg dier) op een bepaald bedrijf is behandeld met antibiotica. Een dergelijk kengetal kan desgewenst verder worden uitgesplitst naar bijvoorbeeld antibioticumklassen, productiecategorie, leeftijd of gewicht van de behandelde dieren of indicatie van behandeling.

Vervolgens wordt in hoofdstuk 3 geïnventariseerd welke bronnen van informatie in de Nederlandse situatie geschikt zijn voor het een gebruikssurveillance. Hierbij wordt aangegeven in hoeverre bestaande bronnen voor gebruikssurveillance (bv. bedrijfsboekhouding, logboeken, recepten, boekhouding dierartsenpraktijken) voldoen voor de verschillende doelen. Daarnaast zijn er vanuit de diersectoren verschillende initiatieven voor monitoring van gebruiksgegevens. Van belang daarbij is ook het centrale informatiesysteem van VETbase en de onderzoeken die momenteel plaatsvinden om dit te koppelen aan de databases van de verschillende sectoren.

De systemen die momenteel worden ontwikkeld op initiatief van de private sectoren hebben voor alle vier genoemde doelen toegevoegde waarde, al verschillen de diverse masterplannen in de gekozen opzet. Zo is benchmarking een essentieel onderdeel binnen het plan van de varkenssector (DG-Base), terwijl het Masterplan kalverhouderij zich met name richt op farmaco-epidemiologisch onderzoek. De kalversector heeft daarbij gekozen om gedetailleerde gebruiksgegevens steekproefsgewijs te verzamelen met gebruikmaking van de infrastructuur van het Bedrijven-Informatienet van het LEI. De vleeskuikensector wil de gegevens uit haar monitoringssysteem gebruiken voor benchmarking, als sturingsinstrument en om effecten van maatregelen zichtbaar te maken (Convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij, 2008).

Hierbij moet worden aangemerkt dat de gegevens die zullen worden verzameld binnen de masterplannen van de diverse diersectoren niet vrij toegankelijk zijn. Er zijn op dit moment nog geen concrete afspraken gemaakt over hoe en welke gegevens naar buiten zullen worden gebracht. Dit maakt dat de toegevoegde waarde van deze gegevens voor landelijke gebruikssurveillance nog niet duidelijk kan worden aangegeven. Belangrijk is hierbij dat de sectoren hebben aangegeven meer duidelijkheid te verwachten vanuit de overheid over diens verwachtingen. Essentieel is daarbij ook in hoeverre de overheid eisen zal stellen aan een eventuele reductie in antibioticumgebruik en/of resistentie. De rol van de overheid zal tevens van invloed zijn op de mate van vertrouwen bij de veehouders en daarmee mede hun motivatie bepalen om gevraagde gegevens correct en naar waarheid in te vullen.

Hoewel momenteel een Europees systeem voor monitoring van veterinair antibioticumgebruik ontbreekt, publiceert een toenemend aantal landen jaarlijks hun gebruiksgegevens. Zoals te verwachten, bestaan hierbij duidelijke verschillen voor wat betreft de wijze van verzamelen van data en van rapporteren. In hoofdstuk 4 wordt een overzicht gegevens van de monitoring systemen in andere Europese landen.

Nagenoeg alle landen rapporteren hun gebruik in totaal aantal kg verhandelde werkzame stof van alle antibiotica (meestal op basis van farmaceutische verkoopcijfers). Hoewel het een indruk geeft van de mate van

antibioticumgebruik per land, dienen voor een correcte interpretatie deze gegevens nader gespecificeerd te worden. Behalve voor wat betreft (klasse van) antimicrobiële middelen, dient het gebruik gerelateerd te worden aan diersoort en aantallen dieren. Bij voorkeur is ook informatie beschikbaar over toedieningswijze, productiecategorie en bedrijfs grootte. Op deze manier kan betrouwbaar inzicht worden verkregen in trends en ontwikkeling van antibioticumgebruik. Een geschikte meeteenheid om antibioticumgebruik uit te drukken is het aantal doseringen per diersoort per eenheid (kg of dier) per tijdseenheid.

Wanneer men gegevens over antibioticumgebruik wil verzamelen voor benchmarking of farmaco-epidemiologisch onderzoek kan nadere detailinformatie gewenst zijn, zoals bijvoorbeeld indicatie, behandelfrequentie en duur van behandeling.

## Samenvatting

<b>Inleiding</b> .....	<b>1</b>
<b>1 Wat bestaat er aan regelgeving/aanbevelingen?</b> .....	<b>3</b>
1.1 WHO (World Health Organisation).....	3
1.2 OIE (World Organization for Animal Health).....	4
1.3 Europese en Nederlandse wet- en regelgeving.....	5
<b>1.3.1 Europese regelgeving</b> .....	5
<b>1.3.2 Nederlandse wetgeving</b> .....	7
<b>2 Meeteenheden</b> .....	<b>10</b>
2.1 Gebruiksgegevens antimicrobiële middelen .....	10
2.2 Classificatie van antimicrobiële middelen.....	12
<b>3 Benodigde informatie voor verschillende doelen van gebruikssurveillance</b> .....	<b>14</b>
3.1 Inzicht in trends en ontwikkeling van gebruik.....	14
3.2 Benchmarking .....	19
3.3 Farmaco-epidemiologisch onderzoek .....	21
3.4 Controle op naleving van wet- en regelgeving .....	23
<b>4 Registratiesystemen in andere Europese landen</b> .....	<b>26</b>
<b>5 Discussie</b> .....	<b>30</b>
<b>6 Conclusies en aanbevelingen</b> .....	<b>33</b>
<b>Literatuur</b> .....	<b>34</b>
<b>Bijlagen</b> .....	<b>36</b>
<b>I Beschrijving van verschillende Nederlandse datasystemen</b> .....	<b>36</b>
I.1 Kwaliteitssystemen.....	36
<b>I.1.1 Kwaliteitssystemen binnen de varkenssector</b> .....	36
<b>I.1.2 Kwaliteitssystemen rundvee</b> .....	38
<b>I.1.3 IKB vleeskalveren</b> .....	39
<b>I.1.4 Kwaliteitssystemen pluimvee</b> .....	40
I.2 Voedselketeninformatie (VKI) .....	41
I.3 Initiatieven van diverse diersectoren .....	42
<b>I.3.1 Varkenssector: DG-Base</b> .....	42
<b>I.3.2 Masterplan Rationeel Gebruik van Antibiotica in de kalversector</b> .....	42
<b>I.3.3 Masterplan Selectief en Correct Gebruik Antibiotica Vleeskuikenhouderij</b> .....	43
I.4 Visteelt.....	47
<b>I.4.1 Consumptievis</b> .....	47
<b>I.4.2 Siervissen</b> .....	48
I.5 Nederlandse VETbase .....	49
<b>II lijst met geïnterviewde personen</b> .....	<b>50</b>



## Inleiding

De ontwikkeling en verspreiding van antimicrobiële resistentie is een wereldwijd probleem met risico's voor de humane gezondheid. Het is algemeen erkend dat alle gebruik van antimicrobiële middelen kan selecteren voor antimicrobiële resistentie en kan leiden tot verspreiding van zowel resistente kiemen als resistentiegenen. Zowel humaan als niet-humaan gebruik van antimicrobiële middelen heeft hierop invloed. Naast monitoring van resistentieontwikkeling is het van belang het antibioticagebruik bij mens en dier (inclusief de visteelt) inzichtelijk vast te leggen. (OIE/FAO/WHO, 2004).

In Nederland blijkt onder andere uit de MARAN-rapportages (Mevius et al., 2007) over een reeks van jaren dat het therapeutisch gebruik van antibiotica toeneemt hoewel het totaal aantal in Nederland geproduceerde dieren licht afneemt. Er is meer inzicht nodig in achterliggende factoren om deze stijging te kunnen verklaren. Daarvoor is het nodig om te weten wat de omvang van het antibioticagebruik is binnen de verschillende sectoren, en hoe dat zich ontwikkelt.

Bij de Nederlandse overheid als ook bij de verschillende dierhouderijsectoren bestaat behoefte aan meer en beter inzicht in het gebruik van antimicrobiële middelen bij dieren.

De overheid heeft als uitgangspunt dat antimicrobiële middelen op verantwoorde wijze worden gebruikt en streeft naar een vermindering van antimicrobiële resistentie. Voorkeur gaat daarbij uit naar initiatieven van de diersectoren zelf, in de vorm van toezicht op controle. Het kunnen volgen van trends en ontwikkelingen en de mogelijkheid om effecten van beleidsmaatregelen te kunnen toetsen is hierbij een belangrijke doelstelling.

Voor de veehouderij is het van belang dat de eigenaren zich bewust worden van de mogelijkheid en noodzaak het antibioticagebruik terug te dringen. Om hun verantwoordelijkheid te kunnen nemen in het kader van de resistentieproblematiek zullen de sectoren moeten beschikken over mogelijkheden om bedrijven te traceren die grootverbruikers zijn.

Doel van deze studie is het vaststellen welk detailniveau vereist is voor verschillende doelen en welke brongegevens kunnen worden gebruikt. Het is een aanvulling op het LEI rapport "Centrale registratie van diergeneesmiddelengebruik" dat in mei 2008 is verschenen (Bondt et al, 2008). Het genoemde LEI-rapport betreft een verkennende studie naar de mogelijkheden van centrale registratie van diergeneesmiddelengebruik in Nederland met daarin een overzicht van de kosten en baten voor de overheid van vier verschillende varianten. Het huidige rapport bouwt hierop voort en beschrijft de nodige specificatie voor gebruikssurveillance.

Aangegeven wordt welke bestaande systemen (bv bedrijfsboekhouding, logboeken, recepten, boekhouding dierenartspraktijken) kunnen of dienen te worden gebruikt. Hierbij worden ook genoemd de diverse initiatieven die door de varkens-, kalver-, en pluimveesector zijn genomen om veterinair medicijngebruik te monitoren, overigens zonder deze uitgebreid te analyseren.



*Leeswijzer:*

Hoofdstuk 1 van dit rapport geeft een overzicht van bestaande internationale richtlijnen voor gebruikssurveillance (OIE, WHO) en relevante Nederlandse wet- en regelgeving. Voor een goed inzicht in het antibioticumgebruik en om gebruik tussen bedrijven/sectoren/landen te vergelijken is een correcte meeteenheid van belang. Deze eenheid kan al naar gelang het doel verschillen, met de daarbij benodigde (detaillering aan) gegevens.

In hoofdstuk 2 wordt ingegaan op mogelijke meeteenheden (bv. kg werkzame stof, dagdoseringen etc.).

In hoofdstuk 3 zijn een aantal doelen geformuleerd voor monitoring van gebruik van antimicrobiële middelen. Per doel wordt aangegeven welke gegevens vereist zijn.

Hoofdstuk 4 geeft een overzicht van buitenlandse monitoringssystemen.

Hoofdstuk 5 betreft de discussie, waarbij een aantal aanbevelingen wordt geformuleerd.

Na ieder hoofdstuk is in een kader een samenvatting gegeven.

In Bijlage I worden de belangrijkste Nederlandse datasystemen beschreven die relevant zijn voor surveillance van het veterinair gebruik van antimicrobiële middelen en waar in de tekst van dit rapport naar wordt verwezen. Behalve de reeds langer bestaande kwaliteitssystemen van de verschillende diersectoren, worden ook recente informatiestromen (VKI) besproken, evenals de diverse initiatieven vanuit de diersectoren zoals vastgelegd in het convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij van december 2008.

## 1 Wat bestaat er aan regelgeving/aanbevelingen?

Antimicrobiële middelen zijn van belang voor de humane en veterinaire gezondheid, echter de toename van antimicrobiële resistentie is zorgwekkend. Er bestaat een directe, maar wel complexe relatie tussen het gebruik van antimicrobiële middelen en het voorkomen van bacteriële resistentie.

Al in 1998 is in Kopenhagen een EU-conferentie gehouden met de naam "The Microbial Threat", waarin voor het eerst antimicrobiële resistentie in Europees verband werd besproken. Dit initiatief heeft geresulteerd in een aantal conclusies dat, samen met een samenvatting van de conferentie, is gepubliceerd als "The Copenhagen Recommendations" ([http://antibiotic.ecdc.europa.eu/PDFs/Kopenhamsmotet\\_1998.pdf](http://antibiotic.ecdc.europa.eu/PDFs/Kopenhamsmotet_1998.pdf)).

Het belang van monitoren van zowel resistentieontwikkeling als het gebruik van antimicrobiële middelen bij mens en dier, inclusief de visteelt werd hier aangegeven. Als resultaat zijn binnen de WHO en OIE afspraken gemaakt voor wat betreft monitoring van het gebruik van antimicrobiële middelen en antimicrobiële resistentie. Voor resistentiesurveillance heeft dit geleid tot het opstellen van internationale richtlijnen. Dit is echter niet gelukt voor gebruikssurveillance, omdat er te grote verschillen bestaan tussen de verschillende landen voor wat betreft bronnen en beschikbaarheid van data. In dit hoofdstuk worden de aanbevelingen beschreven zoals die zijn opgesteld door de WHO (paragraaf 1.1) en OIE (paragraaf 1.2).

Daarnaast is de Europese en Nederlandse wetgeving relevant, waarin is opgenomen dat toediening van antimicrobiële middelen administratief dient te worden vastgelegd. Daarmee is een wettelijke basis gelegd voor monitoring (paragraaf 1.3).

### 1.1 WHO (World Health Organisation)

De WHO heeft diverse bijeenkomsten georganiseerd over het gebruik van antibiotica in productiedieren en de gevolgen daarvan voor antimicrobiële resistentieontwikkeling:

- 1997 in Berlijn, the Medical Impact of the Use of Antimicrobials in Food Animals
- 2000 in Genève, the WHO Global Principles for the Containment of Antimicrobial Resistance in Animals intended for Food
- 2001 in Oslo, Monitoring Antimicrobial Usage in Food Animals for the Protection of Human Health
- 2003 in Genève, First Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on non-human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Management Options
- 2004 in Oslo, Second Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on non-human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Management Options

#### **Samenvatting van de aanbevelingen en conclusies van de WHO:**

Per land zullen er verschillen bestaan voor wat betreft bronnen over antibioticumgebruik, de mate waarin zulke gegevens beschikbaar zijn en de methoden waarmee antibioticumgebruik in kaart wordt gebracht. Het beschikken over de vereiste data kan ondersteuning vereisen d.m.v. regelgeving, evenals financiële compensatie of ondersteuning.

Nationale autoriteiten dienen systemen te ontwikkelen om antibioticumgebruik in productiedieren te monitoren. Gegevens over het gebruik van antimicrobiële middelen dienen op regelmatige tijdstippen te worden gepubliceerd, vergeleken met data van resistentieontwikkeling en zodanig zijn opgezet dat epidemiologische analyse mogelijk is.

Er worden geen uitspraken gedaan over de frequentie van rapportage.

#### **Totale gebruik van antimicrobiële middelen per land**

Als mogelijke bronnen worden aangegeven: import- en export gegevens, farmaceutische industrieën, groothandelaren, veevoederfabrikanten en apotheken. Het landelijke gebruik geeft weliswaar slechts een globale indruk, maar kan aanwijzingen geven over het gebruik per diersoort (o.g.v. statistische en registratiegegevens), eventueel over het gebruik per regio (afhankelijk van het distributiesysteem) en het kan zinvol zijn voor farmacoepidemiologische studies. Tevens kunnen dergelijke gegevens worden gebruikt ter vergelijking, aanvulling en bevestiging van data uit andere bronnen.

#### **Meer gedetailleerde gegevens** (Gebruik per diersoort, bedrijf, regio, indicaties, etc.)

Mogelijke bronnen zijn apotheken (op basis van receptinformatie), dierenartsen, veevoederfabrikanten en veehouders en voedselproducenten.

Eventueel kan steekproefsgewijs of periodiek gedetailleerde informatie worden verzameld en worden geanalyseerd in combinatie met het totale gebruik (om een representatief beeld te krijgen dient hierbij rekening te worden gehouden met bijvoorbeeld seizoensinvloeden, ziektestatus en houderijcondities).

### **Gegevens over antimicrobiële middelen.**

Landen dienen een registratie- en controlesysteem te hebben voor veterinair toegepaste middelen. Een dergelijk systeem dient minimaal een lijst te bevatten van alle beschikbare antimicrobiële middelen in het betreffende land, inclusief een goedkeuringsstelsel. Hierbij dient gebruik te worden gemaakt van een classificeringssysteem analoog aan het humaan gebruikte Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)-systeem, zoals het ATC-vet of een vergelijkbaar systeem. Hierbij dienen ook gegevens over registratie voor specifieke diersoort(en) en aandoeningen te worden meegenomen. Dit kan helpen om het off-label gebruik van diergeneesmiddelen in kaart te brengen.

### **Eenheden.**

Voor het gebruik van antimicrobiële middelen dient minimaal het jaarlijkse gewicht in kg werkzame stof te worden vermeld, zo mogelijk uitgesplitst naar diersoort, etc. Er bestaat behoefte aan verdere ontwikkeling van meeteenheden om betrouwbare vergelijkingen te kunnen maken tussen verschillende diersoorten, over de tijd en in vergelijking met humaan gebruik en om epidemiologische analyses te kunnen maken van gebruik in relatie tot resistentieontwikkeling.

In analogie met de humane situatie, waar het DDD-concept wordt gebruikt, zijn bijvoorbeeld voorgeschreven dagdoseringen (Prescribed Daily Dosage, PDD) per lichaamsgewicht of per dier "at risk" een optie.

**Gegevens over dierpopulaties en productie** dienen beschikbaar te zijn. Bijvoorbeeld aantal geslachte dieren per jaar of gegevens over aantal gehouden dieren.

In aanbevelingen voor monitoring van antibiotica gebruik worden de volgende diersoorten en genoemd:

Rundvee en kalveren; (vlees)varkens; vleeskuikens, leghennen en overig pluimvee en visteelt.

Optioneel: dieren die niet voor de voedselproductie worden gehouden, zoals gezelschapsdieren en exotische dieren.

## **1.2 OIE (World Organization for Animal Health)**

De intentie om dierziekten op mondiaal niveau te bestrijden heeft in 1924 geleid tot de oprichting van "the Office International des Epizooties". In mei 2003 is de naam veranderd in "World Organisation for Animal Health", maar met behoud van zijn historische acroniem OIE. De OIE, een internationale organisatie waarbij momenteel 172 landen zijn aangesloten, heeft als oogmerk het bereiken van consensus voor wat betreft opsporen en bestrijden van besmettelijke dierziekten om zo internationale handel te vergemakkelijken.

De OIE wordt door de Wereld Handels Organisatie (World Trade Organization, WTO) erkend als referentieorganisatie. De OIE ontwikkelt en publiceert twee typen standaardwerken voor dieren, namelijk handelsstandaarden ("codes") en biologische standaarden ("manuals"). Deze standaardwerken worden ontwikkeld door commissies bestaande uit (verkozen) deskundigen. Tijdens de jaarlijkse Generale Bijeenkomst worden deze standaarden aangenomen door de OIE lidstaten die daarmee ook gehouden zijn aan het volgen van de richtlijnen.

De vier standaardwerken zijn

- the Terrestrial Animal Health Code
- the Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals
- the Aquatic Animal Health Code
- Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals.

De "Manuals of Diagnostic Tests" bevatten richtlijnen voor het uitvoeren van testen voor het aantonen van pathogenen, terwijl de twee OIE-handelsstandaarden, ofwel de Animal Health Code's, veilige handel beogen wat betreft gezondheid. Hiertoe zijn referentie voorschriften opgesteld ten behoeve van de veterinaire autoriteiten. Met deze opgestelde richtlijnen wordt gestreefd naar het voorkomen van transmissie van pathogene agentia (voor zowel mens als dier) bij de handel in dieren, zonder dat onrechtmatige internationale handelsrestricties worden opgelegd.

De opgestelde richtlijnen, waaraan de deelnemende landen zich hebben geconfirmeerd, worden gepubliceerd in de Health Codes for Terrestrial Animals en Health Codes for Aquatic Animals. Deze zijn vrij toegankelijk via de OIE

website ([www.oie.int](http://www.oie.int)). Voor dit project relevante informatie staat beschreven in OIE, Terrestrial Animal Health Code (2007), Part 3, section 3.9., Chapter 3.9.2., Guidelines for the Monitoring of the Quantities of Antimicrobials used in Animal Husbandry.

Voor het in kaart brengen van veterinaire antibioticumgebruik adviseert de OIE om minimaal de volgende informatie te verzamelen

- jaarlijks gebruik (in kg werkzame stof) van de antimicrobiële middelen voor dierlijke voedselproductie.
- type van gebruik (therapeutisch of als groeibevorderaar)
- toedieningsroute (parenteraal of oraal)

Ook voor het opzetten van een monitoringssysteem heeft de OIE aanbevelingen opgesteld, die overigens niet verder onderbouwd worden. De moeilijkheid is het feit dat ieder land zijn eigen systemen heeft. Zo is in Denemarken middels het VetStat-systeem (zie ook hoofdstuk 4.1) het veterinaire gebruik centraal in kaart gebracht, maar in andere landen is de informatie veel meer versnipperd en op verschillende niveaus beschikbaar (dierhouders, dierenartsen, apotheken, veevoederleveranciers, etc.).

Volgens de OIE richtlijnen dient het monitoringssysteem de volgende elementen te bezitten:

**1- gegevens van antimicrobiële middelen**, deze kunnen gebaseerd zijn op de volgende bronnen:

- a) primaire bronnen (douane, import, export gegevens, farmaceutische gegevens over productie en verkoop)
- b) rechtstreekse bronnen (veterinaire medicijnregistraties, distributeurs, voederfabrikanten, apothekers, dierenartsen)
- c) eindgebruikers (dierenartsen en veehouders). Eventueel kunnen deze data steekproefsgewijs worden verzameld

## **2-Data categorieën**

- a) jaarlijks gewicht in kg werkzame stof gerelateerd aan productieschaal (zie punt 3)
  - i. kg werkzame stof per antimicrobiële groep
  - ii. opsplitsing in therapeutisch gebruik en als groeibevorderaar
  - iii. onderverdeling van beide categorieën per diersoort
  - iv. onderverdeling per toedieningsroute (in voer, water, per injectie, oraal, intramammair, intra-uterien en topicaal)
  - v. evt. verdeling per seizoen en per regio
  - vi. evt. verdeling per dierenarts(engroepen)
- b) Antibiotica klassen (internationale nomenclatuur)
- c) Diersoort (rund, schaap, geit, varken, pluimvee, paarden en visteelt) en specifieke aandoeningen

## **3-Overige belangrijke informatie**

Onderverdeling in diersoort en productiecategorie, inclusief totaal levend gewicht wordt aanbevolen voor uitvoeren van risico analyses of voor vergelijking van humaan en veterinaire antibioticumgebruik binnen en tussen landen.

### **1.3 Europese en Nederlandse wet- en regelgeving**

#### **1.3.1 Europese regelgeving**

Volgens Europese regelgeving bestaat er voor antimicrobiële middelen een receptplicht. In Nederland is daaraan invulling gegeven door antimicrobiële middelen minimaal de status "UDA" te geven, dat wil zeggen dat deze diergeneesmiddelen uitsluitend op voorschrift van een dierenarts, door dierenartsen of apothekers worden mogen afgeleverd en door de veehouder of de diervoorzorgster mogen worden toegediend.

In de diergeneesmiddelenregeling zijn randvoorwaarden voor het recept opgenomen, die omschrijven wat er minimaal op een recept moet komen te staan: de datum van uitschrijven, de naam en registratienummer van het diergeneesmiddel, de diersoort waarvoor de dierenarts voorschrijft, de hoeveelheid, de wachttijd, naam en adres van dierenarts en naam en adres van dierhouder (zie ook Nederlandse wetgeving, hoofdstuk 1.3.2.).

Andere relevante Europese regelgeving betreft de hygiëne bij de productie van levensmiddelen (Algemeen Verordening 852/2004 en specifiek voor producten van dierlijke oorsprong Verordening 853/2004). De Europese verordeningen worden nationaal ingevuld en hebben in elk land van de EU de kracht van wet. Het gaat hier om de hygiëneregels voor de hele productieketen van boer tot en met verwerker van vlees. De basis is dat de ondernemers op een veilige en transparante manier levensmiddelen produceren. De ondernemer is als eerste verantwoordelijk voor de voedselveiligheid.

#### *1.3.1.1 Verordening (EG) 852/2004 (Hygiënecodes in de dierlijke sector)*

Verordening 852/2004 beveelt aan om gidsen voor goede praktijken op te stellen. In verschillende landen, zo ook in Nederland, wordt hieraan invulling gegeven door het opstellen van hygiënecodes in de verschillende schakels van de productiekolom. De codes zijn soms op zich zelf staand, soms ingebed in kwaliteitssystemen (zoals IKB) en in enkele gevallen zijn er handboeken voor bedrijven opgesteld.

In de primaire varkenshouderij, vleeskuikenhoudery, kalverhouderij en leghennenhoudery zijn de EU regels opgenomen in de IKB-regelingen. Voor de rundvee- en schapenhoudery zijn codes opgesteld. Ook voor de verwerkende schakels (slachterijen, uitsnijderijen, slaggers, poeliers en vleeswarenindustrie) zijn handboeken en codes opgesteld. De codes, handboeken en IKB-regels zijn door het bedrijfsleven opgesteld en door het ministerie van LNV goedgekeurd. Een beschrijving van de verschillende IKB-systemen is opgenomen in bijlage I.1.

