



Richtlijn

Veterinair handelen bij vleeskalveren in de eerste acht weken na opzet op het vleeskalverbedrijf

Versie 1.0

Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde
Houten, juli 2017

Preamble KNMvD-richtlijnen

Het Ministerie van Economische Zaken (**het Ministerie**) acht het van belang dat op zorgvuldige wijze zelfregulering binnen de beroepsgroep van dierenartsen plaatsvindt. Om die reden heeft het Ministerie subsidie beschikbaar gesteld voor het opstellen van richtlijnen.

De richtlijn die voor u ligt (**de Richtlijn**), gaat over het veterinaire handelen bij vleeskalveren in de eerste acht weken na opzet op het vleeskalverenbedrijf. De vereniging Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (**de KNMvD**) heeft aan een multidisciplinaire werkgroep - bestaande uit de personen die in de Richtlijn op pagina 35-38 zijn vermeld in het hoofdstuk "*Totstandkoming*" onder het kopje "*Werkgroep veterinaire handelen bij vleeskalveren in de eerste acht weken*" - opdracht gegeven tot het opstellen van de Richtlijn. De Richtlijn is vervolgens vastgesteld en uitgevaardigd door de KNMvD.

De Richtlijn is bedoeld voor gebruik door dierenartsen. De Richtlijn bevat geen wettelijke voorschriften en bevat geen weergave van de heersende wet- en/of regelgeving. Door voortschrijdende (wetenschappelijke) inzichten kan de Richtlijn afwijken van hetgeen de wet- en/of regelgeving voorschrijft. De Richtlijn bevat aanbevelingen met een toelichting daarop.

De KNMvD heeft het Ministerie en het Veterinair Tuchtcollege (**VTC**) gewezen op het feit dat de (aanbevelingen in de) Richtlijn is (zijn) gebaseerd op voortschrijdende (wetenschappelijke) inzichten en om die reden strijdig kan (kunnen) zijn met de geldende wet- en regelgeving. Zowel het Ministerie als het VTC heeft daarom bericht dat bij handhaving van de betreffende wet- en regelgeving rekening zal worden gehouden met de inhoud van de Richtlijn. Dit laat onverlet dat de wet- en regelgeving in beginsel prevaleren boven de Richtlijn.

De toepassing van de Richtlijn in de praktijk valt geheel onder de verantwoordelijkheid van de dierenarts. In bepaalde omstandigheden kan het wenselijk c.q. noodzakelijk zijn om van de Richtlijn af te wijken. Dat geldt dus ook in het geval hetgeen de Richtlijn in een specifiek geval voorschrijft, afwijkt van hetgeen de geldende wet- en regelgeving voorschrijft. De dierenarts dient dan per geval te bepalen of aan de specifieke wet- en regelgeving dan wel aan de Richtlijn voorrang moet worden gegeven. De KNMvD adviseert de dierenarts dringend om de voormelde keuzeoverweging op zodanige wijze vast te leggen, dat deze keuzeoverweging bij rechterlijke c.q. tuchtrechtelijke toetsing achteraf inzichtelijk kan worden gemaakt. De dierenarts blijft te allen tijde zelf verantwoordelijk voor zijn behandelwijze van de dieren en voor de door hem aan derden verstrekte adviezen. Bij het ontwerpen en samenstellen van de Richtlijn is de grootst mogelijke zorgvuldigheid betracht. De KNMvD sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de Richtlijn alsmede voor de gevolgen die de toepassing van de Richtlijn in de praktijk mocht hebben.

De KNMvD wordt graag geattendeerd op eventuele (vermeende) fouten c.q. omissies in de opmaak of inhoud van de Richtlijn. Voor deze en overige opmerkingen c.q. vragen kunt u een e-mailbericht sturen naar: richtlijnen@knmvd.nl.

Alle rechten zijn voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd of openbaar gemaakt, in enigerlei vorm of op enigerlei wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de KNMvD. Het is wel toegestaan een hyperlink op te nemen op een andere website naar de website van de KNMvD waar de Richtlijn te raadplegen is. Daarnaast mag de Richtlijn worden gekopieerd en/of gedownload voor persoonlijk gebruik door de dierenarts.

© 2017, Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde
Postbus 421, 3990 GE, Houten
Telefoon: 030-6348900
E-mail: richtlijnen@knmvd.nl

INHOUD

AANBEVELINGEN	1
DOEL	1
RICHTLIJNEN VOOR DE DIAGNOSTIEK.....	1
RICHTLIJNEN VOOR HET BELEID	2
VOORLICHTING.....	2
NIET-MEDICAMENTEUZE ADVIEZEN.....	2
MEDICAMENTEUZE THERAPIE: ALGEMEEN.....	3
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: BRD	3
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: DIARREE	4
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: ARTRITIS	4
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: OMPHALITIS	5
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: SEPTIKEMIE	5
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: MYCOTISCHE EN PARASITAIRE HUIDINFECTIES	5
CONTROLES, FOLLOW-UP	5
PROGNOSESTELLING	6
STROOMDIAGRAMMEN	7
HOOFDTEKST.....	9
INLEIDING	9
BEGRIPPEN	10
NADERE INDELING/BEGRIPSOMSCHRIJVING	12
EPIDEMIOLOGISCHE GEGEVENS	12
ETIOLOGIE VAN DE MEEST VOORKOMENDE ZIEKTEN BIJ VLEESKALVEREN.....	12
NATUURLIJK BELOOP VAN DE MEEST VOORKOMENDE ZIEKTEN BIJ VLEESKALVEREN.....	12
WETTELIJKE KADERS	13
RICHTLIJNEN VOOR DE DIAGNOSTIEK.....	16
DATA-INSPECTIE	16
ANAMNESE	16
BEDRIJFS-EN KOPPELINSPECTIE	17
LICHAMELIJK ONDERZOEK	17
AANVULLEND ONDERZOEK:BRD	18
AANVULLEND ONDERZOEK: DIARREE	19
AANVULLEND ONDERZOEK: ARTRITIS.....	19
AANVULLEND ONDERZOEK: OMPHALITIS	19
AANVULLEND ONDERZOEK: SEPTIKEMIE	20
AANVULLEND ONDERZOEK: MYCOTISCHE EN PARASITAIRE HUIDINFECTIES	20
EVALUATIE VAN DE GEGEVENS	20
OVERWEGINGEN	20
RICHTLIJNEN VOOR HET BELEID	21
VOORLICHTING.....	21
NIET-MEDICAMENTEUZE ADVIEZEN.....	21
MEDICAMENTEUZE THERAPIE: ALGEMEEN.....	22
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: BRD	25
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: DIARREE	25
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: ARTRITIS	26
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: OMPHALITIS	26
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: SEPTIKEMIE	27
DIAGNOSTIEK EN MEDICAMENTEUZE THERAPIE: MYCOTISCHE EN PARASITAIRE HUIDINFECTIES	27
CONTROLES, FOLLOW-UP	27
PROGNOSESTELLING	28
TOTSTANDKOMING.....	29

RICHTLIJNCOMMISSIE	29
WERKGROEP RICHTLIJN VETERINAIR HANDELEN BIJ VLEESKALVEREN IN DE EERSTE ACHT WEKEN.....	29
BETROKKEN BELEIDSMEDEWERKERS KNMvD (PROCEDURELE ONDERSTEUNING)	30
INPUT FEEDBACK.....	30
ZOEKSTRATEGIE	31
GELDIGHEIDSDUUR VAN DEZE RICHTLIJN	32
FEEDBACK	32
NOTEN	33
Noot 1: INLEIDING "HET RAPPORT VAN DE GEZONDHEIDSRaad"	33
Noot 2: ALGEMEEN: HUISVESTING EN VOER VAN KALVEREN	34
Noot 3: ALGEMEEN: BLANK-EN ROSE VLEESKALVEREN	35
Noot 4: ALGEMEEN: DE BELANGRIJKSTE ZIEKTEN	35
Noot 5: SEPTIKEMIE	36
Noot 6: DYSBACTERIOSE EN PENS-DRINKERS.....	37
Noot 7: MORBIDITEIT EN MORTALITEIT	38
Noot 8: PATHOGENEN BRD.....	38
Noot 9: PATHOFYSIOLOGIE BRD	40
Noot 10: PATHOFYSIOLOGIE DIARREE	40
Noot 11: PATHOFYSIOLOGIE OMPHALITIS	41
Noot 12: KLINISCHE VERSCHIJNSELEN EN PREVALENTIE LUIZEN.....	41
Noot 13: KLINISCHE VERSCHIJNSELEN, PREVALENTIE EN THERAPIE BIJ MIJTEN.....	41
Noot 14: KLINISCHE VERSCHIJNSELEN, PREVALENTIE EN THERAPIE BIJ SCHIMMEL	42
Noot 15: WETTELIJK KADER	42
Noot 16: ANAMNESE	42
Noot 17: ALGEMEEN KLINISCH ONDERZOEK	43
Noot 18: AANTAL MONSTERS	43
Noot 19: BACTERIOLOGISCH ONDERZOEK EN GEVOELIGHEIDSBEPALING	43
Noot 20: AANVULLEND ONDERZOEK BRD	44
Noot 21: AANVULLEND ONDERZOEK CRYPTOSPORIDIUM, ESCHERICHIA COLI(K99), ROTAVIRUS EN CORONAVIRUS.....	44
Noot 22: AANVULLEND ONDERZOEK SALMONELLA.....	45
Noot 23: AANVULLEND ONDERZOEK ARTRITIS	45
Noot 24: AANVULLEND ONDERZOEK SEPTIKEMIE.....	45
Noot 25: THERAPIE-EVALUATIE	46
Noot 26: OVERWEGING.....	46
Noot 27: IMMUNUSYSTEEM BIJ KALVEREN.....	49
Noot 28: AANVULLEND ONDERZOEK NAAR MATERNALE ANTILICHAMEN.....	50
Noot 29: BVDV	50
Noot 30: VOEDINGSSTATUS.....	51
Noot 31: EERDERE BEHANDELING VAN KALVEREN	51
Noot 32: MENGEN EN TRANSPORT.....	51
Noot 33: HUISVESTING VAN VERSCHILLENDE LEEFTIJDEN	53
Noot 34: WATER EN ELECTROLYTEN BIJ AANKOMST	53
Noot 35: REINIGING EN DESINFECTIE	53
Noot 36: LEEGSTANDSPERIODE	56
Noot 37: COMFORTZONE KALF.....	57
Noot 38: STALKLIMAAT	57
Noot 39: BEDRIJFSGEZONDHEIDSPLAN.....	58
Noot 40: GEBRUIK VAN ANTIMICROBIELE MIDDELEN.....	59
Noot 41: NSAID'S EN CORTICOSTEROIDEN BIJ BRD	61
Noot 42: PROBIOTICA	62
Noot 43: VACCINATIE BRD	62
Noot 44: BRD-SCOREKAART	63
Noot 45: (DEEL)KOPPELTHERAPIE EN BRD	64
Noot 46: DE ETIOLOGIE EN AANPAK VAN MYCOPLASMA BOVIS BIJ BRD	64
Noot 47: THERAPIE BIJ DIARREE	65

NOOT 48: (DEEL)KOPPELTHERAPIE BIJ DIARREE.....	67
NOOT 49: NSAID'S EN CORTICOSTEROIDEN BIJ DIARREE	67
NOOT 50: THERAPIE BIJ ARTRITIS	67
NOOT 51: NSAID'S EN CORTICOSTEROIDEN BIJ ARTRITIS	67
NOOT 52: THERAPIE BIJ OMPHALITIS	68
NOOT 53: NSAID'S EN CORTICOSTEROIDEN BIJ SEPTIKEMIE	68
NOOT 54: THERAPIE LUIZEN.....	68
NOOT 55: EVALUATIE VAN MICROBIOLOGISCHE GEGEVENS	68
NOOT 56: PROGNOSE.....	69
NOOT 57: PATHOLOGISCH ONDERZOEK BIJ VERDENKING BRD.....	69
NOOT 58: HUMAAN ONDERZOEK LUCHTWEGPROBLEMEN.....	69
NOOT 59: AMCRA	69
NOOT 60: MRGA.....	69
REFERENTIES	71

Aanbevelingen

Doel

Het doel van deze richtlijn is om de kaders aan te geven waarbinnen de dierenarts op verantwoorde wijze interventies met antimicrobiële middelen kan toepassen bij kalveren in de eerste 8 weken op het vleeskalverbedrijf.

De belangrijkste ziekten bij vleeskalveren in de eerste acht weken na opzet zijn:

- luchtwegproblemen inclusief otitis (Bovine Respiratory Disease (BRD)),
- diarree,
- artritis,
- omphalitis,
- primaire of secundaire septikemie,
- parasitaire en mycotische huidinfecties.

Vanwege de grote gevolgen en het multifactoriële karakter van BRD en diarree gaat deze richtlijn uitgebreid in op de behandeling van deze ziektebeelden.

Richtlijnen voor de diagnostiek

Diagnostiek (op koppelniveau) bestaat uit:

- data-inspectie,
- anamnese,
- bedrijfs- en koppelinspectie,
- klinisch onderzoek van 5 typische representanten en
- indien van toepassing/noodzakelijk aanvullend onderzoek.

Voor aanvullend onderzoek geldt in het algemeen:

- Bij aanvullend onderzoek moeten betrouwbare testen worden gebruikt, die bij voorkeur snel de uitslag geven (veldtesten). De testen moeten voldoende gevalideerd zijn. Houd bij de logistiek van de monsters (monsternamen, transportcondities en inzet) rekening met de beperkingen.
- Laat het antibiogram uitvoeren in een laboratorium dat meedoet aan rondzend oefeningen van het Centraal Veterinair Instituut (CVI).
- U kunt een therapie voorschrijven in afwachting van de uitslag van het bacteriologisch onderzoek en de gevoeligheidsbepaling.

Middels diagnostiek kan een dierenarts een (waarschijnlijkheids)diagnose stellen, een plan van aanpak opstellen, een mogelijke therapie bepalen en aanvullende (management)maatregelen en/of risicofactoren formuleren.

Richtlijnen voor het beleid

Voorlichting

- Als dierenarts adviseert en beslist u over de inzet van medicatie.
- Als dierenarts geeft u de toediener van de medicatie informatie en advies, zodat deze hiervoor voldoende kennis van zaken heeft.
- Kalverhouder, voorlichter, eigenaar en/of dierenarts dienen te overleggen en samen te werken in het kader van het bedrijfsmanagement.

Niet-medicamenteuze adviezen

- Factoren, buiten de invloedssfeer van de dierenarts, die het ziekterisico verhogen en onderkend moeten worden door de dierenarts:
 - Onvoldoende garantie van voldoende passieve immuniteit, gemeten op het bedrijf van herkomst en verslaglegging hiervan;
 - De leeftijd (twee weken) en het gewicht van de kalveren bij aankomst op het vleeskalverbedrijf;
 - Onbekendheid van reeds ingestelde therapieën/ behandelingen op het bedrijf van herkomst;
 - Onbekendheid van de gezondheidsstatus van het bedrijf van herkomst;
 - Suboptimale transportcondities volgens Europese richtlijn 1/2005 en monitoring van leveranciers en transporteurs;
 - Aanwezigheid van BVDV- en Salmonelladragers op het vleeskalverbedrijf.

Als dierenarts adviseert u de kalverhouder op de volgende wijze over de belangrijkste factoren bij de aankomst op het vleeskalverbedrijf (optimaliseren bedrijfsmanagement):

- gezondheidsevaluatie van het voorgaande koppel kalveren;
- het hele proces van reiniging, desinfectie en leegstand minimaal vijf dagen laten duren;
- optimalisatie van het stalklimaat;
- een omgevingstemperatuur die binnen de comfortzone van het neonatale kalf (15-25°C) ligt, te respecteren gedurende minimaal drie weken na aankomst;
- één leeftijd per gescheiden stalcompartiment, waar het all-in-all-out-systeem gehanteerd wordt;
- opvang van de kalveren met water en elektrolyten;
- kalveren lichter dan 42 kilogram bij aankomst tot twee weken na aankomst minimaal driemaal daags voeren, verspreid over minimaal twaalf uur of meer;
- geleidelijke en onderbouwde voerovergangen;
- dagelijkse reiniging van de melkleidingen;
- reiniging en ontsmetting van het melkleidingensysteem vóór iedere ronde dan wel elk half jaar en indien in gebruik dagelijkse reiniging van de melkleidingen;
- minimaal eens per drie jaar controle van het technisch functioneren van het klimaatsysteem en de melkbereidingsinstallatie.

Medicamenteuze therapie: algemeen

- Bij klinische noodzaak moeten dieren behandeld worden.
- Parenterale therapie met antimicrobiële middelen heeft de voorkeur boven orale therapie.
- Individuele therapieën toepassen volgens de SPC of geldend formularium.
- De overgang van individueel naar (deel)koppeltherapie kan plaatsvinden vanaf 10% dieren die als ziek gediagnosticeerd worden binnen 5 dagen of 4% zieke dieren binnen 24 uur.
- Deelkoppeltherapie met antimicrobiële middelen heeft de voorkeur boven koppeltherapie.
- U kunt voor de betrokken indicatie nationaal en Europees geregistreerde middelen (European Medicines Agency) voorschrijven.
- Verder is de UDD regeling van kracht en mag de maximaal toegestane hoeveelheid antimicrobiële eerstekeuzemiddelen op een bedrijf niet groter zijn dan een hoeveelheid die voldoende is om 15% van alle dieren die 'at risk' zijn voor een specifieke indicatie, therapeutisch individueel te kunnen behandelen. Onder strikte voorwaarden mogen voor maximaal 5% van de dieren 'at risk' tijdelijk tweedekeuzemiddelen op voorraad aanwezig zijn voor maximaal drie aandoeningen die in het bedrijfsbehandelplan zijn aangewezen. In dat geval moet in het bedrijfsgezondheidsplan per aandoening de noodzaak om middelen van tweede keuze voor die aandoeningen voorhanden te hebben zijn opgenomen. Verder moeten er in het bedrijfsgezondheidsplan maatregelen zijn opgenomen om die aandoeningen te bestrijden en herhaling te voorkomen.

Diagnostiek en medicamenteuze therapie: BRD

- Gebruik voor de beslissing tot behandeling van dieren met BRD de BRD-scorekaart (zie hoofdstekst, medicamenteuze therapie BRD). Als dierenarts adviseert u dit ook aan de veehouder.
- Bij de eerste ziekte-uitbraak van BRD bij vleeskalveren speelt *Mycoplasma bovis* een belangrijke rol. Schrijf daarom bij de eerste uitbraak een antimicrobieel middel voor dat werkzaam is tegen deze kiem.
- Schrijf een aanvullende therapie voor met NSAID's of corticosteroïden.
- U kunt de eerste BRD-uitbraak behandelen zonder aanvullend onderzoek te doen. Er bestaat geen aanvullend onderzoek voor otitis.
- Doe aanvullend onderzoek op koppelniveau bij:
 - Therapiefalen
 - Het voorschrijven van tweede keuze antimicrobiële middelen.
- Voor het voorschrijven van een derde keuze antimicrobieel middel bent u wettelijk verplicht aanvullend onderzoek (gevoeligheidsbepaling) te doen.
- Ga bij aanvullend onderzoek als volgt te werk:
 - selecteer vijf typische representanten;
 - doe het bacteriologisch onderzoek met antibiogram op materiaal dat afkomstig is van een broncho-alveolaire lavage of nasopharyngeale swab. Virologisch

- onderzoek wordt aangeraden bij aanhoudende problematiek op koppelniveau;
of
- doe pathologisch onderzoek inclusief bacteriologisch onderzoek en antibiogram op longweefsel van een of meerdere typische representant(en).

Diagnostiek en medicamenteuze therapie: diarree

- Dieren met diarree waarbij een therapie met antimicrobiële middelen verantwoord is, hebben de volgende symptomen:
 - afwijkend mestbeeld,
 - anorexie,
 - depressie.
 - Veelal betreft het een behandeling tegen (secundaire) dysbacteriose of secundaire septikemie.
 - Vochttherapie is essentieel. Deze bestaat uit:
 - water met elektrolyten bij diarree,
 - intraveneus infuus bij diarree en niet meer drinken.
 - Het voorschrijven van een aanvullende therapie met NSAID's of corticosteroïden.
 - Doe aanvullend onderzoek op koppelniveau bij:
 - Therapiëfalen
 - Het voorschrijven van tweede keuze antimicrobiële middelen.
 - Voor het voorschrijven van een derde keuze antimicrobieel middel bent u wettelijk verplicht aanvullend onderzoek (gevoeligheidsbepaling) te doen.
 - Aanvullend onderzoek:
 - Selecteer vijf typische representanten.
 - Gedurende de eerste drie weken op het bedrijf:
 - Salmonella: bacteriologisch onderzoek op (meng)mestmonster(s) van 5 kalveren.
 - Na de eerste drie weken op het bedrijf,
 - Salmonella: bacteriologisch onderzoek op (meng)mestmonster(s) van 5 kalveren.
- Afhankelijk van het klinisch beeld en klinisch onderzoek aangevuld met:
- Giardia: IFT (immunofluorescentietest).
 - Coccidiose: typering en bepaling van het aantal oöcysten per gram faeces.
 - BVDV: antigeen ELISA of PCR (polymerase chain reaction) op bloed.
- En/of pathologisch onderzoek van één of meerdere typische representant(en)

Diagnostiek en medicamenteuze therapie: artritis

- Dieren met artritis hebben de volgende symptomen:
 - gezwollen gewrichten,
 - pijnlijke gewrichten bij palpatie,
 - duidelijke kreupelheid.
- Bij artritis moet u bij de initiële therapie rekening houden met kiemen geassocieerd met een opklimmende omphalitis en/of met de rol van *Mycoplasma bovis*.

- Aanvullend onderzoek is mogelijk, maar praktisch moeilijk uitvoerbaar. Bij therapiefalen is het advies aanvullend onderzoek te doen.
- U kunt een (breedspectrum) antimicrobieel middel voorschrijven volgens het formularium.
- Pas aanvullende therapie toe met NSAID's of corticosteroïden.
- Koppeltherapie is niet verantwoord.

Diagnostiek en medicamenteuze therapie: omphalitis

- Dieren met omphalitis hebben de volgende symptomen:
 - gezwollen navel en/of verdikte navelvaten,
 - navel is pijnlijk bij palpatie.
- Als dierenarts adviseert u alle dieren bij binnenkomst te controleren op de aanwezigheid van omphalitis.
- Aanvullend onderzoek is niet noodzakelijk.
- U kunt een (breedspectrum) antimicrobieel middel inzetten volgens het formularium.
- Pas een aanvullende therapie toe met NSAID's of corticosteroïden.
- Koppeltherapie is niet verantwoord.

Diagnostiek en medicamenteuze therapie: septikemie

- Er kan sprake zijn van primaire of secundaire septikemie. Dieren met septikemie kunnen een scala aan symptomen vertonen:
 - acuut en snel progressief (binnen 24 uur) ziektebeeld,
 - anorexie,
 - zware depressie,
 - mogelijk een lokale ontsteking.
- De snelheid van behandelen is van grote invloed op de prognose.
- Individuele therapie met een breedspectrum bactericide middel volgens het formularium is noodzakelijk.
- Individuele therapie met een corticosteroïd of NSAID.
- Voorschrijven van een koppeltherapie met antimicrobiële middelen is niet verantwoord.

Diagnostiek en medicamenteuze therapie: mycotische en parasitaire huidinfecties

- Als dierenarts adviseert u na binnenkomst alle kalveren tegelijk een therapie tegen luizen te geven.
- U adviseert dieren met zichtbare symptomen van *Trichophyton verrucosum* te behandelen.
- Als dierenarts adviseert u dieren met zichtbare symptomen ten gevolge van een infectie met mijten te behandelen.

Controles en follow-up

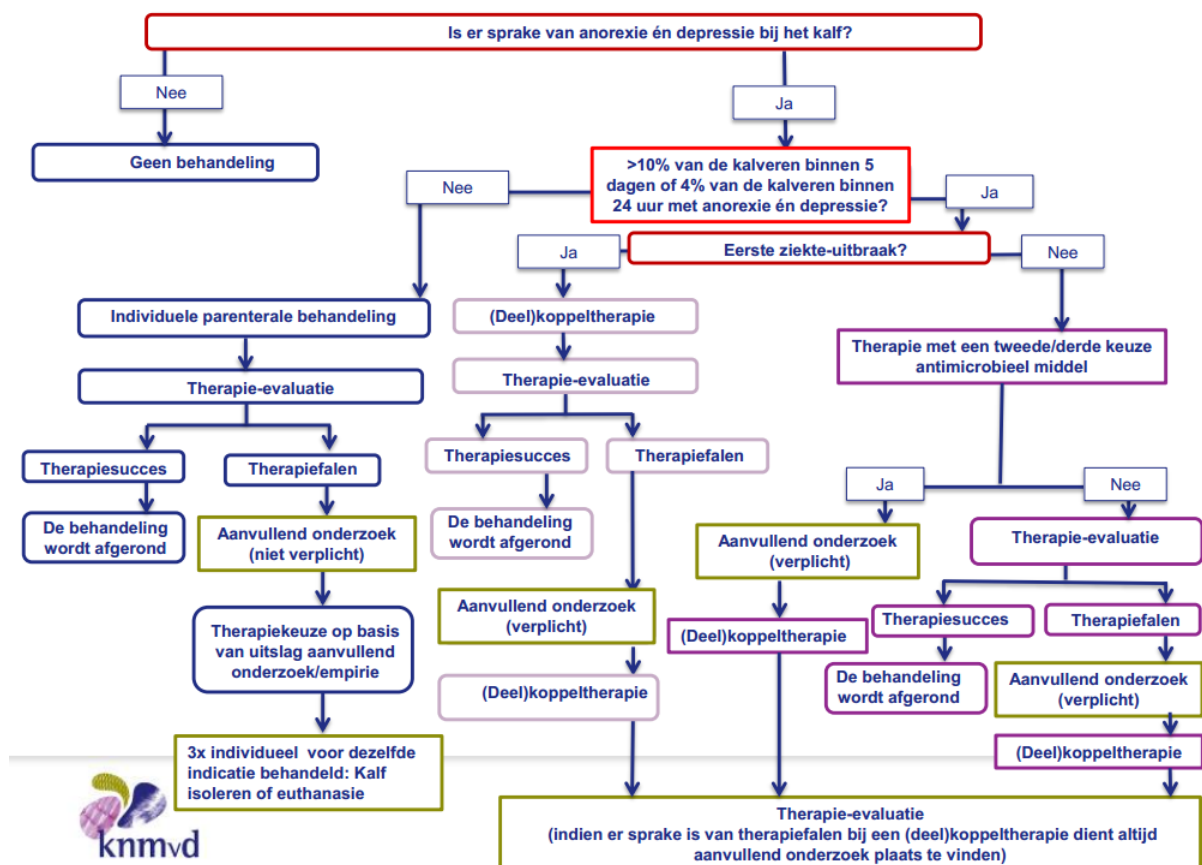
- Een (deel)koppelbehandeling moet uiterlijk een week na de start worden geëvalueerd.
- Als dierenarts adviseert en informeert u de veehouder dat voor therapie-evaluatie dagelijkse inspectie van de dieren doorslaggevend is. De toediener van de medicatie kan deze inspectie uitvoeren.

