

FIDIN

ANTIBIOTICUMRAPPORTAGE 2003

**opgesteld door
de FIDIN Werkgroep Antibioticumbeleid**

mei 2004

Den Haag

INLEIDING

Surveillance van antibioticumresistentie is een elementair onderdeel voor het bepalen van beleid om verspreiding van resistentie te voorkomen. Een goede monitoring van de resistentieontwikkeling en het gebruik van antimicrobiële middelen draagt ook bij aan een verantwoord gebruik van antimicrobiële middelen. Om die reden publiceert de FIDIN sinds 1999 de gegevens van de hoeveelheid antimicrobiële stoffen in diergeneesmiddelen, die op de Nederlandse markt zijn afgezet. Daarmee

In Nederland is sinds 2003 de werkgroep VANTURES¹ ingesteld om de surveillance van resistentie en gebruik van antibiotica bij dieren te coördineren. In januari 2004 verscheen het eerste rapport van de werkgroep onder de titel MARAN² 2002. De werkgroep heeft aangekondigd haar tweede rapport in juni 2004 uit te brengen.

De monitoring van het gebruik van antibiotica bij dieren is gebaseerd op de jaarlijkse antibioticumrapportage van de FIDIN, waarin de totale verkoop van antimicrobiële diergeneesmiddelen op de Nederlandse markt wordt weergegeven. Om te komen tot een meer gedetailleerd inzicht in het gebruik van antimicrobiële diergeneesmiddelen, heeft de Apotheek van de Faculteit Diergeneeskunde een pilot-studie verricht op basis van de administratie van 24 dierenartspraktijken in Nederland. Daarnaast heeft het LEI op basis van haar Bedrijven-Informatienet onderzoek gedaan naar de kosten van diergeneesmiddelengebruik en dierenartshandelingen op circa 150 pluimvee-, varkens- en melkveebedrijven. Met deze aanvullende gegevens is geprobeerd meer inzicht te krijgen in het gebruik van antimicrobiële diergeneesmiddelen per doeldier (aantal doseringen in plaats van aantal kilogrammen werkzame stof). De aanvullende gegevens bevatten echter nog veel onnauwkeurigheden en zijn daarmee onvoldoende representatief.

Ondanks de kanttekening, dat de hoeveelheid kilogrammen werkzame stof onvoldoende inzicht geeft in de mate waarin individuele dieren aan antibiotica zijn blootgesteld, wordt in de conclusie van het MARAN-rapport een vergelijking gemaakt tussen het aantal kilogrammen werkzame stof, afgezet tegen de hoeveelheid slachtgewicht van runderen, varkens en pluimvee in Nederland, Denemarken en het Verenigd Koninkrijk. Op basis van deze vergelijking wordt geconcludeerd dat het totale gebruik van antimicrobiële diergeneesmiddelen in Nederland substantieel hoger is dan in Denemarken en het Verenigd Koninkrijk. Nu bovendien uit de resistentie-monitoring in Denemarken (DANMAP 2002) blijkt dat de resistentie daar lager is dan in Nederland, wordt aangenomen dat het hogere gebruik in Nederland ook leidt tot het hogere resistentieniveau. Deze conclusie is voor de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) aanleiding om acties te ondernemen die zullen leiden tot een reductie van antibioticagebruik in de dierhouderij.

Reactie FIDIN

De FIDIN ondersteunt het beleid inzake het voorkómen van antibioticaresistentie, zoals dat door de Europese Commissie en Raad is geformuleerd.³ Dit beleid houdt in dat enerzijds

¹ VANTURES staat voor Veterinary Antibiotic Usage and Resistance Surveillance

² MARAN staat voor Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in The Netherlands.