#### *1.3.1.2 Verordening (EG) 853/2004 (Voedselketeninformatie, VKI)*

In Verordening 853/2004 wordt gedetailleerd beschreven aan welke eisen voedselproductieketens moeten voldoen om voedsel op de markt te brengen. De zogenaamde "Voedselketeninformatie" (VKI) speelt een belangrijke rol bij de productie van vlees. In de verordeningen is vastgelegd welke informatie vanuit de primaire productiefase (boerderij) moet worden doorgegeven aan de exploitant van het slachthuis en vervolgens aan de officiële keuringsinstanties. Dit betreft onder andere "toegediende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik of andere behandelingen die de dieren binnen een relevante periode hebben ondergaan, tezamen met de data van toediening of behandeling en wachttijden, wanneer er een wachttijd is". Bij toelating tot het slachthuis en uitvoering van de keuring dient rekening te worden gehouden met deze VKI. Voor de verschillende productieketens (diersoorten) wordt deze verplichte informatie gefaseerd ingevoerd, zodat op 1-1-2010 voedselketeninformatie voor alle ketens verplicht is. Er wordt aangegeven dat de officiële dierenarts die de vleeskeuring uitvoert, de meegeleverde informatie 24 uur van tevoren in bezit moet hebben, moet beoordelen, en bij zijn beslissing rekening moet houden met de geleverde informatie.

#### Rol van de Productschappen Vee, Vlees en Eieren (PVE)

De Productschappen Vee, Vlees en Eieren zijn een samenwerkingsverband tussen het Productschap Vee en Vlees en het Productschap Pluimvee en Eieren. Beide productschappen maken gebruik van een gemeenschappelijk secretariaat. Het PVE en het PVV geven in medebewind, in opdracht van de Minister van LNV, uitvoering aan diverse EU-regelingen. Deze uitvoering betreft aan de ene kant het concreet toepassing geven aan EU-regelingen en aan de andere kant het stellen van regels om de EU-regelingen toepasbaar te laten zijn op de sectorgenoten.

De PVE spelen dan ook een actieve rol bij het opstellen van de codes en handboeken in de verschillende schakels van de productiekolom en het opnemen van regels in IKB-systemen. Ook beheren de PVE diverse codes en handboeken. Het opstellen, herzien en actualiseren van de codes vindt in nauw overleg plaats met bedrijfsleven en overheid.

Op het gebied van antibiotica gebruik zijn de PVE doende een autonome verordening op te stellen om kritische stoffen, waaronder antibiotica en residuen daarvan, te kunnen monitoren.

#### *1.3.1.3 Zoönosenrichtlijn*

In tegenstelling tot verordeningen die op zichzelf al de kracht van wet hebben, dienen richtlijnen te worden vertaald in nationale wetgevingen. De Richtlijn 2003/99/EG van 17 november 2003 betreft de bewaking van zoönosen en zoönoseverwekkers, maar ook de bewaking van daarmee samenhangende antimicrobiële resistentie (Onder "bewaking" wordt verstaan een systeem voor het verzamelen, analyseren en bekendmaken van

gegevens). Door middel van jaarlijkse overzichten wordt door de Nederlandse overheid aan Brussel gerapporteerd. Deze regeling behandelt niet het verzamelen van gebruiksgegevens van antibiotica.

### **1.3.2 Nederlandse wetgeving**

#### Algemeen

Antimicrobiële middelen zijn aangewezen als gekanaliseerde diergeneesmiddelen (Artikel 77 van de diergeneesmiddelenregeling). Uitzonderingen hierop zijn :

- antimicrobiële diergeneesmiddelen en resistentie-inducerende diergeneesmiddelen uitsluitend geschikt en bestemd voor toepassing bij aquarium- en terrariumdieren, in een hoeveelheid van ten hoogste vijf gram van de werkzame stof per verpakking;
- diergeneesmiddelen uitsluitend geschikt en bestemd voor orale toepassing bij kooi- en voliërevogels en postduiven en niet-bedrijfsmatig gehouden kleine knaagdieren, konijnen en fretten die als werkzame stof chloortetracycline, tetracycline, oxytetracycline of sulfonamiden bevatten in een hoeveelheid van ten hoogste vijf gram per verpakking.

In artikel 40 van de diergeneesmiddelenwet is een administratieplicht opgenomen voor diegenen die antimicrobiële middelen (of gemedicineerd voer) afleveren dan wel toepassen. Een en ander is verder uitgewerkt in de diergeneesmiddelenregeling. Onderstaand is een overzicht gegeven van de eisen die worden gesteld aan de administratie van dierenartsen en van veehouders.

#### Dierenartsadministratie

Volgens de Diergeneesmiddelenwet Artikel 40.3. is een dierenarts verplicht om ten aanzien van antimicrobiële middelen een administratie te voeren.

In de diergeneesmiddelenregeling (artikel 86 en 87) wordt aangegeven welke gegevens dierenartsen (en apotheken) dienen bij te houden. Voor toepassing bij voedselproducerende dieren dient bij aflevering dan wel toediening van antimicrobiële middelen het volgende te worden vastgelegd:

- a. datum;
- b. benaming en, in voorkomend geval, het registratienummer van het diergeneesmiddel;
- c. partijnummer;
- d. afgeleverde hoeveelheid;
- e. naam en adres van de ontvanger;
- f. in voorkomend geval bij welke dieren de toepassing van het betrokken diergeneesmiddel plaatsvond of, ingeval dit middel niet volledig wordt toegepast, de bestemming van de resterende hoeveelheid ervan;
- g. voor zover de houder van een vergunning voor het afleveren van diergeneesmiddelen anders dan door middel van de detailhandel aflevert, de op de verpakking vermelde uiterste gebruiksdatum van het diergeneesmiddel.

De administratie dient gedurende 5 jaar te worden bewaard.

Wanneer de dierenarts zelf de antimicrobiële middelen toedient, dient hij/zij de volgende gegevens schriftelijk vast te leggen:

- a. naam van het diergeneesmiddel;
- b. datum van toediening;
- c. gebruikte hoeveelheid;
- d. soort en het aantal dieren waarop die diergeneesmiddelen zijn toegepast;
- e. wachttermijn.

Diergeneesmiddelenregeling, artikel 94, heeft betrekking op off-label gebruik. In de administratie dient in zo'n geval, naast de standaard gegevens, tevens te worden vastgelegd:

- indicatie waarvoor het middel wordt toegepast;
- dosering;
- duur van de behandeling;
- datum waarop het dier onderzocht is;
- diergeneeskundige motivatie voor de toepassing van het middel.

Ook deze administratie dient gedurende 5 jaar te worden bewaard.

Daarnaast is in het Diergeneesmiddelenbesluit vastgelegd aan welke eisen een voorschrift door de dierenarts dient te voldoen (Artikel 42a):

1. Het recept bevat in ieder geval de volgende informatie:
  - a. de datum van uitschrijven;
  - b. de benaming en het registratienummer van het voorgeschreven diergeneesmiddel;
  - c. de diersoort waarvoor het middel bestemd is;
  - d. de af te leveren hoeveelheid;
  - e. de naam en het adres van de betreffende dierenarts;
  - f. de naam van de ontvanger en het adres of uniek bedrijfsnummer van de locatie waar de dieren, waarvoor het recept bedoeld is, gehouden worden;
  - g. in voorkomend geval, de in acht te nemen wachttermijn en
  - h. de handtekening van de betreffende dierenarts.

### Veehouders

In de Diergeneesmiddelenwet Artikel 40.2. is opgenomen dat degene die bedrijfsmatig dieren houdt, verplicht is in een logboek aantekening te houden van de ontvangst en van de toepassing of vervoeding van antimicrobiële middelen en gemedicineerde voeders.

In de diergeneesmiddelenregeling is vastgelegd dat de logboekverplichting de volgende zaken behelst:

- Bij **aankoop** wordt het aankoopbewijs van het diergeneesmiddel of het gemedicineerd diervoeder in de administratie van de degene die bedrijfsmatig dieren houdt opgenomen, met dien verstande dat in het geval degene die bedrijfsmatig dieren houdt het diergeneesmiddel of gemedicineerd diervoeder ontvangen heeft door tussenkomst van een dierenarts, de gegevens als opgenomen in de administratie van de dierenarts worden gelijkgesteld met het logboek.

Het aankoopbewijs dan wel de administratie van de dierenarts dient de volgende gegevens te bevatten:

- a. naam van het diergeneesmiddel of de soort gemedicineerd voeder;
- b. naam en het adres van de leverancier;
- c. datum van aflevering;
- d. diersoort waarvoor het middel bestemd is;
- e. hoeveelheid.

- Bij **toepassing** wordt in de administratie van degene die bedrijfsmatig dieren houdt in het geval dat de dierenarts toedient een verklaring van de dierenarts en in het geval dat de veehouder zelf toedient een eigen aantekening opgenomen. De verklaring dan wel de aantekening dient de volgende gegevens te bevatten:

- a. naam van het diergeneesmiddel;
- b. gebruikte hoeveelheid;
- c. datum van toediening;
- d. identificatie van de behandelde dieren;
- e. einde van de wachttermijn.

- Bij **verlies** van diergeneesmiddelen of gemedicineerd voeder op andere wijze dan door toediening neemt de veehouder een aantekening in de administratie op met daarbij:

- a. naam van het diergeneesmiddel;
- b. verloren gegane hoeveelheid;
- c. datum;
- d. wijze van verloren gaan.

## Samenvatting hoofdstuk 1

Concluderend bestaat er geen Europese wetgeving die gebruikssurveillance van antimicrobiële middelen voorschrijft. Wel zijn door de WHO meerdere meetings georganiseerd met als doel consensus te bereiken over de opzet van (landelijke) gebruikssurveillance. Het is echter niet gelukt om overeenstemming te bereiken over de invulling van een dergelijke monitoring. Dit betrof met name de uitvoerbaarheid, betrouwbaarheid en de waarde van additionele gegevens in relatie tot de kosten. Er zijn wel enkele aanbevelingen gedaan over het niveau van dataverzameling, maar het heeft niet geresulteerd in een WHO richtlijn.

Er is wel een standaard opgesteld door de OIE (de Animal Health Code) waaraan OIE lidstaten, waaronder Nederland, zich hebben geconformeerd. De genoemde standaard is echter erg algemeen. Alle mogelijkheden voor wat betreft monitoring van veterinaire antibioticagebruik worden open gehouden en er wordt geen of weinig prioriteit aangegeven.

Europese wetgeving geeft wel aan dat het gebruik van diergeneesmiddelen vastgelegd dient te worden. Deze gegevens kunnen in principe als basis dienen voor een landelijk surveillance systeem. Deze schrijven voor welke data vastgelegd dienen te worden op dierenartsniveau en op boerderijniveau.

Van toepassing zijn de hygiëncodes en (zijdelings) de wet kritische stoffen. Deze worden in Nederland grotendeels uitgevoerd binnen de verschillende IKB-systemen (voor een uitgebreide beschrijving, zie bijlage I.1).

Binnen de Nederlandse regelgeving zijn het diergeneesmiddelenbesluit en de diergeneesmiddelenregeling de basis voor het registreren van data voor gebruikssurveillance. Hierin is omschreven welke gegevens dienen te worden vastgelegd door dierenarts en door veehouder bij aflevering en toediening van antimicrobiële middelen.

Volgens de diergeneesmiddelenwet (Artikel 40) is de veehouder verplicht "aantekening te houden van de ontvangst en van de toepassing of voeding van door Onze Minister aangewezen diergeneesmiddelen en gemedicineerde voeders". Er dient te worden vastgelegd welk middel is gebruikt, in welke hoeveelheid en bij welke dieren. Tevens dient de datum en einde wachttijd te worden vermeld. Het vermelden van de indicatie wordt niet met name genoemd in de wet. Deze logboekverplichting is tevens in alle kwaliteitssystemen opgenomen, waarbij in een aantal gevallen ook wordt gevraagd om de reden van gebruik vast te leggen (bijlage I.1).

Dierenartsen zijn wettelijk verplicht een administratie bij te houden van door hen toegepaste of afgeleverde diergeneesmiddelen (artikel 40 van de Diergeneesmiddelenwet). Dierenartsen dienen van voorgeschreven antibiotica het middel en de dosis vast te leggen, welke dieren zijn behandeld en de wachttijd die in acht dient te worden genomen.



## 2 Meeteenheden

### 2.1 Gebruiksgegevens antimicrobiële middelen

Er bestaan verschillende (soorten) meeteenheden voor het in kaart brengen van hoeveelheden gebruikte antimicrobiële middelen. Totaal gewicht of aantal eenheden (kg of units) werkzame stoffen worden over het algemeen gebruikt door farmaceuten, financiële eenheden worden gehanteerd voor commerciële of economische informatie, terwijl in het kader van volksgezondheid en wetenschappelijke studies vaak gebruikt wordt gemaakt van DDD (Defined Daily Dose). Voor het in kaart brengen van veterinair antibioticumgebruik kunnen al de genoemde eenheden worden gebruikt, ze leveren echter verschillende soorten van informatie.

#### Totaal gewicht werkzame stof

Het grote voordeel is dat de gegevens vrij gemakkelijk zijn te verkrijgen. Door de vereniging van Fabrikanten en Importeurs van Diergeneesmiddelen In Nederland (FIDIN) wordt jaarlijks een overzicht gegeven van de totale hoeveelheid verkochte antimicrobiële middelen in kg werkzame stof. De verkoopcijfers worden verzameld binnen een gevalideerd monitoringssysteem van Stichting Vetindex. Voor de volledigheid van de cijfers, leveren ook niet-deelnemers aan dit systeem antibioticacijfers aan de FIDIN, waarmee een dekking van ten minste 98% wordt gerealiseerd.

Er kan binnen de FIDIN gegevens een redelijk betrouwbare onderverdeling worden gemaakt voor wat betreft toedieningsroute op basis van registratiebeschikkingen, er kan echter geen onderverdeling gemaakt worden van gebruik per diersoort. Eenzelfde regNL-nummer kan immers voor meerdere diersoorten zijn geregistreerd. Daarentegen is voor bepaalde diersoorten geen enkel middel geregistreerd.

Eventueel is het mogelijk om een schatting te maken van gebruik per diersoort door combinatie van FIDIN-data met (steekproefsgewijs verzamelde) gegevens op bedrijfsniveau. Bijvoorbeeld door extrapolatie van LEI gegevens, waarbij gebruik op bedrijfsniveau gedetailleerd in kaart wordt gebracht. Dit blijft echter een schatting. Voor actuele gebruikscijfers is een registratiesysteem vereist die gegevens vastlegt op veehouderij en/of dierenartsniveau.

#### Defined Daily Dose (DDD)

In de humane gezondheidszorg wordt gebruik gemaakt van de Defined Daily Dose (DDD). Dit is een gemiddelde onderhoudsdosering per dag voor humane volwassenen die per antibioticum is vastgesteld. Het is belangrijk om te onderstrepen dat de DDD een meeteenheid is en niet gelijk hoeft te zijn aan de aanbevolen of voorgeschreven dagelijkse dosering. Het voordeel van de DDD is dat het een vaste meeteenheid is die onafhankelijk is van prijs en formulering waardoor het gebruikt kan worden voor het vaststellen van trends in medicijngebruik en voor vergelijkingen tussen gebruikersgroepen. De DDD's worden vastgesteld en jaarlijks herzien door de "WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology" (<http://www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/>).

Voor monitoringsdoeleinden wordt humaan antibioticumgebruik uitgedrukt in DDD per 1000 inwoners per dag (eerstelijns gezondheidszorg), gebruik in ziekenhuizen kan worden uitgedrukt in DDD per 100 ligdagen (patiëntdagen) of per 100 opgenomen patiënten.

Vergelijkbaar met de DDD, maar dan voor veterinair gebruik, is de **Defined Animal Daily Dose (ADD) ofwel dagdoseringen**. Dit kan worden gedefinieerd als de onderhoudsdosering per dag voor een medicijn voor de belangrijkste indicatie voor een gegeven diersoort. Deze dosering is vastgesteld voor een "standaard dier", dat wil zeggen voor een dier met een geschat gemiddeld gewicht binnen een gespecificeerde leeftijdsgroep. In Denemarken zijn binnen VetStat ADD's vastgesteld voor verschillende leeftijdsgroepen (Jensen et al., 2004). In Nederland zijn door de Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde "dagdoseringen" vastgesteld en worden deze onafhankelijk gegevens beheerd. Dit is essentieel voor een goede vergelijkbaarheid indien deze dagdoseringen door verschillende partijen worden gebruikt. Evenwel zijn pogingen om internationaal opgestelde doseringen voor gebruik van de ADD (of DDD<sub>animal</sub>) te bewerkstelligen (nog) niet succesvol gebleken.

Het begrip dagdoseringen is dus een standaardmaat voor antibiotica. Een dagdosering geeft aan hoeveel milligram van een bepaalde werkzame stof nodig is om één kilogram dier één dag met dat middel te behandelen, en is gebaseerd op de (geregistreerde) gemiddelde dosering van een geneesmiddel voor een bepaalde diersoort. Deze dagdoseringen kunnen bij elkaar worden opgeteld om de totale blootstelling aan antibiotica vast te stellen. De dagdoseringen zijn diersoortspecifiek en gedefinieerd voor rund, varken en kip, indien het middel bij de

betreffende diersoort wordt toegepast. Middelen die voor meerdere diersoorten mogen worden gebruikt kennen dus meer, verschillende dagdoseringen, bij dezelfde gebruikte hoeveelheid.

Zoals humaan antibioticumgebruik wordt uitgedrukt in DDD per 1000 inwoners per dag, dient ook veterinair het aantal dagdoseringen te worden gerelateerd aan aantallen dieren. Analoog aan het humane kengetal kan men bijvoorbeeld kiezen voor aantal dagdoseringen per 1000 dieren. Een alternatief is het in Nederland gebruikte dagdoseringen per dierjaar, zoals toegepast bij de huidige monitoring door het LEI. Met een dergelijk kengetal is het mogelijk om werkzame stoffen te vergelijken en bij elkaar op te tellen.

Per bedrijf wordt het totaal aantal dagdoseringen per dierjaar berekend door voor alle werkzame stoffen het aantal toegepaste dagdoseringen (ofwel het aantal kg behandeld dier) te delen door het gewicht van de aanwezige veestapel (gemiddeld gewicht per dier maal het gemiddeld aantal aanwezige dieren per jaar). Het behandelde gewicht wordt dus gedeeld door het gemiddeld aanwezige gewicht. Hierbij is aangenomen dat (gemiddeld genomen) behandelingen worden toegepast op dieren met een gemiddeld gewicht. Zo kan het totale antibioticagebruik van bedrijven worden berekend en vergeleken, ook al zijn er uiteenlopende werkzame stoffen gebruikt.

$\frac{\text{Aantal dagdoseringen per dierjaar} = (\text{Aantal kg behandeld dier})}{(\text{gemidd. gewicht per dier over zijn periode van verblijf op bedrijf}) \times (\text{gem. aantal dieren})}$
---

Voor een betrouwbare vergelijking is het essentieel dat met eenzelfde kengetal wordt gewerkt, dat wil zeggen dat met dezelfde “dagdoseringen” en gemiddelde diergewichten wordt gerekend. Het kengetal waarmee het gebruik van antibioticagebruik wordt gemeten, zal dus centraal moeten worden vastgelegd, waarbij iedereen deze meetstandaard aanvaardt. Een inhoudelijke discussie over de totstandkoming van het uiteindelijke kengetal (zoals de keuze voor het gemiddelde diergewicht) is dan ook cruciaal voor het draagvlak. Verder is van belang dat deze meetstandaard vrij ter beschikking is. Het is van belang dat de standaard beheerd en onderhouden wordt en voor belanghebbenden ter beschikking gesteld wordt door een onafhankelijke organisatie, die adequate kennis hiervoor bezit. De Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde en/of het LEI zou een voor de hand liggende keuze zijn.

Voor een goede interpretatie van een dergelijk kengetal, is het van belang om een dit kengetal verder te kunnen uitsplitsen. Hieronder volgt een aantal mogelijkheden.

- **Werkzame stof of antibioticumklasse.**

Een onderverdeling per werkzame stof of per antibioticumklasse levert informatie op over welke (klassen) van antimicrobiële middelen het meest worden gebruikt. De risico's voor resistentieontwikkeling kunnen per groep (of werkzame stof) verschillend zijn. Ook in het kader van de volksgezondheid levert dit waardevolle informatie op.

- **Toedieningwijze**

Informatie over de gebruikte toedieningwijze levert kennis op over de mate van blootstelling en daarmee over de risico's van resistentieontwikkeling. Groepsmedicatie via voer of water geeft een hogere kans op resistentieontwikkeling dan behandeling van individuele dieren per injectie. Niet alleen worden meer dieren tegelijkertijd blootgesteld aan antibiotica, maar ook de kans dat antibiotica in omgevingskiemen kan selecteren voor resistentie is veel groter.

- **Productiecategorie, leeftijd en/of gewicht**

Dergelijke informatie is belangrijk om goed inzicht te krijgen in gebruik. Als voorbeeld: de dosering van een vleesvarken of zeug is van een andere orde dan dosering voor biggen. Eén kg enrofloxacin is voldoende om 1600 zeugen van 250 kg gedurende één dag te behandelen (in een dosering van 2.5 mg/kg lichaamsgewicht), terwijl met dezelfde hoeveelheid 40.000 biggen van 10 kg kunnen worden gemediceerd. Toegediend bij kippen, kunnen zelfs 100.000 kippen (van 1 kg) of 2 miljoen kuikens (met een lichaamsgewicht van 50 g) één dag met deze hoeveelheid antibiotica worden behandeld (in een dosering van 10 mg/kg lichaamsgewicht). Het is dus van

belang voor een goede vergelijking tussen bedrijven, maar ook als handvat voor vermindering van gebruik om inzicht te hebben in de categorie(en) dieren waaraan en de leeftijd waarop is toegediend.

Dit kan in grote mate ondervangen worden door niet te rekenen met een gemiddeld gewicht, maar met geschat gewicht bij toediening (aan de hand van de datum van voorschrijven kan de leeftijd worden bepaald en met een groeicurve is het gewicht goed te benaderen). Op die wijze wordt het werkelijk aantal dagdoseringen nauwkeurig bepaald. Deze methode wordt door het LEI voor de kalversector in hun Masterplan gebruikt.

#### - **Indicatie voor behandeling**

Dergelijke informatie is van belang om beter inzicht te krijgen in de achtergrond van het gebruik van antimicrobiële middelen om daarmee het gebruik te kunnen verantwoorden. Het kan daarnaast worden gebruikt om knelpunten te signaleren en daarmee aanknopingspunten te krijgen om gebruik van antimicrobiële middelen te verminderen.

*Ter illustratie van het gebruik van het kengetal dagdoseringen per dierjaar:*

*Simpel gezegd, kan het gebruik van aantal dagdoseringen worden voorgesteld als een manier om appels en peren met elkaar te vergelijken, door ze uit te drukken in "aantal stuks fruit". Hiervoor is het wel noodzakelijk dat vastgelegd wordt hoeveel stuks fruit de verschillende vruchten voorstellen. Afsproken kan bijvoorbeeld worden dat zowel iedere appel als iedere peer gelijk is aan één stuks fruit, dat één meloen overeenkomt met 3 stuks fruit en dat 10 druiven overeenkomen met één stuks fruit, etc. Alle gekochte of geconsumeerde vruchten kunnen zo worden vertaald in een eenheid "fruit" en daardoor bij elkaar opgeteld worden. Dit is vergelijkbaar met de meeteenheid "dagdoseringen".*

*Wanneer vervolgens het totale aantal stuks fruit wordt afgezet tegen het aantal consumenten, kan een indruk worden verkregen over het "fruit-verbruik" en kunnen groepen consumenten met elkaar worden vergeleken. Dit komt overeen met het aantal dagdoseringen per dierjaar voor antibioticumgebruik.*

*Hoewel dit informatief is en het gemiddelde en variatie van het gebruik oplevert, zal men vaak ook willen beschikken over achtergrondinformatie. Wanneer men echt inzicht wil krijgen in het "fruitverbruik", bijvoorbeeld om te weten wie er welk fruit eet en waarom en hoe men dit gedrag kan beïnvloeden, heeft men niet genoeg aan het kengetal, maar zijn aanvullende gegevens nodig. Hierbij kan men denken aan leeftijdsverdeling, sociaaleconomische achtergrond, informatie over beweegredenen om fruit te eten, etc.. Op vergelijkbare manier dient het aantal dagdoseringen per dierjaar te worden gerelateerd aan bijvoorbeeld leeftijd of indicatie om inzicht te krijgen in het antibioticumgebruik.*

#### **Voorgeschreven versus werkelijk toegediende dosis**

De DDD of ADD kan afwijken van voorgeschreven of werkelijk toegediende doseringen. Humaan wordt de Prescribed Daily Dose gebruikt (PDD) als maat voor de feitelijk gebruikte dosering. In België is in een publicatie van T. Timmerman de eenheid Used Daily Dose (UDD) geïntroduceerd om de daadwerkelijk toegediende doseringen te registreren (Timmerman et al., 2006). Door de ADD en UDD tegen elkaar af te zetten kan een indruk worden gekregen van de mate van correctheid van doseringen in de praktijk (dat wil zeggen in hoeverre over- en onderdosering wordt toegepast).