- Landelijke gegevensverzameling over veroorzakers van ziekten en bijbehorende gevoeligheden geeft de mogelijkheid om regionale verschillen te monitoren en trends van veroorzakers van ziekten en bijbehorende gevoeligheden te volgen. Een dergelijk systeem is aanbevelingswaardig.
- De aanwezigheid van tweede keuze antimicrobiële middelen, zoals aangegeven in het huidige formularium vleeskalveren en vleesvee is volgens de UDD-regeling alleen toegestaan wanneer deze dienen ter behandeling van één van maximaal drie aandoeningen of ziekten opgenomen in het bedrijfsbehandelplan, mits:
 - 1°. in het bedrijfsgezondheidsplan de noodzaak om middelen van tweede keuze voor die aandoeningen voorhanden te hebben is opgenomen;
 - 2°. in het bedrijfsgezondheidsplan maatregelen zijn opgenomen om die aandoeningen te bestrijden en herhaling te voorkomen.
- In de hoogrisicoperiode van kalveren in de eerste zes weken na opzet op het eerste bedrijf tot en met een leeftijd van maximaal tien weken moet de dierenarts voor de inzet van tweede keuze middelen eerst een bedrijfsbezoek afleggen. Tijdens dit bedrijfsbezoek evalueert de dierenarts het gebruik van antimicrobiële middelen en beoordeelt de algehele gezondheidstoestand. Daarnaast laat de dierenarts een schriftelijke instructie achter, waarin in ieder geval de mogelijk te behandelen dieren ondubbelzinnig geïdentificeerd worden.
- Buiten deze hoogrisicoperiode moet de kalverhouder voor een individuele behandeling met tweede keuze middelen toestemming aan zijn dierenarts vragen (contactmoment). De dierenarts stelt vervolgens binnen 24 uur een schriftelijke instructie inzake het gebruik van het middel op voor de houder, inclusief de datum en tijd van de toestemming voor de behandeling.
- Diergezondheidsproblemen kunnen niet altijd worden voorzien en het gebruik van tweede keusmiddelen kan hierbij noodzakelijk zijn. Het gebruik van tweede keusmiddelen dient dan onderbouwd te worden in een bedrijfsbezoekverslag en worden geëvalueerd tijdens het volgende BGP.

Prognosestelling

- Als dierenarts adviseert u de veehouder dieren die voor de derde maal recidiveren na behandeling van één van bovengenoemde aandoeningen (in het bijzonder BRD) met antimicrobiële middelen, te isoleren.
- Euthanasie moet overwogen worden bij dieren die voor de derde keer recidiveren voor één van bovengenoemde aandoeningen (in het bijzonder BRD) na een individuele therapie met antimicrobiële middelen.

Stroomdiagram 2: De inzet van antimicrobiële middelen bij vleeskalveren met diarree beoordeeld aan de hand van de aanwezigheid van anorexie én depressie



*Het aanvullend onderzoek dient minimaal te bestaan uit faeces monsters van 5 kalveren (klinische representanten). Wanneer deze kalveren tot de groep “eerste 3 weken na opzet” behoren dienen zij minimaal onderzocht te worden op de aanwezigheid van Salmonella spp.

Wanneer zij tot de groep ouder dan 3 weken behoren moet er behalve onderzoek naar Salmonella spp. ook, afhankelijk van het klinisch beeld, onderzoek plaatsvinden naar Giardia, BVDV (serologisch onderzoek) en/of coccidien spp.

**Bij inzet van derde keuze antimicrobiële middelen is het wettelijk verplicht om een gevoeligheidsbepaling uit te voeren, tenzij er zwaarwegende diergeneeskundige argumenten zijn om niet te kunnen wachten met de inzet van derde keuze antimicrobiële middelen. Deze argumenten duidelijk zijn onderbouwd en schriftelijk zijn vastgelegd. Een gevoeligheidsbepaling dient zo snel mogelijk achteraf alsnog te worden uitgevoerd.

Hoofdtekst

Inleiding

De Gezondheidsraad heeft geadviseerd om profylactisch gebruik van antimicrobiële middelen in de dierhouderij te verbieden. Naar aanleiding van het rapport van de Gezondheidsraad zijn daarnaast de formularia met voorschriften voor de keuze van antimicrobiële middelen in juli 2012 aangescherpt. Dit had tot doel een verantwoorde en doelmatige keuze van deze middelen te bevorderen ([Noot 1](#)). Bovenstaande veranderingen zijn ingevoerd vanuit het perspectief van de volksgezondheid. Ze leveren echter wat betreft de diergeneeskundige handelingsmogelijkheden voor diergezondheid en dierenwelzijn en op landbouweconomisch gebied een aantal knelpunten op. Deze knelpunten of conflictsituaties kunnen ongewenste gevolgen hebben, voornamelijk in de startperiode, vanaf de opzet van de kalveren tot en met de achtste week op het vleeskalverbedrijf.

De richtlijncommissie van de Groep Gezondheidszorg Landbouwhuisdieren heeft deze knelpunten verwoord middels een aantal kernvragen ([Noot 1](#)). De richtlijnwerkgroep heeft de kernvragen besproken en aanbevelingen opgesteld. De aanbevelingen zijn voor de dierenarts bruikbaar om verantwoorde keuzes te maken in het veterinaire handelen in de eerste 8 weken na de opzet van kalveren op het vleeskalverbedrijf.

Deze richtlijn geeft antwoord op de volgende vraagstelling:

Onder welke condities vindt een optimale opzet van kalveren plaats in de eerste acht weken op het vleeskalverbedrijf en op welke wijze kunnen veelvoorkomende problemen worden aangepakt?

Begrippen

Aanvullend onderzoek	Vervolgonderzoek om de oorzakelijke ziekteverwekker of onderliggende oorzaak te identificeren.
Bedrijfsbehandelplan	Specifiek bedrijfsdocument van de veehouder met een overzicht van de meest frequent voorkomende ziekten en aandoeningen en de door de veehouder te gebruiken diergeneesmiddelen, waaronder ten minste antimicrobiële middelen.
Bedrijfsgezondheidsplan	Specifiek bedrijfsdocument van de veehouder met een analyse van de diergezondheidsstatus, vastgestelde actie- en verbeterpunten en afspraken over aanpassing van bedrijfsvoering, gericht op preventie van ziekte en verminderd gebruik van antimicrobiële middelen.
Blank vleeskalf	Een kalf waarvan het vlees blank van kleur is. Voeding gedurende de gehele productiecycclus met melk of een melkvervangend preparaat, aangevuld met ruwvoer en eventueel krachtvoer.
BRD	Bovine Respiratory Disease
BVD	Bovine Virus Diarree
BVDV	Bovine Virus Diarree Virus
Curatieve behandeling	Inzet van antimicrobiële middelen bij klinisch zieke dieren met als (waarschijnlijkheids)diagnose een bacteriële infectie. Curatieve behandeling met antimicrobiële middelen is een causale behandeling, gericht op bestrijding van de bacteriële verwekker en genezing van het dier of de dieren.
Deelkoppel	Een te onderscheiden deel van de totale koppel dieren. Hoeft qua huisvesting geen epidemiologische eenheid te vormen, bijvoorbeeld een aantal afdelingen binnen één stal of een aantal hokken binnen één afdeling.
Deelkoppelbehandeling	Gelijktijdige en uniforme behandeling met een curatieve dosis van een te onderscheiden deel van het totale koppel dieren om zieke dieren te behandelen en uitbreiding van de ziekte te stoppen.
Feedlots	Amerikaans en Canadees productiesysteem voor rundvee waarbij stieren van 250-300 kilogram aangekocht worden uit meerdere bronnen (rechtstreeks van het herkomstbedrijf of via veilingen of sorteercentra) om vervolgens in grote groepen buiten intensief afgemest te worden.
FPT	<i>Failure of passive transfer</i> . Gebrekkige opname van maternale antilichamen door opname van biest van onvoldoende kwaliteit of door onvoldoende biestopname.
Formularium/formularia	De formularia voor antimicrobiële middelen van de KNMvD, in deze richtlijn het formularium voor vleeskalveren en vleesvee.
Hemoglobine	IJzerhoudend eiwit, aanwezig in rode bloedcellen, functioneel in de zuur-base-homeostase en het transport van zuurstof.

Isoleren van zieke dieren	In deze specifieke richtlijn worden hiermee dieren bedoeld die meer dan driemaal behandeld zijn voor BRD. Deze dieren en gezonde dieren mogen niet langer bij elkaar in één hok gehuisvest worden en worden liefst ook niet in hetzelfde compartiment gehuisvest.
Jong rund	Dieren van acht tot twaalf maanden oud. Ook wel 'oud rosé' genoemd. Met 'vleeskalveren' wordt in de tekst ook jong rund bedoeld.
Klinische diagnostiek	Onderzoek bij of aan het dier of de dieren, door directe waarneming en met behulp van doorgaans eenvoudige hulpmiddelen, dat leidt tot een diagnose of differentiële diagnose. Klinische diagnostiek bestaat uit de ziektegeschiedenis, algemene indruk, algemeen lichamelijk onderzoek en onderzoek van orgaansystemen.
Klinische noodzaak	Klinisch vastgestelde, urgente diergezondheidssituatie met als (waarschijnlijkheids)diagnose een bacteriële infectie die direct adequaat ingrijpen vereist.
Koppelbehandeling	Gelijktijdige en uniforme behandeling met een curatieve dosis van het geheel van een verzameling dieren (koppel), om zieke dieren te behandelen en uitbreiding van de ziekte te stoppen.
Koppel dieren	Geheel van een verzameling dieren die wat betreft huisvesting een epidemiologische eenheid vormen (bijvoorbeeld een bedrijf, een stal of een afdeling).
NSAID	Non steroidal anti-inflammatory drug
Profylactische behandeling	Inzet van antimicrobiële middelen vóórdat de klinische verschijnselen van de bacteriële infectie zichtbaar zijn, om ziekte te voorkomen (profylaxe = preventie).
Startperiode	De eerste acht weken van de productiecycclus.
Rosé vleeskalf	Kalf met vlees van een lichtrode kleur. Het voer bestaat voornamelijk uit ruwvoer, behalve in de eerste acht tot tien weken van de productiecycclus, waarin de kalveren behalve ruwvoer ook melk of een melkvervangend preparaat krijgen.
Septikemie	Zowel de aanwezigheid van bacteriën in de bloedbaan (bacteriëmie) als het vermenigvuldigen van deze bacteriën in de bloedbaan (septikemie).
Therapiefalen	Het klinisch beeld verslechtert ondanks behandeling met antimicrobiële middelen.
Veterinair handelen	Handelingen met betrekking tot vee, in deze richtlijn handelingen met betrekking tot kalf of kalveren.
Vleeskalf	Kalf dat bestemd is om op een leeftijd van maximaal acht maanden te worden geslacht voor de vleesproductie.
Voorlichter	Adviseur met betrekking tot de huisvesting, voeding, klimaat, management en gezondheid van de kalveren op het kalverbedrijf.

Nadere indeling/begripsomschrijving

De vleeskalverhouderij is door het verwerken van stierkalveren en het overschot aan vaarskalveren ([Noot 2](#)) en melk, een belangrijke zijtak van de melkveehouderij. In deze sector worden twee typen vleeskalveren onderscheiden: blanke en rosé vleeskalveren ([Noot 3](#)). De belangrijkste ziekten tijdens de eerste weken op het vleeskalverbedrijf zijn multifactorieel van aard, te weten het BRD-complex (met inbegrip van artritis en otitis, die samenhangen met BRD) en diarree ([Noot 4](#), [Noot 5](#), [Noot 6](#)). Septikemie kan bij beide complexen als een ernstige complicatie optreden ([Noot 5](#)).

Epidemiologische gegevens

De mortaliteit (frequentie van sterfte in een populatie) onder blanke vleeskalveren was in Nederland in 2012 gemiddeld 4,5% en de morbiditeit (frequentie van ziekte in een populatie) gemiddeld 31,0%. Ziekten van het ademhalingsstelsel zijn de belangrijkste oorzaken voor deze cijfers ([Noot 7](#)).

Etiologie van de meest voorkomende ziekten bij vleeskalveren

BRD is de meest voorkomende ziekte bij vleeskalveren. Het is daarmee de hoofdoorzaak van het gebruik van antimicrobiële middelen bij deze dieren. BRD is een multifactoriële ziekte, waarbij infectieuze agentia, de immuniteit van het kalf en omgevingsomstandigheden elkaar beïnvloeden. De twee meest voorkomende ziekteverwekkers bij vleeskalveren zijn *Mycoplasma bovis* (alle koppels, 73% van de kalveren) en het BVD-virus (93% van de koppels, 58% van de kalveren) ([Noot 8](#)). Door inwerking van diverse risicofactoren op de kalveren kan er immunosuppressie ontstaan. Infectieuze agentia krijgen dan de kans om de diepere luchtwegen te koloniseren en pneumonie te veroorzaken ([Noot 9](#)). Secundair kan otitis of artritis voorkomen ([Noot 4](#), [Noot 9](#)). Deze richtlijn zal niet ingaan op de virulentiefactoren van de verschillende kiemen en de pathogenese van de bijhorende infectieuze agentia. De symptomen van BRD zijn zeer variabel en kunnen zeer subtiel zijn. Vroegtijdig ingrijpen in het ziekteproces met antimicrobiële middelen levert de beste behandelresultaten op. Gezien het besmettelijke karakter is een (deel)koppeltherapie verantwoord indien sprake is van een progressief ziekteverloop binnen de koppel ([Noot 9](#)).

Naast BRD is diarree (inclusief dysbacteriose ([Noot 6](#))) een veelvoorkomende ziekte bij kalveren, vooral in de eerste twee weken na opzet. Diarree is een multifactoriële ziekte, waarbij infectieuze agentia, de immuniteit van het kalf en omgevingsomstandigheden, waarbij voeding de belangrijkste factor is, elkaar beïnvloeden. De belangrijkste pathogenen in de eerste weken zijn enterotoxische *Escherichia coli*, *Bovine Rotavirus*, *Bovine Coronavirus* en *Cryptosporidium parvum*. Daarnaast kunnen *Salmonella* spp. (veelal met ernstige kliniek) en het Boviene Virale Diarree virus (zowel subklinisch als ernstige infecties) op elke leeftijd aanleiding geven tot diarree-uitbraken met of zonder septikemie. Bij iets oudere kalveren kunnen ook coccidiën en *Giardia* diarree veroorzaken ([Noot 10](#)). Verstoring van de kolonisatieresistentie door pathogenen, oorzaken van nutritionele aard (waaronder pensdrinken) en/of het gebruik van antimicrobiële middelen kan leiden tot een overgroei van coliforme bacteriën in de darm. Deze overgroei kan op zichzelf diarree bij kalveren veroorzaken (dysbacteriose) ([Noot 6](#), [Noot 10](#)).

Artritis kan bij vleeskalveren uit een septikemie ontstaan. Deze septikemie kan zijn ontstaan uit een omphalitis, pneumonie of andere ontstekingshaard. *Mycoplasma bovis* kan via het bloed in diverse gewrichten artritis en eveneens tenosynovitis veroorzaken. Het is zeer waarschijnlijk dat *Mycoplasma bovis* de hoofdoorzaak is van artritis bij vleeskalveren tussen twee en acht weken na aankomst, zeker

als er meerdere kalveren aangetast zijn. Ook kunnen kiemen ten gevolge van een trauma, zoals decubitusletsels als gevolg van de vloer, het gewricht binnendringen en artritis veroorzaken ([Noot 9](#)).

Omphalitis is een ontsteking van de navel. Omphalitis wordt veroorzaakt door overwegend facultatieve pathogene bacteriën, die tijdens of kort na de geboorte op de navelstructuren terecht komen. Vaak zijn bij een navelontsteking verschillende kiemen betrokken ([Noot 11](#)).

Risicofactoren voor een navelontsteking zijn gebrekkige biestopname en onvoldoende hygiëne. Daardoor is het aannemelijk dat het kalf al bij aankomst op het vleeskalverbedrijf een navelontsteking heeft. Mogelijke redenen voor de aanwezigheid van kalveren met een navelontsteking zijn een slechte ziektedetectie, predisponerende factoren of therapiefalen op het bedrijf van herkomst. Gezien de herkomst van de kalveren op het vleeskalverbedrijf en de etiologie van omphalitis is er nooit sprake van een koppelprobleem op het vleeskalverbedrijf ([Noot 11](#)).

Septikemie is een levensbedreigende conditie waarbij bacteriën aanwezig zijn in de bloedbaan ([Noot 5](#)). Vooral in de eerste twee weken - tijdens de diarreefase - is septikemie een reëel risico bij vleeskalveren, zeker omdat er veel dieren zijn met gebrekkige biestopname ([Noot 27](#)).

Parasieten, zowel luizen ([Noot 12](#)) als mijten ([Noot 13](#)) en schimmels ([Noot 14](#)), kunnen huidaandoeningen veroorzaken. Infecties met deze parasieten komen voor bij vleeskalveren in de startperiode.

Natuurlijk beloop van de meest voorkomende ziekten bij vleeskalveren

Klinische verschijnselen van BRD zijn koorts, depressie, anorexie, snel ademen (verhoogde ademfrequentie), dyspneu, neusuitvloeiing en hoesten. Longauscultatie kan aanwijzingen voor een pneumonie opleveren ([Noot 9](#)). Otitis of artritis kunnen secundair voorkomen ([Noot 4](#), [Noot 9](#)).

Klinische verschijnselen van artritis zijn gezwollen gewrichten, die pijnlijk zijn bij palpatie, en duidelijke kreupelheid. Otitis presenteert zich als afhangende oren, krabben aan de oren, tot aan het duidelijk scheef houden van het hoofd (head-tilt) naar de aangetaste kant toe.

Klinische verschijnselen van diarree zijn afwijkende mest (eventueel met bloedbijmenging), dehydratie, depressie, anorexie en een variabele lichaamstemperatuur ([Noot 10](#)). Beide ziekten kunnen gepaard gaan met grote sterfte en ernstige schade veroorzaken aan de betreffende orgaansystemen. Ze hebben een onherstelbare ongunstige invloed op gewichtsaanzet en dierenwelzijn.

Klinische verschijnselen van schurft zijn pruritus, pijn, huidlaesies en mogelijk secundaire bacteriële infecties ([Noot 13](#)).

Wettelijke kaders

De richtlijn zal moeten passen binnen de volgende kaders ([Noot 15](#)):

- [Wet Dieren](#)
 - In beginsel is het toepassen van antimicrobiële middelen in groepen dieren waarin geen klinisch zieke dieren aanwezig zijn (profylactische behandelingen) niet toegestaan. Diergeneesmiddelen moeten namelijk volgens de registratiebeschikking en gebruiksvoorschriften van de fabrikant worden toegepast en het profylactisch gebruik is als indicatie verwijderd uit de registratiebeschikking van antimicrobiële middelen.

- Vóór het voorschrijven van derde keuze middelen is bacteriologisch onderzoek inclusief antibiogram verplicht waaruit blijkt dat andere middelen niet werkzaam zijn. Er kunnen zwaarwegende diergeneeskundige redenen bestaan waarbij het diergeneeskundig niet verantwoord is de uitslag van de gevoeligheidsbepaling af te wachten of waarbij het niet mogelijk is een ziektekiem te isoleren. Het besluit te starten met de toediening in afwachting van het bacteriologisch onderzoek en de uitslag van het antibiogram moet de dierenarts in een verslag vastleggen. De dierenarts moet de therapie heroverwegen zodra de uitslag bekend is. Wanneer het volgens hem onmogelijk is een antibiogram uit te voeren terwijl toepassing van derde keuze antimicrobiële middelen wel dringend gewenst is, zal hij zijn overwegingen en beslissing schriftelijk moeten vastleggen (zie [Richtlijn Verslaglegging](#)).
- [De UDD-regeling](#). Sinds 1 maart 2014 mogen veehouders antimicrobiële middelen alleen nog onder strikte voorwaarden zelf toepassen. De voorwaarde van toepassing van antimicrobiële middelen in de veehouderij zijn vastgelegd in Bijlage 9 van de Regeling Diergeneesmiddelen en omvatten onder meer een één-op-één overeenkomst tussen dierenarts en veehouder, regelmatige bedrijfsbezoeken (voor vleeskalveren minimaal eens per drie maanden) en een bedrijfsdossier. De dierenarts schrijft antimicrobiële middelen in beginsel uitsluitend voor na klinische inspectie van de te behandelen dieren. Op basis van een waarschijnlijkheidsdiagnose kan de dierenarts antimicrobiële middelen voor een eenmalige behandeling voorschrijven en afleveren. Voor sommige aandoeningen bij [individuele](#) vleeskalveren die in het bedrijfsdossier/bedrijfsbehandelplan genoemd staan, mag de veehouder een beperkte hoeveelheid eerste keuze antibiotica op voorraad houden en tot behandeling van individuele dieren overgaan. Per 1 januari 2017 is de UDD-regeling gewijzigd. De aanwezigheid van tweede keuze antimicrobiële middelen, zoals aangegeven in het huidige formularium vleeskalveren en vleesvee is volgens de UDD-regeling alleen toegestaan wanneer deze dienen ter behandeling van één van maximaal drie aandoeningen of ziekten opgenomen in het bedrijfsbehandelplan, mits:
 - 1°. in het bedrijfsgezondheidsplan de noodzaak om middelen van tweede keuze voor die aandoeningen voorhanden te hebben is opgenomen;
 - 2°. in het bedrijfsgezondheidsplan maatregelen zijn opgenomen om de aandoeningen te bestrijden en herhaling te voorkomen.
- In de hoogrisicoperiode van kalveren in de eerste zes weken na opzet op het eerste bedrijf tot en met een leeftijd van maximaal tien weken moet de dierenarts voor de inzet van tweede keuze middelen eerst een bedrijfsbezoek afleggen. Daarbij laat de dierenarts een schriftelijke instructie achter, waarin in ieder geval de mogelijk te behandelen dieren ondubbelzinnig geïdentificeerd worden.
- Buiten deze hoogrisicoperiode moet de kalverhouder voor een individuele behandeling met tweede keuze middelen toestemming aan zijn dierenarts vragen (contactmoment). De dierenarts stelt vervolgens binnen 24 uur een schriftelijke instructie inzake het gebruik van het middel op voor de houder, inclusief de datum en tijd van de toestemming voor de behandeling.

- De hoeveelheid tweede keuze antibiotica beperkt is tot de benodigde hoeveelheid om maximaal 5% van de in de stal aanwezige dieren te behandelen met de betreffende indicatie een maal te behandelen . Voor eerste keuze middelen is dit maximaal 15%.
- [Europese richtlijn 1/2005](#) voor het transport van kalveren.
- [Formularium vleeskalveren en vleesvee](#). Het formularium is een beargumenteerde richtlijn voor het gebruik van antimicrobiële middelen.

Richtlijnen voor de diagnostiek

Data-inspectie

Een duidelijk inzicht in het bedrijf en de bedrijfsvoering is een belangrijke voorwaarde voor goede diagnostiek. De dierenarts moet daarom voordat hij het bedrijf betreedt op zijn verzoek inzage krijgen in de volgende data (bedrijfshistorie):

- productiedoel, grootte en (leeftijds)samenstelling van het bedrijf,
- dierdagdoseringen van de voorgaande ronde(n), bijvoorbeeld via Infokalf,
- bedrijfsgezondheidsplan,
- uitslagen van aanvullend onderzoek in voorgaande ronde(n);
De waarde van de uitslagen van antimicrobiële gevoeligheid van voorgaande rondes lijkt beperkt wanneer bij een all-in-all-out-systeem in de leegstandperiode vóór de volgende ronde reiniging en desinfectie plaatsvindt. Gegevens van voorgaande rondes kunnen wel bruikbaar zijn om de reiniging en desinfectie te controleren. Uitzondering vormen de *Salmonella* spp. Hiervan is bewezen dat deze op het bedrijf aanwezig blijven ([Noot 36](#)). Waardoor dezelfde stam teruggevonden kan worden in koppels die na elkaar opgezet worden. Het verdient aanbeveling het all-in-all-out-systeem op bedrijven altijd te stimuleren;
- slachtgegevens van het laatst afgeleverde koppel (gewicht, kleur, karkaskwaliteit, afkeuringen);
- aanwezige technische kengetallen van de voorgaande ronde(n).
Een nadere definiëring van kengetallen is van belang, om bedrijven met elkaar te kunnen vergelijken (uniformering van kengetallen).

Met bovenstaande gegevens kan de dierenarts een SWOT-analyse (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats) van het betreffende bedrijf uitvoeren.

Vervolgens verzamelt hij de volgende gegevens:

- kalverspecificatie: gewicht, nationaliteit, soort kalveren, gezondheidsstatus,
- weekjournaal, inclusief morbiditeits- en mortaliteitsgegevens van de huidige ronde en bevindingen van de voorlichter(s),
- verslagen van voorgaande bedrijfsbezoeken van de dierenarts en uitslagen van aanvullend onderzoek van de huidige ronde,
- melk- en ruwvoerschema's,
- kleurbeleid (bij blankvleeskalveren).

Anamnese

Bij de anamnese vraagt de dierenarts naar het iatrotrope probleem en verzamelt hij algemene informatie over het functioneren van het dier, de leefomstandigheden en de voorgeschiedenis ([Noot 16](#)). De dierenarts vraagt de kalverhouder in ieder geval de volgende gegevens en legt deze vast:

- aard, duur en verloop van de verschijnselen,
- ingestelde therapieën, zowel individueel als bij het koppel, en de reactie daarop,
- verstrekte supplementen en voedingsadditieven,
- uitgevoerde maatregelen (bijvoorbeeld managementmaatregelen of maatregelen met betrekking tot de voeding) en de reactie daarop,
- melk- en/of voeropname ten opzichte van het gehanteerde schema.

Bedrijfs- en koppelinspectie

De dierenarts let tijdens de bedrijfs- en koppelinspectie op gedrag, lucht(wegen), digestie, ernst van het probleem en de overige risicofactoren.