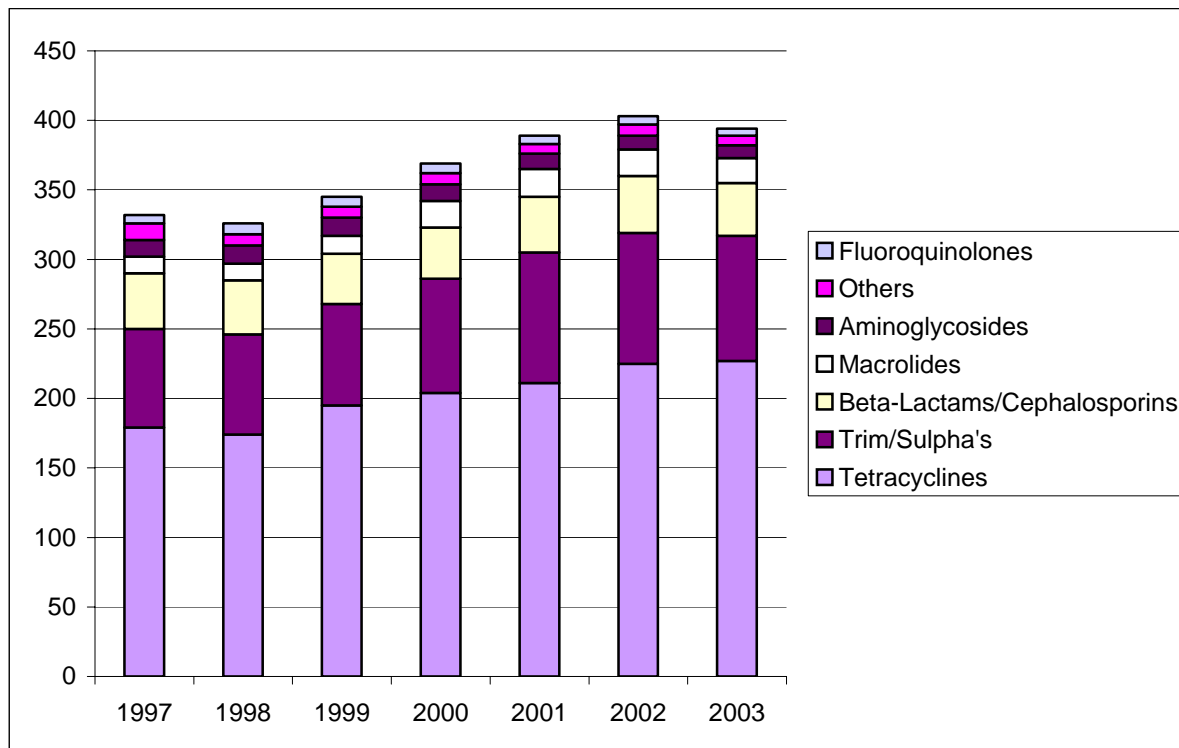
³ Zie de Mededeling van de Commissie "Een Communautaire strategie tegen antimicrobiële resistentie", d.d. 20 juni 2001, COM (2001) 333 def en de Resolutie van de Raad betreffende resistentie tegen antibiotica "Een strategie tegen de microbiële dreiging" van 8 juni 1999, PbEG van 13 juli 1999, C195/1.

verantwoord gebruik van antibiotica moet worden bewerkstelligd en anderzijds, in de verschillende Europese landen, een gedegen resistentie-monitoring moet worden opgezet die onderling vergelijkbaar is.

De FIDIN heeft grote bezwaren tegen de conclusies van het MARAN 2002 rapport en de voorgenomen acties van de VWA, voor zover deze zijn gebaseerd op de vergelijking van het veterinaire antibioticumgebruik in Nederland ten opzichte van Denemarken en het Verenigd Koninkrijk. Zolang geen harmonisatie van monitoringssystemen in de verschillende landen heeft plaatsgevonden, dient terughoudendheid te worden betracht ten aanzien van het maken van onderlinge vergelijkingen. Beleidsbeslissingen kunnen in ieder geval niet op dergelijke vergelijkingen worden gebaseerd.