## **2.2 Classificatie van antimicrobiële middelen**

Naast het vaststellen van een meeteenheid voor de hoeveelheid gebruikte werkzame stof is het van belang om eenzelfde classificatie te gebruiken van antimicrobiële middelen. Dit om vergelijkingen mogelijk te maken tussen veterinair en humaan gebruik en van gebruik tussen verschillende landen. Humaan wordt gebruik gemaakt van de **Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification**, een internationaal systeem voor studies naar medicijngebruik. De ATC-code identificeert de werkzame stoffen voor humaan gebruik op basis van het orgaan(systeem) waarop het werkt en zijn chemische, farmacologische en therapeutische eigenschappen. De ATC-classificatie wordt bijgehouden door de WHO collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology ([www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/](http://www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/)).

Er bestaat ook een ATC-classificatie voor veterinaire medicijnen – **ATC-vet** – welke is gebaseerd op dezelfde principes en eveneens wordt bijgehouden door de WHO collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology (WHO, 2002).

Voordeel van een dergelijk systeem is dat humaan en veterinair dezelfde systematiek wordt gevolgd en dat gemakkelijk en eenduidig gegevens kunnen worden geaggregeerd. Momenteel wordt al door de FIDIN data gebruik gemaakt van de internationaal erkende nomenclatuur (ATCvet) voor wat betreft de naamgeving van antimicrobiële middelen.

## **Samenvatting hoofdstuk 2**

Voor een goede registratie en monitoring van antibioticumgebruik is een kengetal essentieel. Enerzijds om op bedrijfsniveau het gebruik inzichtelijk te maken, maar vooral om correcte vergelijkingen tussen bedrijven, maar ook tussen sectoren en landen mogelijk te maken. In Nederland wordt gebruik gemaakt van het aantal dagdoseringen per dierjaar, zoals ontwikkeld door het LEI en de Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde. Kort gezegd wordt hierbij berekend hoe vaak per jaar een dier (of kg dier) op een bepaald bedrijf is behandeld met antibiotica.

Voor dit doel is van alle in Nederland geregistreerde antimicrobiële middelen een dagelijkse dosis (DD) vastgesteld, dat wil zeggen de hoeveelheid toe te dienen werkzame stof per kg lichaamsgewicht van het te behandelen dier. De hoeveelheid voorgeschreven antimicrobiële middelen op een bepaald bedrijf kan daarmee worden omgerekend in aantal voorgeschreven doses.

Wanneer vervolgens bekend is hoeveel dieren er gemiddeld per jaar op het bedrijf aanwezig zijn, kan hieruit worden afgeleid hoe vaak de dieren zijn behandeld. Dit wordt het aantal dagdoseringen per dierjaar genoemd, oftewel het aantal dagen per jaar dat het gemiddelde dier op dat bedrijf is behandeld. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een gemiddeld gewicht van dieren.

De keuze van de standaard dosering en van de (gemiddelde) gewichten is uiteraard van invloed op het uiteindelijke kengetal. Daarom is het van belang dat hierover consensus bestaat, dit centraal wordt beheerd en dat in alle sectoren wordt gewerkt met dezelfde basisgegevens. Verder is van belang dat de berekening van het kengetal als standaard kan worden gebruikt en vrij ter beschikking is. De Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde en/of het LEI zou een voor de hand liggende keuze zijn als beheerder van deze basisgegevens.

Voor een goede interpretatie van een dergelijk kengetal, is het van belang dit verder te kunnen uitsplitsen. Hierbij kan worden gedacht aan onderscheid in antibioticumklassen, productiecategorie en leeftijd of gewicht van de behandelde dieren en indicatie voor behandeling.

### 3 Benodigde informatie voor verschillende doelen van gebruikssurveillance

Welke gegevens vereist zijn is mede afhankelijk van het doel van registratie. Zowel bij de Nederlandse overheid als bij de verschillende dierhouderijsectoren bestaat behoefte aan meer en beter inzicht in het gebruik van antimicrobiële middelen bij dieren. Een belangrijke doelstelling van de overheid is het kunnen volgen van trends en ontwikkelingen en de mogelijkheid om effecten van beleidsmaatregelen te kunnen toetsen.

Voor de veehouderij is het van belang dat de eigenaren zich bewust worden van de mogelijkheid en noodzaak het antibioticagebruik terug te dringen. De sectoren moeten kunnen beschikken over mogelijkheden om bedrijven te kunnen traceren die grootverbruikers zijn om hun verantwoordelijkheid te kunnen nemen in het kader van de resistentieproblematiek.

In het kader van dit project zijn vier hoofddoelen voor gebruikssurveillance geformuleerd, in analogie met de rapportage door het LEI "Centrale registratie van diergeneesmiddelengebruik: een verkennende studie" (N. Bondt et al., 2008).

- 1) Inzicht in trends en ontwikkeling van gebruik
- 2) Benchmarking
- 3) Farmaco-epidemiologisch onderzoek
- 4) Controle op naleving wet- en regelgeving

Deze verschillende doelen hebben ieder hun specifieke eisen aan de benodigde informatie.

Het verzamelen van gegevens en monitoren van veterinair gebruik van antimicrobiële middelen kan op verschillende niveaus plaatsvinden: op landelijk-, sector-, bedrijfs- en dierenartsniveau.

#### 3.1 Inzicht in trends en ontwikkeling van gebruik

Voor dit doel wordt met name gekeken wordt naar toe- of afname in gebruik. Dit is van belang voor de overheid, maar ook voor de diersectoren zelf. De volgende zaken kunnen daarbij worden beoogd:

- vastleggen van de huidige situatie
- identificatie van trends
- ter informatie voor overheid, dierenartsen, veehouders en farmaceuten
- toetsen van het effect van ingevoerde maatregelen

Een aantal meeteenheden kan hiervoor worden gebruikt (zie ook hoofdstuk 2, "Meeteenheden"). Op **landelijk niveau dient men minimaal te kunnen beschikken over de totale hoeveelheid werkzame stoffen (in kg) die wordt gebruikt**. In Nederland wordt door de FIDIN een jaarlijks overzicht verstrekt. Hoewel deze gegevens zeer waardevol zijn, zijn voor een goede interpretatie van de data aanvullende gegevens vereist. Ogenscheinlijke verschillen kunnen bijvoorbeeld berusten op verschil in potentie van middelen. Een bekend voorbeeld is het gebruik van oxytetracycline versus doxycycline. Beide vallen binnen de groep van tetracyclines. Echter doxycycline is een potenter middel dan oxytetracycline, dat wil zeggen dat een lagere dosering is vereist (zo is de dosering van doxycyclinehydraat 10 mg per kg LG per dag, tegenover een dosering van 20 - 40 mg oxytetracycline HCl per kg LG per dag). Voor een goede vergelijking van de hoeveelheid toegepaste antibiotica tussen verschillende gebruikers (veehouders, dierenartsen, maar ook landen), is het van belang te weten welke werkzame stof het betreft. Bij behandeling van een vergelijkbaar aantal dieren (met gelijk gewicht) zouden gebruikers van oxytetracyclines onterecht als grotere gebruikers worden beschouwd dan diegenen die doxycycline inzetten.

Ook voor welke diersoort de antimicrobiële middelen worden ingezet heeft invloed op de hoogte van het gebruik. Dit gaat met name op bij vergelijking van gebruik tussen verschillende landen. Zo is in de UK de schapensector zeer omvangrijk, die op extensieve wijze worden gehouden. In Nederland daarentegen bestaat er een omvangrijke varkensstapel met een zeer intensieve houderijsysteem. Wanneer men puur kijkt naar de aantallen kg werkzame stof per kg geproduceerd vlees, geeft dit geen genuanceerd beeld.

De voorkeur gaat daarom uit naar het aantal dagdoseringen per dierjaar als meeteenheid, aangezien dit een uniforme maat is die vergelijkingen tussen diersoorten, bedrijven en landen mogelijk maakt.

Voor een adequate analyse van gegevens voor trends en ontwikkeling van gebruik dient men minimaal te kunnen beschikken over gegevens van gebruik per diersoort. Te weten, het aantal doseringen per eenheid per tijdseenheid (meestal per jaar). De eenheid kan zijn per dier of per kg levend dan wel geproduceerd gewicht). Bij voorkeur zou deze informatie gespecificeerd moeten zijn per toedieningswijze, aan leeftijd of productiecategorie en indicatie.

### Bedrijven-Informatienet LEI

Door het LEI wordt al sinds 2004 op circa 150 steekproefbedrijven nauwkeurig het gebruik van diergeneesmiddelen, waaronder antibioticagebruik, vastgelegd en geanalyseerd. Dit is voorafgegaan door een eenvoudige vorm van monitoring die al in 1999 is gestart. Het Informatienet bevat een representatieve steekproef van ongeveer 1.500 land- en tuinbouwbedrijven in Nederland (Vrolijk en Van der Veen, 2006). De bedrijfseconomische gegevens en technische kengetallen van die bedrijven worden vastgelegd. Op circa 150 van deze bedrijven wordt het gebruik van diergeneesmiddelen in detail vastgelegd. Het gaat hierbij om melkvee-, varkens- en pluimveebedrijven. Per 2007 is in het kader van het 'Masterplan Rationeel Gebruik van Antibiotica in de kalvesector' de monitoring uitgebreid met gegevensverzameling over het antibioticagebruik op 230 vleeskalverbedrijven. Per 2008 is de omvang van de steekproef uitgebreid tot circa 190 melkvee-, varkens- en pluimveebedrijven.

In de afgelopen jaren is al gebleken dat dit Bedrijven-Informatienet (het Informatienet) goed bruikbaar is voor het vastleggen en rapporteren van gegevens over het gebruik van antibiotica en andere diergeneesmiddelen. De resultaten van het (jaarlijkse) onderzoek worden gerapporteerd in de MARAN-rapportages. In deze rapportages wordt daarnaast ook verslag gedaan van onderzoek naar de ontwikkeling van antibioticaresistentie bij een aantal voedselproducerende diersoorten.

Uit de MARAN-rapportages (Mevius et al., 2007) over een reeks van jaren blijkt dat ondanks dat het totaal aantal in Nederland geproduceerde dieren afneemt, het therapeutisch gebruik van antibiotica toeneemt. Om meer inzicht te krijgen in achterliggende factoren die deze stijging kunnen verklaren is ervoor gekozen om het antibioticagebruik binnen de verschillende sectoren continu en in detail te blijven volgen. Dit gebeurt door een gedetailleerde monitoring op bedrijven die gegevens aanleveren voor het FADN/Bedrijven-Informatienet van het LEI. Hiervoor wordt het gebruik vastgelegd in het **aantal dagdoseringen per dierjaar**, een kengetal dat door het LEI in samenwerking met de Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde is ontwikkeld. (Zie ook hoofdstuk 2.1.). Kort gezegd wordt uit de gegevens van de hoeveelheid gebruikte antibiotica (op basis van dierenartsenfacturen) en van de aantallen dieren die gemiddeld per jaar op een bepaald bedrijf aanwezig zijn, afgeleid hoe vaak de dieren zijn behandeld. Dit wordt het aantal dagdoseringen per dierjaar genoemd, oftewel het aantal dagen per jaar dat een gemiddeld dier op dat bedrijf is behandeld.

#### Voor- en nadelen

Voordeel van deze vorm van registratie is dat er een beeld ontstaat van het gebruik van diergeneesmiddelen in de belangrijkste veehouderijsectoren in Nederland. Gegevens over het diergeneesmiddelengebruik gespecificeerd naar bedrijfstype, toedieningswijze en antibioticumklasse in vier grote veehouderijsectoren, komen landelijk beschikbaar. Tevens ontstaat inzicht in de verschillen tussen individuele bedrijven en tussen dierenartsenpraktijken. De gegevens zijn tevens geschikt voor onderzoeksdoeleinden, bijvoorbeeld door koppeling van gegevens over antibioticagebruik aan resistentievorming. Een nadeel van deze variant is dat er niet van elk individueel bedrijf en elke individuele dierenartsenpraktijk gebruiksgegevens beschikbaar komen. De gevoeligheid waarmee trends in antibioticumgebruik kunnen worden vastgesteld, is afhankelijk van de grootte van de steekproef.

Concluderend zijn de huidige gegevens van een hoge kwaliteit en geven een beeld van het medicijngebruik in diverse veehouderijsectoren. Het betreft echter gegevens die steekproefsgewijs worden verzameld. Een belangrijk bezwaar van de LEI steekproef is het relatief gering aantal bedrijven waarvan de gegevens worden verzameld. De bedrijven in de steekproef zijn een representatieve afspiegeling van de bedrijven en het waargenomen gebruik een representatieve afspiegeling van het gebruik in de Nederlandse veehouderij. Echter het grote betrouwbaarheidsinterval dat veroorzaakt wordt door het gering aantal bedrijven en de grote variatie in gebruik tussen bedrijven maken het onmogelijk geringe veranderingen in gebruik waar te nemen.

Voor het volgen van actuele gebruiksgegevens zullen bij voorkeur data moeten worden verzameld op dierenartsniveau (receptgegevens) of op bedrijfsniveau (logboeken).

### Receptgegevens dierenartsen

Dierenartsen zijn wettelijk verplicht een administratie bij te houden van door hen toegepaste of afgeleverde diergeneesmiddelen (artikel 40 van de Diergeneesmiddelenwet). Dierenartsen dienen minimaal van voorgeschreven antibiotica het middel en de dosis vast te leggen, welke dieren zijn behandeld en de wachttijd die in acht dient te worden genomen.

Op wettelijke basis worden daarmee waardevolle gegevens al vastgelegd. Deze data omvatten in principe alle gegevens die voor inzicht in trends en ontwikkeling van antibioticumgebruik zijn benodigd, maar deze zouden centraal moeten worden verzameld. Men kan dan beschikken over informatie over aantal voorgeschreven middelen en doseringen. Het betreft alleen antibiotica die door Nederlandse dierenartsen zijn voorgeschreven. Onbekend is hoe groot het aandeel is van middelen die ofwel door buitenlandse dierenartsen (grensstreek) worden voorgeschreven, dan wel middelen die zonder dierenartsrecept zijn verkregen.

Het belangrijkste nadeel is dat de data zich momenteel bevinden in dierenartsenpraktijken, in verschillende types van administratiesystemen. Dit is een van de redenen waarom in VETbase de mogelijkheid is opgenomen om de wettelijk verplichte administratie elektronisch bij te houden. Vetbase is opgericht door de KNMvD, FIDIN en AUV met als doel het bevorderen van elektronische data-uitwisseling aangaande dierenartsenpraktijken (zie voor een uitgebreide beschrijving bijlage I.5). Centrale registratie van het diergeneesmiddelgebruik is voor VETbase slechts een afgeleide doelstelling. De initiatiefnemers hebben zich echter gerealiseerd dat als je koppelingen gaat leggen, je ook een centrale database zou kunnen opzetten met de receptgegevens van diergeneesmiddelen. Dit in het kader van een goede tracking & tracing, maar ook voor verdergaande transparantie van diergeneesmiddelengebruik.

Met de komst van VETbase ontstaan dus mogelijkheden voor een centrale registratie, maar is afhankelijk van de mate van (vrijwillige) deelname hieraan door de dierenartsen. Hoewel dergelijke gegevens informatie opleveren over het aantal voorgeschreven behandelingen en daarmee gebruikt kan worden voor monitoring over de tijd, zou het voor gebruikssurveillance meerwaarde opleveren indien deze gegevens kunnen worden gekoppeld aan het totaal aantal aanwezige dieren op een bedrijf. Door een dergelijke koppeling kunnen de gegevens informatie opleveren over de blootstelling van Nederlandse veestapels aan antibiotica.

Concluderend bevat de (wettelijk verplichte) dierenartsenadministratie zeer waardevolle data voor inzicht in trends en ontwikkeling. Echter in de huidige vorm wordt het gebruik voor monitoringsdoeleinden belemmerd door de afwezigheid van een centraal datasysteem.

VETbase biedt hiervoor mogelijkheden, echter het is nog onbekend wat het draagvlak voor dit (vrijwillige) administratiesysteem (zie ook bijlage I.5).

### Logboeken

Volgens de diergeneesmiddelenwet (Artikel 40) is de veehouder verplicht "aantekening te houden van de ontvangst en van de toepassing of vervoeding van door Onze Minister aangewezen diergeneesmiddelen en gemedicineerde voeders". Er dient te worden vastgelegd welk middel is gebruikt, in welke hoeveelheid en bij welke dieren. Tevens dient de datum en einde wachttijd te worden vermeld. Het vermelden van de indicatie wordt niet met name genoemd in de wet. Deze logboekverplichting is tevens in alle kwaliteitssystemen opgenomen, waarbij in een aantal gevallen ook wordt gevraagd om de reden van gebruik vast te leggen (zie ook bijlage I.1).

Binnen de **Integrale Ketenbeheersing (IKB)** (zie ook bijlage I.1) is weliswaar de eis opgenomen dat logboeken moeten worden bijgehouden, maar de gegevens worden over het algemeen op papier vastgelegd en zijn daarmee niet eenvoudig te benutten voor monitoringsdoeleinden. In alle gevallen geldt overigens dat de gegevens eigendom zijn van de veehouder en dat toestemming is vereist van de eigenaar om deze te kunnen inzetten voor monitoringsdoeleinden.

Ook in het kader van de **voedselketeninformatie (VKI)** regeling worden gegevens vastgelegd (zie ook bijlage I.2). Voor elk dier of koppel dat naar het slachthuis wordt gestuurd, dient de veehouder de voedselketeninformatie aan de exploitant van het slachthuis en vervolgens aan de officiële keuringsinstanties (VWA) te verstrekken. Dit betreft onder andere "toegediende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik of andere behandelingen die de dieren binnen een relevante periode hebben ondergaan, tezamen met de data van toediening of behandeling

en wachttijden, wanneer er een wachttijd is". De nodige gegevens dient de veehouder bij te houden in zijn bedrijfsregisters. Overigens is voor een aantal diersoorten de VKI-informatie onderdeel van IKB (varkens, vleeskalveren).

Bij toelating tot het slachthuis en uitvoering van de keuring dient rekening te worden gehouden met deze VKI. Aangezien in de verordening 853 echter regelmatig het woord "relevant" wordt gebruikt is de invulling van gegevens die in het kader van VKI moeten plaats vinden tussen sectoren en landen nogal verschillend. In de Nederlandse situatie wordt bij pluimvee (vleeskuikens en overig pluimvee) gegevens over alle gebruikte diergeneesmiddelen (inclusief de gebruikperiode, stalnummer(s), naam middel, verstrekingsdata en registratienummer) met het koppel aan het slachthuis doorgegeven. Voor slachtvarkens (vleesvarkens en zeugen) is dit informatie over die middelen die zijn toegediend in de laatste 60 dagen voor de slacht, waarbij aangegeven wordt welke dieren zijn behandeld (afdeling, aantal, oormerk), informatie over de behandeling (begindatum, einddatum, middel/reg.nl) en wachttijd (aantal dagen). Bij vleeskalveren betreft het de behandelingen van de laatste 2 maanden voor beoogde slachtdatum.

In beperkte mate kunnen deze gegevens worden gebruikt voor gebruikssurveillance. Het betreft alleen slachtdieren, waarbij alleen voor vleeskuikens het gaat om informatie over de gehele mestperiode. Voor zowel (slacht)varkens als vleeskalveren wordt alleen informatie over antibioticumgebruik gedurende de laatste twee maanden voor slacht aangeleverd. Dit beperkt de waarde van de data voor monitoringsdoeleinden. Aangezien het gebruik deze periode in verband met wachttijden minimaal zal zijn, geeft het geen representatief beeld van het totale antibioticumgebruik.

Een uitzondering is de vleeskuikensector. Omdat hierbij wel over de gehele mestperiode informatie wordt aangeleverd, zijn het in principe nuttige data voor monitoring van antibioticumgebruik, mits de informatie betrouwbaar wordt ingevuld. Nadeel is echter dat momenteel niet alle informatie elektronisch wordt verstuurd, wat een centrale registratie bemoeilijkt.

Voor data binnen de kwaliteitssystemen geldt dat de gegevens eigendom zijn van de beheerders van de databases en dat deze niet vrij beschikbaar zijn. De gegevens die in het kader van VKI worden aangeleverd staan wel te beschikking van de overheid.

Een veelbelovende ontwikkeling zijn de initiatieven van de diverse diersectoren zoals vastgelegd in het Convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij van december 2008. Binnen de varkenssector wordt DG-base opgericht, de kalversector heeft het "Masterplan Rationeel gebruik antibiotica kalversector" en de vleeskuikensector het "Masterplan Selectief en Correct Gebruik Antibiotica Vleeskuikenhouderij". Voor een uitgebreide beschrijving zie bijlage I.3).

Deze initiatieven hebben onder andere als doel om antibioticumgebruik inzichtelijk te maken. In het convenant staat dat *Transparantie van het medicijngebruik wordt geborgd door een correcte administratie van de medicijngegevens. Dit geldt zowel voor de veehouder als de dierenarts. Periodiek zullen geaggregeerde data worden gerapporteerd op sectorniveau.*

Wanneer gegevens worden bijeengebracht op sectorniveau, levert dit niet alleen informatie voor wat betreft trends in totaal gebruik op sectorniveau, maar zijn daarnaast waardevol voor het signaleren van ontwikkelingen in toepassingen van antibioticumgebruik. Dit is van groot belang voor het controleren van de effecten van genomen maatregelen in de tijd.

Concluderend is er een wettelijke basis waarop gegevens op bedrijfsniveau dienen te worden vastgelegd. Deze logboekgegevens zijn zeer waardevol en zouden kunnen dienen als basis voor het doel van inzicht in trends en ontwikkeling. Alle gegevens zijn eigendom van de veehouder, wat betekent dat deze toestemming zal moeten geven voor gebruik van deze informatie voor monitoringsdoeleinden. Uitzondering hierbij vormen de VKI-gegevens, die ter beschikking staan van de overheid (VWA).

Voor inzicht in trends en ontwikkeling dient er een vorm van centrale registratie te zijn. Door de verschillende kwaliteitssystemen is over het algemeen een logboekverplichting opgesteld in hun voorwaarden, dit is in een groot deel van de gevallen een papieren administratie. Dit betekent dat in de huidige vorm de gegevens niet beschikbaar zijn voor dit doelinde.



### **Samenvatting benodigde informatie voor inzicht in trends en ontwikkeling van antibioticumgebruik**

Voor een adequate analyse van gegevens voor trends en ontwikkeling van gebruik dient men minimaal te kunnen beschikken over gegevens van gebruik per diersoort. Dit kan op grond van kg werkzame stof, maar de voorkeur gaat uit naar aantal doseringen per eenheid per tijdseenheid (meestal per jaar). De eenheid kan zijn per dier of per kg levend dan wel geproduceerd gewicht). Meerwaarde levert specificatie van gebruik per toedieningswijze, leeftijd of productiecategorie en indicatie.

Momenteel wordt gebruik gemaakt van de FIDIN gegevens. Het betreft jaaroverzichten die een redelijk compleet beeld geven van het aantal verkochte antimicrobiële middelen (geschat ongeveer 98%). Immers, ook niet bij FIDIN aangesloten farmaceuten leveren verkoopcijfers aan voor het jaaroverzicht. Grootste nadeel van de FIDIN gegevens is dat deze betrekking hebben op alle diersoorten, en dat geen goed onderscheid gemaakt kan worden per diersoort. Een ander nadeel is dat verkoopcijfers niet per definitie gebruikscijfers zijn. Tussen verkoopdata en werkelijk toegepaste hoeveelheden kan verschil zitten (voorraadvorming, verlies, of eventueel toepassing buiten Nederland). De voorkeur zou uitgaan naar voorschrijf of aflevercijfers i.p.v. verkoopcijfers, of beter nog gebruikscijfers. In de huidige situatie zijn deze niet beschikbaar.

Momenteel wordt voor de MARAN rapportages, behalve de FIDIN jaaroverzichten, gebruik gemaakt van informatie van het Bedrijven-Informatienet van het LEI. Hiermee kan een schatting worden gemaakt van het antibioticagebruik per toedieningswijze per diersector. Deze LEI gegevens zijn geschikt om inzicht te krijgen in trends en ontwikkeling van antibioticagebruik. Nadeel is dat het onderscheidend vermogen, waarmee veranderingen in gebruik van antimicrobiële middelen kunnen worden geconstateerd, wordt bepaald door de steekproefgrootte.

Mogelijke alternatieve bronnen zijn ofwel een centraal registratiesysteem voor dierenartsen waarin recept- of aflevergegevens zijn opgenomen (VETbase) of via een systeem waarbij de veehouder de gebruiksgegevens (centraal) registreert, of een combinatie.

Voor VETbase geldt dat de waarde daarvan afhankelijk is van voldoende draagvlak binnen de dierenartssector. Indien slechts een deel van de dierenartsen meedoet, kan niet meer dan een schatting worden gemaakt van het gebruik op diersoortniveau. Indien wel (vrijwel) iedereen aansluit, dan is een reëel beeld mogelijk per diersoort. Liefst zou de informatie kunnen worden gekoppeld aan diergegevens per bedrijf (informatie over aantallen aanwezige dieren), aangezien dit een indruk geeft van de selectiedruk waaraan bacteriën op die bedrijven worden blootgesteld.