- Gedrag
 - reactie van de kalveren op de omgeving: depressie, vertraagd, alert, geëxciteerd,
 - in het oog springende klinische afwijkingen.
- Luchtwegen
 - hoesten: productief, niet-productief,
 - neusuitvloeiing: sereus, muceus, mucopurulent,
 - ademhaling: versnelt, abdominaal, accessoire ademhalingsbewegingen,
 - aanwezigheid otitis of artritis.
- Digestie
 - buikvulling,
 - 'volle' kalveren (overvulling in (delen van) het spijsverteringskanaal),
 - hoeveelheid en consistentie van de zichtbare faeces.
- Ernst
 - de ernst van de ziekte: impact, morbiditeit, mortaliteit, inclusief drinkwater- en voeropname,
 - het aantal te behandelen en behandelde dieren en de reactie op de ingestelde therapie,
 - conditie,
 - inschatting van het probleem: individueel versus (deel)koppel,
 - het te verwachten verloop: progressief, stabiel, regressief.
- Overige risicofactoren
 - klimaat en temperatuur in de stal,
 - inspectie van klimaat(regulatie) bij luchtwegproblemen,
 - inspectie instellingen melkbereiding bij digestieproblemen,
 - algemene hygiëne.

Aan de hand van de koppelinspectie kan de dierenarts een inschatting maken van de ernst en de omvang van het probleem en de noodzaak tot ingrijpen.

Lichamelijk onderzoek

Om tot een (waarschijnlijkheids)diagnose te komen doet de dierenarts lichamelijk onderzoek bij vijf typische representanten. Dit lichamelijk onderzoek dient minimaal te bestaan uit:

- Luchtwegproblemen
 - temperaturen
 - auscultatie, eventueel aangevuld met percussie
 - drukgevoeligheid trachea.
- Digestieproblemen
 - temperaturen
 - turgor
 - auscultatie, eventueel aangevuld met percussie
 - undulatie.

Voor de inzet van de huidige tweede keuze antimicrobiële middelen voor de indicatie artritis en omphalitis dient de dierenarts tijdens het klinisch onderzoek ook aandacht te besteden aan de navel en het bewegingsapparaat.

Indien het klinisch onderzoek onvoldoende blijkt voor het stellen van een (waarschijnlijkheids)diagnose, wordt verwezen naar het volledige klinisch onderzoek ([Noot 17](#)) en/of aanvullend onderzoek.

De verslaglegging van data-inspectie, anamnese, bedrijfs- en koppelinspectie en lichamelijk onderzoek staat beschreven in de [richtlijn Verslaglegging](#). Afwijkende bevindingen dienen minimaal genoteerd te worden.

Aan de hand van de (waarschijnlijkheids)diagnose formuleert de dierenarts een plan van aanpak. Hierbij betreft hij aanvullend onderzoek, een mogelijke therapie, aanvullende (management)maatregelen en/of risicofactoren.

Aanvullend onderzoek: BRD

Omdat systematisch alle BRD-pathogenen in vergelijkbare verhoudingen op een vleeskalverbedrijf voorkomen ([Noot 8](#), [Noot 9](#)), lijkt aanvullend onderzoek van weinig nut voor het instellen van de therapie van de eerste BRD-uitbraak op vleeskalverbedrijven. Aanvullend onderzoek heeft mogelijk een toegevoegde waarde bij therapiefalen of een nieuwe BRD uitbraak.

- **Therapiefalen**
Bij therapiefalen moet de diagnose worden herbekeken en indien mogelijk worden aangevuld met bacteriologisch en eventueel virologisch onderzoek om de oorzaak te achterhalen en de therapie accuraat bij te stellen.
- in tegenstelling tot de eerste BRD uitbraak is, bij onvoldoende reiniging en desinfectie en op bedrijven met meerdere leeftijden, de kans aanwezig dat een bepaald pathogeen een oorzakelijke rol speelt bij de verschillende dieren. De dieren zijn dan immers al langer samen gehuisvest en de therapie met antimicrobiele middelen van de eerste ziekte-uitbraak heeft mogelijk reeds bepaalde stammen uitgeselecteerd. Hierbij kan aanvullend onderzoek (BAL of SWAB) van waarde zijn. Te denken valt hierbij aan therapiewissel op basis van antibiogram voor de aanwezige kiem(en). Nader onderzoek op dit gebied is zeer gewenst

De werkgroep beveelt daarom aan aanvullend onderzoek te doen op koppelniveau wanneer er sprake is van één van de volgende situaties:

- Bij therapiefalen na een ingestelde therapie.
- bij het voorschrijven van tweede keuze antimicrobiële middelen.

Aanvullend onderzoek (gevoeligheidsbepaling) dient altijd uitgevoerd te worden bij het voorschrijven van een derde keuze antimicrobieel middel (wettelijk verplicht).

De uitvoering van het aanvullend onderzoek:

- Selecteer vijf typische representanten ([Noot 18](#)).
- Verricht bacteriologisch onderzoek met antibiogram ([Noot 19](#)) op materiaal afkomstig van een broncho-alveolaire lavage of nasopharyngeale swab ([Noot 20](#)) van deze representanten. Hierdoor ontstaat een databank die longitudinaal onderzoek mogelijk maakt. Virologisch onderzoek hoeft niet systematisch uitgevoerd te worden.
- Pathologisch onderzoek (bacteriologisch onderzoek en antibiogram op longweefsel) van een of meerdere typische representant(en). Let op dat andere factoren dan antimicrobiële resistentie een rol kunnen spelen als doodsoorzaak van kalveren met BRD ([Noot 57](#).)

Aanvullend onderzoek: Diarree

Voor Rotavirus, Coronavirus en Cryptosporidium zijn antigeen ELISA-sneltesten (enzyme-linked immunosorbent assay) beschikbaar ([Noot 21](#)). Deze diagnostische testen kunnen de pathogenen bij individuele kalveren met diarree betrouwbaar identificeren. Omdat de kalveren van verschillende bedrijven afkomstig zijn en bij elk bedrijf de kans op de aanwezigheid van verschillende pathogenen groot is, is het uitvoeren van deze testen bij enkele individuele kalveren niet representatief voor het koppelprobleem. Daarom kan de dierenarts zelf vrij beslissen om deze testen toe te passen.

Bij een verdenking op *Salmonella* is het dringende advies aanvullend onderzoek te doen voordat een therapie tegen *Salmonella* spp. wordt ingezet. Dit bestaat uit bacteriologisch onderzoek op een (meng)mestmonster of pathologisch onderzoek ([Noot 22](#)).

Bij aanvullend onderzoek van kalveren met diarree die meer dan drie weken op het bedrijf staan, is het aanbevelingswaardig naast het onderzoek op *Salmonella* ook Coccidiose en/of Giardia en/of BVDV uit te sluiten als onderliggende oorzaak indien het klinisch beeld en klinisch onderzoek daar aanleiding toe geeft.

- Giardia: immunofluorescentietest.
- Coccidiose: bepaling van het aantal oöcysten per gram faeces en typering om te bepalen of het daadwerkelijk een pathogene variant betreft.
- BVDV: antigeen ELISA of PCR (polymerase chain reaction) op bloed.

Aanvullend onderzoek: artritis

Aanvullend onderzoek is mogelijk, maar praktisch moeilijk uitvoerbaar. Daarbij bestaat er een risico op introductie van nieuwe ziektekiemen bij een diagnostische punctie. Bij therapiefalen is aanvullend onderzoek wel sterk aan te raden. Dit bestaat dan uit bacteriologisch onderzoek en antibiogram op gewrichtsvocht, verkregen door een gewrichtspunctie, of pathologisch onderzoek ([Noot 23](#)).

Aanvullend onderzoek: omphalitis

Een omphalitis kan gediagnosticeerd worden door inspectie en palpatie van de navel en het abdomen. De navel is bij een ontsteking verhard, pijnlijk en eventueel warm. Soms gaat een omphalitis gepaard met koorts.

Een omphalitis die onvoldoende of niet wordt behandeld, kan in een later stadium leiden tot een opklimmende infectie naar de lever, septicemie ([Noot 5](#)) veroorzaken of bijdragen aan een secundaire ontsteking, zoals artritis. Om deze complicaties te voorkomen is het raadzaam dat de

dierenarts de veehouder adviseert om bij binnenkomst de kalveren te controleren op de aanwezigheid van een omphalitis en zo nodig de aangetaste dieren individueel te behandelen.

Over het algemeen is een omphalitis een individuele aandoening zonder verdere verspreiding door het koppel. Aanvullend onderzoek heeft geen meerwaarde en is technisch niet haalbaar.

[Aanvullend onderzoek: Septikemie](#)

Uit literatuuronderzoek ([Noot 5](#)) blijkt dat 30% van de neonatale kalveren met diarree septikemie heeft. Geen enkel model is echter in staat septikemie op basis van klinische parameters accuraat te voorspellen. Bacteriologisch onderzoek voor septikemie is niet zeer gevoelig en praktisch moeilijk haalbaar. Er moeten met enkele uren tussenpauze minstens twee bloedculturen genomen worden. Bovendien is het testresultaat laat bekend, terwijl de overleving van septikemie sterk afhankelijk is van het snel voorschrijven van en starten met een therapie met antimicrobiële middelen waarvoor de oorzakelijke bacterie gevoelig is. Septikemie kan veroorzaakt worden door veel verschillende, vaak opportunistische kiemen bij het individuele kalf. De resultaten van aanvullend onderzoek zijn daarom moeilijk te extrapoleren naar groepsniveau. Daarom is individueel aanvullend onderzoek aan het levende dier praktisch niet zinvol. Bij meerdere, snel opeenvolgende sterfgevallen is pathologisch onderzoek, eventueel met bacteriologisch onderzoek en antibiogram, te overwegen ([Noot 24](#)).

[Aanvullend onderzoek: Mycotische en parasitaire huidinfecties](#)

De diagnoses schimmel, schurft en luis zijn allen door klinisch onderzoek van de huid vast te stellen.

[Evaluatie van de gegevens](#)

De uitkomst van de inspectie van het bedrijf, het koppel, data en klinisch onderzoek van individuele dieren resulteert in een (waarschijnlijkheid)diagnose. Deze diagnose is uitgangspunt voor het formuleren van een plan van aanpak, dat bestaat uit een (mogelijke) therapie, eventueel aanvullend onderzoek, aanvullende maatregelen en de risicofactoren. De dierenarts legt deze gegevens vast volgens de [richtlijn Verslaglegging](#). Hij kan een therapie instellen in afwachting van of gebaseerd op uitslagen van het aanvullend onderzoek. De dierenarts dient de (deel)koppeltherapie te evalueren. Voor de evaluatie van de ingezette therapie zie de [richtlijn Toepassen van antimicrobiële middelen](#) ([Noot25](#)).

[Overweging](#)

In het kader van het dierenwelzijn moeten zieke dieren behandeld worden. Antimicrobiële middelen zijn de enige middelen die curatief werkzaam zijn tegen bacteriële infecties. Alternatieven kunnen wel een bijdrage leveren aan een sneller herstel van zieke dieren, vermindering van de ziekte of het gezond houden van het koppel, maar doden de bacteriële verwekkers van de aandoening niet ([Noot 42](#)). Terughoudend behandelen met antimicrobiële middelen kan leiden tot aantasting van het dierenwelzijn en/of een toename van de mortaliteit binnen de vleeskalverhouderij. Des te belangrijker is de nadruk te leggen op beperking van het ziekterisico en het correct en verantwoord voorschrijven van antimicrobiële middelen in het kader van volksgezondheid, voedselveiligheid en diergezondheid ([Noot 26](#)).

Richtlijnen voor het beleid

Voorlichting

Op het terrein van diergezondheid is er sprake van wettelijke veranderingen en nieuwe inzichten. Het is belangrijk dat alle betrokkenen in de sector hierover geïnformeerd zijn. Dit geldt met name voor de voorlichters en de veehouders die direct betrokken zijn bij de bedrijfsvoering op het kalverbedrijf. De dierenarts kan bij de voorlichting aan hen een sleutelrol spelen. Dierenartsen zijn verantwoordelijk voor een juiste kennisoverdracht en horen hun kennis op zowel veterinaire-technisch als wettelijk gebied door permanente educatie actueel te houden. In het kader van de Wet Dieren moeten kalverhouders in de toekomst kunnen aantonen kennis te hebben over medicatie en de inzet van medicatie bij vleeskalveren. Dierenartsen kunnen veehouders en voorlichters informeren over alle wijzigingen die zich voordoen op het terrein van de diergezondheid.

Niet-medicamenteuze adviezen

In de eerste weken na opzet komt ziekte bij vleeskalveren hoofdzakelijk door de herkomst (kwaliteit) van de kalveren. Ook de huisvesting en het management op de vleeskalverbedrijven spelen echter een belangrijke rol.

Voor aankomst op het vleeskalverbedrijf is de kwaliteit van de toegeleverde kalveren van belang. Deze kwaliteit kan per herkomstbedrijf en leverancier sterk verschillen. Certificeren van de herkomst van de kalveren en hun gezondheidsstatus is een noodzakelijke stap om de kwaliteit van de kalveren bij aankomst te verbeteren en het ziekterisico te verlagen, waardoor er minder antimicrobiële middelen gebruikt zullen worden. Even belangrijk is het vóór aankomst scheiden van kalveren met een hoog en een laag ziekterisico, om strategische therapieën toe te passen. Waar bij hoogrisicokalveren therapie met antimicrobiële middelen op groepsniveau waarschijnlijk om dierenwelzijns-, diergezondheid- en economische redenen noodzakelijk is, zal bij laagrisicokalveren eerder een afwachtende houding gelden voor toepassing van (deel)koppelbehandeling en dient de behandeling voornamelijk op het individuele kalf gericht te zijn. Dit om te voorkomen dat gezonde kalveren telkens mee behandeld worden met de zieke kalveren, en het gebruik van antimicrobiële middelen onnodig stijgt.

Deze richtlijn gaat verder niet in op de vraag hoe deze certificering en de eventuele meerprijs die voor kalveren wordt betaald praktisch geregeld wordt.

De richtlijnwerkgroep pleit echter wel unaniem voor de invoering van een uniform Europees kalverpaspoort door de sector, waarin onderstaande relevante en praktisch haalbare selectieparameters voor kalveren, gebaseerd op een breed literatuuronderzoek, zijn opgenomen:

- Garantie van voldoende biestopname. Er is een gebrek aan gevalideerde metingen van antilichaamgehalten bij aankomst op de kalverbedrijven (dit in tegenstelling tot de grote kennis die bestaat over het inschatten van de biestopname bij kalveren jonger dan een week). Daarom wordt aangeraden de kalveren op de herkomstbedrijven te testen en deze testresultaten schriftelijk vast te leggen ([Noot 27](#), [Noot 28](#)).
- Geen BVDV-dragers meer opnemen op de kalverbedrijven. Hiervoor moet het dier bij de geboorte op het bedrijf van herkomst worden getest. Een antigeen ELISA (enzyme-linked

immunosorbent assay) op precolostraal bloed, PCR (polymerase chain reaction) op bloed of Ear-notch-systemen kunnen de bevestiging geven of een kalf persistent is geïnfecteerd met BVDV ([Noot 29](#)).

- Gewicht van de kalveren bij aankomst. Lichtere kalveren zijn vaker ondervoed of hebben al een enteritis of pneumonie. Deze lichtgewicht kalveren hebben een verhoogd risico om ziek te worden en te sterven. Een studie bij vleeskalveren in de drie belangrijkste producerende landen toonde aan dat Holstein-Friesian kalveren die minder dan 43 kg, tussen 44 en 47 kg, en tussen 48 en 51 kg wogen, respectievelijk 3.1, 2.4 en 2.7 keer hogere Odds –ratio’s hadden om BRD te ontwikkelen dan kalveren die meer dan 51 kg wogen ([Noot 30](#)).
- Kalveren die al op jonge leeftijd behandelingen nodig hadden, zijn voorbestemd om later opnieuw ziek te worden. Inzage in de documenten van herkomstbedrijven is nodig om reeds behandelde kalveren in te kunnen delen in de hogere risicocategorie ([Noot 31](#)).
- Gezondheidstatus van het bedrijf van herkomst ([Noot 8](#), [Noot 22](#), [Noot 29](#)).
- Transport. Dit is een zeer belangrijke stressfactor die de dieren blootstelt aan een verhoogd risico. Dit werd duidelijk aangetoond voor BRD. Transportcondities konden ook in verband worden gebracht met het sterfterisico in de eerste weken na aankomst. Optimale transportcondities volgens Europese richtlijn 1/2005 dienen gerespecteerd te worden. Transporteurs en leveranciers die duidelijk meer kalveren leveren die sterven of ziek worden, dienen geïdentificeerd te worden ([Noot 32](#)).

De dierenarts adviseert over de volgende factoren om het ziekterisico te beperken, van belang na aankomst op het bedrijf:

- gezondheidsevaluatie van het voorgaande koppel kalveren ([Noot 39](#));
- het hele proces van reiniging, desinfectie en leegstand minimaal vijf dagen laten duren ([Noot 35](#), [Noot 36](#));
- optimalisatie van het stalklimaat ([Noot 38](#));
- een omgevingstemperatuur die binnen de comfortzone van het neonatale kalf (15-25°C) ligt, te respecteren gedurende minimaal drie weken na aankomst ([Noot 37](#));
- één leeftijd per gescheiden stalcompartiment, waar het all-in-all-out-systeem gehanteerd wordt ([Noot 33](#));
- opvang van de kalveren met water en elektrolyten ([Noot 34](#));
- kalveren lichter dan 42 kilogram bij aankomst tot twee weken na aankomst minimaal driemaal daags voeren, verspreid over minimaal twaalf uur of meer;
- geleidelijke en onderbouwde voerovergangen;
- reiniging en ontsmetting van het melkleidingensysteem vóór iedere ronde dan wel elk half jaar en indien in gebruik dagelijkse reiniging van de melkleidingen ([Noot 35](#));
- minimaal eens per drie jaar controle van het technisch functioneren van het klimaatsysteem en de melkbereidingsinstallatie ([Noot 38](#)).

Medicamenteuze therapie: algemeen

Bij een indicatie voor antimicrobiële middelen heeft het voorschrijven van parenterale preparaten de voorkeur. Een individuele klinische benadering van de getroffen dieren geeft meer duidelijkheid over het aanslaan of falen van de therapie. Door terugdringing van orale koppeltherapieën vermindert de selectiedruk (resistentie voor antimicrobiële middelen) en kan het arsenaal aan voorschrijfbaar producten op lange termijn blijven bestaan.

De nadelige aspecten van het parenteraal toepassen van antimicrobiële middelen moeten ook niet uit het oog worden verloren. Dit zijn:

- veiligheid van de toediener,
- residuproblematiek van de injectieplaats,
- systemische reacties,
- lokale reacties,
- dierenwelzijn.

Een individuele therapie heeft de voorkeur boven een (deel)koppeltherapie ([Noot 40](#)). Gelet op de epidemiologische aspecten van resistentie binnen de vleeskalverhouderij, de vaak voorkomende orale koppeltherapieën en hiermee samenhangende resistentie voor kalvergerelateerde pathogenen en MRSA (methicilline-resistente *Staphylococcus aureus*), dient het voorschrijven van orale koppeltherapieën dus te worden ontraden. Maar wanneer het ziekteverloop progressief is en er te grote aantallen dieren ziek zijn, kan het toch noodzakelijk zijn om over te stappen naar een (deel)koppeltherapie. De dierenarts neemt de beslissing om hiertoe over te gaan na klinisch- en eventueel aanvullend onderzoek. Over het bepalen van het moment om van individuele therapie over te gaan naar een (deel)koppeltherapie zijn geen wetenschappelijke artikelen bekend. Echter tijdens het grootschalige onderzoek naar MRSA werd als maatstaaf gehanteerd: 4% zieke en/of behandelde dieren binnen 24 uur of 10 % zieke en/of behandelde dieren in de afgelopen 5 dagen (Graveland et al. 2010, Bos et al. 2012). Deze criteria zijn ook goed toepasbaar in de praktijk. Vandaar dat de richtlijnwerkgroep adviseert om deze criteria te hanteren in afwachting van verder wetenschappelijk onderzoek of veranderde inzichten.

Humaan onderzoek heeft overigens uitgewezen dat elk uur vertraging bij toediening van een geschikt antimicrobieel middel een gemiddelde daling geeft van de levensverwachting met 7,6% voor patiënten met septikemie ([Noot 40](#)).

Het afbreken van een therapie zonder dat volledige genezing is bereikt, kan resistentie in de hand werken. Ook een te korte therapieduur is af te raden. Dit om resistentie te beperken en klinisch effect te garanderen ([Noot 40](#)). In beginsel dient de registratiebeschikking van het diergeneesmiddel te worden aangehouden. Voor afwijkingen van de dosering, indicatie of therapie - zoals vermeld op de registratiebeschikking- houd je dan aan het [formularium vleeskalveren](#) en de [richtlijn Toepassen van antimicrobiële middelen](#). Bij afwijkingen van de geregistreerde therapieduur is voortdurende therapie-evaluatie essentieel. De therapie dient gestopt te worden:

- bij volledig klinisch herstel na behandeling volgens registratiebeschikking of formularium;
- bij te verwachten onvoldoende effectiviteit op basis van onvoldoende klinisch herstel en/of bacteriologisch onderzoek en antibiogram; Bij onvoldoende klinisch herstel na gebruik van een antimicrobieel middel volgens de SPC dient de dierenarts een melding te doen bij de registratiehouder en/of het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen ([CBG-MEB](#)). Meldingen zijn nodig om op termijn over te kunnen gaan tot aanpassing van de registraties.
- bij verschijnselen van toxiciteit.

Een dealkoppeltherapie met antimicrobiële middelen heeft de voorkeur boven een koppeltherapie. Indien mogelijk moeten staltype (compartimentering in afdelingen) en melkbereidingsinstallatie hiervoor aangepast worden.

Het is aan te bevelen een aanvullende therapie met NSAID's of corticosteroïden in te stellen ([Noot 41](#), [Noot 49](#), [Noot 51](#), [Noot 53](#)). Geen enkele studie bewijst op dit moment onomstotelijk de klinische, technische of microbiologische effecten van probiotica bij kalveren. Probiotica lijken echter als aanvullende therapie wel een positieve bijdrage te leveren aan een snelle opbouw of herstel van de microbiota van de darm ([Noot 42](#)). De richtlijnwerkgroep kan het gebruik van probiotica aan- noch ontmoedigen. Toediening van supplementen met vitamines of sporenelementen is advieswaardig bij vastgestelde deficiënties. De voeding van de kalveren moet adequate hoeveelheden vitamines en sporenelementen bevatten ([Noot 30](#)).

Hoewel vaccinatie een veelbelovende strategie is, kan de richtlijnwerkgroep door het ontbreken van voldoende wetenschappelijk onderbouwde specifieke vaccinatiestudies in de vleeskalverensector hierover op dit moment geen duidelijk advies geven ([Noot 43](#)).

De dierenarts kan soms een progressief verloop verwachten bij een ziekte-uitbraak waarbij een koppelinspectie met lichamelijk onderzoek van vijf typische representanten en het noodzakelijke aanvullend onderzoek is uitgevoerd en ook een waarschijnlijkheidsdiagnose is gesteld. In deze situatie is er sprake van een klinische inspectie en diagnose op basis waarvan antibiotica mogen worden voorgeschreven voor een (toekomstige) behandeling voor individuele dieren.

De dierenarts schrijft alleen een koppelkuur voor als dat vanuit veterinaire oogpunt verantwoord kan worden. De voorgeschreven medicamenteuze koppelbehandeling mag pas ingezet worden bij 10% zieke of behandelde dieren in de afgelopen 5 dagen of 4% zieke of behandelde dieren binnen 24 uur. De dierenarts baseert de noodzaak van het voorschrijven op klinische inspectie en dient zijn besluit duidelijk te documenteren (door het aantal behandelde dieren in de afgelopen vijf dagen en het aantal zieke dieren op het moment van voorschrijven van de therapie te beschrijven). Een vroegtijdige inspectie maakt het namelijk mogelijk maatregelen te treffen om ziekte te voorkomen of te verminderen en dus om tijdig te behandelen. Dat kan mogelijk bijdragen aan vermindering van het gebruik van antimicrobiële middelen. De dierenarts krijgt ook de mogelijkheid tot een constructieve begeleiding, waarbij de benadering kan verschuiven van een curatieve naar een preventieve aanpak van problemen door managementmaatregelen ([Noot 58](#)).

In Bijlage 9 van de Regeling diergeneesmiddelen is vastgelegd dat de voorraad antimicrobiële eerstekeuzemiddelen die op het bedrijf aanwezig mag zijn niet meer is dan de hoeveelheid die nodig is om maximaal 15% van de dieren, 'at risk' voor een specifieke indicatie, individueel te behandelen. Onder strikte voorwaarden mogen, voor maximaal 5% van de dieren 'at risk', tijdelijk tweedekeuzemiddelen op voorraad aanwezig zijn voor de individuele behandelingen. Deze bepalingen gelden voor antimicrobiële middelen die de veehouder zelf, dus zonder voorafgaande klinische inspectie van de dierenarts, mag inzetten op basis van het bedrijfsbehandelplan. Voor tweedekeuzemiddelen gelden extra voorwaarden ([Bijlage 9, Regeling Diergeneesmiddelen](#)).

Medicamenteuze therapie: BRD

- Beslissing over het voorschrijven van een therapie op basis van de BRD-scorekaart ([Noot 44](#)).
- Een (deel)koppeltherapie mag ingesteld worden bij falen van individuele therapie en verspreiding van de ziekte binnen het koppel ([Noot 45](#)).
- Gezien de belangrijke rol van *Mycoplasma bovis* in de eerste ziekte-uitbraak van BRD bij vleeskalveren is het inzetten van een antimicrobieel middel dat werkzaam is tegen deze kiem sterk aan te raden ([Noot 46](#)).
- Nationaal geregistreerde en Europese middelen (European Medicines Agency) voor de betrokken indicatie kunnen worden ingezet.
- Toepassing van aanvullende therapie met NSAID's of corticosteroïden ([Noot 41](#)).