Ter illustratie dat de vergelijking van de hoeveelheid werkzame stof in de verschillende landen onvoldoende zegt over de mate van blootstelling van het individuele dier, het volgende. De grootste groep antibiotica die zowel in Nederland als in Denemarken wordt gebruikt zijn de tetracyclinen (hoeveelheid 2002: Nederland 225 ton, Denemarken 24 ton). In Nederland betreft dit gebruik hoofdzakelijk oxytetracycline, met een dosering die circa 8 keer hoger ligt dan die van het veel potentere doxycycline. In Denemarken is oxytetracycline niet geregistreerd en wordt hoofdzakelijk doxycycline voorgeschreven. Indien in Nederland zou worden overgestapt van oxytetracycline op doxycycline, zou dat de totale hoeveelheid tetracyclinen met circa 165 ton werkzame stof doen afnemen, ruim 40% van de totale hoeveelheid werkzame stoffen die in de veehouderij worden gebruikt.

In MARAN 2002 wordt vastgesteld dat in de periode 1990 tot 2003 het gebruik van antibiotica in de dierhouderij met 147% is toegenomen, terwijl de totale aantallen landbouwhuisdieren zijn afgenomen. Dit beeld is niet correct. De gegevens van vóór 1998 zijn gebaseerd op gegevens van het Instituut voor Medische Statistiek (IMS), enkele leden van de FIDIN en de AUV. Sinds 1999 is een gevalideerd monitoringssysteem opgezet, dat wordt uitgevoerd door Farminform. In 2000 is de marktdekking van de FIDIN verder vergroot tot meer dan 95%. Indien de toename van marktdekking naar het verleden toe wordt gecorrigeerd, levert dat het volgende beeld op.



Dit betekent een toename van 19% over de periode 1997 - 2003, die onder meer kan worden verklaard door de volgende feiten:

- Verschuiving in gebruik van meer potente middelen naar oudere minder potente middelen. Deze ontwikkeling is te verklaren vanuit het oogpunt van “prudent use” (de oudere middelen zijn eerste keus in de formularia) en economie (de oudere middelen zijn goedkoper);
- Toename van infectiedruk door nieuwe ziekten (PMWS en PDNS) en herbevolking van stallen na de diercrises.

Overigens is het totale gebruik van antibiotica sterk gedaald door afname van het gebruik van voederbespaarders. In 1999 schatte A. van den Bogaard dit gebruik in op 250 ton⁴ terwijl de laatste gegevens, verzameld door het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, wijzen op een totaal gebruik van voederbespaarders in 2003 van circa 75 ton.

In Denemarken leidde het verbod op voederbespaarders tot een toename van therapeutisch gebruik van 68%. In Nederland is een dergelijke sterke toename, ondanks de afname van het gebruik van voederbespaarders, niet aan de orde. Bij de totale uitbanning van de antimicrobiële voederbespaarders per 2006 ligt een zekere toename van therapeutisch gebruik in de lijn der verwachting.

RESULTATEN VAN DE MONITORING 2003

In lijn met de vorige jaren, zijn de verschillende antibiotica ingedeeld in 6 hoofdgroepen. Producten die zijn geregistreerd voor één bepaald doeldier, zijn opgenomen in de

⁴ Tijdschrift voor Diergeneeskunde van september 2000, aflevering 17, pag. 527. In de cijfers van Van den Bogaard zijn ook de voederbespaarders meegenomen die in 1999 zijn verboden.

betreffende diergroep. Producten die bij meerdere doeldieren kunnen worden toegepast, zijn ondergebracht in de groep multi-species. Deze laatste groep vertegenwoordigt ruim 70% van het totale antibioticumgebruik.

In 2003 is de volgende afzet van verschillende groepen van antibiotica gemeten:

Groepen antibiotica	kg actieve stof (x 1000) in 2003	verschil t.o.v. 2002	% van het totale gebruik
Penicillinen/cefalosporinen	38	- 6 %	10 %
Tetracyclinen	227	1 %	58 %
Macroliden	18	- 11 %	4 %
Aminoglycosiden	9	- 12 %	2 %
Fluorochinolonen	5	- 2 %	1 %
Trimethoprim/sulfa's	90	- 4 %	23 %
Andere	7	- 9 %	2 %
Totaal	394	- 2 %	100 %