Voor wat betreft centrale gegevens van veehouders, bieden de Masterplannen zoals opgesteld door de varkens en pluimveesector in het convenant Antibioticumresistentie Dierhouderij, waardevolle mogelijkheden. Het Masterplan binnen de vleeskalverensector is gebaseerd op een steekproefsgewijze (uitgebreide) monitoring van antibioticagebruik, waarbij het totale gebruik wordt vastgesteld door extrapolatie van de masterplan gegevens.

Op dit moment is nog niet in alle gevallen duidelijk hoe de plannen in de praktijk zullen worden ingevuld. Aanbevolen wordt om antibioticagebruik uit te drukken in dagdoseringen per dierjaar, waarbij men eenzelfde systematiek gebruik maakt. Ook hiervoor geldt een meerwaarde wanneer het gebruik van antibiotica gerelateerd kan worden aan meer gedetailleerde informatie.

Tenslotte zijn VKI data een mogelijke bron van gegevens. Alleen voor de vleeskuikens hebben VKI gegevens betrekking op de gehele mestperiode en zijn daarmee een alternatieve mogelijkheid voor centrale registratie op veehouderniveau.

Voor data binnen de kwaliteitssystemen geldt dat de gegevens eigendom zijn van de beheerders van de databases en dat deze niet vrij beschikbaar zijn voor monitoringsdoeleinden. De gegevens die in het kader van VKI worden aangeleverd staan ter beschikking van de overheid.

### 3.2 Benchmarking

Gegevens die voor dit doel worden verzameld, worden ingezet voor het vergroten van inzicht in eigen gebruik/voorschrijfgedrag en zouden eventueel zelfs kunnen worden gebruikt als indicator van bedrijfsgezondheidsstatus. Het betreft gegevens die door de veehouder en dierenarts worden gebruikt voor het bedrijfsmanagement en zijn in principe vertrouwelijk van aard.

Ook voor benchmarking dient het gebruik van antimicrobiële middelen te worden uitgedrukt in een omschreven kengetal. Een reeds in de praktijk toegepast kengetal voor antibioticumgebruik is het aantal dagelijkse doseringen per gemiddeld aanwezig dier. Dit getal is vrij eenvoudig te berekenen en geeft veehouder en dierenarts inzicht in trends in gebruik in loop van de tijd en geeft aan hoe het gebruik is in vergelijking met anderen.

Het aantal dagelijkse doseringen per gemiddeld aanwezig dier is slechts een indicatie voor de blootstelling aan antibiotica van dieren op dat bedrijf. Het geeft als zodanig geen informatie over soort gebruikte middelen, dosering of leeftijdsgroepen (zie ook paragraaf 2.1).

Een volgende stap in de benchmarking is dat niet alleen de mate van het gebruik, maar dat ook inzichtelijk wordt gemaakt waarvoor, hoe en aan welke dieren antimicrobiële middelen worden toegediend. Dit is mogelijk door bijvoorbeeld nadere specificatie van gebruikte middelen, leeftijd of gewicht van de dieren die worden behandeld, toedieningswijze en indicatie voor behandeling.

Concluderend, voor een goede benchmarking wil men enerzijds weten hoe groot het gebruik is ten opzichte van een gemiddelde, maar zeer belangrijk is daarnaast te weten waarvoor welke antibiotica worden ingezet.

Hoewel het dus een redelijk grove maat is, kan het een belangrijk hulpmiddel zijn voor de veehouder of dierenarts om inzicht te krijgen in hun gebruik of voorschrijfgedrag, maar zeker ook in de discussie tussen veehouder en dierenarts over de zin van bepaalde vormen van gebruik.

Voor benchmarking is grotendeels dezelfde informatie vereist als onder 3.1, namelijk het aantal doseringen per eenheid (dier/kg levend dan wel geproduceerd gewicht) per tijdseenheid. Bij voorkeur wordt het gebruik gerelateerd aan leeftijd of productiecategorie, de toedieningswijze en indicatie.

De gegevens die worden verkregen zijn vertrouwelijk en kunnen alleen met toestemming van de eigenaar openbaar worden gemaakt.

#### Receptgegevens dierenartsen (VETbase)

VETbase biedt mogelijkheden voor dierenartsen om benchmarking toe te passen. Voor dit specifieke doel zouden data afkomstig van dierenartsen wel moeten worden gekoppeld aan bedrijfsgegevens. Immers met alleen het aantal uitgeschreven doses is het niet mogelijk om het gebruik tussen dierenartsen of praktijken te vergelijken, tenzij dit kan worden gerelateerd aan hoeveelheden dieren waarvoor men als dierenarts wordt geconsulteerd.

In praktische zin betekent dit dat het gemiddeld aantal dieren per diersoort in de dierenartsenpraktijk bekend moet zijn naast het aantal dieren waaraan de antibiotica zijn toegediend.

Primair doel van VETbase is een verbetering van de ICT-infrastructuur van dierenartsenpraktijken. De dierenarts kan door VETbase onder andere beschikken over de mogelijk tot benchmarking van eigen diergeneesmiddelenvoorschriften en gebruik ten opzichte van vergelijkbare dierenartsenpraktijken. De doelstelling van VETbase ligt in het kunnen benchmarken van het voorschrijfgedrag van dierenartsen, maar niet van het diergeneesmiddelengebruik per individueel bedrijf. Dit laatste punt kan pas tot stand komen in samenwerking tussen dierenarts en dierhouder.

De verwachting van de oprichters van VETbase is dat over 5 jaar op het niveau van de individuele dierenartsenpraktijk inzicht zal zijn in het gebruik van antibiotica en andere gekanaliseerde diergeneesmiddelen in de veehouderij.

Behalve voor benchmarking voor dierenartsen, levert het centrale informatiesysteem van VETbase ook voordelen op voor het toepassen van benchmarking tussen veehouders. In verband met de mogelijkheden om receptgegevens elektronisch te verwerken, wordt gekeken naar de mogelijkheden om VETbase te koppelen aan de databases van de verschillende sectoren.

## Logboeken

De administratie van medicijngebruik op veehouderijbedrijven kan goed voor benchmarkingsdoeleinden worden ingezet. Voor dergelijk gebruik van informatie bestaan reeds systemen, bijvoorbeeld binnen het “Netwerk gericht antibioticagebruik in de varkenshouderij”, zie onderstaande, waarbij de gebruiksgegevens verwerkt worden in de vorm van het kengetal ‘aantal dagdoseringen per dierjaar’. In de meest eenvoudige vorm van benchmarking wordt gebruik gemaakt van afleverbonnen van dierenartsen. In combinatie met het gemiddelde aantal op het bedrijf aanwezige dieren worden de dagdoseringen per dierjaar berekend (zie ook hoofdstuk 2.1). Hiermee kan het gebruik in een bepaalde periode worden vastgesteld. Het gebruik zou verder vrij eenvoudig zijn uit te splitsen per antibioticumklasse. Voor meer inzicht in gebruik per leeftijdsklasse of indicatie is aanvullende logboekinformatie nodig, maar in theorie haalbaar.

### Netwerk gericht antibioticagebruik in de varkenshouderij (“diergeneesmiddelenwijzer”)

Binnen het netwerk, een initiatief vanuit de LTO, heeft een aantal dierenartspraktijken en varkenshouders de “diergeneesmiddelenwijzer” ingezet met het doel om meer inzicht te krijgen in hun antibioticagebruik, dit verantwoord in te zetten en zo mogelijk te verminderen.

Hiertoe is binnen Wageningen UR een systeem ontwikkeld (in de vorm van een spreadsheet) waarmee op eenvoudige wijze het antibioticumgebruik in een kengetal kan worden uitgedrukt. Dit kengetal (aantal dagdoseringen per gemiddeld aanwezig dier) is gebaseerd op het totale gebruik van antibiotica op het bedrijf (op basis van de dierenartsfactuur) in combinatie met gegevens over het gemiddeld aantal dieren dat op het bedrijf aanwezig is en de dagdoseringen van de gebruikte antibiotica. Voor het in kaart brengen van antibioticagebruik is gebruik gemaakt van de rekenmethode van het LEI en de basisgegevens over dagdoseringen die door de veterinaire apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde worden beheerd.

Met het rekenprogramma is op eenvoudige wijze het antibioticumgebruik van een individueel bedrijf te volgen en eventueel te vergelijken met die van andere deelnemende bedrijven. Gegevens die worden ingevoerd zijn de aantallen dieren (per productiecategorie; zeugen/biggen/opfokgelten/vleesvarkens), samen met de naam en hoeveelheid van de toegepaste antibiotica (op basis van dierenarts afleverbonnen). Door het programma worden de aantallen gebruikte dagdoseringen berekend en opgeteld. Het uiteindelijke kengetal kan vervolgens in een grafiek worden vergeleken met die van andere bedrijven binnen het netwerk.

Toepassing voor benchmarking van dit kengetal door varkenshouders en dierenartsen bleek te leiden tot een betere bewustwording van het antibioticumgebruik

### Convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij

Ook binnen de diverse initiatieven van de diersectoren, zoals vastgelegd in het Convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij van december 2008, is benchmarking een belangrijk onderdeel (Voor een uitgebreide beschrijving zie bijlage I.3). Belangrijk is dat deze gegevens als vertrouwelijk worden beschouwd en niet zonder meer voor derden beschikbaar komen. Het is een middel om bewustwording te vergroten bij zowel dierenartsen als veehouders, en kan als zodanig een belangrijke rol spelen in het verantwoord en restrictief gebruik van antimicrobiële middelen.

Binnen de varkenssector zijn reeds initiatieven ontwikkeld voor benchmarking van antibioticagebruik.

De “diergeneesmiddelenwijzer”, een eenvoudig systeem om het gebruik in kaart te brengen in de vorm van het kengetal ‘dagdoseringen per dierjaar’ (zie bovenstaande) heeft laten zien dat dit in de praktijk kan leiden tot resultaten.

Binnen DG-Base wordt gekeken naar mogelijkheden om een dergelijk systeem op grotere schaal toe te passen. Daarbij zou een optie kunnen zijn om het gebruik uit te splitsen naar verschillende antibioticaklassen. Dit levert waardevolle informatie in het kader van resistentieontwikkeling, aangezien de risico's voor resistentieontwikkeling kunnen verschillen tussen klassen van antibiotica.

In het convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij is vastgelegd dat ook de vleeskuiken- en kalvesector afspraken willen maken voor benchmarking. Doel is het creëren van een stuk bewustwording waarmee verantwoord antibioticagebruik wordt beoogd. Uiteindelijk dient dit te leiden tot een verbetering en vermindering van gebruik van antimicrobiële middelen.

### **Samenvatting benodigde informatie voor benchmarking**

Voor benchmarking is grotendeels dezelfde informatie vereist als voor inzicht in trends en ontwikkeling, namelijk het aantal doseringen per eenheid (dier/kg levend dan wel geproduceerd gewicht) per tijdseenheid. Bij voorkeur zou het gebruik kunnen worden gerelateerd aan leeftijd of productiecategorie, de toedieningsroute en indicatie.

Zowel binnen VETbase als binnen de diverse initiatieven van de diersectoren, zoals vastgelegd in het Convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij van december 2008, is benchmarking een belangrijk onderdeel. Doel is het creëren van een stuk bewustwording waarmee verantwoord antibioticumgebruik wordt beoogd.

Belangrijk is dat deze gegevens als betrouwbaar worden beschouwd en niet zonder meer voor derden beschikbaar komen. Het is een middel om bewustwording te vergroten bij zowel dierenartsen als veehouders, en kan als zodanig een belangrijke rol spelen in het verantwoord en restrictief gebruik van antimicrobiële middelen

### **3.3 Farmaco-epidemiologisch onderzoek**

Farmaco-epidemiologie is de toepassing van kennis en methodologie uit de epidemiologie op onderzoek naar gebruik en effecten (zowel positieve als nadelige) van medicijnen binnen een grote groep van gebruikers (Chauvin et al, 2002). Hieronder valt onderzoek naar de complexe verbanden tussen gebruik van antibiotica en de verspreiding van resistente bacteriestammen. Daarnaast kunnen nog andere doelen worden geformuleerd, zoals

- informatie over werkzaamheid en bijwerkingen
- onderbouwing gebruik van antimicrobiële middelen (i.v.m. de risico's voor de volksgezondheid)
- inzicht in kosten-baten van verschillende behandelopties
- basis voor risk-assessment
- van belang voor opzetten en onderbouwen van richtlijnen
- basis voor doelgericht onderzoek
- ter informatie en educatie van dierenartsen, veehouders en farmaceuten

In het kader van dit rapport wordt echter met name bedoeld het relateren van antibioticumgebruik aan een aantal factoren, zoals ontwikkeling van antimicrobiële resistentie. Uit onderzoek op varkensbedrijven is bijvoorbeeld gebleken dat de hoeveelheid antibiotica die op het bedrijf gebruikt wordt, een sterke correlatie heeft met de aanwezigheid van MRSA. Dit kan worden verklaard doordat de MRSA wordt uitgeselecteerd door de antibioticumbehandeling en minder competitie ondervindt van andere bacteriën (van Duijkeren et al, 2008, Wagenaar et al, 2007).

Voor onderzoek naar resistentievorming is informatie over het aantal keren dat dieren worden blootgesteld aan antimicrobiële middelen per tijdseenheid essentieel. Op landelijk niveau is hiervoor het aantal dagdoseringen een passende eenheid, gerelateerd aan diersoort, toedieningswijze en indicatie. Op bedrijfsniveau (en sectorniveau) is meer gedetailleerde informatie essentieel, omdat alleen gedetailleerde gegevens inzicht zullen geven in welke middelen, of toedieningswijzen meer of juist minder effect hebben op het ontstaan en ontwikkelen van resistentie. Om de blootstelling vast te stellen per antibioticumklasse dienen gegevens bekend te zijn over diersoort, aantal doseringen per eenheid (kg of dier), gerelateerd aan leeftijd of productiecategorie, toedieningsroute en indicatie. Aanvullende gegevens, zoals duur van de behandeling, zijn wenselijk.

Daarnaast is het van belang om te beschikken over gegevens van de werkelijk toegediende dosis. Het is gebleken dat deze in de praktijk kan afwijken van de voorgeschreven dosis (Timmermans et al., 2006).

Voor een optimale situatie dient men te kunnen beschikken over blootstelling per tijdseenheid. Hiervoor is informatie vereist over het aantal doseringen per eenheid (dier/kg levend dan wel geproduceerd gewicht) gerelateerd aan leeftijd of productiecategorie, toedieningsroute en indicatie. Aanvullende gegevens, bijvoorbeeld duur van de behandeling, effect van behandeling en optreden van bijwerkingen kunnen nodig zijn.

### **Receptgegevens dierenartsen (VETbase)**

Vetbase biedt mogelijkheden voor farmaco-epidemiologisch onderzoek. Gegevens die worden ingevoerd door de dierenarts zijn wettelijk verplichte gegevens, zoals dierhouder, diersoort, bedrijfstype, aantallen te behandelen dieren, werkzame stof, dosering, wachttijden. Indien deze velden niet of onvolledig worden ingevuld komt er een foutmelding vanuit het systeem.

Voor het doen van farmaco-epidemiologisch onderzoek is het noodzakelijk om behalve informatie over toegediende middelen, ook gegevens te hebben over leeftijd/gewicht en productiecategorie/houderijsysteem van het betrokken bedrijf. Deze velden zijn aan het Centraal Informatie Systeem (CIS) van VETbase toegevoegd, maar zijn niet "verplicht". Indien ze worden ingevuld, kunnen deze data dienen voor farmaco-epidemiologisch onderzoek.

Voor farmaco-epidemiologisch onderzoek zouden data afkomstig van dierenartsen wel moeten worden gekoppeld aan bedrijfsgegevens (aantal aanwezige dieren). Immers met alleen het aantal uitgeschreven doses is het niet mogelijk de blootstelling en daarmee de selectiedruk in een bepaalde populatie vast te stellen. Momenteel wordt gekeken naar mogelijkheden om het centrale informatiesysteem van VETbase te koppelen aan de databases van de verschillende sectoren.

### **Logboeken**

Voor farmaco-epidemiologisch onderzoek is er behoefte aan gedetailleerde gegevens, waarvoor logboekinformatie en standaard behandelplannen onontbeerlijk zijn. Voorwaarde is uiteraard dat de logboeken goed worden ingevuld. In de huidige vorm (niet centraal vastgelegd) zijn deze gegevens slechts op beperkte schaal te gebruiken, in verband met de arbeidsintensieve (en dus kostbare) verwerking ervan.

Gezien de complexiteit van dergelijke studies is het steekproefsgewijs verzamelen van data een optie.

### **Convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij**

Farmaco-epidemiologisch onderzoek is onder andere een speerpunt binnen het Masterplan Rationeel gebruik van antibiotica in de vleeskalversector, met als doel om meer inzicht te krijgen in de relatie tussen antibioticumgebruik en resistentieontwikkeling. Hiertoe wordt middels de infrastructuur van het Bedrijven-Informatienet van het LEI steekproefsgewijs (gedetailleerde) data verzameld en door het LEI gestandaardiseerd verwerkt tot ondermeer het kengetal 'aantal dagdoseringen per dierjaar' (zie ook paragraaf 2.1).

#### **Samenvatting benodigde informatie voor farmaco-epidemiologisch onderzoek**

**Om blootstelling van dieren aan antimicrobiële middelen te kunnen meten is, dient men - naast gegevens over soort en hoeveelheid aangekochte antibiotica - te kunnen beschikken over aanvullende informatie zoals werkelijk toegediende doses en therapieduur. Logboekinformatie en standaard behandelplannen zijn hierbij essentieel (standaard antibioticatoedieningen bij bijvoorbeeld opleg, castratie of tandenknippen). Mits goed ingevuld, is dit zeer waardevolle informatie. Echter aangezien het over het algemeen een papieren administratie betreft, zal deze niet of nauwelijks beschikbaar zijn voor een centrale registratie.**

**In de praktijk worden data voor dergelijk onderzoek steekproefsgewijs verzameld, waarbij afspraken worden gemaakt met een aantal veehouders over de benodigde informatie.**

**In de huidige situatie is het binnen het Bedrijven-informatienet van het LEI mogelijk om dergelijke gegevens te verkrijgen, al betreft dit een beperkte groep bedrijven. Bij het Bedrijven-informatienet zijn melkvee-, varkens-, vleeskuiken-, kalkoen- en vleeskalverbedrijven aangesloten. De laatste categorie is in 2007 toegevoegd in het kader van het "Masterplan Rationeel Gebruik van Antibiotica in de kalversector".**

**In hoeverre de Masterplannen van andere diersectoren mogelijkheden geven om in de toekomst over dergelijke gegevens te kunnen beschikken is momenteel nog niet duidelijk.**

### 3.4 Controle op naleving van wet- en regelgeving

In eerste plaats wordt hieronder verstaan het zicht op off-label gebruik en gebruik van in het buitenland geregistreerde middelen. Daarnaast biedt het mogelijkheid om inzicht te krijgen in hoe wordt omgegaan met administratieve verplichtingen van veehouders en dierenartsen (recepten, attesten, logboeken). Verzamelde informatie biedt geen zicht op illegaal gebruik en magistraal bereidde middelen.

Controle wordt uitgevoerd door AID en door IKB-controleurs. De acties van de AID zijn gericht op het voldoen aan de administratieve verplichtingen conform de diergeneesmiddelenwet (waaronder het off-label gebruik). De AID heeft daarbij zowel een inspectie- als een opsporingstaak.

Daarnaast vindt ook binnen IKB controle plaats. Hierbij wordt nagegaan of men zich houdt aan de afspraken en regels zoals vastgelegd in de IKB-overeenkomst. De controleurs hebben alleen een inspectietaak, geen opsporingsbevoegdheid.

De resultaten zijn van belang ter informatie van overheid en beheerders van IKB-systemen. Daarnaast kunnen ze worden gebruikt ter evaluatie van effect van ingevoerde maatregelen.

Voor controle op naleving van wet- en regelgeving is met name informatie over administratievoering vereist.

Daarnaast kan men onder dit doel verstaan het juist en verantwoord toepassen van antibiotica, dat wil zeggen in de voorgeschreven dosering en voor de gepaste indicatie, met andere woorden "correct gebruik".

De toegediende doseringen kunnen afwijken van de voorgeschreven doseringen. In principe is iedere afwijking (hoger, lager of langer doseren dan die in de registratiebeschikking vastgestelde dosis) off-label gebruik. Ook startkuren zijn off-label gebruik. Hiervoor geldt een registratieverplichting door voorschrijvend dierenarts en dient dit te worden gemeld aan de betreffende veehouder. Tenzij dit accuraat in de logboeken wordt beschreven, kan dit tot een vertekend beeld van de werkelijke blootstelling leiden.

Een indruk kan worden gekregen van de mate van correctheid van doseringen in de praktijk (dat wil zeggen in hoeverre over- en onderdosering wordt toegepast) door de daadwerkelijk toegediende doseringen te registreren en te vergelijken met de voorgeschreven doseringen (Timmerman et al., 2006) of door vergelijking van de toegediende doseringen met bedrijfsbehandelplannen. Een moeilijkheid hierbij is wel dat vaak meer diergeneesmiddelen worden afgeleverd dan voorgeschreven. Dit in verband met "vaste" verpakkingen grootte van diergeneesmiddelen en het feit dat het niet is toegestaan om benodigde doses uit te vullen, tenzij men beschikt over een vergunning voor de bereiding van diergeneesmiddelen.

#### **Samenvatting benodigde informatie voor controle wet- en regelgeving**

**Een systeem dat primair is gericht op dit doel zou gegevens uit verschillende bronnen moeten kunnen vergelijken (bijvoorbeeld voorschrijfgegevens van dierenartsen gecombineerd met logboekinformatie van veehouders en bedrijfsbehandelplannen). Systemen die zijn opgesteld voor een of meer van de andere genoemde doelen zouden wel bruikbare informatie kunnen opleveren, bijvoorbeeld een beter inzicht in de mate van off-label gebruik. Daarnaast zou het kunnen worden ingezet als informatiebron voor risicogericht controleren en handhaven.**

### **Samenvatting hoofdstuk 3**

Voor registratie en monitoring van antibioticumgebruik is een aantal zaken vereist, dat echter mede afhankelijk is van het doel waarvoor registratie en monitoring worden ingezet. Voor de overheid is het van belang om meer inzicht te krijgen in het gebruik per diersector en daarnaast heeft de overheid een controlerende taak. Voor de diersectoren, maar ook voor praktiserende dierenartsen is het aantrekkelijk om de gegevens te kunnen inzetten voor benchmarkingsdoeleinden. Dierenartsen, onderzoeksinstellingen en farmaceutische industrieën zullen gegevens willen kunnen toepassen voor farmaco-epidemiologisch onderzoek.

In dit rapport zijn vier verschillende doelen van gebruikssurveillance uitgewerkt, te weten inzicht in trends en ontwikkeling, benchmarking, farmaco-epidemiologisch onderzoek en controle op wet- en regelgeving. Een overzicht van de benodigde informatie per doel is te lezen in de tabel in bijlage I.

Concluderend is het van belang om, behalve een overzicht van de totale hoeveelheid gebruikte antimicrobiële middelen, het gebruik nader te kunnen aanduiden. Hierbij zijn niet alleen gegevens vereist over welke middelen (RegNL/EU nr) zijn gebruikt voor welk doeldier, maar bij voorkeur dient nadere informatie van de doeldieren beschikbaar te zijn, zoals leeftijd en/of gewicht, soort dieren (fok-, vermeerderings- of slachtdieren), maar ook houderijsysteem (gangbaar, biologisch of SPF) en bedrijfskenmerken. Voor bepaalde doeleinden is zelfs nog meer detailinformatie vereist. In het kader van farmaco-epidemiologisch onderzoek wil men de blootstelling van dieren aan antimicrobiële middelen kunnen bepalen. Hiervoor is informatie over werkelijk toegediende doering en de therapieduur onontbeerlijk.

Een schematisch overzicht van de (minimaal) vereiste informatie voor de vier gedefinieerde doelen is te zien in tabel 1.

**Tabel 1 Overzicht van de benodigde informatie op verschillende niveaus voor de vier gestelde doeleinden**

	landelijk niveau	sectorniveau	bedrijfsniveau	dierenartsniveau
<b>1. Inzicht (in trends en ontwikkeling)</b>	aantal kg verhandelde werkzame stof, bij voorkeur gerelateerd aan toedieningswijze en diersoort	minimaal aantal doseringen per diersoort per eenheid (kg of dier) per tijdseenheid. Bij voorkeur gerelateerd aan toedieningswijze en productiecategorie/bedrijfs grootte	minimaal aantal doseringen per diersoort per eenheid (kg of dier) per tijdseenheid. Bij voorkeur gerelateerd aan toedieningswijze en productiecategorie/bedrijfs grootte	minimaal aantal doseringen per diersoort per eenheid (kg of dier) per tijdseenheid. Bij voorkeur gerelateerd aan toedieningswijze en productiecategorie/bedrijfs grootte
<b>2. Ondersteuning medicijngebruik per doeldiergroep (benchmarking)</b>	X	aantal doseringen per eenheid (kg of dier) gerelateerd aan leeftijd of productiecategorie, toedieningsroute en indicatie	aantal doseringen per eenheid (kg of dier) gerelateerd aan leeftijd of productiecategorie, toedieningsroute en indicatie	aantal doseringen per eenheid (kg of dier) gerelateerd aan leeftijd of productiecategorie, toedieningsroute en indicatie
<b>3. Farmaco-epidemiologisch onderzoek</b>	aantal doseringen verhandeld, gerelateerd aan toedieningswijze, diersoort en indicatie	aantal doseringen per eenheid (kg of dier) gerelateerd aan leeftijd of productiecategorie, toedieningsroute en indicatie. Aanvullende gegevens, bv duur van behandeling	aantal doseringen per eenheid (kg of dier) gerelateerd aan leeftijd of productiecategorie, toedieningsroute en indicatie. Aanvullende gegevens, bv duur van behandeling	X
<b>4. Controle naleving wet- en regelgeving</b>	off-label gebruik, administratieve verplichtingen	X	off-label gebruik, administratieve verplichtingen	off-label gebruik, administratieve verplichtingen



## 4 Registratiesystemen in andere Europese landen

Momenteel ontbreekt er een eenduidig Europees systeem voor monitoring van veterinaire antibioticumgebruik. Een toenemend aantal Europese landen publiceert jaarlijks hun gebruikgegevens, maar deze verschillen voor wat betreft hun bronnen van gegevens, de mate waarin zulke gegevens beschikbaar zijn en de wijze waarop het antibioticumgebruik in kaart wordt gebracht.