Medicamenteuze therapie: diarree

- Voorkomen of herstellen van dehydratie en eventuele verzuring door middel van water met elektrolyten en/of een intraveneus infuus ([Noot 47](#)).
- Onderkoeling voorkomen.
De dierenarts adviseert de veehouder de dieren op/tussen stro of op een rubber mat te leggen, eventueel met een deken over het kalf. Bij ernstig gedehydrateerde dieren een warmtelamp inzetten (er kan dan een omgevingstemperatuur van 30-35°C gecreëerd worden).
- Menginfecties in het spijsverteringskanaal zijn bij een kalf van meer dan vijf dagen oud slechts zelden toe te schrijven aan bacteriële agentia, omdat de receptoren voor de aanhechting van de bacteriële agentia niet meer aanwezig zijn. Isolatie van *Escherichia coli* na vijf dagen leeftijd is geen indicatie voor betrokkenheid bij het ziekteproces. Het aantreffen van deze bacterie is geen reden om de therapie bij te sturen. Therapie van diarree met antimicrobiële middelen dient dan ook terughoudend plaats te vinden ([Noot 47](#)).
- Ongeacht de etiologie treedt bij diarree een verandering van de bacterieflora op, waarbij coliforme bacteriën zich kunnen profileren. Deze verandering kan ook het gevolg zijn van stress. Dit leidt tot verstoring van de intestinale afweer, waardoor pathogenen het lichaam kunnen binnendringen. Hierdoor kan een septikemie of endotoxinemie ontstaan ([Noot 10](#)). Deze dieren dienen wel met antimicrobiële middelen behandeld te worden.
- Dieren die mogelijk een infectie met *Salmonella* spp. hebben moeten behandeld worden met antimicrobiële middelen ([Noot 22](#), [Noot 47](#), [Noot 48](#)).
- De dierenarts adviseert de veehouder bij pensdrinkers de pensinhoud af te hevelen en/of de pens te spoelen. Daarnaast adviseert de dierenarts water met elektrolyten aan te bieden.
- Een (deel)koppeltherapie mag worden ingesteld ([Noot 48](#)).
- Toepassing van aanvullende therapie met NSAID's of corticosteroïden ([Noot 49](#)). Correct gebruik is noodzakelijk.
 - Dexamethason eenmalig toedienen. Langdurig gebruik heeft een immunosuppressief effect. Dexamethason heeft een katabool effect dat kan helpen bij zwakke kalveren met hypoglykemie.
 - NSAID's en corticosteroïden niet tegelijk toedienen.
 - Let op met overdosering van NSAID'S bij uitgedroogde dieren.

Medicamenteuze therapie: artritis

- De meeste bacteriële infecties bij kalveren kunnen secundair een artritis veroorzaken.
- Begin bij voorkeur met een therapie die bestaat uit een (breedspectrum) antimicrobieel middel wanneer een omphalitis of uitwendig, indringend trauma de oorzaak is.
- Begin bij voorkeur met een antimicrobieel middel dat werkzaam is tegen *Mycoplasma bovis* bij een pneumonie of wanneer geen andere symptomen aanwezig zijn ([Noot 50](#)).

Meestal is artritis een individueel probleem en is koppeltherapie dus niet verantwoord. Omdat artritis zeer pijnlijk is, is het sterk aan te raden NSAID's voor te schrijven ([Noot 51](#)).

Medicamenteuze therapie: omphalitis

Om recidief of complicaties te voorkomen is het van belang de therapie van een omphalitis voldoende lang vol te houden. De dierenarts evalueert de therapie door palpatie van de navel. Bij de keuze van een antimicrobieel middel houdt hij er rekening mee dat er mogelijk al een (falende) therapie is ingezet op het bedrijf van herkomst met een smalspectrum antimicrobieel middel volgens het formularium melkvee en de multiple etiologie. Daarom kan besloten worden om direct te kiezen voor een breedspectrum antimicrobieel middel ([Noot 52](#)).

Aanvullende therapie met NSAID's of corticosteroïden kan van belang zijn om de genezing te bevorderen.

Een koppeltherapie is niet verantwoord omdat de incidentie van omphalitis gemiddeld <2% is en bij individuele kalveren al voor aankomst op het vleeskalverbedrijf aanwezig is.

Medicamenteuze therapie: septikemie

Zeer veel verschillende, vaak opportunistische kiemen, veroorzaken septikemie bij het individuele kalf. Dat maakt dat de uitslagen van aanvullend onderzoek moeilijk te extrapoleren zijn naar groepsniveau ([Noot 24](#)). Daarom mag voor deze vorm van septikemie geen koppeltherapie ingesteld worden. Om de overlevingskansen van individuele kalveren zo hoog mogelijk te houden, moet snel een breedspectrum bacteriocide antimicrobieel middel ingezet kunnen worden bij individuele dieren met sepsis. Uitzondering op deze regel zijn idiopathische peritonitis en *Salmonella* spp. ([Noot 5](#)). Verder kan sepsis als complicatie optreden bij zowel luchtwegaandoeningen als bij aandoeningen aan het verteringskanaal. Uitbraken dienen respectievelijk aangepakt te worden zoals beschreven onder de kopjes '[Medicamenteuze therapie: BRD](#)' en '[Medicamenteuze therapie: diarree](#)'.

Vleeskalveren met diarree of een omphalitis in de eerste weken, samen met zeer ernstige depressie of een zeer snelle verslechtering van de algemene toestand, hebben een onaanvaardbaar groot risico hebben op septikemie. Ze mogen als dusdanig individueel behandeld worden met een breedspectrum antimicrobieel middel. Als aanvullende therapie wordt een individuele therapie met een NSAID of corticosteroïd aangeraden ([Noot 53](#)).

Medicamenteuze therapie: Mycotische en parasitaire huidinfecties

De dierenarts adviseert de veehouder luizen en mijten in eerste instantie onder controle te houden door middel van reiniging en desinfectie van de hokken en de gebruikte materialen. Daarnaast kan een gelijktijdige therapie met een antiparasitair middel direct na binnenkomst toegepast worden op alle aanwezige kalveren om luizen gedurende de gehele ronde effectief te bestrijden ([Noot 12](#), [Noot 54](#)). Kalveren met een klinisch beeld van een infectie met *Sarcoptes* of *Psoroptes* moeten volgens de bijsluiter van het gebruikte antiparasitaire middel behandeld worden ([Noot 13](#)).

Gezien het zoönotische en veterinaire aspect (verminderde immuniteit, afname groei) van *Trichophyton verrucosum* moet bij verschijnselen die hier op wijzen een topicale therapie volgens bijsluiter ingesteld worden van de geïnfecteerde kalveren en van de kalveren die in direct contact staan met het geïnfecteerde kalf. Dit omdat de verspreiding komt door direct contact. Verder adviseert de dierenarts de veehouder over inachtneming van een goede hygiëne, aangezien conidia in de omgeving maanden tot jaren kunnen overleven. Kalveren kunnen immuniteit opbouwen na zeven tot tien weken en houden deze de rest van hun leven. Op probleembedrijven zou vaccinatie overwogen kunnen worden ([Noot 14](#)).

Controles en follow-up

Evaluatie van de ingezette therapie.

- Een koppeltherapie moet uiterlijk een week na de start van de therapie geëvalueerd worden.
- De dierenarts adviseert dagelijkse inspectie van de dieren als doorslaggevend voor de therapie-evaluatie, uit te voeren door de toediener van de medicatie.
- Een koppeltherapie voor BRD en diarree moet geëvalueerd worden binnen de ziekte-uitbraak: bij verlenging van de therapieduur of bij therapiefalen van de ingestelde (deel)koppeltherapie voor BRD en diarree. Deze evaluatie dient te geschieden middels een bedrijfsbezoek door de dierenarts, ofwel via duidelijke communicatie met de toediener.
- Landelijke gegevensverzameling over veroorzakers van ziekten en bijbehorende gevoeligheden geeft de mogelijkheid regionale verschillen te monitoren en trends van veroorzakers van ziekten en bijbehorende gevoeligheden te volgen. Een dergelijk systeem is aan te bevelen.

Bij evaluatie van ingezette (deel)koppeltherapieën dient bij voorkeur het protocol gevolgd te worden (zie Stroomdiagrammen). De dierenarts en de kalverhouder moeten de resultaten schriftelijk/digitaal vastleggen en bewaren. Voor een verdere omschrijving van deze verslaglegging zie de [richtlijn Verslaglegging](#). Bij therapiefalen of verbetering zonder volledig klinisch herstel, moet nader onderzocht worden hoe het komt dat het beoogde resultaat niet is gehaald. Belangrijke punten hierbij zijn de volgende.

- Klinische status van het koppel/individu:
 - de ernst: morbiditeit, mortaliteit, drinkwater- en voeropname,
 - het aantal te behandelen en behandelde dieren en de reactie op de ingestelde therapie,
 - inschatting van het probleem: individueel versus (deel)koppel,
 - het verloop: progressief, stabiel of regressief.

- Controle van de waarschijnlijkheidsdiagnose:
 - Klopt de waarschijnlijkheidsdiagnose?
 - Is de waarschijnlijkheidsdiagnose in overeenstemming met het (mogelijk) uitgevoerde aanvullend onderzoek en is dit correct uitgevoerd en geïnterpreteerd?
- Evaluatie van het behandeladvies:
 - Was de keuze van het antimicrobieel middel correct?
 - Was de dosering correct?
 - Was de toediening correct?
 - Waren er factoren aanwezig die de biologische beschikbaarheid beïnvloedden?
- Risicofactoren, plan van aanpak:
 - Zijn de omstandigheden zo ver mogelijk geoptimaliseerd zodat de dieren kunnen herstellen en nieuwe ziekte-uitbraken kunnen worden voorkomen?

Tekortkomingen die bij de therapie-evaluatie worden vastgesteld, moeten hersteld worden. Als er geen tekortkomingen worden geconstateerd die het therapiefalen kunnen verklaren, kan er onder andere sprake zijn van:

- gemengde etiologie (bijvoorbeeld BRD),
- verschil in gevoeligheid (resistentie, *in vivo/in vitro* gevoeligheid),
- aanwezigheid van risicofactoren en/of een verlaagde immuniteit,
- onbekend.

In bovenstaand geval moet het therapiefalen wettelijk gemeld worden binnen 15 dagen na het vaststellen bij de registratiehouder van de SPC of het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen ([CBG-MEB](#)).

Individuele therapieën moeten jaarlijks in het bedrijfsgezondheidsplan worden geëvalueerd ([Noot 55](#)), tenzij sprake is van therapiefalen. Bij therapiefalen is een directe evaluatie van de therapie, de waarschijnlijkheidsdiagnose, het behandeladvies en de genomen aanvullende maatregelen noodzakelijk.

Prognosestelling

Isolatie of euthanasie van chronisch zieke dieren dient vanuit welzijnsoogpunt overwogen te worden. Chronisch zieke dieren zijn te identificeren door met individuele therapieën te werken en deze samen met het therapiefalen te registreren. Bijkomende microbiologie kan helpen om de aanwezige bacteriën terug te vinden en de therapie individueel te richten. Gelet op de slechte prognose, onder andere de grote kans op het dragerschap van BVDV, lijken extra diagnostische kosten niet te verantwoorden en valt euthanasie eerder te adviseren ([Noot 56](#)).

Totstandkoming

Richtlijncommissie

- Drs. J.D. Boer (bijgedragen tot 1 januari 2015)
Dierenartsenpraktijk Veenendaal
- Drs. J. Brand
Diergezondheidscentrum Boven-Veluwe
- Drs. M. Hagenaar (bijgedragen tot 1 januari 2015)
Dierenartsenpraktijk Ysselsteyn
- Mw. Drs. I.M. Hens (bijgedragen tot 1 januari 2015)
Dierenartsenpraktijk Sneek
- Drs. R.M.W. Rietema (bijgedragen tot 1 januari 2015)
Pluimveepraktijk Noord en Oost
- Drs. D.C. Speksnijder
Dierenartsenpraktijk Tweestromenland
Universiteit Utrecht, Faculteit Diergeneeskunde, Departement Infectieziekten en Immunologie, afdeling Klinische Infectiologie
- Drs. Ing. J.P. Uiterwaal
Slingeland Dierenartsen

Richtlijnwerkgroep Veterinair handelen bij vleeskalveren in de eerste acht weken

- Dr. B. Catry
Wetenschappelijk instituut volksgezondheid, Brussel
(Dierenarts en onderzoeker o.a. op het gebied van veterinaire microbiologie, antibioticaresistentie en luchtwegproblematiek bij (vlees)kalveren. Lid van verschillende advies-en beleidsorganen op (intern)nationaal niveau die zich bezig houden met antimicrobiële middelen en antibioticumresistentie)
- Drs. C.P.H. Geurts
Dierenartsenpraktijk Thewi B.V., Tilburg
(Voorzitter richtlijnwerkgroep vleeskalveren, Vleeskalverdierenarts, lid VGVK)
- Drs. E. de Haan
Groepspraktijk dierenartsen Barneveld Kootwijkerbroek Harskamp
(Vleeskalverdierenarts, lid VGVK)
- Dr. B. Pardon
Universiteit Gent, Faculteit Diergeneeskunde, Vakgroep Interne Geneeskunde en Klinische Biologie van de Grote Huisdieren.
(Dierenarts en onderzoeker o.a. op het gebied van luchtwegproblematiek bij vleeskalveren, Resident European College Bovine Health Management. Lid van verschillende advies-en beleidsorganen op (inter)nationaal niveau die zich bezig houden met antimicrobiële middelen en antibioticumresistentie)
- Mw. Drs. C. Timmer
Dierenartsenpraktijk V.U.G. B.V., Voorthuizen
(Vleeskalverdierenarts, secretaris VGVK)

Alle werkgroepleden hebben de verklaring belangenverstremgeling ingevuld en getekend. Op basis van deze gegevens is geen belemmering voor deelname aan deze richtlijnwerkgroep geconstateerd. Alle werkgroepleden hebben onvoorwaardelijk inspraak gehad bij de therapie en besluitvorming van de verschillende richtlijnonderdelen.

De richtlijnwerkgroep heeft haar aanbevelingen zo veel mogelijk op basis van wetenschappelijke publicaties opgesteld. Anderzijds heeft de werkgroep zich gebaseerd op expert opinions van o.a. de leden van de werkgroep en de feedback van de stakeholders en practici.

De werkgroep is in de periode september 2012 en februari 2017 tien keer bijeen geweest.

Betrokken beleidsmedewerker KNMvD (procedurele ondersteuning)

- Dr. T. Boerboom (bijgedragen tot 1 juli 2013)
- Mw. drs. L.E. van Gaalen (bijgedragen tot 1 april 2015)
- Drs. J. van Herten, MA
- Mevr. Drs. E. Navis
- Mw. drs. ing. P. Sauter (bijgedragen tot 1 december 2014)
- Mw. drs. M. Schlepers, MSc (bijgedragen tot 1 oktober 2013)
- Drs. M. Schouten (bijgedragen tot 1 september 2013)
- Mw. drs. J. Velthuisen (bijgedragen tot 1 augustus 2013)

Externe procedurele ondersteuning verwerking referenties

- Mw. Dr. R.L.J. Goverde (*Informatiespecialist*)

Input feedback

Dertig *at random* geselecteerde practici uit het ledenbestand van de Vakgroep Gezondheidszorg Vleeskalf van de KNMvD zijn aangeschreven met de vraag of zij feedback zouden willen geven op het concept I van de richtlijn. Op deze uitnodiging hebben negenentwintig practici positief gereageerd, waarvan er zevenentwintig daadwerkelijk feedback hebben gegeven op concept I van de richtlijn en twee niet.

Tevens is concept I van de richtlijn beoordeeld door een aantal stakeholders en deskundigen:

- Formulariumcommissie Vleeskalveren en Vleesvee
- Richtlijncommissie GGL (Groep Gezondheidszorg Landbouwhuisdieren)
- WVAB (Werkgroep Veterinair Antibioticabeleid)
- AMCRA (Center of Experience on Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals, [Noot 59](#))
- Taskforce MRGA (masterplan rationeel gebruik antibiotica kalversector, [Noot 60](#))

Alle opmerkingen en suggestie uit de feedback zijn ter harte genomen en iedere opmerking is besproken en gewogen door de werkgroep. Tevens hebben P. Mölder (formulariumcommissie) en J. Brand (richtlijncommissie) in de concept II-fase het document tekstueel en inhoudelijk van commentaar voorzien.

Enkele stakeholders zijn gehoord na de concept II-fase tijdens een bijeenkomst op 7 augustus 2013 om draagkracht voor de richtlijn te creëren binnen de kalversector. Bij deze bijeenkomst waren vertegenwoordigers van Van Drie, Denkvit en LTO aanwezig. Deze stakeholders konden zich vinden in het richtlijndocument en hadden enkele opmerkingen en aanvullingen die de richtlijnwerkgroep heeft meegenomen in zijn overwegingen.

Start werkgroep	6 september 2012
Oplevering concept I	17 december 2012
Oplevering concept II	4 april 2013
Goedkeuring door autorisatiecommissie	
onder voorwaarde van aanpassingen	9 december 2013
Afronding richtlijn opgeschort tot publicatie formularium	15 maart 2017

Zoekstrategie

De benodigde literatuur is gezocht met behulp van de toenmalige zoekmachine van de Universiteit Utrecht (Omega), PubMed (NCBI), Web of Science, SCOPUS (Elsevier), Google Scholar. Verschillende zoektermen zijn hiervoor gebruikt enkel of in combinatie met anderen:

- Veal calf, veal calves
- Respiratory disease
- Bovine respiratory disease, BRD
- Neonatal diarrhea
- *Mycoplasma bovis*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurellaceae*
- Bovine viral diarrhea virus
- Nasopharyngeal swabs
- Broncho-alveolar lavages
- Diarrhea
- Mortality
- Antimicrobial resistance
- Metaphylaxis
- Intravenous(ly) versus oral(ly), parenteral(ly) versus per os (orally), injection versus in feed.
- *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, MRSA, LA-MRSA, ST398, CC398
- Stand alone period
- Failure of passive transfer
- Risk factors
- Septicemia
- Arthritis
- Otitis
- Omphalitis
- Dysbacteriosis
- Ruminant drinking
- Clinical signs
- Ectoparasites
- Sampling
- Salmonella

- Therapy failure
- Maternal immunity
- Transport
- Housing
- Desinfection
- Rinsing
- Climate
- Non-steroidal anti-inflammatory drugs
- Corticosteroids
- Antimicrobials
- Probiotics
- Vaccination
- Scoring
- Prognosis

De gevonden artikelen zijn beoordeeld op hun relevantie ten aanzien van het onderwerp, waarbij de betrouwbaarheid en de relevantie van de betreffende artikelen, de mogelijkheid tot extrapolatie tussen diersoorten en de haalbaarheid in de praktijk is meegewogen. Dit om de vergelijkbaarheid met de Nederlandse situatie zo groot mogelijk te maken. De voorkeur is gegeven aan wetenschappelijk peer reviewed gepubliceerde artikelen aanwezig in MEDline boven congres proceedings en andere publicaties. Daarnaast zijn handboeken geconsulteerd (Antibiotic policies – fighting resistance – ed. Gould – Springer; Antibiotic resistance – understanding and respond to an emerging crisis Drlica & Perlin, FRT Press) gebruikt voor informatie.

Zoekperiode vanaf de aanvang van het project (6 september 2012 tot 15 maart 2017 - laatste consultatie PubMed).

Daar waar mogelijk zijn de aanbevelingen onderbouwd met wetenschappelijke literatuur. De referenties die gebruikt zijn, zijn opgenomen in het notenapparaat. Daar waar geen of onvoldoende evidence beschikbaar was, moeten de aanbevelingen gezien worden als een expert opinion van de richtlijnwerkgroep op basis van consensus.

In de besluitvorming is de veterinaire technische haalbaarheid en dierenwelzijn meegewogen. Daarnaast is gekeken naar de kostenaspecten van diagnostiek en behandeling.

Geldigheidsduur van deze richtlijn

Deze richtlijn zal net als andere KNMvD-Richtlijnen regelmatig geactualiseerd worden. De knelpunten bij de implementatie in de praktijk zullen nieuwe informatie opleveren. Daarnaast is de organisatie van de dierenartsenpraktijk en van de diergezondheidszorg als geheel voortdurend in beweging. Tenslotte kunnen inzichten in de automatisering snel veranderen. Hierdoor zal het noodzakelijk zijn deze richtlijn binnen enkele jaren door te lichten en eventueel bij te stellen.

Feedback

Voor feedback op of vragen betreffende de richtlijn kunt u zich wenden tot richtlijnen@knmvd.nl.

Noten

Noot 1: Inleiding “ het rapport van de Gezondheidsraad” en de ontstane knelpunten

Resistentie tegen antimicrobiële middelen in de humane geneeskunde neemt toe. Voor de toenemende incidentie van MRSA (methicilline-resistente *Staphylococcus aureus*) en bacteriën die ESBL's (extended-spectrum bèta-lactamase) produceren, wordt een mogelijk oorzakelijk verband gelegd met het gebruik van antimicrobiële middelen in de dierhouderij. Het gaat daarbij niet alleen om landbouwhuisdieren, maar ook om gezelschapsdieren en paarden. Middelen die zowel humaan als veterinair worden toegepast, zoals derde en vierde generatie cefalosporinen en fluoroquinolonen en colistine, worden humaan steeds belangrijker als 'last resort' therapieën. Zowel binnen als buiten Nederland krijgt deze problematiek veel (politieke) aandacht. Een aantal maatregelen is nodig om enerzijds het veterinaire gebruik van antimicrobiële middelen te reduceren en anderzijds de toepassing van dringend gewenste of noodzakelijke antimicrobiële middelen te verantwoorden. Om deze redenen is de afgelopen jaren ingezet op het transparant maken van de stromen van antimicrobiële middelen binnen de diergeneeskundige zorg. Daarnaast zijn de formularia met daarin voorschriften voor de keuze van antimicrobiële middelen aangescherpt met als doel een verantwoorde en doelmatige keuze van antimicrobiële middelen. Hierbij waren de adviezen van de Gezondheidsraad, zoals verwoord in haar rapporten uit 2011 en 2015, leidend [Gezondheidsraad 2011 en 2015].

Hierdoor zijn knelpunten ontstaan met betrekking tot het veterinair handelen in de eerste 8 weken op het vleeskalverbedrijf. De richtlijncommissie heeft deze knelpunten verwoord in een aantal kernvragen, die behandeld worden in deze richtlijn. Deze kernvragen zijn:

- Verschillende bedrijfshistorie van de nuka's :
 - Hoe om te gaan met de verschillende bedrijfshistories en gezondheidsstatussen welke vaak onbekend zijn?
 - Moet er een verplicht document geleverd worden per kalverbatch om zo inzicht te krijgen in de gezondheidsstatus van de dieren? Daarin zou bijvoorbeeld kunnen staan of en waarmee ze reeds behandeld zijn, maar ook land van herkomst of zelfs welke vrijstatus het bedrijf heeft waar ze vandaan komen.
 - Moet er een verplichte tracking and tracing komen van de kalveren i.v.m. achterhalen van de gezondheidsstatus?
- Het in fasen opzetten van de nuka's:
 - Zijn er gegevens bekend van de transportduur en omstandigheden tijdens het transport?
 - Moet je alle dealkoppels hebben gezien om een diagnose te stellen en antibiotica voor te schrijven?
 - Mag je een kuur op het vleeskalverbedrijf achterlaten als niet alle kalveren zijn gearriveerd? En kun je dit ook?
- Het gebruik van antibiotica in de 1^e week van opzet:
 - Wanneer is het nodig om de kalveren te behandelen in de 1^e week van opzet? Zijn er eenduidige criteria op te stellen op basis waarvan kan worden besloten of een antibioticakuur al dan niet gerechtvaardigd is?

- Moeten alle kalveren bij ziekteverschijnselen behandeld worden of kunnen ook individuele dieren of een deeltkoppel worden behandeld? Welke voorwaarden bestaan hiervoor?
- Hoe bepaal je dat een 1^e (of 2^e) keuze middel niet aanslaat? Wat is het minimum aan diagnostiek dat nodig is om over te schakelen op een ander antimicrobieel middel.
- In hoeverre kun je een 'risicoprofiel' op basis van risicofactoren zoals seizoen, weersomstandigheden, herkomst, transportafstand, bedrijfshistorie, gewicht kalveren gebruiken bij de beslissing om wel/geen en welke antibiotica te gebruiken?
- Onder welke omstandigheden mag je langer behandelen dan de fabrikant voorschrijft?
- Zijn er alternatieven voor antibiotica, zoals NSAID's, pro- of prebiotica?
- Evaluatie vorige ronde:
 - Is het nodig om elke ronde te evalueren?
 - Is het nodig om voorafgaande aan elke ronde het bedrijfsbehandelplan te bespreken met de vleeskalverhouder?
 - Kun je aan de hand van de evaluatie van de afgelopen ronde kalveren behandelen in de nieuwe ronde?
- Dierenwelzijn:
 - Wat is een acceptabel niveau van dierenleed? Welk percentage dieren mogen er ziek zijn of zelfs sterven?
 - Is vanuit het oogpunt van antibioticumreductie het isoleren of euthanasie van zieke individuen te prefereren boven koppelbehandeling?
- Managementmaatregelen:
 - Welke managementmaatregelen kun je treffen om te zorgen voor een betere start van de kalveren?
 - Reiniging & Desinfectie.
 - Voorbereiding van de stal op een nieuw koppel (verwarmen, ventilatie etc.).
 - Opvang van jonge dieren in de eerste uren/dagen na aankomst.
 - Aankomst van een nieuwe batch.
 - Isolatie/afzondering van (ernstig) zieke dieren.
 - Zijn deze managementmaatregelen goed uitvoerbaar? Wat zijn knelpunten voor het goed uitvoeren van deze managementmaatregelen en hoe kunnen deze worden opgelost?

Noot 2: Algemeen: huisvesting en voer van kalveren

Kalveren van verschillende bedrijven worden door een handelaar verzameld en naar een opvangcentrum gebracht, waar de kalveren gesorteerd worden op lichaamsgewicht en uniformiteit. Vervolgens gaan de kalveren op transport naar het vleeskalverbedrijf [Pardon 2012]. Buitenlandse en Nederlandse kalveren komen aan op het vleeskalverbedrijf op een leeftijd van minimaal twee weken. Op het bedrijf worden kalveren de eerste periode apart gehuisvest in eenlingboxen, waar een kalf sociaal contact kan hebben met de kalveren naast hem [Ministerie van Economische Zaken 1994,

Stichting Brancheorganisatie Kalversector (SBK) / voorheen Productschap Vee en Vlees 2012]. Tot een leeftijd van acht weken mogen de kalveren gehuisvest worden in eenlingboxen, mits de boxen voldoen aan de afmetingen van het Kalverenbesluit. Uitzondering hierop vormen stallen voorzien van drinkautomaten, waar de kalveren direct in een groep gehuisvest kunnen worden. Hierna komen alle kalveren in een groepshuisvesting [Ministerie van Economische Zaken 1994, Stichting Brancheorganisatie Kalversector (SBK) / voorheen Productschap Vee en Vlees 2012]. In de eenlingboxen krijgen de kalveren melk uit een emmer en in de groepshuisvesting drinken ze gezamenlijk uit een trog of via een drinkautomaat [Pardon 2012]. Het individueel huisvesten in de eerste weken verdient de voorkeur ten opzichte van groepshuisvesting. Individuele huisvesting geeft betere controlemogelijkheden in het kader van de gezondheid [Brscic, Leruste et al. 2012, Svensson, Hultgren et al. 2006]. In vergelijking met individuele huisvesting hadden kalveren in groepshuisvesting een tendens naar meer problemen met respiratoire en digestieve ziekten [Maatje, Verhoeff et al. 1993]. Individuele huisvesting in de eerste weken voorkomt een snelle verspreiding van pathogenen, navelzuigen en urinedrinken [Virtala, Gröhn et al. 1999]. Het gebruik van eenlingboxen langer dan vier weken heeft weer een nadelige invloed op respiratieproblemen [Brscic, Leruste et al. 2012]. Gezien de problemen in de opzet verdient individuele huisvesting in de eerste weken de voorkeur. Bij drinkautomaten dient gecontroleerd te worden hoeveel de kalveren drinken en wat de drinksnelheid is van de betreffende kalveren om een adequate ziektedetectie te borgen. Transmissie van pathogenen wordt hierbij in de hand gewerkt.