In vergelijking tot 2002, is het totale door de FIDIN-leden gerapporteerde diergeneeskundige gebruik in kilogrammen actieve stof met 2% afgenomen. De indeling in categorieën is tussen 2002 en 2003 onveranderd gebleven. Twee categorieën (tetracyclinen en trimethoprim/sulfa's) vertegenwoordigen meer dan 80% van het totale diergeneeskundige gebruik. Dit cijfer benadrukt de continue waardering van dierenartsen voor "oude" antibiotica – sulfa's werden ontdekt in de 30-er en 40-er jaren, tetracyclinen en trimethoprim in respectievelijk 1953 en 1962. Ook het volgen van de formularia draagt bij aan het gebruik van oudere middelen. De nieuwere fluorochinolonen vertegenwoordigen slechts 1% van het totale gebruik.

Naar diersoort kunnen de verbruikcijfers als volgt worden uitgesplitst:

Diersoorten	Kg actieve stof (x 1000) in 2003	verschil t.o.v. 2002		% van het totale gebruik
		kg (x 1000)	%	
Multi-species	291	6	2 %	74 %
Rund/kalf	40	- 7	-15 %	10 %
Varken	57	- 5	- 8 %	15 %
Pluimvee	4	- 2	-30 %	1 %
Gezelschapsdieren	2	0	0 %	0 %
Totaal	394	- 8	- 2 %	100 %

De groep multi-species is verreweg de grootste groep, met ruim 70% van het gebruik. Dit zijn vooral producten die voor verschillende soorten landbouwhuisdieren zijn geregistreerd. Het is voor de FIDIN niet mogelijk te achterhalen welke de precieze verdeling tussen species is; daarom is een verdere onderverdeling van deze groep achterwege gelaten.

De hoeveelheid werkzame stof kan worden gerelateerd aan het aantal dieren, dierziekten en de potentie van de gebruikte werkzame stoffen. Tegenover een geringe daling van de veestapel in 2003, staat een afname van het aantal kilogrammen werkzame stof. De veestapel is in 2003 ten opzichte van 2002 als volgt gewijzigd; het aantal runderen van 3,9 naar 3,8 miljoen dieren, het aantal varkens van 11,7 naar 11,2 miljoen dieren en de aantallen pluimvee van 101 naar 79 miljoen kippen.⁵ De relatieve afname in hoeveelheid werkzame stof van antibiotica (met name oxytetracycline met 2%) kan worden verklaard door een verdergaande verschuiving van duurdere, potente middelen naar goedkopere, minder potente middelen. Van middelen in deze laatste groep dient meestal een hogere dosering te worden gegeven, waardoor er minder dieren mee kunnen worden behandeld. Het is aannemelijk dat het aantal behandelingen (doses) in 2003 is afgenomen. Verder valt niet uit te sluiten dat er een toename in het gebruik van therapeutische antibiotica is ontstaan als gevolg van het verbod op bepaalde antimicrobiële groeibevorderaars per 1 juli 1999.

CONCLUSIES

- De FIDIN hecht belang aan de opzet van een gecoördineerd en geharmoniseerd programma voor de monitoring van antibioticumresistentie. Met haar jaarlijkse publicatie van de afzet van antibiotica beoogt de FIDIN aan een geïntegreerd monitoringssysteem bij te dragen.
- Meer dan 80% van het totale diergeneeskundig gebruik van antibiotica bestaat uit tetracyclinen en trimethoprim-sulfa combinaties, relatief “oude” middelen. 1% bestaat uit het gebruik van de meer recent geïntroduceerde fluorochinolonen.
- Ruim 70% van het totale gebruik betreft multi-species producten met indicaties voor gebruik bij meerdere diersoorten. Het opsplitsen van dit gebruik naar individuele species valt voor de FIDIN moeilijk betrouwbaar te realiseren.
- Bij de interpretatie van kilogrammen werkzame stof dient rekening te worden gehouden met het verschil in doseringen van potente en minder potente antibiotica.

Voor vragen kunt u contact opnemen met
het FIDIN secretariaat
Mr Drs J.F. Schutte
Tel. nr.: 070-750.31.00
E-mail: fidin@fidin.nl

⁵ CBS Landbouwtelling 2003.