Overeenkomst is het rapporteren van het aantal kg verhandelde werkzame stoffen, maar de mate waarin deze gegevens verder (kunnen) worden gespecificeerd verschilt per land. Denemarken beschikt als enig land over een centraal registratiesysteem waarin gegevens van zowel dierenartsen, apotheken en veehouders worden verzameld. Daarmee beschikt men tevens over nadere detailinformatie die voor alle in dit rapport genoemde doelen kunnen worden ingezet.

Finland, Noorwegen, Zweden en Duitsland maken in hun rapportages geen onderscheid in gebruik per diersoort. Groot-Brittannië doet dit wel, gebaseerd op registratiegegevens van antimicrobiële middelen. Ook Frankrijk maakt onderscheid waarbij gebruik wordt gemaakt van registratiegegevens in combinatie met enquêtes onder dierenartsen en veehouders.

Onderstaand volgt een overzicht van de wijze van registratie van Denemarken, Zweden, Finland, Noorwegen, Frankrijk, Groot Brittannië, Duitsland en België.

### **Denemarken**

Sinds 1995 bestaat DANMAP, het Deense monitoringssysteem. Hierin wordt zowel het gebruik van antimicrobiële middelen voor humaan gebruik als voor voedselproducerende dieren vermeld evenals het voorkomen van bacteriële resistentie in voedselproducerende dieren, voedsel van dierlijke oorsprong en mensen.

Data van veterinaire antibioticumgebruik zijn gebaseerd op de het Deense register van veterinaire medicijnen (VetStat). Dit zijn gedetailleerde gegevens vanaf 2001 binnen elke diersoort. Data van voor 2001 waren gebaseerd op verkoopcijfers van de farmaceutische industrie.

In Denemarken worden alle antimicrobiële middelen voorgeschreven op recept en kunnen enkel verkregen worden bij een apotheek (95%) of bij een veevoederfabrikant (5%). Sinds 2001 worden alle gegevens van door dierenartsen voorgeschreven medicijnen bij wet verzameld in VetStat, inclusief coccidiostatica en groeibevorderaars. VetStat controleert door vergelijken van verkoopdata van apotheken en veevoederfabrikanten met de data van de recepten van dierenartsen.

VetStat houdt gegevens bij over herkomst en gebruik van recept-items:

- verkoopdatum
- herkomst (apotheek, voederfabrikant, dierenarts)
- soort en hoeveelheid medicijn
- diersoort
- leeftijdscategorie
- indicatie voor gebruik (ziekte-categorie)
- bedrijfscode. Ieder bedrijf heeft een eigen, uniek CHR-nummer. In het Central Husbandry Register (CHR) zijn alle Deense veebedrijven opgenomen, inclusief informatie over eigenaar, locatie, afmetingen van bedrijf, aanwezige diersoort(en), aantal dieren en leeftijdsverdeling en productietype van de dieren.

Op basis van de VetStat gegevens wordt het gebruik van antimicrobiële middelen weergegeven in Defined Animal Doses (ADD). Dit is een vergelijkbare meeteenheid als de humaan toegepaste "Defined Daily Dose" (DDD), ook wel standaarddagdoseringen genoemd, maar dan voor gebruik bij dieren.

De DDD is een door de WHO opgestelde meeteenheid welke is gebaseerd op een gemiddelde van de geregistreerde doseringen voor volwassen mensen en voor de belangrijkste indicatie. Het is bedoeld als meeteenheid voor het vaststellen van trends in geneesmiddelengebruik (en hoeft niet perse hetzelfde te zijn als de aanbevolen of voorgeschreven dosering van een bepaald middel).

De veterinaire eenheid "Defined Animal Daily Dose" (ADD of ADDkg) is vastgesteld voor een "standaard dier", dat wil zeggen een dier met een gemiddeld gewicht voor een bepaalde leeftijd. De ADDkg is de ADD per kg dier.

Met genoemde meeteenheden is het mogelijk om gebruik tussen verschillende diersoorten of leeftijden te kunnen vergelijken (Jensen VF et al., 2004).

In DANMAP wordt het totale veterinaire gebruik van antimicrobiële middelen per jaar in kg werkzame stof en in aantal ADD's (en ADDkg) weergegeven per diersoort en per leeftijdscategorie (bijvoorbeeld voor varkens worden de volgende categorieën gehanteerd: 1) zeugen en biggen (tot aan spenen op 3-4 weken leeftijd), 2) gespeende

biggen (gewicht bij spenen is 7 kg), 3) mestvarkens (dieren vanaf 30 kg lichaamsgewicht bij opleggen tot 90-100 kg levend gewicht bij slacht).

### **Zweden**

In Zweden mogen medicijnen (zowel voor humaan als veterinair gebruik) alleen verhandeld worden als ze zijn goedgekeurd en geregistreerd door de Medical Products Agency (MPA). Deze bepaalt registratie, distributie en het voorschrijven van veterinaire medicijnen.

Antimicrobiële middelen zijn in Zweden alleen verkrijgbaar via apotheken op recept van (dieren)artsen. Voor de monitoring worden verkoop gegevens gebruikt die afkomstig zijn van Apoteket AB (Nationale Corporatie van Zweedse apotheken, dat in handen is van de overheid). Vanaf 2003 zijn de statistische gegevens gebaseerd op elektronischeverkoop gegevens. Data van voor die tijd waren gebaseerd op de leveringsdata van farmaceuten aan apotheken. Gebruik van coccidiostatica gaat niet via apotheken. Hiervoor worden gegevens van veevoederfabrikanten gebruikt.

In Zweden worden gebruiksgegevens van zowel de humane als veterinaire gezondheidszorg jaarlijks gepubliceerd in combinatie met resistentiegegevens (SWEDRES / SWARM). Antibiotica zijn onderverdeeld op basis van de ATCvet classificatie. Alle antibiotica worden meegenomen, behalve dermatologische, ophthalmologische en otologische preparaten (ATCvet codes QA, QG en QJ).

Het gebruik kan niet worden onderverdeeld per diersoort, aangezien middelen vaak voor meerdere diersoorten zijn geregistreerd. Wel kan wordt uitgesplitst in toedieningwijze (oraal, per injectie, intramammair en intra-uterien). Gebruik van middelen die voor humane toepassing zijn geregistreerd worden niet meegenomen, aangezien deze slechts bij gezelschapsdieren in beperkte mate worden toegepast (in 2005 was 8% voor honden voorgeschreven middelen geregistreerd voor humaan gebruik).

### **Finland**

Net als in Zweden bestaat er een zeer restrictief beleid ten opzichte van antibioticagebruik bij (productie)dieren. De hoeveelheden antimicrobiële middelen voor veterinair gebruik worden bijgehouden door het National Agency for Medicines, gegevens over gemedicineerd voer door de Finnish Food Safety Authority Evira. Deze coördineert tevens het Finse monitoringsprogramma (FINRES-Vet) voor antimicrobiële resistentie in zoönotische agentia, in indicator bacteriën en in een aantal dierpathogenen. Door Evira wordt jaarlijks (vanaf 2002) het veterinair gebruik gerapporteerd (Myllyniemi, A. et al., 2007).

Het gebruik wordt uitgedrukt in totaal aantal kg werkzame stof (per ATCvet-code) en is gebaseerd op gegevens van farmaceutische firma's en van veevoederfabrikanten. Er wordt hierbij een onderverdeling gemaakt in toedieningwijze (oraal, per injectie en intramammair), maar niet per diersoort, aangezien middelen vaak voor meerdere diersoorten zijn geregistreerd. Gebruik van middelen die voor humane toepassing zijn geregistreerd worden niet meegenomen. Aangenomen wordt dat deze alleen bij gezelschapsdieren worden toegepast en hierbij slechts een beperkt deel uitmaakt van het totale gebruik (schatting 10-15%).

### **Noorwegen**

De gebruikssurveillance bij dieren wordt gecoördineerd door het Norwegian Zoonosis Centre van het Nationaal Veterinair Instituut (NORM-VET 2006). Dit gebeurt sinds 2000 in opdracht van de overheid. Het gebruik van antimicrobiële middelen is gebaseerd op gegevens die de Farmaceutische industrie (verplicht) levert aan het Noorse Instituut voor Volksgezondheid. Gegevens over gemedicineerd voer worden verzameld door de Norwegian Food Safety Authority.

In Noorwegen zijn alle veterinaire antimicrobiële middelen voor therapeutisch gebruik (inclusief visteelt) alleen via apotheken (op dierenarts recept) verkrijgbaar, die deze middelen enkel verkrijgen van de farmaceutische groothandel. Uitzondering van dit apotheek-farmaceuten monopolie betreft gemedicineerd voer. Op recept van dierenarts worden deze geproduceerd bij veevoederfabrikanten die door de Noors Medicines Agency zijn goedgekeurd. Het betreft vrijwel uitsluitend visvoer, veehouders in Noorwegen hebben bedrijven met een te kleine omvang om gebruik te maken van gemedicineerd voer; groepsbehandeling vindt plaats via drinkwater of topdressing (op recept dierenarts). Regelgeving verplicht dierenartsen sinds 1989 om een kopie van alle recepten voor visteelt in te sturen naar de Norwegian Directorate of Fisheries (NDF) en sinds 2004 naar de Norwegian Food Safety Authority (NFSA), die een database beheert met alle gegevens. Farmaceuten en veevoederfabrikanten rapporteren hun verkoopdata naar het Noorse Instituut voor de Volksgezondheid (verplicht vanaf 2002).

In Noorwegen wordt het gebruik van antimicrobiële middelen jaarlijks gerapporteerd in NORM / NORM-VET. In dit rapport wordt zowel humaan als veterinair gebruik van antimicrobiële middelen als gegevens over resistentie gecombineerd. Het ATC-vet systeem wordt gebruikt om antimicrobiële middelen te categoriseren en als meeteenheid wordt gebruik gemaakt van aantal kg werkzame stof.

Antimicrobiële middelen geregistreerd voor humaan gebruik, maar veterinair toegepast, worden niet gerapporteerd, evenmin als preparaten voor dermatologisch (QD) en oog/oor preparaten (QS).

### **Groot Britannië**

In Groot Britannië is de monitoring van gebruik van antimicrobiële middelen ondergebracht bij het Veterinary Medicines Directorate (VMD), onderdeel van het Department for Environment, Food and Rural Affairs (Defra). VMD is tevens verantwoordelijk voor de goedkeuring van medicijnen voor veterinair gebruik.

Gebruiksgegevens zijn gebaseerd op totale hoeveelheden verhandelde antibiotica zoals (verplicht) aangeleverd door farmaceutische bedrijven en op basis van import-certificaten (uitgegeven door VMD).

Op basis van registratie van de producten wordt het veterinair gebruik gerapporteerd in aantal kg werkzame stof per antibioticumgroep, waarbij dit wordt gerelateerd aan diersoort (voor zover mogelijk), toedieningswijze (gemedicineerd voer, oraal, per injectie, intramammair, overig) en slachtdata. Aangezien middelen voor meerdere diersoorten kunnen zijn geregistreerd, is een schatting gemaakt van de onderverdeling voor varken en pluimvee. Hiervoor is gebruik gemaakt van gegevens van de National Animal Disease Information Service (NADIS) die gebruiksgegevens verzamelt op boerderijniveau.

### **Frankrijk**

In Frankrijk worden gebruiksgegevens van antimicrobiële middelen voor dieren gerapporteerd door het Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFFSA). Data zijn gebaseerd op farmaceutische verkoopcijfers en gegevens van veevoederfabrikanten en uitgedrukt in totaal aantal kilogram werkzame stof per antibioticumklasse. Het gebruik wordt weergegeven per diersoort en per toedieningsroute. Onderverdeling is gebaseerd op registratiegegevens van de producten en op schattingen op basis van resultaten van vragenlijsten aan dierenartsen en veehouders.

### **Duitsland**

In Duitsland is in oktober 2008 een eerste rapport verschenen met data van antibioticagebruik en antimicrobiële resistentie. Het betreft gegevens van de afgelopen jaren uit zowel de humane als de veterinaire gezondheidszorg. Het rapport is opgesteld op initiatief van het Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Rheinbach), het Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (Berlijn) en de afdeling Infectiologie van de universiteit van Freiburg (GERMAP 2008). Het is de bedoeling om in de toekomst op regelmatige basis dergelijke data te publiceren.

De gebruiksgegevens van antimicrobiële middelen bij dieren zijn gebaseerd op steekproefsgewijs verkregen verkoopcijfers van dierenartsen. Gebruik is daarbij uitgedrukt in totaal aantal kg werkzame stof per antibioticumklasse. Er zijn geen detailgegevens beschikbaar per diersoort of per toedieningswijze.

### **België**

België beschikt (nog) niet over een landelijk surveillancesysteem voor het in kaart brengen van veterinair gebruik van antimicrobiële middelen. Wel is in een pilot project op Belgische rundveebedrijven een monitoringsprotocol ontwikkeld voor het opzetten van een nationaal monitoringssysteem op rundveebedrijven (Catry et al, 2007). Doel is o.a. een beter inzicht te krijgen in de mate van antibioticumgebruik en de relatie tussen antibioticumgebruik en resistentie. Om een gedetailleerd beeld te krijgen van het antibioticumgebruik zijn gegevens bijgehouden van een aantal bedrijven (melkvee, zoogkoeien en vleeskalveren) aan de hand van geneesmiddelen-registratiekaarten. De volgende gegevens werden gebruikt: datum van toedienen, identificatie en (geschat) lichaamsgewicht van het dier, indicatie, naam en hoeveelheid toegediende product, toedieningswijze en wachttijd.

Als meeteenheid werd de **behandelingsincidentie op basis van de Animal Defined Dose cattle,  $TI_{ADDcattle}$**  gebruikt. Kort gezegd is dit het aantal behandelingen per dag per 1000 aanwezige runderen (berekend op basis van aanbevolen doseringen). De Animal Defined Dose cattle (ADDcattle) wordt gedefinieerd als de aanbevolen gemiddelde onderhoudsdosis per dag van een geneesmiddel voor wat betreft zijn hoofdindicatie, uitgedrukt per kg (zie ook hoofdstuk 2). De ADDcattle voor de verschillende antibiotica is hierbij vastgesteld op basis van het Belgische compendium, aangezien er nog geen internationaal aanvaarde ADD's beschikbaar zijn.

Omdat de *werkelijk toegediende* dosis kan afwijken van de aanbevolen dosis, werd tevens de **behandelingsincidentie op basis van de Used Daily Dose cattle,  $TI_{UDcattle}$**  vastgesteld op basis van het lichaamsgewicht en de toegediende hoeveelheid antibiotica.

Uit de resultaten blijkt dat vergelijking van deze twee parameters een indruk geeft van toepassing van onder- of overdosering in de praktijk. Tevens krijgt men een indruk van de mate van off-label gebruik.

#### **Samenvatting hoofdstuk 4**

Als bronnen voor antibioticagebruik bij dieren worden vaak verkoopcijfers van farmaceuten of groothandelaren gebruikt, eventueel in combinatie met gegevens van voederfabrikanten (gemedicineerd voer). Een aantal landen, zoals Denemarken en Zweden verzamelen data van apotheken op basis van receptgegevens.

Totaal gebruik per land wordt niet in alle gevallen uitgesplitst per diersoort. Finland, Noorwegen en Zweden geven geen harde data per diersoort. Wanneer wel gebruiksgegevens per diersoort worden gepubliceerd, is de specificatie op uiteenlopende manieren to stand gekomen; op basis van registratiegegevens (Groot-Brittannië), registratiegegevens in combinatie met enquêtes onder dierenartsen en veehouders (Frankrijk), of op basis van receptgegevens (Denemarken).

Ook de meeteenheid verschilt per land. Het meest wordt gebruikt het aantal kg werkzame stof per ATCvet-code (Finland, Noorwegen, Zweden) dan wel per antibioticumklasse (Frankrijk en Groot-Brittannië). Denemarken (en België) maken gebruik van de systematiek van 'dagdoseringen' (ADD (Defined Animal Daily Dose) en ADDkg (Defined Animal Daily Dose per kg animal).

## 5 Discussie

Voor Nederland geldt dat het veterinaire gebruik al een aantal jaren aan het toenemen is, ondanks dat de hoeveelheid gehouden dieren gelijk is gebleven of zelfs licht afgenomen. Als mogelijke verklaringen worden genoemd de schaalvergroting in de veehouderij, het verbod op groeibevorderaars en een (vermeende) verminderde kwaliteit van veevoeders. Dit laatste wordt in verband gebracht met het verbod op gebruik van dierlijke eiwitten in veevoeders en de stijgende grondstofprijzen.

Daarnaast is een duidelijke trend waarneembaar in toename van resistentie. Zowel voor de veterinaire als humane gezondheidszorg is dit een zorgwekkende ontwikkeling en dient toepassing van antibiotica kritisch en verantwoord te gebeuren. Daarbij hoort ook een inzichtelijke monitoring van het gebruik.

In de humane sector wordt het gebruik al jaren vastgelegd door de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) die een jaarlijks rapport uitbrengt van het gebruik van antimicrobiële middelen in ziekenhuizen (intramuraal) en daarbuiten (extramuraal). Veterinair worden eveneens jaaroverzichten gepubliceerd. De FIDIN geeft ieder jaar een overzicht van de hoeveelheid verhandelde antibiotica (in kg werkzame stof) over de verschillende antibioticaklassen. De FIDIN beschikt niet over gegevens per diersoort, aangezien voor veel middelen geldt dat ze zijn geregistreerd voor meer dan één diersoort.

Inzicht in het verbruik per diersoort wordt verkregen door de data van het LEI, die steekproefsgewijs informatie verwerkt van o.a. antibioticumgebruik op varkens-, pluimvee- en melkveebedrijven. Sinds 2007 is dit uitgebreid met de gegevens van een groot aantal vleeskalverbedrijven. Zowel de FIDIN gegevens als de LEI gegevens worden gepubliceerd in de MARAN-rapportages waarin ook een overzicht wordt gegeven van de resistentiegegevens van een breed aantal veterinaire, zoönotische en “indicator” micro-organismen (Mevius et al, 2007).

Hoewel het huidige systeem waardevol is, bestaat er behoefte aan meer inzicht in de gebruiksgegevens binnen de verschillende diersoorten, zowel bij de overheid als bij de diersectoren zelf. Dit rapport is opgesteld om in kaart te brengen welke gegevens en op welk (detail)niveau vereist zijn voor een betrouwbaar monitoringssysteem van het veterinaire antibioticagebruik.

In Europees verband zijn meerdere meetings georganiseerd met als doel consensus te bereiken over de opzet van een monitoring systeem voor veterinaire antibioticumgebruik. Echter het formuleren van concrete eisen waaraan systemen voor gebruikssurveillance moeten voldoen bleek zeer moeilijk in verband met de verschillen per land in veehouderijsystemen, distributiestromen van antibiotica (al dan niet uitsluitend op recept, verkrijgbaar via dierenarts, apotheek of anders), etc. Er zijn wel enkele aanbevelingen gedaan over het niveau van dataverzameling, maar er zijn geen concrete richtlijnen opgesteld.

Wat betreft Europese wetgeving zijn de hygiënecodes en (zijdelings) de wet kritische stoffen van toepassing. Deze schrijven voor welke data vastgelegd dienen te worden op boerderijniveau en worden in Nederland grotendeels uitgevoerd binnen de verschillende IKB-systemen.

De Nederlandse wetgeving omschrijft in de diergeneesmiddelenwet en diergeneesmiddelenregeling welke gegevens dienen te worden vastgelegd door dierenarts en door veehouder bij toepassing van antimicrobiële middelen. Samengevat betreft dit gegevens over welk middel is toegepast, in welke dosering, bij welke dieren en met welke wachttijd.

Voor registratie en monitoring van antibioticumgebruik is het gebruik van een geschikte meeteenheid essentieel. Enerzijds om het gebruik op bedrijfsniveau inzichtelijk te maken, maar vooral om correcte vergelijkingen tussen bedrijven, maar ook tussen sectoren en landen mogelijk te maken.

In Nederland wordt gebruik gemaakt van het kengetal ‘aantal dagdoseringen per dierjaar’, zoals ontwikkeld door de Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde en het LEI. Kort gezegd wordt hierbij berekend hoeveel dagen per jaar een dier op een bepaald bedrijf is behandeld met antibiotica.

Voor dit doel is van alle in Nederland geregistreerde antimicrobiële middelen een dagelijkse dosis (DD) vastgesteld, dat wil zeggen de hoeveelheid toe te dienen werkzame stof per kg lichaamsgewicht van het te behandelen dier. De hoeveelheid voorgeschreven antimicrobiële middelen op een bepaald bedrijf kan daarmee worden omgerekend in aantal voorgeschreven doses. Er wordt gerekend met een gemiddeld gewicht van dieren. De bepaling van de DD, maar ook de keuze van de gewichten is uiteraard van invloed op het uiteindelijke kengetal. Daarom is het van belang dat dit centraal wordt vastgesteld en dat in alle sectoren wordt gewerkt met dezelfde rekenmethode en dezelfde basisgegevens. De Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde is een voor de hand liggende keuze als beheerder van deze basisgegevens voor een standaard meeteenheid.

Uit de gegevens van de hoeveelheid gebruikte antibiotica (bijvoorbeeld op basis van dierenartsenfacturen) en van de aantallen dieren die gemiddeld per jaar op een bepaald bedrijf aanwezig zijn, kan met behulp van de DD

worden afgeleid hoe vaak de dieren zijn behandeld. Dit wordt het aantal dagdoseringen per dierjaar genoemd, oftewel het aantal dagen per jaar dat het gemiddelde dier op dat bedrijf is behandeld. Behalve in het Bedrijven-informatienet van het LEI en de MARAN rapportages wordt dit kengetal ("diergeneesmiddelenwijzer") inmiddels ook toegepast voor benchmarking in de varkenssector (netwerk gericht antibioticagebruik).

Het gebruik van het aantal dagdoseringen per dierjaar als "meeteenheid" maakt niet alleen benchmarking mogelijk, maar is ook van belang voor farmaco-epidemiologisch onderzoek en voor het krijgen van inzicht in trends en ontwikkeling van antibioticagebruik. Immers, het zorgt ervoor dat wordt het gebruik wordt gerelateerd aan diersoort en lichaamsgewicht. (Bijvoorbeeld het gegeven dat 1 kg van een bepaald antibioticum is gebruikt zegt op zich zeer weinig. Om dit te kunnen interpreteren heeft men als het ware een noemer nodig. Immers om biggen (of kippen) te behandelen heeft men minder antibiotica nodig dan wanneer men een even groot aantal zeugen (of runderen) behandelt. Omgekeerd worden met gebruik van 1 kg van een bepaald antibioticum veel meer biggen blootgesteld in vergelijking met zeugen. Ook voor een correcte vergelijking van gebruik over de jaren is het van belang om een goede meeteenheid te gebruiken.

Behalve een geschikte (standaard) meeteenheid is voor registratie en monitoring van antibioticagebruik nog een aantal zaken vereist. Een overzicht van de totale hoeveelheid gebruikte antimicrobiële middelen is waardevol, maar het is van belang om het gebruik nader te kunnen karakteriseren. Hierbij zijn gegevens vereist over welke middelen (RegNL/EU nr) zijn gebruikt en in welke toedieningswijze, voor welke doeldier en bij voorkeur dient men te kunnen beschikken over nadere informatie van de doeldieren, zoals leeftijd en/of gewicht, soort dieren (fok-, vermeerderings- of slachtdieren), maar ook houderijsysteem (gangbaar, biologisch of SPF) en bedrijfskenmerken. In het kader van farmaco-epidemiologisch onderzoek wil men de blootstelling van dieren aan antimicrobiële middelen kunnen bepalen. Hiervoor is informatie over werkelijk toegediende dosering en de therapieduur onontbeerlijk.

Bij het opzetten van een gebruikssurveillancesysteem voor antimicrobiële middelen is het dus van belang om vast te stellen voor welk doel de gegevens zullen worden gebruikt. Op grond hiervan kan worden afgeleid aan welke eisen een dergelijk surveillancesysteem moet voldoen.