Noot 3: Algemeen: blanke- en rosé vleeskalveren

Kalveren worden opgefokt en zijn bestemd om te worden geslacht voor de vleesproductie op een leeftijd van ten hoogste acht maanden [Ministerie van Economische Zaken 1994, Stichting Brancheorganisatie Kalversector (SBK) / voorheen Productschap Vee en Vlees 2012]. Blanke vleeskalveren worden hoofdzakelijk met melk of een melkvervangend preparaat gevoerd [Stichting Brancheorganisatie Kalversector (SBK) / voorheen Productschap Vee en Vlees 2012]. Het vlees is dan ook blank van kleur [Pardon 2012]. Het rantsoen van blankvleeskalveren bevat als ze tussen acht en twintig weken oud zijn minimaal 50 gram vezelhoudend droogvoer per dag en vanaf twintig weken leeftijd minstens 250 gram vezelhoudend voer per dag [Stichting Brancheorganisatie Kalversector (SBK) / voorheen Productschap Vee en Vlees 2012].

Tijdens het verblijf op het vleeskalverbedrijf wordt het hemoglobinegehalte in het bloed van blanke vleeskalveren bewaakt door middel van bloedonderzoek en het eventueel toedienen van ijzer [Stichting Brancheorganisatie Kalversector (SBK) / voorheen Productschap Vee en Vlees 2012]. Het vlees van rosékalveren heeft een rodere kleur [Pardon 2012]. Rosé vleeskalveren worden voornamelijk gevoerd met krachtvoer, maar daarnaast bevat het rantsoen in de eerste acht tot tien weken van de productiecycclus melk of een melkvervangend preparaat.

Noot 4: Algemeen: Belangrijkste ziekten

De belangrijkste ziekten in België zijn luchtwegproblemen (BRD) (gemiddeld 17,9% van de kalveren, variërend van 8,2% tot 33,9%), diarree (5,7% (0% tot 11%)), artritis (2,0% (0,2 tot 7,8%)) en otitis (1,3% (0% tot 2,0%)) [Pardon, de Bleecker et al. 2012]. Deze incidenties zijn zeer waarschijnlijk een onderschatting van de werkelijkheid, omdat door het frequente toepassen van orale

(deel)koppeltherapieën een deel van de dieren niet ziek gezien wordt [Pardon 2012, Pardon, Catry et al. 2012]. De epidemiologie van ziekten bij vleeskalveren kent een typische opeenvolging met diarree in de eerste twee weken na aankomst, gevolgd door BRD [Pardon, de Bleecker et al. 2012]. Gevallen van BRD treden onmiddellijk na aankomst op, maar de piekincidentie vindt plaats op drie weken na aankomst, wanneer de maternale antilichamen gehalveerd zijn en de endogene antilichaamproductie van het kalf op gang komt (immunity gap) (Noot 27) [Fulton, Briggs et al. 2004, Hassig, Stadler et al. 2007, Pardon, de Bleecker et al. 2011, Pardon, de Bleecker et al. 2012]. De hoge incidentie van artritis en otitis in vergelijking met conventioneel melk- en vleesvee zijn te wijten aan de massale aanwezigheid van *Mycoplasma bovis* op vleeskalverbedrijven. Dat is aangetoond in België [Pardon, de Bleecker et al. 2011], Frankrijk [Arcangioli, Duet et al. 2008] en de Verenigde Staten [Soehnlen, Aydin et al. 2012]. Ook in de Nederlandse vleeskalversector werd deze kiem frequent gevonden [Antonis 2013]. Otitis en artritis worden in deze context ook *Mycoplasma bovis* associated disease (MbAD) genoemd. *Mycoplasma bovis* bereikt na kolonisatie van de nasopharynx via de buis van Eustachius het middenoor met otitis media tot gevolg [Maunsell, Brown et al. 2012]. Via het bloed veroorzaakt het in diverse gewrichten artritis. Ook tenosynovitis is mogelijk bij kalveren [Maunsell & Donovan 2009, Maunsell, Woolums et al. 2011].

Naast de genoemde meest voorkomende ziekten heeft ook een deel van de kalveren bij aankomst te kampen met een omphalitis, per opgezet koppel heeft gemiddeld 0,3 % van de kalveren een omphalitis (prevalentie variërend van 0 tot 2%) [Pardon, de Bleecker et al. 2012]. In Nieuw- Zeeland waar kalveren op jonge leeftijd geslacht worden, werd bij 29,9% van de aangeboden kalveren post-mortem een omphalitis aangetroffen [Hathaway, Bullians et al. 1993].

Noot 5: Septikemie

Dierenartsen die in de praktijk veel vleeskalveren behandelen noemen ook septikemie als belangrijke ziekte. Leden/dierenartsen van de richtlijnwerkgroep komen dit zelf ook vaak tegen in de dagelijkse praktijk. Recente incidentiegegevens over deze aandoening zijn niet beschikbaar, omdat het zo moeilijk is deze diagnose te bevestigen (Noot 24). De enige beschikbare incidentiegegevens van septikemie bij vleeskalveren komen uit de Verenigde Staten. Daar varieerde de prevalentie van 24% tot 31% bij kalveren met diarree en depressie [Fecteau, Van Metre et al. 1997, Fecteau, Pare et al. 1997]. Deze kalveren waren wel jonger dan de in Nederland gebruikelijke veertien dagen. In een bepaalde studie neemt het risico op septikemie toe op oudere leeftijd, kalveren van een week leeftijd of ouder liepen duidelijk meer risico op septikemie dan kalveren tot een leeftijd van één week [Fecteau, Pare et al. 1997]. Ondanks het feit dat er geen incidentiegegevens zijn van septikemie voor de Nederlandse vleeskalverhouderij, dient men het risico op septikemie bij vleeskalveren niet te onderschatten. Risicomodellen, opgesteld om septikemie te kunnen voorspellen, tonen duidelijke relaties aan tussen depressie, diarree en lokale infecties (omphalitis) bij jonge kalveren en septikemie [Fecteau, Pare et al. 1997, Lofstedt, Dohoo et al. 1999]. Depressie en diarree komen relatief vaak voor bij vleeskalveren, zoals hierboven aangegeven. Bij een gemiddelde incidentie van 5,7% neonatale diarree bij vleeskalveren in België [Pardon, de Bleecker et al. 2012] en het voorkomen van septikemie bij gemiddeld 28% van de Amerikaanse vleeskalveren met diarree [Fecteau, Pare et al. 1997, Fecteau, Van Metre et al. 1997], kan de vermoedelijke incidentie van septikemie op Nederlandse vleeskalverbedrijven in associatie met diarree in de eerste twee weken na aankomst op 1,6% geschat worden. In deze leeftijdscategorie betreft het in meer dan de helft van de gevallen *Escherichia coli*, maar zeer verschillende bacteriën (streptokokken, stafylokokken, *Trueperella*

pyogenes, *Pseudomonas aeruginosa*) werden geïsoleerd uit gevallen van septikemie in associatie met diarree [Fecteau, Van Metre et al. 1997, Lofstedt, Dohoo et al. 1999]. Eén van de grootste risicofactoren voor septikemie is een gebrekkige passieve immuniteit (FPT (failure of passive transfer)) bij kalveren [Fecteau, Van Metre et al. 1997, Lofstedt, Dohoo et al. 1999]. In de Verenigde Staten en Canada meldt men zeer hoge prevalenties van FPT bij vleeskalveren, variërend van 43% tot 78% [Stull & McDonough 1994, Wilson, Smith et al. 2000]. Hiermee in overeenstemming werd recent ook in België aangetoond dat de prevalentie van FPT bij vleeskalveren gemiddeld 40% bedraagt en varieert van 24% tot 60%, afhankelijk van het koppel [Pardon 2012]. Voor Nederland zijn er geen cijfers gepubliceerd. De leden van de werkgroep zijn van mening dat er geen argumenten zijn om aan te nemen dat de prevalenties van FPT in Nederland veel afwijken van de resultaten in beschreven artikelen. Ook in Portugal is een prevalentie van FPT van 38% gevonden op een enkel vleeskalverbedrijf [Stilwell & Carvalho 2011]. Ook bacteriën die pneumonie veroorzaken (*Pasteurellaceae* en *Salmonella* spp.) kunnen septikemie veroorzaken bij individuele gevallen [Radostits, Gay et al. 2007]. Sporadisch worden grote uitbraken van polyserositis (pleuropneumonie en peritonitis) beschreven bij kalveren, bijvoorbeeld met *Pasteurella multocida* kapseltype B [McFadden, Christensen et al. 2011]. Bij vleeskalveren is de incidentie van septikemie in associatie met BRD niet bekend. Het is hier ook belangrijk te vermelden dat zich in recente jaren bij vleeskalveren (meestal Holstein-Friesian) in Nederland en België massale uitbraken van peritonitis, al dan niet in combinatie met pleuritis/pneumonie, hebben voorgedaan. Bij deze dieren konden *Pasteurella multocida* kapseltype F., *Mannheimia haemolytica* en *Escherichia coli* teruggevonden worden [Catry, Chiers et al. 2005, Pardon, de Bleecker et al. 2012]. De pathogenese van deze aandoening is tot op heden onvoldoende bekend. De risicoperiode voor deze uitbraken bevindt zich omstreeks acht weken na opzet en daarom zal deze richtlijn niet verder ingaan op deze idiopathische peritonitis.

Noot 6: Dysbacteriose en pensdrinkers

Dysbacteriose is een niet-specifieke enteritis, waarbij bepaalde kiemen de normale microbiota overgroeien (in het bijzonder gedocumenteerd bij *Escherichia coli* en *Clostridium perfringens*). Dysbacteriose kan ontstaan door predisponerende factoren, dieet, FPT of door het gebruik van antimicrobiële middelen [Kimman, Smits et al. 2010]. Humaan is small intestinal bacterial overgrowth een vergelijkbaar ziektebeeld. Hierbij wordt de verstoring van de microbiota van de darm als onderliggende oorzaak gezien [Abu-Shanab & Quigley 2009]. Ook bij kalveren is dit beeld beschreven [Sato 2009]. Vooral na binnenkomst, wanneer alle kalveren veranderingen doormaken in huisvesting en voeding en worden blootgesteld aan een nieuw ecosysteem en nieuwe pathogenen, is de kans op dysbacteriose groot. In 2001 werd in Nederland ongeveer 90% van de koppels voor deze aandoening behandeld met antimicrobiële middelen [Heeres-Van der Tol 2001, Pardon 2012]. Verandering in de (energie)homeostase van de darm kan leiden tot een verhoogde permeabiliteit en een toename van salmonella-infecties [Rodenburg, Keijer et al. 2008]. Voedselcomponenten, zoals zuren, zouten, antioxidanten, pre- en probiotica (waaronder lactobacillen), enzymen, lactoferrine en therapie met anti-inflammatoire middelen kunnen een verstoring van het microbiologisch evenwicht in de darm mogelijk voorkomen of het herstel bevorderen [Kimman, Smits et al. 2010]. Voor een goede immuniteitsopbouw zijn een goede rijping van de darmen en microbiota (kolonisatieresistentie) van belang [Calder, Krauss-Etschmann et al. 2006]. De kwaliteit van het verstrekte voer, het voerschema, maar vooral de voerbereiding zijn dan ook zeer belangrijk (ijken, instellingen van de melkinstallatie en management) [Heeres-Van der Tol 2001]. Ook veranderingen in voergift zijn van invloed op de

diergezondheid. Dit uit zich in zieke dieren (toename van diarree) en een toename van dierdagdoseringen [Quigley, Wolfe et al. 2006]. Deze veranderingen dienen geleidelijk plaats te vinden en beperkt te blijven.

Pensdrinkers zijn een veelvoorkomend probleem in zowel de melkveesector als in de kalversector. Pensdrinken is het gevolg van een onvoldoende sluiting van de slokdarmsleuf, terwijl het kalf melk drinkt. De sluiting van de slokdarmsleuf is een geconditioneerde reflex [van Weeren-Keverling Buisman, Noordhuizen-Stassen et al. 1988]. Behalve de reflex zijn overige ziekten, de hoeveelheid verstrekte melk en de melkbereiding van invloed op het voorkomen van pensdrinkers. Pensdrinken leidt tot een metabole acidose, wat zich bij kalveren kan uiten door depressie en/of 'vol' staan en dehydratie [Lorenz 2009]. Recent onderzoek bij vleeskalveren toont aan dat 20,5% tot 34,9% van de verstrekte melk terecht komt in de pens zonder zichtbare klinische verschijnselen van pensdrinken [Suárez, Van Reenen et al. 2007]. Er treedt echter wel plaquevorming op aan de penswand. Verstrekking van ruwvoer gaf in deze studie een duidelijke vermindering van plaquevorming. De therapie bij klinische verschijnselen dient te bestaan uit water met elektrolyten geven, eventueel leeg laten/spoelen van de pens, herstel van de zuur-basebalans, voldoende ruwvoer geven en bij aanhoudende problematiek de melk verstrekken door een speen [Herrli-Gygi, Hammon et al. 2006, Rademacher, Korn et al. 2003]. De medicamenteuze therapie dient ondersteunend gericht te zijn.

Noot 7: Morbiditeit en mortaliteit

De mortaliteit in Nederland bedroeg in 2012 ongeveer 4,5%. In een Belgische studie bedroeg de mortaliteit onder blanke vleeskalveren gemiddeld 5,3%, maar deze verschilde afhankelijk van de afkomst van de kalveren. De mortaliteit onder kalveren afkomstig uit de melkveesector (HF (Holstein-Friesian)) is 4,9%, vleesrunderen (BB (Belgisch blauwe)) 7,5% en kruisingen (HF x BB) 3,5%. De kalveren in Nederland zijn hoofdzakelijk HF en kruisingen. Daarom wordt hier verder op in gegaan. De belangrijkste oorzaak voor mortaliteit van HF kalveren is pneumonie (0,9%), pensverstoring (0,8%) en idiopathische peritonitis (0,8%). Voor kruisingen zijn de belangrijkste oorzaken voor mortaliteit pensverstoring (0,8%) en pneumonie (0,7%) [Pardon, de Bleecker et al. 2012].

De morbiditeit over een gemiddelde ronde onder blanke kalveren is gemiddeld 31,0%, maar verschilt met de afkomst van de kalveren. De morbiditeit onder HF-kalveren is 26,1%, Belgisch witblauwe dikbilkalveren 38,0% en kruisingen 26,6%. De belangrijkste oorzaken voor morbiditeit van HF-kalveren zijn respiratoire verschijnselen (16,8%), diarree (3,3%) of otitis (2,7%). Voor kruisingen zijn de belangrijkste oorzaken voor morbiditeit respiratoire verschijnselen (17,3%) of diarree (6,5%). Waarschijnlijk zal de morbiditeit hoger zijn dan bovengenoemde percentages, omdat door orale koppeltherapie de ziekte niet in die mate bij alle dieren doorbreekt dat de veehouder individuele therapie nodig acht. Er zullen in dit onderzoek dus kalveren zijn met respiratoire verschijnselen die geen individuele therapie hebben gekregen, maar een koppelkuur [Pardon, de Bleecker et al. 2012].

Noot 8: Pathogenen BRD

Luchtweginfecties bij kalveren worden internationaal aangeduid met de term Bovine Respiratory Disease (BRD). BRD is een multifactoriële ziekte en vanwege dit multifactoriële karakter wordt BRD ook wel Bovine Respiratory Disease Complex (BRDC) genoemd. BRDC komt voort uit de interactie van

pathogenen (viraal of bacterieel), kalverfactoren (zoals immuniteit en erfelijke belasting) en de omgeving [Pardon 2012].

De belangrijkste bacteriële veroorzakers van BRD bij vleeskalveren zijn *Mycoplasma bovis*, gevolgd door *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Trueperella pyogenes*. Viraal is Bovine Virus Diarree Virus, het meest voorkomend, gevolgd door Para influenza virus type 3, Bovine Adenovirus type 3, Bovine Corona virus, Bovine Respiratoir Syncytieel virus en Bovine Herpesvirus type 1 [Antonis 2013, Pardon, de Bleecker et al. 2011]. Een aantal bacteriële agentia kan zowel in gezonde als in zieke dieren aangetoond worden. Het gaat hierbij om *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* en *Mycoplasma* spp. [Allen, Viel et al. 1991, Angen, Thomsen et al. 2009].

Door de menging van kalveren van diverse herkomsten zijn de meeste BRD-pathogenen op bijna elk vleeskalverbedrijf aanwezig. De maternale immuniteit bepaalt mede of dieren gevoelig zijn voor infectie met een bepaald pathogeen (Noot 28). Deze pathogenen worden deels meegebracht met een nieuw koppel kalveren (bijvoorbeeld dragers van *Mycoplasma bovis*, BVDV, Pasteurellaceae) en overleven deels in de stal. Aangezien er wel gereinigd wordt tussen twee productierondes, maar desinfectie en leegstand niet consequent gebeuren, is de kans zeer reëel dat de kalveren bij aankomst al met een hoge infectiedruk geconfronteerd worden en pathogenen uit voorgaande rondes oppikken, in het bijzonder Mycoplasmata.

Bij de eerste BRD-uitbraak is de virale component zeker belangrijk, omdat in de eerste acht weken 50% van de kalveren voor minstens één virus seroconverteert [Pardon 2012]. De twee meest voorkomende ziekteverwekkers bij vleeskalveren zijn *Mycoplasma bovis* (alle koppels, 73% van de kalveren) en het BVD-virus (93% van de koppels; 58% van de kalveren). In tegenstelling tot conventionele rundveebedrijven is *Mycoplasma bovis* massaal aanwezig op vleeskalverbedrijven, zoals aangetoond in België [Pardon, de Bleecker et al. 2011], Frankrijk [Arcangioli, Duet et al. 2008] en de Verenigde Staten [Soehnlen, Aydin et al. 2012]. Ook in Nederland werd deze kiem frequent gevonden [Antonis 2013]. In een koppel vleeskalveren in België was gemiddeld 10,7% van de kalveren al *Mycoplasma bovis* seropositief bij aankomst, variërend van 0% tot 19% per bedrijf [Pardon 2012]. Aangezien kalveren op *Mycoplasma bovis*-positieve herkomstbedrijven al zeer jong geïnfecteerd kunnen worden in de aanwezigheid van maternale antilichamen, zijn deze dieren potentiële dragers bij aankomst en dus infectiebron voor het vleeskalverbedrijf [Pardon 2012]. Dieren die bij aankomst op het vleeskalverbedrijf seropositief waren voor *Mycoplasma bovis*, hadden in de eerste acht weken na aankomst een verhoogd risico om behandeld te worden voor BRD [Pardon 2012].

Naast *Mycoplasma bovis* zijn ook *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Trueperella pyogenes* (chronische pneumonie) verwekkers van een bacteriële pneumonie. Bij 20% van de zieke kalveren worden Pasteurellaceae aangetroffen in de neus [Pardon 2012], zij het multiclonaal binnen eenzelfde bedrijf [Catry, Dewulf et al. 2007]. Hoewel het belang hiervan onduidelijk is, zijn er aanwijzingen om vooral menginfecties van *Mycoplasma* en Pasteurellaceae een grotere virulentie toe te schrijven. Voor *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica* geldt dat ze bij zowel gezonde als zieke dieren aangetoond kunnen worden [Allen, Viel et al. 1991, Angen, Thomsen et al. 2009]. Bij de kalveren die met een stressor geconfronteerd worden, kunnen bovengenoemde bacteriën de kans krijgen om de diepe luchtwegen te koloniseren [Cusack, McMeniman et al. 2003,

Radostits, Gay et al. 2007]. Deze stressoren kunnen zeer divers zijn en bestaan in eerste instantie uit (respiratoire) virussen, ammoniak, stof, tocht, maar ook handelingen die stress en bijgevolg immunosuppressie induceren bij de kalveren, zoals groeieren, spenen en transport. Waar *Mycoplasma bovis* bijzonder besmettelijk is en zich na aankomst zeer snel verspreidt, toont recent onderzoek van Franse stieren op afmestbedrijven die van verschillende bronnen aankopen, aan, dat de Pasteurellaceae veelal binnen één dier blijven en zich niet bijzonder snel horizontaal verspreiden [Timsit, Christensen et al. 2013].

Noot 9: Pathofysiologie BRD

De typische symptomen die BRD kenmerken zijn koorts, hoest, dyspneu, afwijkende longauscultatie, neusuitvloeiing, depressie en een gebrek aan eetlust. De Pasteurellaceae die betrokken zijn bij dit infectieuze proces behoren tot de normale microbiota van de bovenste luchtwegen [Catry, Decostere et al. 2006]. Hierdoor is BRD een moeilijk te controleren aandoening. Door bepaalde predisponerende factoren, zoals een virale infectie (*Para-influenza-3*, *Respiratoir Syncytiaal Virus*, *Infectieuze Bovine Rhinotracheitis*), een slecht stalklimaat of stress, zijn deze bacteriën in staat de longen te koloniseren en een bacteriële pneumonie te veroorzaken. De ziekte kan verder gecompliceerd worden door de aanwezigheid van andere kiemen, zoals *Mycoplasma* spp. [Gygax, Hirni et al. 1993, Ackermann & Brogden 2000, Catry, Govaere et al. 2002]. Op alle vleeskalverenbedrijven is *Mycoplasma bovis* aanwezig en dit bij een zeer hoog percentage van de kalveren [Arcangioli, Duet et al. 2008, Radaelli, Luini et al. 2008, Pardon 2012]. *Mycoplasma* spp. zijn zeer besmettelijk en het is duidelijk dat een beperkt aantal klonen zich snel over een koppel verspreiden. Dit in tegenstelling tot bijvoorbeeld *Mannheimia haemolytica* [Timsit, Christensen et al. 2013, Soehnlen, Aydin et al. 2012]. Bij 20% van de zieke kalveren worden *Pasteurellaceae* aangetroffen in de neus [Pardon 2012], zij het multiklonaal binnen eenzelfde bedrijf [Catry, Dewulf et al. 2007]. Hoewel het belang hiervan onduidelijk is, zijn er aanwijzingen om vooral menginfecties van *Mycoplasma* en *Pasteurellaceae* een grotere virulentie toe te schrijven. Door de aanwezigheid van risicofactoren, talrijke virussen en *Mycoplasma* als gangmaker is het voor luchtweginfecties noodzakelijk om koppeltherapieën te overwegen. Otitis en artritis kunnen als complicaties binnen het BRD-complex worden aangetroffen, waardoor een koppeltherapie rationeel kan worden overwogen met inbegrip van betrokkenheid van *Mycoplasma* [Pardon 2012].

Noot 10: Pathofysiologie diarree

Als infectieuze componenten van diarree zijn vooral cryptosporidiose, *Rotavirus* en *Coronavirus* in de eerste drie levensweken van belang [Blanchard 2012]. Ook *Giardia* komt voor [McDonough, Stull et al. 1994]. Menginfecties in het spijsverteringsstelsel zijn minder waarschijnlijk en na de leeftijd van vijf dagen uitzonderlijk toe te schrijven aan bacteriële agentia, omdat de receptoren voor specifieke bacteriële agentia hierna niet meer aanwezig zijn. Ongeacht de etiologie treedt bij diarree [Constable 2004, Anderson & Rings 2008] en stress [Verbrugghe, Boyen et al. 2012] een verandering van de microbiota in de darm op, waarbij coliforme bacteriën zich zullen profileren. In het darmlumen zal er een verandering in de productie van butyraat en lactaat optreden. Dit leidt tot een verdere aantasting van de kolonisatieresistentie. De intestinale afweer is hierdoor verstoord. Door deze verstoring kunnen antigenen en pathogenen het lichaam binnendringen [Lyte, Vulchanova et al. 2011]. Hierdoor kan een septikemie of endotoxinemie ontstaan en dit kan leiden tot een verminderde immuniteitsopbouw via de Peyerse plaques, met een algemeen verminderde

immuñiteitopbouw als gevolg. Bij niet adequaat en tijdig ingrijpen, kan dit grote en aanhoudende gezondheidsproblemen tot gevolg hebben.

Noot 11: Pathofysiologie omphalitis

Risicofactoren (predisponerende factoren) voor omphalitis zijn de navelverzorging zelf, hygiëne rond de geboorte, een dikke navelstreng in verband met de contractie van navelvaten, moeilijke geboorte en keizersnede, een afgescheurde navel en een verminderde of falende colostrumopname [Rademacher, Blank et al. 2006].

Omphalitis kan onderscheiden worden in een extra-abdominale en een intra-abdominale vorm. De extra-abdominale vorm kent de omphalitis phlegmonosa, die voorkomt bij kalveren van enkele dagen tot weken oud. Dit is de meest voorkomende vorm van omphalitis [Rademacher, Blank et al. 2006]. Daarnaast bestaat er omphalitis apostematosa, het navelabces. Het navelabces komt vaak voor bij kalveren van drie tot vier weken oud. Het gaat hierbij om kalveren die in de eerste weken reeds behandeld zijn voor omphalitis. De intra-abdominale vormen worden onderscheiden door de structuren van de navel die ontstoken zijn. Men onderscheidt omphalophlebitis, omphalourachitis, omphaloarteriitis en periarteriële haematomen [Rademacher, Blank et al. 2006].

De verschillende kiemen die betrokken zijn bij een navelontsteking zijn *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., coliforme bacteriën, *Pasteurella* spp. *Pseudomonas* spp. *Proteus* spp en *Salmonella* spp. [Hathaway, Bullians et al. 1993].