De overheid en de sectoren hebben behoefte aan inzicht in het antibioticagebruik per diersector. De overheid heeft daarnaast een controlerende taak. Voor de diersectoren, maar ook voor praktiserende dierenartsen is het aantrekkelijk om de gegevens te kunnen inzetten voor benchmarkingsdoeleinden. Voor dierenartsen, onderzoeksinstituten en farmaceutische industrieën is het interessant om gegevens te kunnen toepassen voor farmaco-epidemiologisch onderzoek.

In dit rapport zijn vier verschillende doelen van gebruikssurveillancesysteem uitgewerkt, te weten inzicht in trends en ontwikkeling, benchmarking, farmaco-epidemiologisch onderzoek en controle op wet- en regelgeving. Hieronder wordt per doel een overzicht gegeven waarbij is aangegeven welke gegevens vereist zijn en op welke bronnen zouden kunnen worden gebruikt voor registratie en monitoring van antimicrobiële middelen.

#### Inzicht in trends en ontwikkeling

Voor inzicht in trends en ontwikkeling is een overzicht nodig van de hoeveelheid gebruikte antimicrobiële middelen.

Momenteel wordt gebruik gemaakt van de FIDIN gegevens. Het betreft jaaroverzichten die een redelijk compleet beeld geven van het aantal verkochte antimicrobiële middelen (geschat ongeveer 98%). Immers, ook niet bij FIDIN aangesloten farmaceuten leveren verkoopcijfers aan voor het jaaroverzicht. Grootste nadeel van de FIDIN gegevens is dat deze betrekking hebben op alle diersoorten, en dat geen goed onderscheid gemaakt kan worden per diersoort. Een ander nadeel is dat verkoopcijfers niet per definitie gebruikscijfers zijn. Tussen verkoopdata en werkelijk toegepaste hoeveelheden kan verschil zitten (voorraadvorming, verlies, of eventueel toepassing buiten Nederland). De voorkeur zou uitgaan naar voorschrijf of aflevercijfers i.p.v. verkoopcijfers. In de huidige situatie zijn deze niet beschikbaar.

Momenteel wordt voor de MARAN rapportages, behalve de FIDIN jaaroverzichten, gebruik gemaakt van informatie van het Bedrijven-informatienet van het LEI. Hiermee kan een schatting worden gemaakt van het antibioticagebruik per toedieningswijze per diersector. Deze LEI gegevens zijn betrouwbaar en gedetailleerd gebleken en zijn zeer geschikt om inzicht te krijgen in trends en ontwikkeling van antibioticagebruik, mits de steekproef groot genoeg is met voldoende onderscheidend vermogen om een representatief beeld te geven van veranderingen in gebruik van antimicrobiële middelen.

Een mogelijkheid is om de FIDIN gegevens te combineren met de informatie uit het Bedrijven- informatienet van het LEI om daarmee de FIDIN gegevens toch te kunnen uitsplitsen over de verschillende diersectoren.

Mogelijke alternatieve bronnen zijn ofwel een centraal registratiesysteem voor dierenartsen waarin recept- of aflevergegevens zijn opgenomen (VETbase) of via een systeem waarbij de veehouder de gebruiksgegevens (centraal) registreert.

VETbase zou een mogelijkheid zijn, mits daarvoor voldoende draagvlak binnen de dierenartssector bestaat. Indien slechts een deel van de dierenartsen meedoet, kan niet meer dan een schatting worden gemaakt van het gebruik op diersoortniveau. Indien wel (vrijwel) iedereen aansluit, dan is een reëel beeld mogelijk per diersoort. Voorwaarde is wel dat de informatie kan worden gekoppeld aan diergegevens, zoals informatie over aantallen aanwezige, dus ook niet-behandelde, dieren.

Voor wat betreft centrale gegevens van veehouders, bieden de Masterplannen zoals opgesteld door de varkens en pluimveesector waardevolle mogelijkheden. Voorwaarde is dat voldoende detailniveau bestaat. Het Masterplan binnen de vleeskalversector is gebaseerd op een steekproefsgewijze (uitgebreide) monitoring van antibioticagebruik, waarbij het totale gebruik wordt vastgesteld door extrapolatie van de masterplan gegevens.

Op dit moment is nog niet in alle gevallen duidelijk hoe de masterplannen in de praktijk zullen worden ingevuld. Aanbevolen wordt om antibioticumgebruik uit te drukken in dagdoseringen per dierjaar, waarbij essentieel is dat hierbij van eenzelfde systematiek gebruik wordt gemaakt.

Voor de vleeskuikens zijn VKI gegevens een alternatieve mogelijkheid (gekoppeld aan IKB systeem) voor centrale registratie op veehouderniveau.

#### Benchmarking

Binnen de varkenssector zijn reeds initiatieven ontwikkeld voor benchmarking van antibioticagebruik. In het convenant Antibioticaresistentie Dierhouderij is vastgelegd dat ook de vleeskuiken- en kalversector afspraken willen maken voor benchmarking. Doel is het creëren van een stuk bewustwording waarmee verantwoord antibioticumgebruik wordt beoogd. Uiteindelijk dient dit te leiden tot een vermindering van gebruik.

De “diergeneesmiddelenwijzer”, een eenvoudig systeem om het gebruik in kaart te brengen in de vorm van het kengetal ‘dagdoseringen per dierjaar’ (zie ook paragraaf 3.2) heeft laten zien dat dit in de praktijk kan leiden tot resultaten. Dit kengetal (aantal dagdoseringen per gemiddeld aanwezig dier) is gebaseerd op het totale gebruik van antibiotica op het bedrijf (op basis van de dierenartsfactuur) in combinatie met gegevens over het gemiddeld aantal dieren dat op het bedrijf aanwezig is en de dagdoseringen van de gebruikte antibiotica (zoals vastgesteld door het LEI en de Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde).

Binnen DG-Base wordt gekeken naar mogelijkheden om een dergelijk systeem op grotere schaal toe te passen. Daarbij zou een optie kunnen zijn om het gebruik uit te splitsen naar verschillende antibioticaklassen. Dit levert waardevolle informatie in het kader van resistentieontwikkeling, aangezien de risico's voor resistentieontwikkeling kunnen verschillen tussen klassen van antibiotica.

#### Farmaco-epidemiologisch onderzoek

Om blootstelling van dieren aan antimicrobiële middelen te kunnen meten is, behalve gegevens over welk antibioticum is gebruikt, in welke hoeveelheid en bij welke dieren, aanvullende informatie over dosering en therapieduur van belang. Logboekinformatie en standaard behandelplannen (standaard antibioticatoedieningen bij bijvoorbeeld opleg, castratie of tandenknippen) zijn hierbij essentieel. Mits goed ingevuld, is dit zeer waardevolle informatie. Echter aangezien dit over het algemeen een papieren administratie betreft, zal deze niet of nauwelijks beschikbaar zijn voor een centrale registratie. In de praktijk worden data voor dergelijk onderzoek steekproefsgewijs verzameld, waarbij afspraken worden gemaakt met een aantal veehouders over de benodigde informatie.

In de huidige situatie is een andere mogelijkheid waarbij dergelijke gegevens kunnen worden verkregen binnen het Bedrijven-informatienet van het LEI, al betreft dit een beperkte groep steekproefbedrijven. Bij het Bedrijven-informatienet zijn melkvee-, varkens-, vleeskuiken-, kalkoen- en vleeskalverbedrijven aangesloten.

De laatste categorie is in 2007 toegevoegd in het kader van het “Masterplan Rationeel Gebruik van Antibiotica in de kalversector”. In hoeverre de Masterplannen van andere diersectoren mogelijkheden geven om in de toekomst over dergelijke gegevens te kunnen beschikken is momenteel nog niet duidelijk.

#### Controle wet- en regelgeving

Een systeem dat primair is gericht op dit doel zou gegevens uit verschillende bronnen moeten kunnen vergelijken (bijvoorbeeld voorschrijfgegevens van dierenartsen gecombineerd met logboekinformatie van veehouders). Systemen die zijn opgesteld voor een of meer van de andere genoemde doelen zouden wel bruikbare informatie kunnen opleveren, bijvoorbeeld een beter inzicht in de mate van off-label gebruik. Daarnaast zou het kunnen worden ingezet als informatiebron voor risicogericht controleren en handhaven.

## 6 Conclusies en aanbevelingen

### Kansen

De initiatieven zoals die door de diverse diersectoren zijn opgesteld, bieden een unieke kans om een goed surveillance systeem op te zetten voor Nederland. Hoewel de diersectoren ieder gekozen hebben voor een eigen aanpak (varkenssector is primair gericht op benchmarking, pluimvee heeft gekozen voor centraal monitoringssysteem en vleeskalversector op onderzoek naar relatie gebruik-resistentie), komen bij alle initiatieven alle vier in dit rapport de genoemde doelstellingen aan bod. Bij het uitwerken van de diverse plannen zou het grote meerwaarde opleveren wanneer gebruik wordt gemaakt van een en dezelfde meeteenheid. Daarbij kan overwogen worden welke gegevens minimaal nodig zijn en welke meerwaarde additionele gegevens opleveren. Hierbij kan gedacht worden aan uitsplitsen van afzonderlijke antimicrobiële middelen of groepen van antibiotica bij het berekenen van een kengetal ten behoeve van benchmarking, of informatie over leeftijd en indicatie van gebruik. Hierbij is het van belang dat ook vanuit de overheid duidelijk wordt aangegeven welke eisen de zij stelt aan de data die zij van de sectoren verlangt en in hoeverre deze inzichtelijk dienen te worden gemaakt.

Voor gebruik van een landelijk te gebruiken meeteenheid is essentieel dat binnen de sectoren consensus bestaat over de keuze van de standaard dosering en van de (gemiddelde) gewichten. Het zou voorkeur verdienen wanneer dit centraal wordt beheerd door een onafhankelijke partij. De Veterinaire Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde en/of het LEI zouden een voor de hand liggende keuze zijn als beheerder van de basisgegevens voor een standaard meeteenheid.

### Vertrouwen en communicatie.

Gegevens verzamelen is één, echter de grootste uitdaging zal zijn om de betrokken deelnemende bedrijven en sectoren voldoende vertrouwen te geven dat zorgvuldig wordt omgegaan met hun gegevens. Dit is een belangrijke voorwaarde om voldoende draagvlak te krijgen voor het (correct) vastleggen van de gevraagde gegevens. Essentieel hierbij is dat duidelijk is hoe zal worden omgegaan met de verstrekte gegevens.

Een standaard meeteenheid maakt het mogelijk dat verzamelde gegevens gebruikt kunnen worden voor verschillende doeleinden. Benchmarking kan belangrijk zijn, omdat dit op de eerste plaats een direct en tastbaar voordeel oplevert voor veehouder en dierenarts. Het geeft inzicht in het eigen gebruik ten opzichte van vergelijkbare bedrijven/praktijken en draagt daarmee bij aan een stuk bewustwording van het gebruik van antimicrobiële middelen. Het kan een effectieve manier zijn om rationele toepassing van antimicrobiële middelen te stimuleren en het gebruik te verminderen. Voorwaarde hierbij is dat de gegevens alleen zijn in te zien door veehouder/dierenarts zelf. Geanonimiseerde gegevens zouden vervolgens kunnen worden geaggregeerd voor monitoringsdoeleinden. Daarnaast kunnen (eventueel op beperkte schaal) aanvullende gegevens worden ingezet voor farmaco-epidemiologisch onderzoek of voor controle op correct gebruik van antimicrobiële middelen.



## Literatuur

Anonymus. Antimicrobial Use in Aquaculture and Antimicrobial Resistance - Report of a Joint FAO/OIE/WHO Expert Consultation on Antimicrobial Use in Aquaculture and Antimicrobial Resistance Seoul, Republic of Korea, 13–16 June 2006. Issued by the World Health Organization in collaboration with the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Organisation for Animal Health.

Anonymus. Organization International des Epizooties (World Organization for Animal Health), World Health Organization, and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2004. Joint FAO/OIE/WHO 1st Expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment. Geneva, Switzerland, 1-5 December 2003. <http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/en/report.pdf>

Anonymus. WHO Consultation on Global Principles For The Containment Of Antimicrobial Resistance In Animals Intended For Food with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the Office International des Epizooties, Geneva, Switzerland 5-9 June 2000, Ref: WHO/CDS/CSR/APH/2000.4

Bengtsson, B., Greko, C. and Grönlund-Andersson, U., SVARM 2006, Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring. National Veterinary Institute (SVA), Uppsala, 2007.

Bondt, N. ; Bokma-Bakker, M.H. ; Bergevoet, R.H.N., Centrale registratie van diergeneesmiddelengebruik: een verkennende studie. Rapport 2008-031, LEI, Den Haag, 2008.

Catry B, Dewulf J, Opsomer G, Vanrobaeys M, Decostere A, Haesebrouck F, de Kruif A. Antibioticumgebruik en antimicrobiële resistentie bij rundvee – ontwikkeling van een surveillancesysteem op bedrijfsniveau. Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent en DGZ-Vlaanderen v.z.w., 2007. ISBN 9789058641298.

Chauvin C, Madec F, Guittet M, Sanders P., Pharmaco-epidemiology and -economics should be developed more extensively in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther.* 2002 Dec;25(6):455-9.

van Duijkeren E, Ikawaty R, Broekhuizen-Stins MJ, Jansen MD, Spalburg EC, de Neeling AJ, Allaart JG, van Nes A, Wagenaar JA, Fluit AC. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains between different kinds of pig farms. *Vet Microbiol.* 2008 Jan 25;126(4):383-9.

Goodyear, K., Sales of Antimicrobial Products authorised for Use as Veterinary Medicines, Antiprotozoals, Antifungals, Growth promoters and Coccidiostats in the UK in 2006, Veterinary Medicines Directorate, New Haw, 2007.

Guillemot, D. Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. AFFSA, jan 2006.

Heuer O E , Agersø Y, Emborg H, Seyfarth A M, Jensen U S, Hammerum A M, Muller A, Skov R L and Monnet D L. DANMAP 2006. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. Technical University of Denmark, Søborg. September 2007.

Hurkens, R.C.M., Postma, D. en Komen, H., Wie brandt zijn vingers aan siervis? Een brede kijk op de internationale siervisbranche geeft mogelijkheden voor de toekomst van Nederlandse siervisteelt. E450-708 Thesis Aquacultuur. Aquacultuur en Visserij van Wageningen UR, augustus 2003.

Jensen VF, Jacobsen E, Bager F. Veterinary antimicrobial-usage statistics based on standardized measures of dosage. *Prev. Vet. Med.* 2004; 64; 201-215.

Kresken M, Wallman J en Kern W (eds). GERMAP 2008. Antibiotika-Resistenz und –Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. ISBN 978-3-00-025097-2.

Mevius, D.J. and van Pelt, W (eds), MARAN-2005. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2005. VANTURES, Lelystad, 2007.

Myllyniemi, A., Pitkälä, A., Heiska, H., Kivilahti-Mäntylä, K., Kaartinen, L. and Koppinen, J., FINRES-Vet 2005-2006. Finnish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring and Consumption of Antimicrobial Agents. Finnish Food Safety Authority Evira and National Agency for Medicines. Evira publications 22/2007.

Normström, M. and Simonsen, G.S. (editors), NORM/NORM-VET 2006. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø / Oslo 2007. ISSN:1502-2307.  
www.vetinst.no of www.antibiotikaresistens.no

Postma, D.J., Hurkens, R., Lugten, O., Verkenning van de afvalwatersituatie in de siervissector in Nederland. Werkdocument 2005.132x, LEI, Den Haag, 2005.

Timmerman, T., Dewulff, J., Catry, B., Feyen, B., Opsomer, G., de Kruif, A., Maes, D. Quantification and evaluation of antimicrobial drug use in group treatments for fattening pigs in Belgium. *Prev Vet Med* 2006; 74; 251-263.

Vrolijk, H.C.J. en H.B. van der Veen, Informatienet 2003 in zicht; Totstandkoming en kwaliteit van de steekproef land- en tuinbouwbedrijven van het Bedrijven-Informatienet. Rapport 1.05.04, LEI, Den Haag.  
<<http://www.lei.wur.nl/NL/publicaties+en+producten/LEIpublicaties/default.htm?id=676>>

WHO, 2002. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATCvet Classification and DDD Assignment, Oslo, Norway. <http://www.whocc.no/atcvet>.

Wagenaar, J., van Duijkeren, E., Troelstra, A., van de Giessen, A., Kluytmans, J., Mevius, D, Tiemersma, E., van der Wolf, P. Vragen en antwoorden over MRSA in landbouwhuisdieren. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 2007; 132; 558-560.

Werkman PJ, Haenen OLM. en Kamstra A. Diergeneesmiddelen voor vissen: voorlopig advies met betrekking tot het gebruik in de visteelt, versie mei 2007.

## Bijlagen

### I Beschrijving van verschillende Nederlandse datasystemen

#### I.1 Kwaliteitssystemen

De Europese Unie heeft veel regelgeving opgesteld over de hygiëne bij de productie van levensmiddelen. De Europese verordeningen worden nationaal ingevuld en hebben in elk land van de EU de kracht van wet. Verordening 852/2004 beveelt aan om gidsen voor goede praktijken op te stellen. Gidsen voor goede praktijk worden in Nederland veelal Hygienecodes genoemd. In verschillende landen, zo ook in Nederland, wordt hieraan invulling gegeven door het opstellen van hygienecodes in de verschillende schakels van de productieketen. De codes zijn soms op zich zelf staand, soms ingebed in kwaliteitssystemen (zoals IKB) en in enkele gevallen zijn er handboeken voor bedrijven opgesteld.

In de primaire varkenshouderij, vleeskuikenhouderij, kalverhouderij en leghennenhouderij zijn de regels opgenomen in de IKB-regelingen. Voor de rundvee- en schapenhouderij zijn codes opgesteld. Ook voor de verwerkende schakels (slachterijen, uitsnijderijen, slaggers, poeliers en vleeswarenindustrie) zijn handboeken en codes opgesteld. De codes, handboeken en IKB-regels zijn door het bedrijfsleven opgesteld en door het ministerie van LNV goedgekeurd.

Het Integrale Ketenbeheersing (IKB) systeem is ontwikkeld om garanties te kunnen geven over de kwaliteit, herkomst en manier van produceren van dieren en/of vlees. Producten met een IKB certificaat komen van bedrijven en verwerkers waar gecontroleerd wordt op het veevoer, medicijngebruik, de hygiëne en het transport. De controle gebeurt door onafhankelijke instanties.

Het IKB keurmerk is er voor zowel kalveren, varkens als pluimvee (IKB-kalf, IKB-varken, IKB Nederland varkens, IKB Ei en IKB-kip). Deelname aan de regeling IKB is vrijwillig. De deelnemers verplichten zich door middel van een overeenkomst om de regeling volledig ten uitvoer te brengen. Ook verplichten zij zich tot onderwerping aan het uit te voeren toezicht en sanctiëring. De veehouders worden periodiek gecontroleerd op de naleving van de regeling.

##### *1.1.1 Kwaliteitssystemen binnen de varkenssector*

Op dit moment bestaan er twee IKB-systemen binnen de varkenssector, IKB varken (beheerd door het Controle Bureau Dierlijke Sector, CBD) en IKB Nederland Varkens (beheerd door de Groene Belangenbehartiger, DGB).

#### ***IKB varken***

In de IKB varken regeling (Versie 2.2 -14 juli 2008, geldend vanaf 1-8-2008) is het volgende vastgelegd:

##### - Overeenkomst veehouder en dierenarts:

Binnen IKB varken is opgenomen dat er een overeenkomst wordt getekend tussen varkenshouder en dierenarts (Overeenkomst tot begeleiding bij het gebruik van receptplichtige diergeneesmiddelen en vaccins). In deze overeenkomst staat beschreven dat de dierenarts van de varkenshouder inzage krijgt in het logboek waarin ontvangst en toepassing van diergeneesmiddelen en vaccins vastgelegd worden. Tevens is in de overeenkomst opgenomen dat de dierenarts ten minste eenmaal per vier weken alle stallen en afdelingen waar door de houder varkens worden gehouden bezoekt, waarbij in elk geval het volgende wordt onderzocht: de noodzaak tot het toepassen van de vaccins en antimicrobiële diergeneesmiddelen en de nakoming van de logboekverplichting door de varkenshouder.

##### - registratie handelingen:

Alle behandelingen, buiten de standaard behandelingen, worden op een adequate wijze geregistreerd in een daartoe bestemd register. Registratie gebeurt indien sprake is van koppelbehandelingen en individuele behandelingen. Registratiekaarten dienen 5 jaar bewaard te blijven. Een voorbeeld van registratie zijn de stalkaarten.

- logboekverplichting

In het logboek vindt registratie, betreffende de receptplichtige diergeneesmiddelen en vaccins, plaats van:

- de levering;
- het verbruik;
- de niet gebruikte middelen
- naam van het diergeneesmiddel (naam, REGNL.nr en voor de vaccins tevens het batchnummer, indien dit batchnummer automatisch aangeleverd kan worden)
- oormerknummer (diernummer)
- einde wachttermijn
- data van toediening/behandeling
- toedieningswijze
- hoeveelheid
- UDA en UDD middelen

***IKB Nederland Varkens***

In de IKB Nederland Varkens (IKBNV) regeling (Versie 2.1 1 september 2008) is het volgende vastgelegd voor wat betreft gebruik en registratie van antimicrobiële middelen:

- Overeenkomst veehouder en dierenarts:

Begeleiding van de gezondheidszorg van de IKB Nederland Varkens mag uitsluitend uitgevoerd worden door een bevoegde Dierenartsenpraktijk, waarmee de overeenkomst tot de begeleiding volgens regeling IKBNV aangegaan is. Deze overeenkomst maakt integraal onderdeel uit van de regeling IKB Nederland Varkens (IKBNV). In de overeenkomst dient besloten te liggen, dat de bedrijfsbegeleiding evenals de aflevering en etikettering van de door de DAP toegepaste en verstrekte diergeneesmiddelen voldoet aan de eisen, die aan een goede veterinaire praktijk gesteld mogen worden in het kader van de nationale en internationale regelgeving, evenals de implementatie van de regeling IKBNV. De DAP verbindt zich te werken volgens goede veterinaire praktijk.

In de overeenkomst tussen dierenarts en varkenshouder van IKB Nederland Varkens (IKBNV) is verder opgenomen dat de dierenarts de naleving van de logboekverplichting van de varkenshouder faciliteert, ondermeer door middel van het afgeven van recept/afleveringsbonnen waarbij ook de vaccins worden vermeld.

De varkenshouder dient receptplichtige diergeneesmiddelen inclusief vaccins, alleen op voorschrift/recept en met tussenkomst van de DAP te gebruiken.

- registratie handelingen:

Alle behandelingen (individueel en koppel) van dieren moeten minimaal 60 dagen voor afleveren of slachten, buiten de standaard behandelingen, op een adequate wijze geregistreerd worden op een daartoe bestemde afdeling behandelingkaart. Uitsluitend het gebruik van, door de DAP voorgeschreven medicijnen is toegestaan.

Bij gebruik van medicijnen dient altijd via medicijnregistratie de voorgeschreven wachttermijn (voorgeschreven wachttermijn is de tijd tussen behandeling en slachten) in acht te worden genomen, anders mogen deze dieren als niet IKB Nederland Varkens worden afgeleverd.

Daarnaast is men gehouden aan vastlegging van de standaard behandeling van alle vaccinaties en vaccins en een vastlegging van de standaard behandeling met daaraan gekoppelde geneesmiddelen.

- logboekverplichting:

De varkenshouder is verplicht een IKB Nederland Varkens-administratie bij te houden, waarin o.a.: het recept/afleverbon van diergeneesmiddelen bij afname van de eigen Dierenarts, bij afname van een apotheek geldt de plicht om recept en afleverbon beide te bewaren

De levering van diergeneesmiddelen gebeurt alleen op recept/afleverbon. Op dit recept/afleverbon staat:

- naam veehouder;
- naam DAP;
- datum van aflevering;
- productnaam;
- diersoort, aantal;
- reden van toepassing;
- toedieningswijze;
- toedieningsduur;
- dosering;
- wachttermijn.

### ***1.1.2 Kwaliteitssystemen rundvee***

De regeling IKB-Rund startte in 1996 en richtte zich zowel op de vleesveesector, als de melkveehouderij. Rundveehouders konden met de regeling eenvoudig voldoen aan de monitoring op verboden stoffen. Daarom was het deelnemerspercentage bijna 100%. In april 2006 heeft het PVV bestuur besloten IKB Rund te beëindigen. De regeling werd stopgezet omdat de regels voor controle op verboden stoffen door de overheid werden aangepast en een duidelijke vraag naar IKB runderen in de markt ontbrak. Wel is er ondertussen een invulling gegeven aan de Gidsen voor goede praktijken door het opstellen van een hygiëncode rund (zie 4.1.5.2.2).

Voor vleeskalveren (runderen jonger dan 1 jaar, bestemd voor de productie van kalfsvlees) zijn het SKV-monitoringsysteem voor verboden stoffen en de IKB-systemen voor kalveren blijven bestaan.

Aangezien voor de melkveebedrijven altijd een goede afstemming met de kwaliteitssystemen in de zuivelsector is geweest, bleef het overgrote deel van de melkveehouders (goed voor meer dan 80% van het slachtaanbod) deelnemen aan een van de kwaliteitssystemen in de zuivelsector. De eisen in deze systemen dekken deels de inhoud van de hygiëncode Rund.

#### ***1.1.2.1 Stichting Keten Kwaliteit Melk (KKM)***

Melk moet voldoen aan eisen die zijn vastgelegd in diverse wetten. De Algemene Inspectie Dienst (AID) controleert of deze wetten worden nageleefd.

De kwaliteit van de melk en de zorgvuldigheid van de bedrijfsvoering worden bovendien gegarandeerd via de stichting Keten Kwaliteit Melk (KKM) en de kwaliteitssystemen voor de melkveehouderij van Friesland Food en Campina.

Melkveehouderijbedrijven met een kwaliteitserkenning voldoen aan criteria op gebied van diergezondheid, welzijn, voeding, hygiëne en milieu, zoals:

- extra eisen aan de verzorging en huisvesting van dieren
- veterinaire behandelingen aan hun koeien mogen alleen worden uitgevoerd door dierenartsen die werken volgens Good Veterinarian Practice (GVP-kwaliteitscode)
- verplichte registratie van alle diergeneeskundige behandelingen
- melk van medicinaal behandelde dieren wordt niet geleverd aan de fabriek. Hiervoor zijn wachttijden vastgelegd
- extra eisen aan hygiëne in de melkstal en de melkopslag
- vastgestelde regels voor reiniging en desinfectie van installaties
- wettelijke milieunormen voor elk bedrijf
- Mengvoer mag alleen worden geleverd door bedrijven met een GMP-erkenning

#### ***1.1.2.2 Hygiëncode rundvleesproductie***

Behalve de kwaliteitssystemen van de zuivel, bestaat er in het kader van de EU-hygiëneverordeningen voor runderen een hygiëncode rundvleesproductie. In deze code, die door alle rundveehouders gebruikt kan worden, zijn alle belangrijke eisen uit de nieuwe EU-hygiëneverordeningen opgenomen, voorzover deze van belang zijn bij de afvoer van de dieren voor de slacht. Er bestaat geen privaatrechtelijke systeem dat garant staat voor de uitvoering van de hygiëncode Rund.

### ***1.1.3 IKB vleeskalveren***

Vanaf 1 januari 2008 is de oude IKB Regeling Kalf vervangen door de nieuwe IKB Regeling Vleeskalveren. De oude regeling IKB Kalf komt per 1 januari 2009 te vervallen. De Nederlandse vleeskalversector heeft vanaf 1 januari 2008 twee nieuwe IKB regelingen voor vleeskalveren: één voor blank en één voor rosé. Een en ander is te vinden op [www.ikbkalveren.nl](http://www.ikbkalveren.nl).

Voor de IKB regeling vleeskalveren (zowel blanke als voor rosé vleeskalveren) gelden de volgende voorschriften (versie 2, ingangsdatum: 1-11-2008):

**- Overeenkomst veehouder en dierenarts:**

Voor de bewaking van de gezondheid van de dieren dient een overeenkomst te zijn gesloten met een dierenarts die is opgenomen in het GVP register. Er mag slechts één overeenkomst afgesloten worden. In de GVP-overeenkomst dient een bedrijfsbehandelplan te zijn opgenomen.

De kalverhouder brengt de dierenarts volledig op de hoogte over de gezondheid van de dieren. De kalverhouder geeft minimaal inzicht in diergeneesmiddelengebruik, VKI en informatie m.b.t. voeding (vitamine- en bijsturingspreparaten die via de voeding gegeven worden, zoals ijzer, zuren, bicarbonaat, pre- en probiotica).

De dierenarts wordt geacht minimaal éénmaal per kwartaal het bedrijf te bezoeken voor een klinische inspectie en bedrijfsbegeleiding (op grond van bijvoorbeeld productiegegevens, AM

en PM keuringsresultaten). In de bezoeksrapportage dient tenminste aandacht besteed te worden aan:

- gesignaleerde problemen;
- uitgevoerde behandelingen;
- evaluatie uitgevoerde behandelingen
- voor koppelbehandelingen: verwijzing werkwijze verkort formularium vleesvee

De dierhouder dient de door de dierenarts voorgeschreven middelen toe te passen volgens de bijsluiter. Indien de dierenarts de middelen anders heeft voorgeschreven dan volgens de bijsluiter, dient dit aangetoond te worden d.m.v. diergeneesmiddelenregistratie / bezoekverslag dierenarts. De kalverhouder dient de dierenarts inzage te geven in zijn diergeneesmiddelenregistratie. Hij dient de dierenarts in kennis te stellen indien de voorgeschreven middelen niet het gewenste effect hadden.

De dierhouder behoort voorgeschreven UDA-diergeneesmiddelen voor de vleeskalveren uitsluitend af te nemen van de GVPdierenarts waarmee hij een overeenkomst heeft gesloten. UDD-diergeneesmiddelen voor de vleeskalveren worden uitsluitend toegepast door de GVPdierenarts waarmee hij een overeenkomst heeft gesloten en indien de dierhouder voorschriftplichtige (URA) diergeneesmiddelen voor de vleeskalveren van derden heeft betrokken, heeft de GVP-dierenarts waarmee hij een overeenkomst heeft gesloten hiervoor een recept uitgeschreven. De aanwezige URA diergeneesmiddelen worden uitsluitend afgenomen via een toegelaten verkoopkanaal.

Indien sprake is van off-label-gebruik (incl. buitenlandse diergeneesmiddelen) voor runderen dient er van de dierenarts een verklaring te zijn voor het toepassen van deze middelen.

**- logboekverplichting:**

Bij iedere toediening van diergeneesmiddelen en bijsturingsmiddelen aan kalveren wordt bij een koppelkuur, tenminste het volgende, per koppelkuur, genoteerd in het logboek:

- Naam diergeneesmiddel / bijsturingsmiddel. Of Reg-NL nummer.
- Startdatum en aantal behandeldagen
- Gebruikte hoeveelheid diergeneesmiddel of bijsturingsmiddel. (Dosering per dier)
- Reden van behandeling / diagnose.
- Aantal behandelde dieren en omschrijving van (deel)koppel. Bij meerdere leeftijden op een bedrijf dient iedere leeftijdsgroep als een deelpoppel beschouwd te worden. Bij de registraties dient de deelpoppel duidelijk omschreven te worden.
- (Einde) wachttijd.

### ***1.1.4 Kwaliteitssystemen pluimvee***

Het PPE kent vier IKB-systemen: IKB Ei voor de legpluimveesector, IKB Kip voor de vleeskuikenhouderij, IKB Konijn voor de vleeskonijnensector en IKB-PSB voor de pluimveeservicebedrijven. IKB-PSB is een kwaliteitssysteem voor servicewerkzaamheden die pluimveeservicebedrijven uitvoeren, bijvoorbeeld het vangen en laden van pluimvee.

IKB Kip, IKB Ei en IKB-PSB zijn in 2007 vernieuwd. Naast inhoudelijke aanpassingen van de normen is de belangrijkste verandering dat de regelingen op het terrein van (onafhankelijke) controle en certificering aansluiten bij de kwaliteitseisen die internationaal (via de norm NEN-EN-45011) gelden.

#### *IKB Kip*

Uitgangspunt van de IKB regeling is het transparant maken van de productieketen. Dit wordt bereikt door constante uitwisseling van informatie tussen de verschillende schakels in de keten van de fok- en opfokbedrijven, via de vermeerderaars en de broederijen tot en met de slachterijen en de uitsnijderijen. Bovendien stelt IKB aan alle stappen van het productieproces strenge kwaliteitseisen. Deelname aan het IKB-systeem geschiedt op vrijwillige basis. Overtreding van de regels kan leiden tot verlies van het IKB-certificaat. Nagenoeg alle bedrijven die betrokken zijn bij de productie van kip nemen deel aan IKB Kip.

In 2007 is gestart met de nieuwe regelingen IKB Ei en IKB Kip.

Elke pluimveehouder houdt een dossier bij van het zittende koppel, waarin allerlei gegevens van het koppel over de herkomst, de toegediende medicatie en entingen zijn opgenomen. Een aantal gegevens gaat via het koppelpaspoort mee met het koppel tot aan de slachterij (zie ook VKI-informatie, hoofdstuk 4.1.6.). In deze VKI-gegevens zijn alle gebruikte diergeneesmiddelen vermeld (inclusief de gebruiksperiode, stalnummer(s), naam middel, verstrekingsdata en registratienummer).

IKB voorschriften, versie 3, laatst gewijzigd op 12 juni 2008 (Ingangsdatum: 1 oktober 2008):

#### - Overeenkomst veehouder en dierenarts:

De gezondheidskundige begeleiding van het pluimvee wordt uitgevoerd door een GVP erkende dierenarts. Medicijnen en additieven verstrekt op recept, zijn verstrekt door een GVP erkende dierenarts.

Op het recept worden minimaal de volgende gegevens aangeleverd, datum levering, naam product, batchnummer, registratienummer, hoeveelheid, te gebruiken voor stal of koppelidentificatie (inclusief aantal dieren), reden van toediening en te hanteren wachttijd.

Alle aanwezige medicijnen en additieven zijn door de nationale autoriteit toegelaten voor gebruik op het doeldier.

#### - logboekverplichting:

Er dient een administratie te worden bijgehouden waarin onder andere de voederbonnen, inclusief eventuele gebruikte toevoegingsmiddelen waarop wachttermijnen van toepassing zijn.

Toediening van medicijnen en additieven aan pluimvee wordt geregistreerd in een logboek.

De volgende gegevens worden minimaal vastgelegd: datum aanvang en einde behandeling, naam product, batchnummer, registratienummer, hoeveelheid, toegepast op stal of koppelidentificatie (inclusief aantal dieren), reden van toediening, wie heeft de behandeling uitgevoerd en wachttijd.

Wanneer (gemedicineerde) voeders en/of medicijnen worden verstrekt waarop wachttermijnen van toepassing zijn, worden de betreffende wachttermijnen altijd minimaal in acht genomen. De deelnemer is verplicht middels documentatie aan te tonen dat de geadviseerde wachttermijnen is gehanteerd.

Wanneer een koppel pluimvee diergeneesmiddelen toegediend krijgt is een ondertekende en gedateerde verklaring van de dierenarts aanwezig over de dosering van de betreffende diergeneesmiddelen en de daarbij behorende wachttijd. Dit moet een verklaring per koppel zijn.

#### - Afleverinformatie:

IKB (opfok voor) fok en vermeerderingsbedrijven: Van de medicijnverstrekkingen zijn de verstrekingsdatum, naam/registratienummer en wachttermijnen geregistreerd. Bij aflevering dient naam (GVP) dierenarts, diagnose en medicijnverstrekking, voor zover van invloed op de gezondheid van de nakomelingen.

Bij aflevering van vleeskuikens dient te worden vastgelegd: Alle gebruikte diergeneesmiddelen (inclusief de datum eerste toediening, datum laatste toediening, stalnummer(s), naam middel, verstrekingsdata en registratienummer).

## **I.2 Voedselketeninformatie (VKI)**

In de zogenaamde hygiëneverordeningen voortgekomen vanuit de General Food Law, EU (Verordening (EG) Nr 853/2004) wordt gedetailleerd beschreven aan welke eisen voedselproductieketens moeten voldoen om voedsel op de markt te brengen. In de hygiëneregelgeving van de EU is opgenomen dat informatie over de gezondheid van dieren en over het bedrijf bij leveringen aan de slachterij door de (pluim)veehouder aan de slachter moet worden doorgegeven.

Voor elk dier of koppel dat naar het slachthuis wordt gestuurd, dient elke veehouder de zogenaamde informatie over de voedselketen (korter: voedselketeninformatie of VKI) aan de slachthuisexploitant te bezorgen. De nodige gegevens dient de veehouder bij te houden in zijn bedrijfsregisters.

In de verordening is vastgelegd welke informatie vanuit de primaire productiefase (boerderij) moet worden doorgegeven aan de exploitant van het slachthuis en vervolgens aan de officiële keuringsinstanties (VWA). Dit betreft onder andere “toegediende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik of andere behandelingen die de dieren binnen een relevante periode hebben ondergaan, tezamen met de data van toediening of behandeling en wachttijden, wanneer er een wachttijd is”. Bij toelating tot het slachthuis en uitvoering van de keuring dient rekening te worden gehouden met deze VKI. Aangezien in de verordening 853 echter regelmatig het woord relevant wordt gebruikt is de invulling van gegevens die in het kader van VKI moeten plaats vinden tussen sectoren en landen nogal verschillend.

VKI-formulieren kunnen elektronisch, per post of per fax worden verzonden naar het slachthuis.

Voor de verschillende productieketens (diersoorten) wordt deze verplichte informatie gefaseerd ingevoerd, zodat op 1-1-2010 voedselketeninformatie voor alle ketens verplicht is. Er wordt aangegeven dat de officiële dierenarts die de vleeskeuring uitvoert, de meegeleverde informatie 24 uur van tevoren in bezit moet hebben, moet beoordelen, en bij zijn beslissing rekening moet houden met de geleverde informatie.

### **Varkens:**

Alle te slachten varkens dienen vergezeld te gaan van een VKI-formulier, zowel vleesvarkens als slachtzeugen. Dit kan zijn in de vorm van een IKB-afleververklaring of van een ingevuld VKI-formulier (voor de niet-IKB bedrijven). Door de VKI op te nemen in de IKB-databanken kan aan de eis worden voldaan dat de informatie 24 uur voor aflevering bij de slachterij beschikbaar is. Niet IKB-varkenshouders dienen de VKI 24 uur tevoren per e-mail of fax aan de slachterijen toe te sturen.

De eisen voor VKI varken voor wat betreft antibiotica zijn als volgt geformuleerd: er dient informatie te worden verstrekt over die middelen die zijn toegediend in de laatste 60 dagen voor datum van ondertekening (Versie 3 : 25 maart 2008), waarbij aangegeven wordt welke dieren zijn behandeld (Afdeling, Aantal, Oormerk), informatie over de behandeling (begindatum, einddatum, middel/reg.nl) en wachttijd (aantal dagen).

### **Pluimvee:**

Bij pluimvee (vleeskuikens en overig pluimvee) worden gegevens over alle gebruikte diergeneesmiddelen (inclusief de gebruikperiode, stalnummer(s), naam middel, verstrekingsdata en registratienummer) met het koppel aan het slachthuis doorgegeven.

### **Vleeskalveren:**

Ook binnen de vleeskalveren is de VKI verplichting opgenomen binnen IKB, waarbij de gegevens over toegediende antibiotica beschikbaar worden gesteld aan de slachterij. In de IKB overeenkomst is opgenomen dat een lijst (logboek) naar de slachterij gestuurd dient te worden met daarin de behandelingen van de laatste 2 maanden voor beoogde slachtdatum.

Bij SKV-deelnemers maakt dit deel uit van SKV-certificaat.

### **Slachtrunderen**

VKI voor slachtrunderen is noodzakelijk met ingang van 2010. Voorstellen omtrent de inhoud van VKI voor deze diercategorie zijn nog niet bekend.



### **I.3 Initiatieven van diverse diersectoren**

#### ***I.3.1 Varkenssector: DG-Base***

In het kader van de Task-force *antibiotica resistentie in de dierhouderij* heeft NVV samen met LTO een initiatief genomen voor het centraal registreren van het gebruik van diergeneesmiddelen. In het licht van de resistentieproblematiek wil de sector haar antibioticumgebruik kunnen verantwoorden en beschikken over de feitelijke gebruiksgegevens.

De varkenshouderij wil de informatie elektronisch vastleggen via IKB. Hierdoor kan efficiënt worden gewerkt en blijven de varkenshouders eigenaar van de gegevens. Door de inventarisatie via het IKB kan beter duidelijk worden gemaakt hoe het medicijngebruik in de varkenshouderij werkelijk is. Ook in het masterplan is het uiteindelijk doel het teweegbrengen van bewustwording van varkenshouder en verantwoord gebruik van antibiotica binnen de varkenssector.

DG-base bevindt zich in oriëntatiefase. In een pilot starten een aantal varkenshouders en dierenartsen met digitale registratie van diergeneesmiddelen. Gebruik zal worden gemaakt van het VETbase systeem (waarin leveringsbonnen worden gedigitaliseerd) en het antibiotica registratiesysteem zoals dat door het netwerk is opgezet. Hierbij wordt zowel op bedrijfsniveau als op diercategorie (vleesvarkens, zeugen/biggen) het antibioticumgebruik vastgelegd en uitgedrukt in het kengetal 'dagdoseringen per dierjaar' (zie par. 2.1).

Onderscheid zal worden gemaakt tussen gebruik bij vleesvarkens en zeugen/biggen. Hiermee wordt een gerichte benchmarking mogelijk gemaakt.

Uitgangspunt is dat de veehouder eigenaar is van de gebruiksgegevens. Dit zal juridisch en organisatorisch worden vastgelegd in de modelovereenkomst van IKB, met daarin de rechten en plichten van dierenarts en varkenshouder.

In principe bestaat de mogelijkheid om (onder duidelijke afspraken) gegevens beschikbaar te stellen aan derden (onderzoekers, overheid).

#### ***I.3.2 Masterplan Rationeel Gebruik van Antibiotica in de kalvesector***

In de kalvesector is dit Masterplan eind 2007 gereed gekomen en gepresenteerd aan de minister van LNV. Het plan wordt momenteel uitgevoerd bij een aantal houders van rosé en blankvlees kalveren.

Het Masterplan concentreert zich op het aantoonbaar maken van het juiste gebruik van antibiotica in de kalvesector, het maken van duidelijke afspraken, de controle op naleving van afspraken, het in beeld brengen van de resistentieontwikkeling en onderzoek om dit te verminderen of te beheersen. Verder worden inspanningen gedaan om het bewustzijn in de sector te vergroten.

Eerste speerpunt in het programma is een overeenkomst tussen kalverhouders, dierenartsen en integraties waarin is vastgelegd dat de partijen zullen werken volgens een vaste systematiek, zoals: het werken met één dierenartsenpraktijk, open communicatie over het bedrijfsmanagement en werken volgens het bedrijfsbehandelplan. Dit bedrijfsbehandelplan is opgesteld op basis van het formularium van de KNMvD en geeft aan op welke wijze dieren op een bedrijf behandeld worden. Koppelbehandelingen met lage doseringen zijn verboden en behandelingen van aandoeningen verlopen via een vast protocol. Alle behandelingen worden vastgelegd, zodat controle op naleving mogelijk is. Het behandelplan is ook vastgelegd in de IKB vleeskalveren. Toezicht op de naleving hiervan ligt bij de SKV, en gebeurt zowel via de administratie als via bemonstering. Hierbij wordt gecontroleerd door middel van testen op residuen.

Basis van het Masterplan is dat men allereerst het gebruik van antibiotica binnen de kalvesector aantoonbaar wil maken en in beeld wil brengen hoe de resistentieontwikkeling tot stand komt.

Binnen het Masterplan is daarom veel ruimte voor onderzoek naar de relatie tussen antibioticagebruik en resistentievorming. Dit gebeurt door middel de infrastructuur van het Bedrijven-Informatienet van het LEI, waarbij gegevens van een 230-tal kalverbedrijven worden verzameld. Het betreft zowel rosé als blankvleeskalveren. Het merendeel van de gebruiksgegevens is afkomstig uit de databestanden van diverse kalverintegraties en die data worden door het LEI op een gestandaardiseerde wijze verwerkt. Het is de bedoeling dat resultaten die de

komende jaren uit de geplande onderzoeken komen, vertaald zullen worden naar praktijksituaties op vleeskalverbedrijven.

### ***1.3.3 Masterplan Selectief en Correct Gebruik Antibiotica Vleeskuikenhouderij***

In dit masterplan staat voorlichting aan de vleeskuikensector centraal, waarbij men zich sterk richt op bewustwording (maatschappelijke context van antibioticagebruik, nadelige effecten van overvloedig gebruik van antibiotica, problemen bij resistentie en risico's). Naast de vastlegging en monitoring van het gebruik van antibiotica richt het masterplan zich op het verkrijgen van inzicht in factoren die van belang zijn bij de introductie, verspreiding en persistentie van antibioticaresistentie.

#### **Masterplan vleeskuikens**

Hoofdonderdelen van het masterplan zijn;

1. het jaarlijks in kaart brengen van het antibioticagebruik in de vleeskuikenhouderij.
2. het formuleren en aantoonbaar maken van een selectief en correct gebruik van antibiotica in de vleeskuikenhouderij.
3. het ontwikkelen van een monitoringssysteem op de naleving van het selectief en correct gebruik en het ontwikkelen van een controlesystematiek.
4. het in beeld brengen van de resistentieontwikkeling bij indicator micro-organismen.
5. onderzoek naar de mogelijkheden om de resistentieontwikkeling te verminderen, dan wel te beheersen.

Voor het in kaart brengen van gebruiksgegevens zijn met name de onderdelen 1 (in kaart brengen antibioticagebruik), 2 (de onderdelen die betrekking op de dagelijkse werkzaamheden in de vleeskuikensector) en 3 (met name het ontwikkelen van een centrale database) belangrijk. De laatste twee onderdelen (4 en 5) zijn in het kader van gebruikssurveillance minder relevant en worden hier verder niet besproken.

#### Onderdeel 1: het in kaart brengen van het antibioticagebruik

Het Masterplan start met het in kaart brengen van het antibioticagebruik bij vleeskuikenhouders. Hierover is nog weinig bekend.

Er is een samenwerkingsverband opgesteld tussen de Veterinaire Monitoring Pluimvee (VMP) van de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) en de Gespecialiseerde Pluimveepraktijken Nederland, GPN (een samenwerkingsverband tussen een aantal in pluimvee gespecialiseerde praktijken, verspreid over Nederland). GD/VMP verzorgt in samenwerking met GPN, in opdracht van het PPE een nulmeting van het antibioticagebruik in de vleeskuikensector 2006 en een meting van het gebruik in 2007. De monitoring van het antibioticagebruik in het kader van dit Masterplan loopt tot en met 2010.

Bij het in kaart brengen van het antibioticagebruik in de vleeskuikensector wordt gebruik gemaakt van bestaande applicaties die antibioticabehandelingen koppelen aan vleeskuikenkoppels die bij het Koppel Informatiesysteem Pluimvee zijn aangemeld. Hierbij wordt onder andere gekeken naar het middel, het reg.nl-nummer, de dagdosering per kg levend gewicht, het moment van behandeling en de behandelduur en de reden van de behandeling. De pluimveehouder is verantwoordelijk voor het melden van de daadwerkelijk uitgevoerde behandeling aan de voorschrijvende dierenarts.

#### Onderdeel 2: selectief en correct gebruik van antibiotica

Bij dit onderdeel gaat het om het formuleren van het correcte gebruik van antibiotica en het selectief toepassen van antibiotica. Hierbij worden voorwaarden gesteld aan de wijze van voorschrijven, leveren en toepassen van antibiotica. Ook wordt ingezet op het inventariseren van de risicofactoren voor het gebruik van antibiotica bij vleeskuikenbedrijven en het vinden van oplossingen.

Voor een selectief en correct gebruik van antibiotica is het noodzakelijk dat elke vleeskuikenhouder gebruik maakt van één dierenartsenpraktijk (dap) die antibiotica voorschrijft. De vaste relatie tussen vleeskuikenhouder en dierenartsenpraktijk wordt centraal vastgelegd. De antibiotica in de vleeskuikenhouderij zullen volgens de richtlijnen van het Formularium Pluimvee 2008 moeten worden toegepast. Het Formularium wordt momenteel opgezet door de Werkgroep Veterinair Antibioticum Beleid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (KNMvD). Voor de dierenarts en de pluimveehouder is speciaal aandacht gegeven aan de

handelwijze bij het toepassen van koppelkuren. Per indicatie is aangegeven welke antibiotica met bijbehorende dosering en tijdsduur onder welke voorwaarden kunnen worden toegepast.

De praktiserend dierenarts is verantwoordelijk voor het voorschrijven van de middelen en de pluimveehouder is verantwoordelijk voor de correcte toepassing overeenkomstig het voorschrift. De werkwijze van de dierenarts is vastgelegd in een nadere uitwerking van de Gids voor de Goede Veterinaire Praktijk (GVP) van de KNMvD. De dierenarts neemt zijn verantwoordelijkheid door voor ieder vleeskuikenbedrijf een bedrijfsgezondheidsplan op te stellen dat is gebaseerd op het Formularium. Uit dit plan volgt vervolgens een bedrijfsbehandelplan op stalniveau. De vaste dierenarts is in staat, volgens vastgelegde procedures, zelf laboratoriumonderzoek te verrichten dan wel dit onderzoek te laten uitvoeren door derden.

Nader bepaald wordt op welke wijze deze regels geïmplementeerd moeten worden. Bijvoorbeeld via de IKB-regeling of de VKI-verplichtingen.

Om te komen tot een selectief en correct gebruik van antibiotica is het van belang dat de risicofactoren die leiden tot het gebruik van antibiotica bij vleeskuikenhouders worden geïnventariseerd. Waar mogelijk moeten oplossingen voor de risicofactoren worden gevonden. Hiertoe wordt ook een benchmarking onder vleeskuikenhouders gehouden.

Onderdeel 3: ontwikkelen monitoringssysteem voor naleving van selectief en correctief gebruik

Bij de naleving van het correcte en selectieve gebruik is in eerste instantie een goede registratie van voorgeschreven en toegepaste antibiotica van belang. Verder moet de registratie worden gecontroleerd, zowel administratief als via onderzoek.