Noot 12: Klinische verschijnselen en prevalentie luizen

De prevalentie van *Linognathus vituli* onder feedlots in Alberta varieerde bij aankomst in de feedlot van 57,8% tot 95,6% [Colwell, Clymer et al. 2001]. In een Scandinavisch onderzoek onder kalveren was de prevalentie van *Damalina bovis* op koppelniveau 94% en op individueel dierniveau 27%; *Linognathus vituli* was in 42% van de koppels aanwezig en bij 5% van de dieren [Nafstad & Gronstol 2001]. Gezien de wijze van overdracht van luizen en het contact tussen kalveren is de kans op een hoge prevalentie binnen opgezette koppels zonder medicamenteus ingrijpen hoog [Colwell 2002]. Infecties met *Linognathus vituli* of *Damalina bovis* veroorzaken onrust, likgedrag en schuren [Weeks, Nicol et al. 1995], wat leidt tot huidlaesies, verminderde productiviteit [Drummond, George et al. 1988] en een verminderd dierenwelzijn. Verder kunnen ernstige infecties met *Linognathus vituli* bloedarmoede veroorzaken en zo mogelijk leiden tot een verhoging van de mortaliteit onder vleeskalveren [Otter, Twomey et al. 2003].

Noot 13: Klinische verschijnselen, prevalentie en therapie bij mijten

Schurft is een aandoening van de huid die veroorzaakt wordt door de schurftmijt. Mijten die voorkomen bij vleeskalveren zijn *Sarcoptes scabiei* var *bovis* (let op: zoönose), *Psoroptes ovis*, *Chorioptes bovis* en *Demodex bovis*. *Sarcoptes scabiei* en vooral *Psoroptes ovis* worden vaak geassocieerd met kalveren. In een Belgische studie onder Belgisch Blauwe kalveren was de prevalentie van *Psoroptes ovis* 74%, maar klinische verschijnselen uiteten zich niet altijd [Sarre, de Bleecker et al. 2012]. *Psoroptes ovis* wordt voornamelijk bij vleesrassen aangetoond, terwijl bij Holstein-Friesian kalveren klinische verschijnselen vaak afwezig zijn [Lonneux, Nguyen et al. 1998, Rehbein, Pitt et al. 2005]. Schurft veroorzaakt pruritus, pijn, huidlaesies en mogelijk secundaire bacteriële infecties. Dit leidt tot onrust, een verminderde conditie, tegenvallende groei [Lonneux, Nguyen et al. 1998], verminderde immuñiteit en aantasting van de huid [Kettle 1974, Urquhart,

Duncan et al. 1987]. Deze aandoening kan het gehele jaar optreden en zich verspreiden onder de kalveren. Gezien het effect op diergezondheid, dierenwelzijn en het zoönotische aspect (*Sarcoptes* spp.) dient bij het optreden van deze aandoening een therapie ingesteld te worden. De diagnose kan gesteld worden op basis van het klinisch beeld. Aanvoer van nieuwe dieren en slechte hygiëne zijn predisponerende factoren voor een infectie met mijten [Sarre, de Bleecker et al. 2012].

Noot 14: Klinische verschijnselen, prevalentie en therapie bij schimmel

De prevalentie van *Trichophyton verrucosum* onder vleeskalveren bedroeg in een Italiaanse studie 91%. De kalveren zijn hierdoor een reservoir van deze schimmel [Papini, Nardoni et al. 2009]. Laesies worden bepaald door de aanwezigheid van het aantal microconidia en de predisponerende factoren, waaronder het contact tussen dieren, warmte, hoge vochtigheid, beperkte hoeveelheid licht en een mogelijk verminderde immuniteit van het kalf [Obořilová & Rybníkář 2005]. Vanwege het zoönotische en veterinaire (verminderde immuniteit, afname groei) aspect van trichophytie [Aghamirian & Ghiasian 2011] is het noodzakelijk bij verschijnselen een therapie in te stellen van de geïnfecteerde kalveren en de kalveren die in direct contact staan met het geïnfecteerde kalf (de verspreiding geschiedt door direct contact). Verder moet een goede hygiëne in acht worden genomen. Het feit dat conidia in de omgeving maanden tot jaren kan overleven, onderstreept de noodzaak van een goede reiniging en desinfectie tussen de productiecycli [Chermette, Ferreira et al. 2008]. Kalveren kunnen een immuniteit opbouwen na zeven tot tien weken. Deze blijft gedurende de rest van de productiecycclus bestaan. De behandeling bestaat uit een topicale therapie. Bij probleembedrijven zou een enting overwogen kunnen worden [Lund & DeBoer 2008].

Noot 15: Wettelijk kader

De Gezondheidsraad heeft in het rapport *Antimicrobiële middelen in de veeteelt en resistente bacteriën bij mensen* een aantal aanbevelingen gedaan. De belangrijkste is om de antimicrobiële middelen, die nu als laatste middel ingezet worden om infecties door ESBL-producerende bacteriën bij mensen te bestrijden (de zogeheten 'last resort' middelen), ook alleen voor die therapie te reserveren. Daarnaast heeft De Gezondheidsraad geadviseerd om profylactisch voorschrijven en gebruiken van antimicrobiële middelen in de dierhouderij te verbieden [Gezondheidsraad 2011].

In 2015 heeft de Gezondheidsraad aanbevelingen gedaan voor een verdere aanscherping van het antibioticabeleid bij dieren [Gezondheidsraad, 2015].

Naast het advies van De Gezondheidsraad zal deze richtlijn moeten passen binnen de Wet Dieren, waaronder het vigerende Besluit en de Regeling diergeneesmiddelen.

Noot 16: Anamnese

Bij de anamnese komen minimaal de volgende punten aan bod [Kuiper & van Nieuwstadt 2008]:

- iatrotrope probleem; vragen over de klacht en het orgaansysteem;
- algemene informatie over het functioneren van het dier: vragen over andere orgaansystemen;
- leefomstandigheden: vragen over milieu, voeding, huisvesting, et cetera, van het te onderzoeken dier en de koppelgenoten;
- voorgeschiedenis.

Noot 17: Algemeen klinisch onderzoek

In het handboek *Het klinisch onderzoek bij paard en landbouwhuisdieren* [Kuiper & van Nieuwstadt 2008] wordt het gehele klinisch onderzoek van individuele dieren systematisch en duidelijk beschreven. Mede gezien het gebruik van het handboek in de opleiding Diergeneeskunde te Utrecht raden wij deze systematiek als leidraad aan voor het volledige klinische onderzoek bij het vleeskalf.

Noot 18: Aantal monsters

Het levert een hoge mate van betrouwbaarheid op wanneer 5% van de dieren wordt bemonsterd voor de isolatie van *Escherichia coli* en wanneer op deze isolaten de volgende zeven antimicrobiële middelen worden getest: ampicilline, oxytetracycline, trimethoprim-sulphonamiden, enrofloxacin, neomycine, gentamicine en spectinomycine [Catry, Dewulf et al. 2007].

De afwezigheid van betrouwbare wetenschappelijke bronnen met betrekking tot het aantal te nemen monsters voor respiratoire pathogene bacteriën enerzijds, en anderzijds het onrealistisch (financieel onhaalbaar) hoge aantal te nemen monsters bij statistische berekening (bv. schatten van de prevalentie van een pathogeen met 95% betrouwbaarheid in een groep van 500 kalveren, met 10% fout en een verwachte prevalentie van 20% [Pardon, de Bleecker et al. 2011] vraagt 55 dieren te bemonsteren) maken het voor de richtlijncommissie niet mogelijk een gefundeerd antwoord te geven. Een belangrijk bijkomend discussiepunt is het aantal te nemen isolaten per dier om accuraat de aanwezigheid van de kiem en haar resistentieprofiel in te schatten.

Daarom is als voorlopige consensus tussen praktijk en wetenschap geopteerd om 5 dieren te bemonsteren.

Noot 19: Bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidsbepaling

Belangrijk is dat het conventionele antibiogram door middel van disk diffusie testen een zeer zwakke voorspellende waarde heeft in bacteriële populaties met een hoge prevalentie aan resistentie [Catry, Dewulf et al. 2007]. Voorzichtigheid bij de interpretatie is daarom geboden. E-testen of microdilutietesten zijn twee andere, betrouwbaardere, maar duurdere technieken om de therapie bij vleeskalveren waar nodig te wijzigen. Voor *Mycoplasma* spp. is er geen Clinical and Laboratory Standards Institute referentiekader voor het vaststellen van resistentie. De bepaling van de MIC (minimal inhibitory concentration) is een correctere test dan de diffusietest. Beschikbare informatie bij feedlots toont weinig resistentie voor florfenicol, tetracyclinen en fluoroquinolonen, maar frequenter voor spectinomycine en tilmicosine [Maunsell, Woolums et al. 2011]. Informatie over Nederlandse vleeskalverisolaten is voorlopig niet beschikbaar. Volgens een oudere studie bij Belgische gezonde vleeskalveren, circa drie weken na aankomst, kwam resistentie bij Pasteurellaceae voor ampicilline, tetracyclines, gepotentieerde sulfonamiden, macroliden en in mindere mate voor gentamicine en fluoroquinolones veelvuldig voor. Dit gold niet voor florfenicol en cephalosporines [Catry, Dewulf et al. 2007].

De werkgroep is van mening dat E-testen of microdilutietesten de voorkeur hebben, maar dat de disk diffusie testen voorlopig ook voldoen. De reden hiervan is dat de werkgroep het van groter belang acht dat er inzicht wordt verkregen in Nederlandse kalverisolaten en de gevoeligheden van de verkregen isolaten.

Noot 20: Aanvullend onderzoek BRD

Voor aanvullend onderzoek van BRD op het niveau van het individu is het basisconcept dat isolatie van een bacterie in grote aantallen rechtstreeks uit de pneumoniehield een sluitende diagnose van bacteriële pneumonie geeft. Pathologisch onderzoek van een onbehandeld dier is echter de enige manier om dit criterium te halen, maar uiteraard praktisch niet haalbaar. Diepe nasopharyngeale swabs (DPS), broncho-alveolaire lavages (BAL) (endoscopisch of blind) en transtracheale lavages (TAL) zijn mogelijke diagnostische technieken bij kalveren. TAL geeft een beeld van de efflux van de gehele long, maar de gangbare techniek is ethisch niet te verantwoorden bij jonge kalveren (complicaties zoals hevig nabloeden in de trachea). Mooie alternatieven zijn DPS en BAL. Een BAL bemonstert de longlobus zelf en heeft de voorkeur. Deze resulteert ook meestal in een reincultuur bij zieke dieren. Technisch is deze echter moeilijk op grote schaal uit te voeren en het kost de dierenarts tijd om de uitvoering te leren. Bijkomende vraag is of de bemonsterde lobus wel representatief is voor de gehele long. Bovendien is de kans bij BAL groter dat *H. somnus* als verwekker wordt aangetoond dan bij DPS [van Driessche et al. 2017]. Als alternatief worden DPS gebruikt. Deze resulteren vaak in een mengcultuur van Pasteurellaceae, Mycoplasmata en andere neusbewoners zoals stafylokokken en streptokokken. Op individueel niveau is de overeenstemming tussen DPS en BAL zwak bij acuut zieke dieren en is er geen overeenstemming bij chronisch zieke dieren [Thomas, Dizier et al. 2002]. Een belangrijke opmerking is dat de huidige microbiologische routineonderzoeken geen sluitende associatie laten zien tussen de aanwezigheid van bacteriën en de betrokkenheid bij ziekte [Allen, Viel et al. 1991, De Rosa, Mechor et al. 2000, Timsit, Christensen et al. 2013]. In de diepere luchtwegen is een overvloed aan bacteriën van één of een beperkt aantal soorten sterk suggestief voor betrokkenheid bij infectie. Omdat zelfs binnen één bacterieel species verschillende stammen per bedrijf kunnen voorkomen, is het moeilijk de behandeling te laten bepalen door één monsternamen in een getroffen stal. Op groepsniveau kan het gebruik van diepe nasopharyngeale swabs mogelijk zeer nuttig zijn, aangezien de stammen in de neus overeenstemmen met die in de longen bij zieke dieren [Allen, Viel et al. 1991, De Rosa, Mechor et al. 2000, Timsit, Christensen et al. 2013]. Er is echter nog veel onderzoek nodig voordat het mogelijk is een sluitend advies over het aantal te bemonsteren kalveren en de te gebruiken techniek voor de groepsdiagnose van BRD te geven. In afwachting van deze lopende onderzoeken raadt de werkgroep aan om minimaal vijf (levende) acute fase-representanten te selecteren en bij voorkeur een BAL te verrichten [Catry, Govaere et al. 2002]. Als alternatief kunnen DPS's worden genomen [Catry, Dewulf et al. 2007, Timsit, Arcangioli et al. 2012], maar deze zijn in het bijzonder voor chronische gevallen (*Mycoplasma* spp.) niet representatief voor diepere luchtwegen (niet aan te raden bij therapiefalen).

Noot 21: Aanvullend onderzoek *Cryptosporidium*, *Escherichia coli* (K99), Rotavirus, Coronavirus

Er zijn sneltesten voor kalverdiarree die *Cryptosporidium parvum*, Rotavirus, Coronavirus en *Escherichia coli* K99 kunnen aantonen. Voor rotavirus en coronavirus geven de bijsluiters een specificiteit tot 100% en sensitiviteit van meer dan 92% aan. Deze testen zijn betrouwbaar genoeg om de virussen aan te tonen. Voor *Escherichia coli* K99 is de sensitiviteit 100%. Maar als de kalveren op het bedrijf aankomen, zijn ze ouder dan tien dagen en dan vindt er geen aanhechting meer plaats aan de darmwand, waardoor de *Escherichia coli* K99 niet meer pathogeen is. Onderzoek is daarom niet zinvol.

Voor *Cryptosporidium parvum* is de sensitiviteit 94,7%. Cryptosporidiose komt voor als primaire aandoening en als secundaire aandoening in combinatie met Coli-, Rota- en/of Coronadiarree. Cryptosporidiose is normaal gesproken een zelflimiterende infectie, maar immunogesupprimeerde kalveren kunnen de infectie soms niet overwinnen. Na een besmetting met *Cryptosporidium parvum* is er eerst een latente periode, waarin er nog geen uitscheiding van oöcysten is, van twee tot vijf dagen (tot maximaal 28 dagen). Tot veertien dagen na het verdwijnen van de klachten kunnen de oöcysten met de ontlasting worden uitgescheiden. Asymptotisch uitscheiden van oöcysten is mogelijk. Indien met een betrouwbare test geen cryptosporidiose wordt aangetoond kan een dier toch besmet zijn. Indien wel cryptosporidiose aangetoond wordt, is het nog onduidelijk in hoeverre de cryptosporidiose verantwoordelijk is voor de klinische verschijnselen. Cryptosporidiose wordt namelijk heel vaak aangetoond bij diarree bij jonge kalveren (België 62%, [de Graaf, Vanopdenbosch et al. 1999], Duitsland 55% [Otto, Elschner et al. 1995] en Frankrijk 68% [Constant 2001]). Testen die op een juiste wijze ingezet worden terwijl de uitslagen juist geïnterpreteerd worden, kunnen een toegevoegde waarde hebben voor individuele dieren. Maar bij aankomst van vele dieren met verschillende herkomsten blijken er ook veel verschillende pathogenen te circuleren. Vandaar dat de werkgroep van mening is dat het testen van slechts enkele individuele dieren met deze sneltesten te onbetrouwbaar is om op koppelniveau uitspraken te doen.

Noot 22: Aanvullend onderzoek Salmonella

Voor bacteriologisch onderzoek op salmonella bestaat er een directe en indirecte methode. Bij de indirecte methode, die niet-klinische dragers beoogt op te sporen, vindt er eerst een ophoping plaats in een selectief medium. Daardoor verbetert de sensitiviteit van de test, maar duurt het langer voordat de uitslag bekend is. Door meerdere monsters, bijvoorbeeld vijf, met de directe methode in te zetten, verbetert de sensitiviteit, terwijl er geen tijdsverlies is voordat de uitslag bekend wordt [Weber 2012].

Salmonella is een bacteriële aandoening die zich snel verspreidt en ernstige symptomen veroorzaakt [Wray 1993]. Vaak kan de uitslag van het bacteriologisch onderzoek en antibiogram niet afgewacht worden en dient er direct een therapie ingesteld te worden op basis van de gegevens uit het verleden van het bedrijf (bacteriologisch onderzoek en antibiogram) of, indien niet aanwezig, van andere bedrijven. Het nemen van mestmonsters en het inzetten van het bacteriologisch onderzoek en antibiogram voordat een therapie met antimicrobiële middelen wordt voorgeschreven, is van belang om in geval van therapiefalen de therapie bij te kunnen stellen.

Gezien het gevaar voor de volksgezondheid, acht de werkgroep het van belang bij diarree in de eerste 3 weken na opzet minimaal onderzoek op de aanwezigheid van Salmonella spp. te doen wanneer er aanvullend onderzoek noodzakelijk wordt geacht.

Noot 23: Aanvullend onderzoek artritis

Bemonstering bij levende dieren kan door gewrichtspunctie, zoals uitvoerig beschreven voor paarden [Dumoulin, Pille et al. 2010]. Het gebruik van specifieke aanrijkingsmedia verhoogt de sensitiviteit van het bacteriologisch onderzoek. Uit gestorven dieren kan ook na behandeling frequent nog *Mycoplasma bovis* geïsoleerd worden uit de gewrichten [Gagea, Bateman et al. 2006].

Noot 24: Aanvullend onderzoek septikemie

Septikemie (in den brede zin) is een levensbedreigende conditie waarbij bacteriën aanwezig zijn (bacteriëmie) of vermenigvuldigen in de bloedbaan (septikemie in enge zin). Onder andere door de aanwezigheid van lipopolysaccharide in de celwand van Gram-negatieve bacteriën kan septikemische shock ontstaan. Een bloedcultuur is noodzakelijk en gezien de lage sensitiviteit van een éénmalige cultuur worden bloedculturen op verschillende tijdstippen (meestal twee) geprefereerd [Wilson & Madigan 1989]. Voor het aantonen van een verwekker bij septikemie is 5 tot 10 ml bloed nodig uit de vena jugularis, verzameld op aseptische wijze in een EDTA-(Ethyleendiaminetetra-azijnzuur)buis. Het bloed moet bij kamertemperatuur getransporteerd en binnen 24 uur onderzocht worden, waarna het antibiogram van de geïsoleerde kiem uit het bloed wordt bepaald met behulp van discs met verschillende antimicrobiële middelen. Bij het Nederlands Brabants Veterinair Laboratorium (BVL) worden bloedkweken ontraden, vanwege de grote kans op contaminatie en daardoor een foutieve kweek. Wordt toch tot een kweek overgegaan, dan moet het afgenomen bloed direct steriel in een kweekmedium worden overgebracht, anders bestaat de kans dat de bacteriën reeds gefagocyteerd zijn voordat het bloedmonster in het laboratorium aankomt.

Gezien het snelle verloop van sepsis en de levensbedreigende situatie, de arbeidsbelasting en de kans op contaminatie, is de werkgroep van mening dat in geval van sepsis aanvullend onderzoek op het levende dier niet haalbaar is.

Noot 25: Therapie-evaluatie

Volgens de richtlijn [Toepassen van antimicrobiële middelen](#) geldt het volgende.

- Het is van groot belang elke behandeling met antimicrobiële middelen te evalueren.
- De dierenarts is primair verantwoordelijk voor de therapie-evaluatie, het moment en de frequentie daarvan.
- Evaluatie is óf sluitstuk van de inzet van antimicrobiële middelen (bij succes) óf sturend voor een andere (antimicrobiële) behandeling.
- De therapie-evaluatie moet vastgelegd worden in de patiënt- en bedrijfshistorie.
- Therapie-evaluatie omvat minimaal:
 - de gezondheidsstatus van het dier/het koppel
 En bij onvoldoende herstel of nieuwe ziektegevallen in het koppel:
 - evaluatie van de waarschijnlijkheidsdiagnose,
 - evaluatie van de keuze van antimicrobiële middelen,
 - evaluatie van aanvullende maatregelen.
- Verminderde effectiviteit en bijwerkingen moeten binnen vijftien dagen gemeld worden bij het CBG (college ter beoordeling van geneesmiddelen).

Noot 26: Overweging

Dierenwelzijn is een 'hot item' bij media en burgers. In de afgelopen jaren is het dierenwelzijn in de kalverhouderij verhoogd en vastgelegd in regelgeving wat betreft groepshuisvesting en het voeren van ruwvoer. Door het verlagen van de gift van antimicrobiële middelen ontstaat het gevaar dat het dierenwelzijn achteruit gaat. Het verlagen van het gebruik van antimicrobiële middelen is op dit moment één van de speerpunten in de gehele veehouderij en dus ook in de vleeskalverhouderij. Niet alleen is er sprake van minder gebruik van antimicrobiële middelen, het vernieuwde formulair voor vleeskalveren [Werkgroep Veterinair Antibioticum Beleid 2012] zorgt ook voor het voorschrijven van andere antimicrobiële middelen dan in het verleden.

De dierenarts wordt geacht de gezondheidszorg voor dieren te waarborgen [Ministerie van Veiligheid en Justitie 2011]. Dierenartsen erkennen en gaan respectvol om met de intrinsieke waarde van het dier [Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde 2010].

Vermindering van het gebruik van antimicrobiële middelen leidt tot een verhoogde mortaliteit onder kalveren [Brscic, Leruste et al. 2012, Leruste, Brscic et al. 2012] en brengt ethische vragen aan het licht, zoals:

- Wat is een acceptabel niveau van dierenleed/aantasting van het dierenwelzijn?
- Welke parameters dienen bijgehouden te worden? Enkel sterfte of ook ziekte, chronische ziekte, afwijkend gedrag, etc.?
- Hoe worden dierenwelzijn, voedselveiligheid en resistentieproblematiek ten opzichte van elkaar gewogen?

Alvorens op deze vragen in te gaan, is het van belang dierenwelzijn te definiëren. Deze richtlijn hanteert de volgende definitie: *“Dierenwelzijn is een complex begrip dat zowel het fysieke welzijn (diergezondheid) als het geestelijk welzijn (hoe voelen dieren zich) omvat”*. Dit is in feite een combinatie van verschillende definities van dierenwelzijn, waarbij men soms meer uitgaat van gevoelens van dieren en soms meer van het biologisch functioneren. Overeenkomst in veel definities is dat het dier en de kwaliteit van leven centraal staan [Ruis & Pinxterhuis 2007].

Wat als acceptabel niveau van aantasting van het dierenwelzijn aangemerkt kan worden is subjectief. Een acuut gestorven kalf hoeft niet te hebben geleden, terwijl een kalf dat blijft leven een verminderd dierenwelzijn kan ervaren. Het is dus onvoldoende om enkel het sterftepercentage aan te houden als maat voor eventuele aantasting van het dierenwelzijn. Ook het aantal acuut zieke dieren, chronisch zieke dieren en afwijkend gedrag kunnen een maatstaf zijn voor aantasting van het dierenwelzijn. Maar dit zijn allemaal subjectieve waarnemingen.

Er is getracht om dierenwelzijn hanteerbaar te maken aan de hand van verschijnselen die van dieren afgelezen kunnen worden [Ruis & Pinxterhuis 2007]. Ze zijn globaal onder te verdelen in de volgende categorieën:

- *Gedrag*. Dit is wellicht de belangrijkste informatiebron om het welzijn van dieren te kunnen beoordelen. Gedrag geeft een indruk hoe dieren hun omgeving ervaren. Het natuurlijk gedrag van een dier is het resultaat van een evolutionair selectieproces, waarin de dieren die het beste zijn aangepast overleven. Het kunnen uiten van natuurlijk gedrag is niet synoniem aan een garantie voor goed welzijn. Dieren hebben enerzijds het vermogen om zich aan te passen aan nieuwe situaties, anderzijds kan de natuur ook ongemakken veroorzaken die niet voorkomen bij gehouden dieren. Voorbeeld hiervan is bescherming tegen predatoren. Maar sommige aspecten van het natuurlijke gedragsrepertoire zijn zo belangrijk en belonend voor een dier, dat het die gedragingen onder alle omstandigheden wil blijven uitvoeren. Hiertoe is het dier als het ware voorgeprogrammeerd. In dit verband gaat het ook over ‘behavioural needs’. Voor varkens is het bijvoorbeeld belangrijk te kunnen wroeten en scharrelen. Naarmate dieren minder kans krijgen belangrijke elementen van hun natuurlijk

gedragsrepertoire uit te leven, neemt de kans toe dat ze afwijkend en ongewenst gedrag gaan ontwikkelen. Deze gedragsproblemen zijn als volgt herkenbaar:

- beschadigend gedrag, zoals staart- en oorbijten bij varkens en navelzuigen en urinedrinken bij vleeskalveren;
 - stereotiep gedrag, gekenmerkt door vormvaste houdingen of gedragspatronen, die voortdurend worden herhaald en naar hun effect doelloos lijken. Bijvoorbeeld weven bij paarden, stangbijten bij varkens en tongrollen bij kalveren;
 - apathisch gedrag, waarbij het dier de interesse in de omgeving verliest.
- *Gevoel en emotie.* Op basis van het gedrag dat wij bij dieren waarnemen, proberen we een zo betrouwbaar mogelijke inschatting te maken van hun emotionele toestand. Gevoel en emotie wijzen echter naar een toestand van het brein (psychische component) die zich lastig objectief laat vaststellen. Deze toestand kan worden weergegeven in voor ons begrijpelijke positieve (plezier, opwindend, tevredenheid) en negatieve (pijn, frustratie, angst, verveling, agressie) emoties. De belangrijkste pijler voor deze inschatting is het homologiepostulaat. Dat gaat uit van de aanname dat de evolutionaire ontwikkeling bij verschillende gewervelde dieren (de mens inclusief) tot overeenkomstige hersenstructuren en -functies heeft geleid, op basis waarvan vergelijkbare emotionele, cognitieve en motivationele processen worden verondersteld. Bijvoorbeeld: bij de mens wordt de verhoogde heropname van de neurotransmitter serotonine in de hersenen als belangrijke indicator gezien voor depressie. De veronderstelling is dan dat een vergelijkbare verhoogde heropname van serotonine in het brein van gewervelde dieren ook op een depressie kan wijzen.
 - *Lichamelijke gesteldheid.* De lichamelijke of fysieke gesteldheid van dieren is eveneens een belangrijk onderdeel van dierenwelzijn, vooral bij stoornissen of ziekten die gepaard gaan met pijn, lijden of blijvend ongerief. Deze stoornissen kunnen aangeboren zijn of later optreden, als gevolg van infectie, slijtage, gestoorde orgaanfunctie, weefselwoekeringen, tekortkomingen in verzorging en huisvesting of door toedoen van soortgenoten.
 - *Morele zorg en maatschappelijke perceptie.* Vanuit de morele zorg van mensen voor dieren, spelen ook integriteit en intrinsieke waarde van het dier een belangrijke rol in de welzijnsdiscussie. Onder integriteit wordt de heilheid van een dier verstaan. In de veehouderij worden routinematig ingrepen toegepast, waarbij een deel van het lichaam van een dier wordt verwijderd. Hierbij is het minder van belang of dieren van de ingreep zelf veel of weinig last hebben. Het laatste element dat in de discussie over het welzijn van dieren een rol speelt, is de intrinsieke waarde, de waarde die dieren als dier hebben, los van hun gebruikswaarde. Het respecteren van de eigenwaarde geeft aan dat het dier iets eigens heeft, iets dat wezenlijk is voor het dier.

In het kader van deze richtlijn voor de vleeskalverhouderij is met name de lichamelijke gesteldheid en de morele zorg en maatschappelijke perceptie van belang. Het blijft echter moeilijk dierenwelzijn te meten. Hiervoor zouden protocollen ontwikkeld kunnen worden, waarbij bijvoorbeeld het aantal dieren met afwijkend gedrag of het aantal (chronisch) zieke dieren gescoord kunnen worden. De vijf vrijheden [Brambell 1965, Farm Animal Welfare Council 1993] kunnen hier ook centraal in staan:

1. vrij van dorst, honger en ondervoeding,

2. vrij van fysiek en thermaal ongerief,
3. vrij van pijn, verwonding en ziekten,
4. vrij van angst en chronische stress,
5. vrij om natuurlijk gedrag te vertonen.

In de context van deze richtlijn is vooral 'vrij van pijn, verwonding en ziekten' van belang. De Welzijnsmonitor Vleeskalveren uit 2010 is een praktische, maar ook wetenschappelijke handleiding om deze theoretische punten om te zetten naar de praktijk. De beschrijving bestaat uit vier onderdelen [Borrel, Brussee et al. 2010].

1. Beschrijving van de klinische gezondheidskenmerken van de vleeskalveren, zoals die in de monitoringsprotocollen voorkomen. De klinische gezondheidskenmerken zijn spijsvertering, luchtwegen, bewegingsapparaat, huid en vacht, lichamelijke conditie (een gewichtsachterstand >30% ten opzichte van het koppel wordt gedefinieerd als 'slijter'), en hemoglobinegehalte.
2. Beschrijving van de gedragskenmerken bij vleeskalveren.
 - Gedragstesten volgens gedragsprotocol.
 - Beschrijving gedrag van kalveren in het eigen hok.
3. Pathologische gezondheidskenmerken van pens, lebmaag en longen.
4. Gebruik van protocollen voor klinische gezondheid, gedrag en pathologie.

Concluderend: monitoring van dierenwelzijn is in de vleeskalverhouderij zeer belangrijk. Het is echter moeilijk om exacte getallen te verbinden aan dierenwelzijn, zoals aantal (chronisch) zieke dieren en uitval (mortaliteit), laat staan een 'acceptabel' percentage te noemen. De werkgroep is van mening dat zieke dieren behandeld dienen te worden en dat zoveel mogelijk moet worden voorkomen dat door terughoudend behandelen het lijden toeneemt [Brambell 1965].

Noot 27: Immuunsysteem van kalveren

Kalveren worden weliswaar met een volledig functioneel immuunsysteem geboren, maar dit systeem is nog niet volledig operationeel [Mallard, Dekkers et al. 1998]. Aangezien de intacte epitheliochoriale placenta van runderen geen antilichamen doorlaat (passive transfer of immunity) [Kruse 1983], zijn kalveren voor de bescherming tegen pathogenen in de eerste levensweken afhankelijk van de opname van biestmelk. Deze maternale antilichamen, afkomstig van biestmelk, hebben voor de meeste respiratoire virussen en bacteriën een halfwaardetijd van ongeveer één maand [Fulton, Briggs et al. 2004, Hodgson, Aich et al. 2005, Prado, Prado et al. 2006]. Als een kalf één maand oud is, neemt de endogene antilichaamproductie de overhand over de maternale antilichamen [Hassig, Stadler et al. 2007]. Het risico bestaat rond deze leeftijd dat het kalf onvoldoende beschermd is, omdat de maternale antilichaamniveaus te laag zijn en er nog onvoldoende endogene productie is (immunity gap). Gebrekkige biestopname, zoals frequent aanwezig bij vleeskalveren, vergroot deze immunity gap. Vleeskalveren komen op Nederlandse vleeskalverbedrijven aan als ze minimaal veertien dagen oud zijn. Ze zijn dan dus nog sterk afhankelijk van de maternale immuniteit.

In andere productiesystemen (melkvee) werd duidelijk aangetoond dat een gebrekkige biestopname leidt tot een verhoogd risico om BRD en diarree te ontwikkelen en te sterven [Wittum & Perino 1995, Donovan, Dohoo et al. 1998, Stilwell & Carvalho 2011]. Het risico op sterfte was verhoogd tot de

leeftijd van zes maanden bij melkveekalveren [Donovan, Dohoo et al. 1998]. Ook bij Amerikaanse vleeskalveren werd een verband aangetoond tussen zeer lage totale eiwitgehalten (<45,8 g/L; meest gebruikte grens voor FPT: <55 g/L) en een verhoogd aantal BRD-therapieën [Wilson, Smith et al. 2000]. Dit verband kon echter niet eenduidig bevestigd worden in een beperkt aantal Nederlandse vleeskalveren [Postema & Mol 1984, Postema, Franken et al. 1987]. Een praktisch probleem is dat alle verbanden tussen maternale antilichaamgehalten en ziekterisico's vastgesteld werden bij kalveren van veelal jonger dan een week en maximaal veertien dagen oud [Wilson, Smith et al. 2000]. In de huidige productiesystemen zijn de kalveren echter minstens veertien dagen oud.

Noot 28: Aanvullend onderzoek naar maternale antilichamen

Het zou gemakkelijk zijn om de antilichaamgehaltenes van de kalveren in het opvangcentrum te testen. Maar voordat dit een betrouwbare parameter oplevert, is het nodig om deze bij aankomst gemeten antilichaamgehaltenes (veertien dagen oud) te linken aan het ziekterisico. Een recente Belgische studie die totale antilichaamgehaltenes bij aankomst probeerde te linken aan het risico op BRD, vond slechts een trend voor dieren met totale IgG gehaltenes lager dan 8 g/L [Pardon 2012]. Dit is veelbelovend, maar onvoldoende om op basis hiervan een algemeen concreet advies te geven. Een belangrijke nuance hierbij is dat voor optimale validatie van predictiemodellen op basis van antilichaamgehaltenes bij aankomst van de vleeskalveren een correcte ziektedetectie noodzakelijk is. Dit betekent dat op de validatiebedrijven (eventueel tijdelijk) individuele diagnostiek en therapie in plaats van koppeltherapie toegepast moet worden om optimale afkapwaarden voor antilichaamgehaltenes bij aankomst te kunnen opstellen [Pardon 2012].

In tegenstelling tot bovenstaande is er veel literatuur over het betrouwbaar meten van antilichaamgehaltenes bij kalveren jonger dan één week. Uit de gevonden data bleek afdoende een verband met ziekte [Donovan, Dohoo et al. 1998]. Enkel de radiale immunodiffusietest en antilichaam-ELISA's (enzyme-linked immunosorbent assay) meten rechtstreeks de gammaglobulines, waarbij testen zoals de refractometer, zinkturbiditeitstest of glutaraaldehydetest het totaal globulinegehalte meten waarmee het gamma-globulinegehalte gecorreleerd is [Weaver, Tyler et al. 2000]. De gouden-standaardtest is de radiale immunodiffusietest, maar deze is niet snel beschikbaar in Europa. Commercieel beschikbare ELISA's zijn veelbelovende alternatieven met een sensitiviteit van 87-100% en specificiteit van 82-96% bij afkapwaarden van 10 g/L [Lee, Jaekel et al. 2008]. Een goedkoper alternatief is het meten van het totaal eiwitgehalte met een refractometer [Vandeputte, Detilleux et al. 2011]. Omdat ook andere factoren het totaal eiwitgehalte beïnvloeden, dienen de dieren ogenschijnlijk gezond te zijn op het moment van testen (levensdag twee tot zeven). Het is belangrijk om per toestel de correcte afkapwaarde te gebruiken (variërend tussen 54 en 58 g/L) om de kalveren zo betrouwbaar mogelijk te classificeren (beschikbaar voor de meest gangbare modellen in België en Nederland in deze publicatie). De refractometer heeft een aanvaardbare sensitiviteit (80-100%) en specificiteit (82-97%) [Vandeputte, Detilleux et al. 2011]. Welke test ook gekozen wordt, de uitvoering dient correct te gebeuren, met de juiste afkapwaarden voor elke test.

Noot 29: BVDV

Op vleeskalverbedrijven seroconverteert 57,8% van de vleeskalveren voor het BVD-virus [Pardon 2012]. Het BVD-virus komt de vleeskalverbedrijven binnen via immunotolerante, persistent geïnfecteerde dragers of transiënt geïnfecteerde dieren. In België was de prevalentie van BVDV-antigeenpositieve dieren bij aankomst in een steekproef van 467 vleeskalveren (vijftien bedrijven)

2,1%, waarvan 0,6% en 1,5% respectievelijk persistent en transiënt geïnfecteerd [Pardon 2012]. Persistent geïnfecteerde kalveren hadden een sterk verhoogde sterftekans [Pardon 2012]. Bij feedlot kalveren werd aangetoond dat BVDV en *Mycoplasma bovis* elkaar versterken bij het veroorzaken van chronische pneumonie, een veelvoorkomend probleem bij vleeskalveren [Shahriar, Clark et al. 2002, Pardon 2012].

Noot 30: Voedingsstatus

Bij vleeskalveren is een duidelijk verband aangetoond tussen een lager gewicht bij aankomst (<51 kg) en een verhoogd risico op BRD en sterfte [Moore, Sischo et al. 2002, Brscic, Leruste et al. 2012]. Dit kan wijzen op gebrekkige voeding op de herkomstbedrijven. Dit kan de immuniteit onderdrukken, zoals aangetoond in feedlots. Het kan ook een teken zijn van een reeds aanwezige ontsteking (enteritis, omphalitis of pneumonie) [Blum, Bruckmaier et al. 1996, Loerch & Fluharty 1999, Barnes, Song et al. 2002]. Naast de algemene voedingsstatus werden ook tekorten aan de sporenelementen ijzer, koper, zink, selenium en jood in verband gebracht met een onderdrukte immuniteit [Webster, Donnelly et al. 1975, Gyax, Hirni et al. 1993, Guyot, Saegerman et al. 2009]. Een gecontroleerde lage ijzeropname maakt deel uit van het productiesysteem voor blankvleeskalveren, zodat hierdoor lage hemo- en myoglobinegehaltenes en dus een blanke vleeskleur ontstaat [Wilson, Egan et al. 1995]. Te lage ijzergehaltenes worden geassocieerd met een verhoogd risico op BRD [Webster, Donnelly et al. 1975, Gyax, Hirni et al. 1993]. IJzertekorten komen frequent voor bij kalveren bij aankomst op het bedrijf. Het ijzergehalte bij aankomst kan variëren van 2,5 tot 11,8 mmol en 80% van de Holstein-Friesian kalveren hebben bij binnenkomst een te laag hemoglobinegehalte [van der Knaap 2005]. Ook tekorten aan selenium zijn wijdverspreid geconstateerd in onder andere België [Guyot, Saegerman et al. 2009].

Noot 31: Eerdere behandeling van kalveren

Bij melkveekalveren en rosé vleeskalveren werd aangetoond dat dieren die reeds een ziekte-uitbraak van BRD hebben meegemaakt in het verdere productiesysteem een hogere kans hebben om opnieuw BRD door te maken [Bach, Tejero et al. 2011]. Bovendien maakt de aanwezigheid van deze dieren dat, bij menging met gezonde dieren, ook deze gezonde dieren een verhoogd risico hebben om BRD te ontwikkelen [Bach, Tejero et al. 2011].

Noot 32: Mengen en transport

Het mengen van kalveren is een grote risicofactor voor BRD en diarree, zoals aangetoond in diverse rundveesectoren [Gummow & Mapham 2000, O'Connor, Martin et al. 2001, Sanderson, Dargatz et al. 2008, Step, Krehbiel et al. 2008]. Vergelijkende studies over het voorkomen van ziekte tussen vleeskalverbedrijven met de gebruikelijke mengingsgraad (1,3 kalf per bedrijf van herkomst [Pardon 2012] en een beperkt aantal herkomstbedrijven zijn niet beschikbaar. Ook passage door een kalververzamelcentrum (opvangcentrum) werd in feedlots geassocieerd met een hoger BRD-risico dan bij kalveren die rechtstreeks van het herkomstbedrijf komen [Gummow & Mapham 2000, Step, Krehbiel et al. 2008].

Transport is goed beschreven als risicofactor voor BRD en mortaliteit in diverse productiesystemen, maar specifiek voor vleeskalveren zijn er geen studies beschikbaar [Staples & Haugse 1974, Cave, Callinan et al. 2005, Sanderson, Dargatz et al. 2008]. Vooral lange transporten brengen een hoger risico met zich mee [Cave, Callinan et al. 2005]. Een transportduur van 6-18 uur maakt significant

weinig verschil, wel het laad- en losmoment waren belastend voor een kalf jonger dan 3 weken (gewichtsverlies 1,95 kg bij zes uur en 2,95 kg tot achttien uur transport). Bij beide transportduren daalde het gehalte aan lymfocyten en steeg het aantal neutrofielen. De momenten van laden en lossen gaven stress, te meten aan een verhoogd cortisolgehalte in het bloed [Kent & Ewbank 1986]. Ook bij oudere Charolais-stieren namen de negatieve effecten van transport binnen de 24 uur na aankomst weer af tot normale waarden als de dieren toegang hadden tot voedsel en water [Earley, Murray et al. 2010]. Omdat de afstanden in Nederland relatief klein zijn, is de transportduur van binnenlandse kalveren beperkt. Maar met een groeiende import van kalveren afkomstig uit diverse Europese landen, neemt het risico dat samenhangt met lange afstandstransporten toe. Transport stelt de kalveren potentieel bloot aan mengen, afkoelen, dehydratie, uitputting, stress en honger; allemaal factoren die samenhangen met verminderde afweer en een verhoogd BRD-risico [Blecha, Boyles et al. 1984, Buckham Sporer, Burton et al. 2007, Buckham Sporer, Weber et al. 2008, Buckham Sporer, Xiao et al. 2008]. Uit een Amerikaanse studie blijkt dat kalveren gevoeliger zijn voor negatieve effecten van transport (sterfte en kreupelheid) dan volwassen dieren. Naast transportlengte speelde daar ook de beschikbare oppervlakte per dier en de ervarenheid van de bestuurder een belangrijke rol in het sterfterisico [González, Schwartzkopf-Genswein et al. 2012]. De Europese Unie stelde een verordening op voor het welzijn van dieren tijdens transport [Raad van de Europese Unie 2005]. Hierin staat uitdrukkelijk dat dieren zonder vertraging op de plaats van bestemming moeten aankomen. Er zijn al allerhande inspanningen gedaan om het transport van vleeskalveren in Nederland te verbeteren (bijvoorbeeld geconditioneerde vrachtwagens), maar studies die de gunstige effecten van deze maatregelen bevestigen ontbreken voorlopig.

Er werd wel een verband gevonden tussen de leverancier van de kalveren en het risico op sterfte en diarree, zowel bij feedlots [Moore, Sisco et al. 2002] als bij vleeskalveren [Pardon 2012]. Het effect van leverancier combineert de factoren herkomsteigenschappen van de kalveren, transport, soms het effect van het opvangcentrum en het gedrag van de transporteur. Deze parameter kan praktisch bruikbaar zijn als benadering, maar bij identificatie van ongunstige leveranciers dient de exacte risicofactor nader onderzocht te worden.

De huidige organisatie van de vleeskalversector houdt dus een groot inherent risico voor BRD in. Optimale transportcondities dienen gegarandeerd te worden om het ziekterisico te beperken. Op basis van ziekte- en sterftedata kunnen leveranciers of transporteurs met ongunstige cijfers geïdentificeerd en aangesproken worden.

Noot 33: Huisvesting van verschillende leeftijden

Meestal zijn de leeftijdsverschillen bij vleeskalveren binnen één koppel beperkt. Dat is wat gunstig omdat leeftijdsverschillen groter dan acht weken binnen één koppel geassocieerd werden met een verhoogd BRD-risico bij melkveekalveren [Gulliksen, Jor et al. 2009]. Bij aanwezigheid van twee koppels in dezelfde stal kan dit leeftijdsverschil echter wel weer bestaan. Studies die duidelijk aantonen dat stallen met één groot compartiment de voorkeur verdienen boven de traditioneel opgedeelde stal met kleinere compartimenten, zijn niet beschikbaar. In de gangbare praktijk is het noodzakelijk om de kans op dysbacteriose te verkleinen dat kalveren op drinksnelheid gesorteerd worden. Het is niet duidelijk in welke mate het continu sorteren van vleeskalveren bijdraagt tot een verhoogde BRD-incidentie. Dit kan zeker het geval zijn, aangezien contact tussen dieren die reeds ziek geweest zijn en niet-zieke dieren de kans op BRD bij de laatste groep aanzienlijk verhoogt [Bach,

Tejero et al. 2011]. Het BRD-risico stijgt ook naarmate de aankomstperiode langer duurt, zoals aangetoond in Noord-Amerikaanse feedlots [Alexander, MacVean et al. 1989]. Zo worden in Zwitserland systemen die een hoger dierenwelzijnsniveau claimen verplicht om de stallen binnen een week te vullen [Bähler 2009].

Noot 34: Water en elektrolyten bij aankomst

Uit een Amerikaanse studie blijkt dat kalveren gevoeliger zijn voor negatieve effecten van transport (sterfte en kreupelheid) dan volwassen dieren [González, Schwartzkopf-Genswein et al. 2012]. Na transport vertonen kalveren matige tot ernstige uitdrogingsverschijnselen [Atkinson 1992]. Bij oudere Charolais-stieren normaliseerden de negatieve effecten van transport binnen 24 uur na aankomst als ze voedsel en water kregen [Earley, Murray et al. 2010]. Daarom dienen de kalveren om de negatieve effecten van transport te overwinnen bij aankomst direct water met elektrolyten te krijgen.

Noot 35: Reiniging en desinfectie

Tijdens transport wordt elk dier blootgesteld aan een ernstige vorm van stress, waardoor de immuniteit daalt. Getransporteerde kalveren worden dan ook makkelijk ziek als ze in een stal worden gezet met een hoge infectiedruk. Er moet bij opzet dus naar een lage infectiedruk gestreefd worden. Een goede reiniging en desinfectie bij een periode van leegstand (vijf dagen) verlaagt effectief de infectiedruk. Hantering van een all-in en all-out systeem is niet compleet zonder reiniging en desinfectie.

Reiniging en desinfectie van de verblijfsruimte is noodzakelijk voor daling van het kiemgetal. Het kiemgetal of kolonievormende eenheden (kve) is het aantal bacteriën dat zich ergens in of op bevindt. Bij varkens is aangetoond dat na grondige reiniging en desinfectie het percentage tomen met diarree afneemt [Hunneman & Tielen 1978]. Ook bij kalveren is het belang van desinfectie aangetoond. Onder andere in een onderzoek naar MRSA (methicilline-resistente *Staphylococcus aureus*) is gebleken dat hygiëne een belangrijke factor is bij het terugdringen van de prevalentie van MRSA [Bos, Graveland et al. 2012]. Er moet in de kalverhouderij onderscheid gemaakt worden tussen de reiniging en desinfectie van de stalruimte, de melkinstallatie en het drinkwatersysteem.

- *Stalruimte*. De middelen die gebruikt worden voor desinfectie van de stalruimte moeten wel voor deze toepassing toegelaten zijn (College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden) en het gebruik moet plaatsvinden volgens (veiligheids)voorschrift. Voor de stalruimte waar kalveren gehuisvest worden zijn slechts drie desinfectiemiddelen goed toepasbaar, namelijk chloorverbindingen, aldehyden of quaternaire ammoniumverbindingen [Reus, Nijboer et al. 2008]. Deze middelen hebben echter wel hun beperkingen. Zo hebben chloorverbindingen een corrosieve werking en kunnen irriterend zijn, evenals peroxiden en perzuren. Aldehyden hebben een verminderde werking bij <20°C en dienen gebruikt te worden bij een relatieve luchtvochtigheid van minimaal 70%. Quaternaire ammoniumverbindingen hebben een smal werkingsspectrum (Gram-positieve bacteriën) en worden geïnactiveerd door hard water. De werking van logen en zuren is zowel reinigend als desinfecterend en pH-afhankelijk. Logen zijn echter zeer corrosief. Ze blijven vaak als zouten na spoelen aanwezig en kunnen dan verbranding van de huid veroorzaken [Reus, Nijboer et al. 2008].

Voor een goede reiniging en desinfectie is het van belang om als volgt te werken:

- zorg dat er geen dieren meer in de stal staan;
- verwijder losse inventaris (drinkemmers, spenen en overige) en behandel die elders;
- haal voerresten uit de troggen;
- maak paden met de bezem schoon;
- week in met water, eventueel met een toegevoegd reinigingsmiddel;
- reinig de stal grondig met de hogedrukspuit;
- laat de stal enkele uren tot dagen drogen (ga eventueel door met ventileren om deze periode te verkorten);
- desinfecteer met een goedgekeurd desinfectans.
- spoel de stal na met water om de desinfectans te verwijderen.
- laat de stal goed drogen. De stal moet helemaal droog zijn, voordat er weer kalveren in kunnen. Een droge en verwarmde omgeving verminderen de overlevingskansen van *Mycoplasma* spp. [Pfützner & Sachse 1996].

Het hele proces kan enkele dagen in beslag nemen en is bij een korte leegstand moeilijk uitvoerbaar [Reus, Nijboer et al. 2008]. De efficiëntie van de desinfectieprocedure kan eenvoudig gecontroleerd worden door monsternamen (contactafdrukken) en bacteriologisch onderzoek (uitplaten). Deze contactafdrukken worden gemaakt met plate count agarschijfjes of Rodac-plaatjes. Na bebroeding kan dan het aantal kolonies worden bepaald. Telling van kolonies geeft een indruk van het desinfectieproces. Dit is een vrijblijvend advies, in afwachting van het vaststellen van referentiewaarden voor de uitslag.

- Een optimaal reinigingsprotocol voor de melkinstallatie is nog in onderzoek ([Stichting Kwaliteitsgarantie Vleeskalversector](#)). In afwachting hiervan geven we op basis van consensus binnen de werkgroep en de beschikbare literatuur hieronder een voorbeeldprotocol. Dit wil niet zeggen dat andere protocollen/middelen niet werkzaam zijn. Wel verdient het aanbeveling om te streven naar uniformering en controle op naleving van de reiniging. Het reinigingsonderzoek van de Stichting Kwaliteitsgarantie Vleeskalversector zal hierover meer duidelijkheid geven.
 - *Leidingen en pompen*: tweemaal daags doorspoelen met heet water (72°C) direct na de melkvoeding en daarna vol zetten met koud water. Let op dat dit water niet hergebruikt wordt voor voeding.
 - *Mengers*: na de melkgift uitspoelen met water en na de voerbeurt reinigen met een reinigingsmiddel. Eenmaal per week reinigen met een zuur reinigingsmiddel.
 - *Reiniging leidingen* (inclusief tapslang/kleppen bij automatisch voeren, tappistool): tweemaal per week en na het toedienen van medicijnen met een alkalisch/neutraal product reinigen. Koud- en warmwatervaten tussen de ronden door met een alkalisch chloorhoudend product reinigen. Verder eventueel ontkalken met een zuur product, vooral het warmwatervat vanwege kalkaanslag en barnsteenvorming. Koudwatervat en warmwatervat leeg laten en opnieuw vullen bij aankomst van de kalveren (anders kans op stilstaand water en stijging kiemgetal). Medicijnmenger reinigen na gebruik en na toediening van antimicrobiële middelen via de melk ook het leidingencircuit reinigen, omdat er anders kans op versleping is.
- Aanbeveling is om jaarlijks een monster uit de melkleiding te analyseren op de aanwezigheid van Enterobacteriaceae. Indien er meer dan 1.000 kve/ml worden

gevonden, dient een reinigingsprotocol voor de melkleidingen opgesteld of het bestaande protocol heroverwogen te worden, en moet er binnen drie maanden opnieuw bemonsterd worden. Dit dient te gebeuren tot het aantal Enterobacteriaceae onder de 1.000 kve/ml ligt. Binnen [Vitaal Kalf](#) is vastgelegd dat kalverhouders minimaal 1x/week de melkleidingen reinigen en dit registreren

- *Silo*: eenmaal per jaar grondig leegmaken.
- *Watervaten en drinkwatersysteem*
 - Watervaten moeten leeggemaakt en gereinigd worden tussen rondes en bij bedrijven met meerdere leeftijden minimaal eenmaal per jaar. Reiniging met een zuur product dient te geschieden indien kalkaanslag of barnsteenvorming aanwezig is, gevolgd door een alkalisch product. Indien geen aanslag aanwezig is dient reiniging te geschieden met enkel een alkalisch product. Het koudwatervat en warmwatervat leeg laten en opnieuw vullen bij aankomst van de kalveren (anders kans op stilstaand water en stijging van het kiemgetal).
 - Binnen de regeling [Vitaal Kalf](#) is er de verplichting om bij gebruik van een eigen bron, deze eenmaal per jaar te controleren. In drinkwatersystemen kan aanslag met of zonder bacteriën, gisten en schimmelgroei optreden. Anorganische aanslag kan bestaan uit kalk- of mangaanneerslagen. De kalverhouder is verplicht om jaarlijks een watermonster te nemen aan het einde van de waterleiding in ten minste één stal, indien het wordt gebruikt t.b.v. water verstrekken aan de kalveren. Indien het totaal kiemgetal van het watermonster genomen aan het einde van de waterleiding in de stal hoger ligt dan 1000 kolonievormende eenheden/ml, neemt de kalverhouder contact op met de dierenarts en neemt het onderwerp drinkwaterkwaliteit op in het bedrijfsgezondheidsplan. Bevatte watermonsters veel kalk en/of mangaan, gisten, schimmels, een te hoog kiemgetal en/of een verhoogd aantal Enterobacteriaceae (>100.000 kolonievormende eenheden), dan moet de drinkwatervoorziening gereinigd worden. Reiniging dient te geschieden met een zuur reinigingsmiddel bij de aanwezigheid van anorganische aanslag, of met een alkalisch middel bij biofilms van schimmels, gisten en/of bacteriën. Reiniging met een zuur middel wordt altijd gevolgd door reiniging met een alkalisch middel [Reus, Nijboer et al. 2008].