De registratie van toegepaste behandelingen door de vleeskuikenhouder is verplicht via VKI en IKB. Mogelijk kan gebruik worden gemaakt van een centrale database voor voorgeschreven dan wel toegepaste antibiotica. Er wordt een inventarisatie gemaakt van de initiatieven die zijn genomen voor de ontwikkeling van databanken. Op basis van deze inventarisatie wordt bepaald óf en zo ja, welke database gebruikt wordt voor een centrale registratie. Dit kunnen ook verschillende databases zijn die worden gekoppeld.

Naast de registratie en eventueel het gebruik van een database zullen altijd controles moeten worden uitgevoerd bij vleeskuikenhouders op het selectief en correct gebruik van antibiotica. De afspraken tussen pluimveehouder en de dierenarts moeten verifieerbaar zijn. Hierbij horen afspraken over indicatie en noodzakelijk laboratoriumonderzoek. Het betreft administratieve controles, maar tevens kunnen monsters worden genomen als verificatie van de administratie. De controles (wie is de uitvoerende instantie, welke controle- en analyse technieken, inbedden in IKB of niet) worden nader uitgewerkt.

### ***1.3.3.1 Gezamenlijke antibioticameting Veterinaire Monitoring Pluimvee (VMP/GD) en Avidata systeem***

Hierbij volgt een korte beschrijving van Veterinaire Monitoring Pluimvee (VMP/GD); Avidata/GPN; en Gezamenlijke antibioticameting (opgesteld door Jan Workamp, sectormanager Pluimvee bij GD, februari 2009).

#### **A) VMP-systeem van VMP-deelnemers en GD**

##### Geschiedenis en ontstaan

De kwaliteit van de eerstelijns pluimveegezondheidszorg in Nederland is de afgelopen decennia enorm gegroeid. Was vroeger "Doorn" bijna de enige plek waar je als professioneel pluimveehouder terecht kon voor goed advies, vandaag de dag zijn er een 30-tal zelfstandige en professionele pluimveepraktijken die gezondheidszorg op maat kunnen bieden. De hierdoor ontstane verschuiving van de pluimveesecties met eenvoudig vervolgonderzoek, van de tweede lijn naar de eerste lijn heeft tot gevolg gehad dat de "routine" inzendingen niet meer bij GD binnenkomen, omdat deze prima kunnen worden afgehandeld bij de gespecialiseerde DAP's. GD krijgt nu vooral secties binnen van de echt complexere zaken (wat ook prima past bij de rol van 2de lijn veterinaire support).

Om, naast de reeds beschikbare monitoringsgegevens, een nog beter beeld op de algemene gezondheid van het pluimvee te krijgen heeft GD samenwerking gezocht met eerstelijns pluimvee- praktijken en samen met hen het

programma Veterinaire Monitoring Pluimvee ontwikkeld. Deze applicatie is in de afgelopen jaren een zeer waardevol instrument gebleken voor het volgen van trends en ontwikkelingen in gezondheidssituatie van met name vleeskuikens en vleeskalkoenen. VMP is bij GD een waardevolle aanvulling op de overige gegevensstromen die GD bereiken zoals gegevens uit: secties, telefonische contacten, bedrijfsbezoeken en inzendingen voor labonderzoek. Met de combinatie van deze data geeft GD, in opdracht van LNV en PPE, invulling aan Basismonitoring en Veterinair Advies (Veekijker).

#### Gegevens in VMP

Op <http://gd-ews.ziezo.biz/> kunnen deelnemende dierenartsenpraktijken de gegevens doorgeven van de koppels die ze begeleiden. In 2008 zijn er in totaal 17 praktijken geweest die koppels hebben ingevoerd. VMP is geschikt voor het invoeren van data van vleeskuikens en vleeskalkoenen, maar ook van opfokkoppels, legpluimvee en reproductie. De volgende gegevens worden vastgelegd:

Details van het koppel: koppeltype, geboortedatum, ras, opzet aantal, voerleverancier, hok.

Contact Datum, reden bezoek, koppelbeeld (8 categorieën, met in totaal 20 subcategorieën), wateropname, voeropname, (legpercentage), uitval, diagnoses ( $\pm$  70 opties), etiologie ( $\pm$  30 opties).

Behandeling: Datum, middel (lijst van alle van toepassing zijnde middelen inclusief reg.nl. nummers, beheerd door GD). Hoeveelheid en eenheid (gram product per m<sup>3</sup> water / mg product per kg lichaamsgewicht). Datum begin behandeling en datum eind behandeling.

Vaccinaties: Datum, vaccin, wijze van toediening, dosering.

Gebruikte Anti-coc middelen van dag tot en met dag.

Slachtbevindingen: Slachtbevinding, locatie op het kuiken, percentage aangetast.

De bedrijven in de database worden up to date gehouden middels een koppeling met de GD basis-systemen. GD houdt bij welke pluimveehouder bij welke DAP hoort en of er een contract is tussen de GD en de DAP. De DAP moet zelf zorgen dat hij een overeenkomst afsluit met de pluimveehouder zodat zijn gegevens in het kader van de monitoring mogen worden gebruikt.

#### Gegevens uit VMP

De gegevens die verzameld worden in VMP worden statistisch verwerkt en daarnaast ook nog veterinair geïnterpreteerd zodat ze bruikbaar worden voor:

- Terugkoppeling aan de deelnemende praktijken: Hierdoor krijgen de deelnemende DAP's beter inzicht in trends en ontwikkelingen op het gebied van pluimveegezondheidszorg en zijn zij in staat hun adviezen te actualiseren.
- Input voor de Monitoring. De GD heeft o.a als taak om trends en ontwikkelingen in de gaten te houden in de pluimveegezondheidszorg. De data afkomstig uit het VMP zijn hier een belangrijk onderdeel van en wordt o. a. verwerkt in de kwartaalrapportages aan LNV en PPE.
- Speciale rapportages zoals de rapportage van de meting antibioticagebruik in 2006 en 2007 die in combinatie met data afkomstig uit het Avidata-systeem van GPN (Gespecialiseerde Pluimveepraktijken Nederland) is opgesteld. Laatstgenoemd rapport wordt hieronder als voorbeeld verder toegelicht.

### **B) Avidata-systeem van GPN**

Drie gespecialiseerde pluimveedierenartspraktijken, Pluimveepraktijk Noord & Oost, Pluimveepraktijk de Achterhoek en Pluimveepraktijk Zuid-Nederland werken met Avidata. Bij hen riep de schat aan informatie over de problemen in het veld de vraag op om dit te bundelen en inzichtelijk te maken middels een database. Zij hebben dit systeem zelf ontwikkeld, naast specifieke informatie over klinische problemen, medicijngebruik worden o.a. ook laboratoriumgegevens vastgelegd.

Alhoewel de achtergronden van het ontstaan van de beide systemen verschillend zijn, zijn er grote overeenkomsten in het vastleggen van data bij Avidata en VMP.

### **C) Meting antibioticagebruik in 2006 en 2007 door VMP/GD en GPN**

GD heeft, in samenwerking met GPN en deelnemende practici van de Veterinaire Monitoring Pluimvee (VMP), op verzoek van de PPE- Adviescommissie Pluimveegezondheidszorg, de data van het antibioticagebruik in 2006 en 2007 in de vleeskuikensector geanalyseerd. Ter indicatie: voor 2007 zijn de gegevens van 383 van de 902 bedrijven gebruikt, die in de loop van 2007 vleeskuikens opgezet hadden.

Op basis van deze data zijn de volgende overzichten gemaakt:

- o Aantal koppels in database, in relatie tot de totale populatie
- o Aantal koppels behandeld en het aantal behandelingen per koppel.
- o Leeftijd tijdens de behandeling
- o Type antibiotica (actieve stof) en de daaraan gekoppelde diagnose ingedeeld in respiratieproblemen, locomotieproblemen, digestieproblemen en overige.

In het overzicht in 2007 is aan deze lijst tevens toegevoegd:

- o Theoretisch gebruik per therapeutische groep per standaardkuiken (per dier van 1 kg).
- o Theoretisch gebruik per Reg. Nr. per standaardkuiken (per dier van 1 kg).

Doelstelling van de analyse was een indruk te krijgen van het antibioticagebruik en deze data in de toekomst te gebruiken om het effect van interventie maatregelen te meten. Daarnaast zijn de data bruikbaar voor verdere analyses, bedrijfsvergelijking, waarnemen van trends, intercollegiale discussie (dierenartsen en pluimveehouders) en de selectie van bedrijven voor nader onderzoek.

Van de resultaten over 2007 is een beknopte samenvatting opgesteld, binnen het op te stellen communicatieplan (door de werkgroep Antibiotica) zal worden aangegeven hoe deze samenvatting in de nabije toekomst verspreid kan worden en kan bijdragen aan bewustwording bij pluimveehouders.

### **Bruikbaarheid van VMP / Avidata**

In dit rapport worden 4 doelen genoemd:

1. Inzicht in trends en ontwikkeling en actieve beïnvloeding van de praktijkvoering van de dierenarts.
2. Benchmarking
3. Farmaco Epidemiologisch onderzoek
4. Controle op wet- en regelgeving.

VMP/Avidata zijn uitermate (bewezen) geschikt voor de realisatie van doel 1 en doel 3. Met de introductie van het begrip "standaardkuiken" wordt tevens objectieve benchmarking mogelijk, waarmee ook doel 2 wordt gerealiseerd. De combinatie VMP/Avidata zou in theorie een ondersteunende rol kunnen vervullen op het gebied van controle op wet- en regelgeving. Dit is echter geen reële optie voor een vrijwillig systeem. Het is uiteraard wel mogelijk VMP/Avidata-gegevens te combineren met kale gegevens m.b.t. antibiotica-gebruik vastgelegd in een centraal (verplicht) systeem.

Door de data uit VMP en Avidata te combineren wordt een goede regionale spreiding verkregen en komen de gegevens van een substantieel deel van de pluimveebedrijven beschikbaar. Door de combinatie van gegevens over (antibiotica-) behandelingen (gekoppeld aan bedrijfsgegevens en diagnoses), sector kennis en veterinaire kennis wordt zo een uniek inzicht in de sector verkregen.

## I.4 Visteelt

Ook binnen de viskweek is duidelijk dat het gebruik van antimicrobiële middelen heeft geleid tot toename van resistentie bij vispathogenen. Deze resistentie is vaak plasmide-gebonden, wat verspreiding mogelijk maakt naar andere bacteriële species door overdracht van resistentiegenen. Hoewel vaststaat dat het gebruik van antimicrobiële middelen leidt tot selectiedruk in vispathogenen, is niet goed bekend in welke omvang dit leidt tot selectiedruk in omgeving en voor pathogenen van andere diersoorten en de mens (FAO/OIE/WHO, 2006).

De Nederlandse visteelt kan worden onderverdeeld in de kweek van vis voor humane consumptie en kweek van siervissen, waarbij een groot verschil bestaat in houding ten opzichte van antibioticumgebruik.

### I.4.1 Consumptieviss

Onderstaande heeft betrekking op visteelt voor humane consumptie. Het betreft een kwetsbare tak (gevoelig voor berichtgeving in de media) die streeft naar zo veel mogelijk restrictie in en transparantie van gebruik van antibiotica.

Momenteel is voor de behandeling van consumptievissen in Nederland geen enkel diergeneesmiddel geregistreerd. In overleg met de VWA is een lijst opgesteld met een aantal geneesmiddelen die (onder strenge voorwaarden) voorlopig mogen worden gebruikt bij consumptievissen. De belangrijkste voorwaarde is dat het gebruik van de middelen geen gevaar voor de consument mag opleveren, dus dat geen residuen in vis mogen worden aangetroffen. Op deze lijst staat een beperkt aantal antimicrobiële middelen genoemd, te weten oxytetracycline-HCl, trimethoprim/sulfadiazine combinatie, flumequine en oxolinezuur (Werkman et al., 2007). Toepassing gebeurt meestal door het voer of door toediening in het water waarin de vissen zich bevinden. Gemedicineerd visvoer wordt over het algemeen zelf bereid.

Binnen de Nederlandse visteeltsector is een branchevereniging aanwezig, de Vereniging van viskwekers (NeVeVi) die als belangenbehartiger optreedt. De NeVeVi heeft gedragscodes opgesteld waar de kwekers zich aan moeten houden. Controle hiervan vindt plaats door de overheid. De meerderheid van viskwekers (momenteel een 60-tal in Nederland) is aangesloten bij de NeVeVi en hebben zich daarmee geaccordeerd tot het houden aan de gedragscode. Dit houdt o.a. in het volgen van het behandeladvies, opgesteld door drs. ing. P.J. Werkman, mw. dr. Ir. O.L.M. Haenen en ir. A. Kamstra, (versie mei 2007). Alle gebruik van antimicrobiële middelen dient te worden vastgelegd in een logboek. Er bestaat geen elektronisch datasysteem.

#### Gedragscode

De gedragscode van het Productschap Vis is tezamen met de sector opgesteld. Naleving van de code gebeurt op basis van vrijwilligheid. Deze gedragscode richt zich onder andere op het voorkomen en adequaat bestrijden van visziekten. Daarnaast benadrukt de code dat maatregelen genomen dienen te worden om ongewenste residuen in de vis te voorkomen en schadelijke effecten op het ecosysteem te minimaliseren. In het protocol staat beschreven hoe viskwekers om dienen te gaan met het gebruik van diergeneesmiddelen in de viskweek. Indien maatregelen - bijvoorbeeld het verversen van water - ontoereikend zijn om de ziekte te bestrijden, moet een (gespecialiseerde) dierenarts geraadpleegd worden. Als de dierenarts een therapie noodzakelijk acht, mag hij diergeneesmiddelen voorschrijven. Bij voorkeur worden middelen voorgeschreven die zijn beschreven in de gedragscode. Bij gebruik van enig middel dient, zowel bij de dierenartsenpraktijk als bij de viskweker een logboek nauwkeurig te worden bijgehouden. Wanneer vissen met een gewicht van meer dan 5 gram zijn behandeld, moeten deze alvorens voor consumptie aan te bieden, worden getest op de aanwezigheid van eventuele residuen.

#### Keurmerk.

Er bestaat een keurmerk (opgesteld door Stichting Milieukeur). Hierbij is de gedragscode onderdeel. Op dit moment alleen nog voor Tilapiakwekers (4-tal in Nederland), voor Meerval op afzienbare termijn ook. In de standaard staan eisen voor onder andere diergeneesmiddelen opgesteld. Er is in Nederland één tilapiakweker die volgens Milieukeurcriteria kweekt.

#### Bronnen voor gebruiksgegevens

Voor het verzamelen van gegevens over gebruik van antimicrobiële middelen in de visteelt zijn de FIDIN-overzichten geen optie, aangezien er geen middelen zijn geregistreerd voor gebruik bij vissen.

Als mogelijke bron voor verzamelen gegevens antibioticagebruik zijn de logboeken geschikt. In de Nederlandse aquacultuur wordt gestreefd naar zoveel mogelijk transparantie van de systemen. Onderdeel daarvan is het adequaat bijhouden van logboeken. EU-richtlijn bestrijding visziekten (juni 2008) verplicht tot vastlegging. Daartoe is in de gedragscode voorgeschreven dat alle behandelingen met medicijnen worden vastgelegd in een logboek. Controle hierop vindt plaats door de VWA. Er bestaat geen centrale registratie binnen de sector.

Een andere mogelijke bron van informatie zijn dierenartsen. In Nederland hebben slechts enkele dierenartsen zich toegelegd op de behandeling van visziekten.

Indien de dierenarts een therapie noodzakelijk acht, nadat hij voor curatieve middelen op veterinaire gronden een diagnose heeft gesteld, mag hij diergeneesmiddelen voorschrijven. Bij voorkeur worden middelen voorgeschreven die zijn beschreven in de gedragscode viskwekers (Flumequine, Mebendazole, Oxolinezuur, Oxytetracycline, Praziquantel, Pyceze, Trimethosulfmix). Voor al deze middelen geldt overigens een minimale wachttijd van 500 daggraden.

De dierenarts schrijft een recept uit waarop minimaal het middel, de dosis en de wijze van toedienen staat vermeld. Zowel de dierenartsenpraktijk als de viskweker dient informatie over gebruikte/voorgeschreven antibiotica vast te leggen.

Geconcludeerd kan worden dat op dit moment weinig zicht bestaat op het antibioticagebruik binnen de vissector. Voor consumptievis geldt dat in principe de gegevens worden vastgelegd (in logboeken). Mits zorgvuldig ingevuld, zijn dit waardevolle gegevens. Het betreft een papieren administratie, wat betekent dat de gegevens in de huidige vorm moeilijk zijn te gebruiken voor een centrale database. Hoewel een landelijke centrale registratie zinvol is, heeft de aquacultuur in Nederland een beperkte schaal waarin niet tot nauwelijks antibiotica worden gebruikt.

#### ***1.4.2 Siervissen***

Nederland heeft zich de laatste decennia ontwikkeld tot een belangrijke speler in de siervis sector. Nederland importeert jaarlijks miljoenen vissen vanuit bijvoorbeeld Zuid-Amerika of Zuidoost-Azië en distribueert deze naar andere delen van de wereld. In dit handelstraject worden siervissen aan een reeks van factoren blootgesteld, die een negatief effect heeft op welzijn en gezondheid van de siervis. Door verzwakking van de vis bij verhoogde stress is de kans op ziektes en mortaliteit verhoogd. Daarom worden er doorgaans desinfecterende middelen toegevoegd aan het transportwater en wordt er veelvuldig antibiotica toegevoegd in het transportwater om de kans op ziektes te verminderen.

Het grootste deel van de siervissen dat verkocht wordt in Nederland, is geïmporteerd uit het buitenland. In Nederland zijn groothandels de belangrijkste importeurs en zij zijn de hoofdleveranciers van de detaillisten in Nederland. Slechts een klein deel van de verkochte siervis wordt geteeld door Nederlandse telers.

Tijdens de kweek van siervissen is de kans groot op infecties door onder andere grote dichtheden, handelingen en het feit dat vaak meerdere soorten bij elkaar zitten. Als gevolg hiervan worden veelvuldig breedspectrum antibiotica toegepast.

Op het gebruik van antimicrobiële middelen in de siervisteelt is weinig tot geen zicht. De indruk bestaat wel dat in de siervissector veel gebruik wordt gemaakt van antimicrobiële middelen. Er wordt daarbij niet altijd een dierenarts geconsulteerd en bovendien kunnen antimicrobiële middelen via internet worden besteld. Aangezien de meeste bacteriële vispathogenen opportunistisch van aard zijn, zijn alternatieven (zoals verbetering van waterkwaliteit) meer voor de hand liggend.

In het rapport "verkenning van de afvalwatersituatie in de siervissector in Nederland" van D.J. Postma, 2005 (LEI), wordt geschat dat jaarlijks 90-150 kg antibiotica (alsmede een grote diversiteit antiseptische en antiparasitaire middelen) wordt toegepast in deze sector. Dit is gebaseerd op basis van het geadviseerde middelen gebruik in de literatuur en verstrekte informatie uit de siervissector zelf.

Concluderend kan worden gesteld dat voor de siervissector geen goed systeem bestaat waarmee antibioticagebruik inzichtelijk kan worden gemaakt. Er zijn op dit moment alleen schattingen van het gebruik.

## 1.5 Nederlandse VETbase

VETbase wordt als afkorting gebruikt voor het in ontwikkeling zijnde Centraal Informatie Systeem (CIS) van Stichting VETbase. In augustus 2008 heeft Stichting VETbase het contract ondertekend met Corilus BV voor de bouw en exploitatie van een Centraal Informatie Systeem (CIS) voor de diergeneeskundige sector. Corilus is de grootste aanbieder van managementsystemen voor dierenartsen, met een marktaandeel van ongeveer 80%. VETbase heeft dat als doel de informatie vanuit en naar de dierenartspraktijk zo efficiënt en functioneel mogelijk te laten verlopen. Stichting VETbase is in 2006 opgericht door de KNMvD, FIDIN en AUV en heeft als doel om elektronische gegevensuitwisseling inzake de dierenartsenpraktijk te bevorderen. De Stichting heeft hiertoe onder meer afspraken gemaakt met softwareleveranciers over de kwalificaties van de software van dierenartsenpraktijken, het inrichten van een infrastructuur voor de elektronische uitwisseling van gegevens inzake de dierenartsenpraktijk, het bevorderen van gegevensuitwisseling met relevante partijen, en het beheer van en toezicht op de gegevens die via de centrale infrastructuur worden uitgewisseld. Stichting VETbase geeft aan tevens te streven naar volledige openheid en een verantwoord diergeneesmiddelengebruik.

Primair doel van VETbase is dus een verbetering van de ICT-infrastructuur van dierenartsenpraktijken. De dierenarts krijgt met het CIS de mogelijkheid om eenvoudig elektronische gegevens te ontvangen en te versturen, zoals de elektronische pakbon, een digitaal logboekformulier en het digitaal vastleggen van het recept. Het CIS bevat tevens een centrale database waarin geanonimiseerde receptgegevens zullen worden verzameld ten behoeve van benchmarking voor dierenartsen. Deze faciliteit kan een belangrijk instrument zijn voor de dierenarts om een verantwoord voorschrijfbeleid van onder meer antibiotica te waarborgen. Stichting VETbase zal deze database beheren. Hierbij is het van belang dat de doelstelling van VETbase ligt in het kunnen **benchmarken** van het voorschrijfgedrag van dierenartsen, maar niet van het diergeneesmiddelengebruik per individueel bedrijf. Dit laatste punt kan wel tot stand komen in samenwerking tussen dierenarts en dierhouder. Voor de benchmarking en bij het opstellen van rapportages zullen de bedrijven geanonimiseerd worden ingedeeld in categorieën. Alleen als een veehouder daar expliciet toestemming voor geeft aan zijn dierenarts, zullen herleidbare gegevens via VETbase kunnen worden uitgewisseld met relevante partijen.

**Centrale registratie van het diergeneesmiddelengebruik** is voor VETbase slechts een afgeleide doelstelling. De initiatiefnemers hebben zich echter gerealiseerd dat als je koppelingen gaat leggen, je ook een centrale database zou kunnen opzetten met de receptgegevens van diergeneesmiddelen, ten behoeve van een goede tracking & tracing, en verdergaande transparantie van diergeneesmiddelengebruik.

Het CIS zal in de eerste helft van 2009 operationeel zijn. Dierenartsen kunnen zich dan via hun eigen praktijkmanagementsysteem aansluiten op het CIS. Gebruik van VETbase is op vrijwillige basis. Onduidelijk is nog hoe groot het draagvlak voor VETbase bij de veterinaire beroepsgroep is.

Het CIS is te benaderen via een webinterface. Iedere dierenarts (praktiserend, koppeling met VWA-register) kan straks inloggen met een persoonlijke naam/nummer en wachtwoord. Gegevens worden ook per dierenarts ingebracht en gegevens worden per dierenarts ontsloten. Wel is het mogelijk om informatie te aggregeren (bv op DAP-niveau).

Gegevens die worden kunnen worden ingevoerd door de dierenarts zijn wettelijk verplichte gegevens, zoals dierhouder, diersoort, bedrijfstype, aantallen dieren, werkzame stof, dosering, wachttijden. Indien deze velden niet of onvolledig worden ingevuld komt er een foutmelding. Mogelijk dat er nog aanvullende "vrijwillige" velden worden toegevoegd voor leeftijd dan wel lichaamsgewicht van de behandelde dieren en indicatie voor behandeling.

Mits goed ingevuld, volstaan de wettelijk verplichte gegevens om blootstelling aan antimicrobiële middelen te berekenen (aantallen dieren x dosering). Indien gegevens over leeftijd/lichaamsgewicht en indicatie beschikbaar zijn, heeft dit een duidelijke meerwaarde voor inzicht in trends, benchmarking en farmaco-epidemiologisch onderzoek.

De toegediende doseringen kunnen afwijken van de voorgeschreven doseringen. In principe is iedere afwijking (hoger, lager of langer doseren dan die in de registratiebeschikking vastgestelde dosis) off-label gebruik. Ook startkuren zijn off-label gebruik. Hiervoor geldt een registratieverplichting door voorschrijvend dierenarts en dient dit te worden gemeld aan de betreffende veehouder. Tenzij dit accuraat in de logboeken wordt beschreven, kan dit tot een vertekend beeld van de werkelijke blootstelling leiden.

Andere moeilijkheid is dat vaak meer diergeneesmiddelen worden afgeleverd dan voorgeschreven. Dit in verband met "vaste" verpakkingen grootte van diergeneesmiddelen en het feit dat het niet is toegestaan om benodigde doses uit te vullen, tenzij men beschikt over een vergunning voor de bereiding van diergeneesmiddelen.





**CENTRAL VETERINARY INSTITUTE**  
**WAGENINGEN UR**

## **II lijst met geïnterviewde personen**

Henk Bekman (PVE)  
Henk Boelrijk (LTO, landelijk beleidsadviseur varkens)  
Wim van Eijk (Productschap Vis)  
Bjorn Eussen (FIDIN)  
Inge van Geijlswijk (Veterinaire Apotheek, Faculteit der Diergeneeskunde)  
Olga Haenen (CVI-WUR)  
Eric de Jonge (PVE)  
Gieta Mahabir (Directie Visserij, Ministerie van LNV)  
Jan ten Napel (ASG-Veehouderij)  
Alex Ploeg (DIBEVO)  
David Postma (WUR)  
Rudolf Raijmakers (DAP Someren)  
Frederik Schutte (FIDIN)  
Peter Werkman (dierenarts visziekten)