Nippels/waterbakjes altijd laten doorlopen voor gebruik bij iedere ronde, om zo stilstaand water met mogelijke verontreinigingen uit het watercircuit te verwijderen [Gezondheidsdienst voor Dieren 2014].

Een afdoende leegstand (vijf dagen) tussen twee productierondes is noodzakelijk om de stal mechanisch of fysisch te reinigen, desinfecteren en spoelen en een droogfase te borgen. Zonder voldoende leegstand zullen de restfractie aan ziektekiemen en hun resistentiedeterminanten aanwezig blijven in de stal [Heuer, Pedersen et al. 2002, van den Broek, van Cleef et al. 2009]. Recent onderzoek heeft aangetoond dat quaternaire ammoniumzouten onvoldoende zijn voor de decontaminatie van Mycoplasma, in tegenstelling tot alcohol-derivaten en vooral waterstofperoxide- (H₂O₂) stoomsystemen [Eterpi, McDonnell et al. 2011]. Het documenteren van microbiologische ontsmetting in protocollen door middel van monsternamen (logaritmische schaal) zou overwogen kunnen worden om de accumulatie van resistentiegenen door opeenvolgende cycli binnen de

vleeskalversector tegen te gaan [Geenen, Koene et al. 2010]. Veiligheid van de toediener en de stalinrichting moeten vooraf worden bepaald.

Noot 36: Leegstandsperiode

Aan het einde van een productieronde bestaat er telkens een restbesmetting van schadelijke organismen. Het doel van een leegstand tussen twee productierondes is deze restbesmetting te minimaliseren. Hierdoor zullen minder dieren besmet raken bij een volgende opzet en zullen de dieren beter groeien en een hogere vleeskwiteit leveren. Het is dus de manier bij uitstek om een toenemende infectiedruk binnen een bedrijf, veroorzaakt door steeds meer en steeds schadelijkere ziekteverwekkers, efficiënt te doorbreken. Soms geldt leegstand echter ten onrechte als synoniem voor louter een reiniging en ontsmetting van de stallen na het verwijderen van de dieren. Hierdoor worden twee zaken over het hoofd gezien: enerzijds een periode van droogte en anderzijds een afdoende langdurige afwezigheid van dieren. Overschotten van voedsel, strooisel en mest vormen veruit de belangrijkste bron van restbesmetting. In dit organisch materiaal overleven schadelijke bacteriën, virussen, parasieten en schimmels. De tweede drager van restbesmetting is vocht. Vocht is een voorwaarde voor bijna alle schadelijke micro-organismen om zich te kunnen vermenigvuldigen of om te overleven [Troller 1983]. *Cryptosporidium*-eieren (oöcysten) kunnen maanden overleven in een vochtige omgeving, terwijl volledige droogte ze doet afsterven na vier dagen. Droogte is dus ook een natuurlijke en krachtige vorm van ontsmetting. Een goede ventilatie is hierbij een doorslaggevende factor. Ook luchtinlaten en ventilatoren moeten daarom tussen twee rondes grondig gereinigd en ontstof worden. Droogte kan bovendien goed met het oog worden geïnspecteerd. Naast organisch materiaal en vocht, is de derde vorm van restbesmetting ongedierte (insecten en knaagdieren). Insecten en knaagdieren hebben behoefte aan organisch materiaal en vocht om te overleven. In een schone en droge stal kunnen ze dat minder vinden en zullen ze dus minder aanwezig zijn.

Verwijdering van de drie vormen van restbesmetting dient te worden aangevuld met een chemische ontsmetting (desinfecteren). Vaak gebeurt de chemische ontsmetting tussen de natte reiniging en de droogfase, hoewel er aanwijzingen zijn dat sommige ontsmettingsmiddelen in een te vochtige omgeving minder doeltreffend zijn. Verder onderzoek is nodig. Een belangrijke eerste voorwaarde voor een efficiënte chemische ontsmetting is de afwezigheid van organisch materiaal. De doeltreffendheid van de ontsmettingsmiddelen is sterk afhankelijk van verschillende factoren, zoals de gebruikte concentratie en de contactduur, de hardheid, de zuurtegraad en de temperatuur van het gebruikte water. Niet alle ziekteverwekkers zijn even vatbaar voor vernietiging door een welbepaalde strategie. Bleekwater is doeltreffend voor verschillende bacteriën en virussen. De bijsluiter dient steeds te worden geraadpleegd, omdat bijvoorbeeld bij het gelijktijdige gebruik van bleekwater en ammoniak giftige dampen ontstaan. Een goede ventilatie is dus ook bij het gebruik van chemische bestrijdingsmiddelen van groot belang voor de gezondheid van de veehouder. Ziekteverwekkers en insecten kunnen tevens resistentie vertonen voor veelgebruikte ontsmettings- en bestrijdingsmiddelen. *Escherichia coli*, betrokken bij diarree van verschillende diersoorten - sommige soorten zijn ook schadelijk voor de mens - kan bijvoorbeeld resistent worden tegen de ontsmettingsmiddelen chloorhexidine of triclosan [Ciusa, Furi et al. 2012]. Op de reinigings- en ontsmettingsfase moet een periode zonder de aanwezigheid van dieren volgen, de eigenlijke leegstand (sanitair vacuüm of sanitaire leegstand). Deze eigenlijke sanitaire leegstand is echt pas doeltreffend na reiniging en ontsmetting. Idealiter wordt de duur van de leegstand

aangepast aan de verschillende onderliggende ziekteverwekkers, met andere woorden de ziektegeschiedenis op het bedrijf. In het geval van schurft bijvoorbeeld, zullen de mijten zonder gastheer na twee dagen sterven, maar de eieren ervan kunnen tot twaalf dagen overleven [Catry 2007]. *Mannheimia haemolytica* overleeft verschillende maanden in vocht [Rowe, Poxton et al. 2001]. De eieren van coccidiose (*Eimeria*) kunnen zelfs na vier weken leegstand nog aanwezig zijn, maar zijn dan wel aanzienlijk in aantal verminderd. Ander onderzoek heeft aangetoond dat een periode van zeven dagen onvoldoende was om salmonella te bestrijden op pluimveebedrijven [Catry 2007]. Bij kalveren is gebleken dat *Salmonella* in de omgeving kan overleven voor een periode van 4 maanden tot wel 2 jaar en dit vaak te wijten was aan een inadequate reiniging en desinfectie [McLaren & Wray 1991].

In afwachting van gericht onderzoek in de kalverhouderij, raden wij als werkgroep op basis van consensus en de beschikbare wetenschappelijke publicaties aan als algemene regel op een intensief bedrijf een minimale leegstandsperiode van vijf dagen aan te houden.

Noot 37: Comfortzone kalf

Het is zeer belangrijk te beseffen dat neonatale kalveren een nauwere en hogere comfortzone hebben dan oudere kalveren. Huisvesten van neonatale kalveren in een koudere omgeving (4°C versus 15°C) verhoogde (matig) het risico op BRD, maar niet op diarree [Nonnecke, Foote et al. 2009]. De thermoneutrale zone van kalveren (45,5 kg) ligt tussen 15°C en 25°C [Webster 1992]. De onderste kritieke temperatuur voor een kalf met voldoende voeding ligt tussen 8°C en 10°C. Voor een pasgeboren kalf ligt deze temperatuur tussen 13°C en 20°C. Een pasgeboren kalf van 40 kg heeft slechts voldoende energie voor maximaal achttien uur onder de lage kritieke temperatuur. De bovenste kritieke temperatuur van een pasgeboren kalf is 29°C [Gebremedhin, Cramer et al. 1981], hierboven ontstaat hittestress. Hittestress verlaagt het serum antilichaamgehalte en kan daardoor bijdragen aan sterfte [Stott, Wiersma et al. 1976]. De gevoelswaarde van de temperatuur wordt naast de temperatuur zelf bepaald door luchtvochtigheid en straling (Buffington, Collazo-Arocho et al. 1981). Alleen voor melkvee zijn de gevoelswaarden van de temperatuur bekend. Om redenen van dierwelzijn en ter preventie van ziekte is het advies de omgevingstemperatuur binnen de comfortzone voor kalveren te houden.

Noot 38: Stalklimaat

Het stalklimaat (omgevingstemperatuur ([Noot 37](#)), tocht, schadelijke gassen (onder andere ammoniak), luchtvochtigheid, bacteriële contaminatie, et cetera) wordt bepaald door de bezettingsdichtheid en de ventilatie.

Hoge (>23 mg/m³) ammoniakgehalten werden duidelijk geassocieerd met een verhoogd risico op BRD bij runderen [Phillips, Pines et al. 2010]. Ammoniak irriteert de mucosa van het oog (tranenvloed) en het respiratoire stelsel, kan op zich al een ontstekingsreactie veroorzaken en is een gangmaker voor secundaire bacteriële infecties door het uitschakelen van de aspecifieke immuniteit [Phillips, Pines et al. 2010]. Los van de ammoniak is er ook een verband gevonden tussen de totale bacteriële concentratie in de lucht en een verhoogd BRD-risico [Pritchard, Carpenter et al. 1981, Lago, McGuirk et al. 2006]. Daarnaast werd bacteriële contaminatie van stallucht rechtstreeks in verband gebracht met BRD [Lago, McGuirk et al. 2006]. Filteren van stallucht zorgde voor een lagere bacteriële contaminatie in de lucht en een lager BRD-risico [Pritchard, Carpenter et al. 1981]. De meeste blankvleeskalverbedrijven houden de kalveren op roostervloeren en gebruiken mechanische ventilatie. Onderzoek op Franse zoogkoeienbedrijven toonde aan dat roostervloeren een verhoogd

risico op BRD inhouden ten opzichte van ingestrooide volbetonnen vloeren, mogelijk door een verhoogde ammoniakuitstoot [Assié, Seegers et al. 2004]. Ook bij vleeskalverbedrijven (174 bedrijven uit Nederland, Frankrijk en Italië) was een duidelijke trend dat er drie weken na aankomst een hoger risico was op een gestoorde ademhaling (inspanning bij respiratie, naknijpen en een verhoogde frequentie) bij huisvesting op houten of rubberen roostervloeren ten opzichte van vol beton [Brsic, Leruste et al. 2012]. Zoals gezegd ventileren de meeste kalverhouderijen mechanisch. Vaak is de ventilatie (mechanisch of natuurlijk) incorrect geregeld. Door de incorrecte regeling is de kans groot op een ongewenst ventilatiepatroon met als mogelijk risico tocht. Tochtrisico's zijn geassocieerd met een verhoogd BRD-risico bij blankvleeskalveren [Lundborg, Svensson et al. 2005] en een verhoogd risico op sterfte bij vleeskalveren [Bähler, Steiner et al. 2012]. De vraag of mechanische of natuurlijke ventilatie de voorkeur verdient voor vleeskalveren is moeilijk te beantwoorden. De enige beschikbare literatuur toont een verhoogde kans op neusuitvloeiing, maar niet op hoest, in mechanisch geventileerde stallen twee weken voor het slachten, niet op de piekincidentie [Brsic, Leruste et al. 2012]. Stallen die zowel natuurlijk als mechanisch ventileren (zie bovenvermelde tochtrisico's) hadden een grotere kans om dieren met milde pneumonieletsels te hebben bij het slachten in vergelijking tot natuurlijke ventilatie [Brsic, Leruste et al. 2012]. Een andere zeer belangrijke factor die ook geassocieerd is met het stalklimaat (ammoniak en bacteriële concentratie) is de bezettingsdichtheid. Met een stijgende bezettingsdichtheid stijgt het risico op BRD, zoals aangetoond bij melkveekalveren en op zoogkoeienbedrijven [Assié, Seegers et al. 2004, Gulliksen, Jor et al. 2009, Gay & Barnouin 2009]. Ook bij het respecteren van de Europese richtlijn (1,8 m² per kalf) blijft de bezettingsdichtheid bij vleeskalveren relatief hoog. Dieren gehuisvest in groepen van >15 dieren hadden een 3,8 keer hogere kans om respiratoire symptomen te vertonen drie weken na aankomst dan groepen van minder dan zes dieren [Brsic, Leruste et al. 2012].

Sommige productiesystemen gebruiken drinkautomaten om kunstmelk aan de kalveren te geven. Gebruik van deze systemen is bij melkveekalveren en vleeskalveren in verband gebracht met een verhoogd risico op BRD, vermoedelijk door de meer efficiënte spreiding van pathogenen via de automaat en door direct contact tussen grotere aantallen kalveren in één groep. Het risico op BRD stijgt proportioneel met het aantal kalveren dat aan één automaat staat [Maatje, Verhoeff et al. 1993, Svensson, Hultgren et al. 2006]. Het advies van deze onderzoekers was om te compenseren voor het verhoogde risico door minder dan tien kalveren per automaat te plaatsen [Svensson, Hultgren et al. 2006].

Als belangrijke richtlijn voor de evaluatie van het stalklimaat geldt dat men ter hoogte van en tussen de kalveren ammoniak en tocht dient te meten en niet centraal in de stal waar de meters hangen. De mogelijkheid is reëel dat de installatie technisch goed afgesteld lijkt te staan, maar er lokaal onaanvaardbaar hoge ammoniakconcentraties of tochtrisico's bestaan. De werkgroep raadt aan verder te investeren in onderzoek naar optimale huisvestingscondities (compartimentatie, vloeren, automaten) met betrekking tot het ziekterisico voor vleeskalveren.

Noot 39: Bedrijfsgezondheidsplan

Doel en scope:

1. Het bedrijfsgezondheidsplan geeft inzicht in het plan van aanpak ter handhaving en verbetering van de gezondheidsstatus van de op het bedrijf aanwezige vleeskalveren.

2. Dit plan beperkt zich tot de maatregelen van opvang nuchtere kalveren tot en met de afvoer van vette kalveren welke door kalverhouder, dierenarts en eventueel de voorlichter te beïnvloeden zijn.

Voorwaarden:

1. Het bedrijfsgezondheidsplan is gebaseerd op een bestaande structuur van technische resultatenoverzichten met de focus op gezondheid.
2. De kalverhouder en dierenarts en eventueel de voorlichter formuleren hun oordeel over deze technische resultaten en formuleren verbeteracties.
3. Hierbij wordt ook jaarlijks het bedrijfsbehandelplan doorlopen en indien nodig aangepast.

Het bedrijfsgezondheidsplan voldoet goed om de gezondheid van de koppels te evalueren. Het bedrijfsgezondheidsplan en het bedrijfsbehandelplan (onderdeel van het bedrijfsgezondheidsplan) moeten in ieder geval jaarlijks worden geëvalueerd. Bedrijven die op basis van de normen van [de Stichting Diergeneesmiddelenautoriteit \(SDa\)](#) veelgebruiker zijn moeten in Fase 1 de volgende vier maatregelen uitvoeren:

1. Vernieuwen van het bedrijfsgezondheidsplan: iedere ronde of elk half jaar.
2. Aanleggen van een dossier antimicrobiële middelen.
3. Bemonsteren van de melkleidingen.
4. Toepassen van het behandelingsprotocol MRSA-interventieonderzoek.

Het bedrijfsgezondheidsplan en bedrijfsbehandelplan maken deel uit van het ketenkwaliteitssysteem IKB en de Regeling geborgde Kalverdierenarts. In de Wet Dieren worden tevens eisen gesteld aan het bedrijfsgezondheidsplan en het bedrijfsbehandelplan. Binnen de UDD regeling is bepaald dat in het bedrijfsgezondheidsplan het gebruik van antibiotica geëvalueerd moet worden en dat er in het bedrijfsgezondheidsplan mogelijke bedrijfsspecifieke reductiedoelstellingen met een uitvoeringstermijn worden vastgesteld.

Noot 40: Gebruik van antimicrobiële middelen

Onderzoek heeft aangetoond, hoofdzakelijk bij concentratieafhankelijke antimicrobiële middelen, dat nieuwe resistentievormen bij pathogenen te vermijden zijn door een hogere dosering van antimicrobiële middelen in de doelorganen [Drlica 2003]. De therapieduur moet in dit geval beperkt zijn, maar ook een te korte therapieduur wordt ontraden om resistentie te beperken en klinisch effect te garanderen [Wiuuff, Lykkesfeldt et al. 2003]. De hoge concentratie in de doelorganen is voor vrijwel alle moleculen enkel te verkrijgen door een parenterale therapie te geven. Dit is in het bijzonder bestudeerd voor longpathologiën. Injectie geniet de voorkeur. Gerandomiseerde klinische studies hebben voor de koppeltherapie van BRD namelijk geen morbiditeit- en mortaliteitsverschillen gevonden tussen orale therapie en injectie [Catry, Duchateau et al. 2008, Rérat, Albini et al. 2012], terwijl dit wel uitmaakt voor de resistentieontwikkeling in de commensale microbiota [Checkley, Campbell et al. 2010].

Hierdoor geldt voor individuele parenterale behandelingen, dat de therapieduur zo kort mogelijk dient te zijn, waarbij klinisch herstel en een beperking van resistentieontwikkeling wordt nagestreefd. Dit wordt in de praktijk bewerkstelligd door de therapie maximaal voort te zetten tot 2

dagen na het verdwijnen van de symptomen [Chardin, Yasukawa et al. 2009, Hemels, van den Hoogen et al. 2012].

Op groepsniveau is het beter orale therapie te vermijden, gezien de farmacokinetiek, die beïnvloed wordt door de ziektestatus. Bovendien kan de ziektestatus een afdoende opname via de voeding ondermijnen. Tenslotte is de vorming van complexen tussen antimicrobiële middelen en melkcomponenten (bijvoorbeeld tweewaardige calciumionen en tetracyclines) een punt van bezorgdheid, die accuraat hoge doseringen via het voer onmogelijk maken. De versleping van antimicrobiële middelen tussen de verschillende orale kuren en de uitgeoefende selectiedruk op bacteriën in en rond de melkvoeding maken, ten slotte, dat orale koppeltherapieën een uitermate geschikte bron zijn voor de selectie van resistentie tegen antimicrobiële middelen. Dit is in het bijzonder het geval voor moleculen die vaak onder generische vorm massaal worden toegediend. Bij jonge individuele dieren vindt men in de commensale microbiota van het spijsverteringsstelsel hogere percentages resistentie dan bij oudere dieren [Hoyle, Shaw et al. 2004, Donaldson, Straley et al. 2006], ook wanneer de dieren geen therapie met antimicrobiële middelen krijgen. Een gedeeltelijke verklaring is de aanwezigheid van een vitamine D-component in de melk, die aanleiding geeft tot het selecteren van multiresistente kiemen. Dit werd onder laboratorium- en veldomstandigheden bevestigd [Khachatryan, Hancock et al. 2006]. Deze 'intrinsiek' aanwezige resistentie verdwijnt naarmate het dier ouder wordt en kan bijdragen aan een overschatting van de resistentieproblematiek in de kalversector. Er zijn diverse knelpunten bij doseringen, gemeld door dierenartsen voor individuele producten en indicaties, die aandacht vragen, maar die buiten de scope van deze richtlijn vallen.

Gezonde dragers van multiresistente kiemen in quarantaine plaatsen is economisch of praktisch niet haalbaar, omdat deze kiemen binnen de vleeskalverhouderij zoveel voorkomen (MRSA (methicilline-resistente *Staphylococcus aureus*) 78-88%) [Graveland, Wagenaar et al. 2010, Vandendriessche, Hallin et al. 2012] en zich in dichtbevolkte stallen zo snel verspreiden [Crombé, Vanderhaeghen et al. 2011]. Andere structurele maatregelen, zoals het opstellen van een afdoende leegstandprotocol, verdienen de voorkeur. Aanvullende maatregelen ten aanzien van multiresistente kiemen, zoals een decontaminatiestrategie bij het slachthuis (zuren), dienen te worden overwogen in afwachting van een afdoend leegstandsprotocol.

Vanwege bovenstaande, minder gekende, epidemiologische aspecten van resistentie binnen de vleeskalverhouderij, en de frequente orale koppeltherapieën [Pardon 2012] en gerelateerde resistenties [Catry, Dewulf et al. 2007] moet het voorschrijven van orale koppeltherapieën worden ontraden. Wanneer antimicrobiële middelen toch geïndiceerd zijn, verdient het voorschrijven van injecteerbare preparaten sterk de voorkeur. Met een individuele klinische benadering van de getroffen dieren is het aanslaan of falen van de therapie beter te bepalen. Vermindering van orale koppeltherapieën komt de selectiedruk ten goede, ten gunste van het arsenaal aan voor te schrijven producten. Er zijn wel maatregelen nodig om nadelige aspecten van het parenteraal toepassen van antimicrobiële middelen tot een minimum te beperken. Daarbij moet met name worden gelet op de veiligheid van de toediener (bijvoorbeeld dodelijke accidentele zelfinjectie met macroliden [Veenhuizen, Wright et al. 2006]), de residuproblematiek van de injectieplaats, de kans op nadelige effecten van systemische (bijvoorbeeld allergische reacties, accidentele veneuze inspuiting bij

intramusculaire en subcutane inspuitingen) of lokale aard (flebitis in het geval van intraveneuze therapie, flegmonen, etc.) en dierenwelzijn (injectie pijnlijker dan orale toediening).

Tetracyclines worden in de intensieve veehouderij zo veel voorgeschreven [Callens, Persoons et al. 2012, Geenen, Koene et al. 2010, Hoogkamp-Korstanje, Mouton et al. 2012, Pardon, Catry et al. 2012] dat ze selecteren voor multiresistente kiemen, omdat resistentie voor tetracyclines vaak samenhangt met andere resistentiemechanismen [Dewulf, Catry et al. 2007]. Ook de bijna honderd procent aanwezigheid van tetracyclineresistentie bij de veehouderij gerelateerde MRSA ST398 [Denis, Suetens et al. 2009] duidt op co selectie voor MRSA door het voorschrijven van andere moleculen, in het bijzonder tetracyclines. De aanwezigheid van identiek dezelfde resistentiegenen bij zowel zoönotische kiemen, zoals het tetracyclinegen *tetL* in MRSA ST398 [Vandendriessche, Hallin et al. 2012], als bij vleeskalverpathogenen, bijvoorbeeld *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica* [Kehrenberg, Catry et al. 2005], is een illustratie van een intensieve uitwisseling tussen resistentiedeterminanten, en een bijkomende reden tot ongerustheid. Ook werd recent de gelijktijdige aanwezigheid van tetracyclineresistentie bij ESBL/AmpC resistente coliformen in de vleeskalverhouderij aangetoond [Hordijk 2013].

Gelet op de hierboven vermelde en andere recente wetenschappelijke literatuur [Checkley, Campbell et al. 2010], is het te verwachten dat sommige aspecten van orale groepsbehandeling in toekomstige edities van het formularium (WVAB) zullen worden toegelicht. Dit geldt in het bijzonder voor orale groepsbehandelingen met tetracyclines en analogen, omdat die voor vaak voorkomende indicaties zoals luchtwegproblemen worden ingezet [Checkley, Campbell et al. 2010]. Deze wetenschap kan zowel helpen antibioticumresistentie binnen de kalverhouderij te verminderen (in het belang van zowel de volksgezondheid als de diergezondheid), als de productie van doeltreffende middelen stimuleren.

Noot 41: NSAID's en corticosteroïden bij BRD

Een groot deel van de schade aan het longweefsel bij pneumonie komt door de ontstekingsreactie van het lichaam zelf (influx neutrofielen, vrijstelling radicalen) [Slocombe, Malark et al. 1985, Weiss, Bauer et al. 1991]. In een recente systematische review over evidence based veterinary medicine voor het gebruik van NSAID's werd geconcludeerd dat NSAID's bijdragen tot een koortsdaling op korte termijn en minder recidieven (slechts in één van de vijf studies) maar geen significante bijdrage hadden aan vermindering van de mortaliteit. Ze zouden wel bijdragen tot minder longconsolidaties op het moment van slachten [Francoz, Buczinski et al. 2012]. Echter gezien de opzet van de onderzoeken waren de uitkomsten van deze studies moeilijk te vergelijken en is verder wetenschappelijk onderzoek nodig om uitgebreidere uitspraken te kunnen doen.

Een belangrijke reden om NSAID's in te zetten lijkt op dit moment het verbeterde dierenwelzijn door de analgetische effecten [Francoz, Buczinski et al. 2012, Friton, Cajal et al. 2005]. NSAID's hebben ook bijwerkingen, waarvan de belangrijkste zijn: nierschade bij overdosering en gastro-intestinale irritatie tot ulceratie bij langdurig doseren [Süleyman, Demircan et al. 2007]. Vooral bij specifieke COX (cyclo-oxygenase)-remmers, zoals acetyl- en natriumsalicylzuur, dient hiervoor opgelet te worden.

Het voorschrijven van corticosteroïden voor de therapie van BRD blijft controversieel, vanwege hun potentieel immunosuppressieve effect [Barragry 1997, Fajt & Lechtenberg 1998]. In de systematische review kon geen onderbouwing voor het gebruik van corticosteroïden gevonden worden, omdat er

maar twee studies beschikbaar zijn, beide met ernstige beperkingen. Vanuit experimentele studies is echter bekend dat dexamethason een significante daling geeft van de hoeveelheid ontsteking in de long na *Mannheimia haemolytica* challenge [Malazdrewich, Thumbikat et al. 2004]. Bij een éénmalige toediening van dexamethasonacetaat (0,025 mg/kg) bij dieren met Pasteurellose kon geen ernstige afname van de immuniteit aangetoond worden [Moiré, Roy et al. 2002]. Gebaseerd op deze informatie wordt aangeraden naast antimicrobiële middelen ontstekingsremmers voor te schrijven [Francoz, Buczinski et al. 2012]. NSAID's hebben de voorkeur, maar een éénmalige toediening van corticosteroïden kan een alternatief zijn. Meervoudige toediening van cortisone wordt afgeraden vanwege van het risico op immunosuppressie. Om complicaties te voorkomen, wordt voor NSAID's correcte dosering voor maximaal drie opeenvolgende dagen aangeraden. Het wordt sterk afgeraden NSAID's en corticosteroïden tegelijkertijd toe te dienen bij hetzelfde dier.

Noot 42: Probiotica

Probiotica kunnen een positieve rol uitoefenen bij de immuunmodulatie. Humaan gebruik van probiotica bij infectieuze diarree bleek in meerdere onderzoeken een statistisch significant positief effect te hebben [Allen, Martinez et al. 2010]. Bij kalveren is hierover onvoldoende bekend. *Lactobacillus* spp. hebben verschillende eigenschappen. Zo zijn er stammen die organische zuren, peroxidase of bacteriocine produceren. Deze stammen zouden gebruikt kunnen worden als probiotica, gegeven de natuurlijke aanwezigheid bij runderen en het werkingsmechanisme. Probiotica kunnen hierdoor een positieve bijdrage leveren aan de gezondheid [Nader-Macías, Otero et al. 2008]. Het onderzoek van Ewaschuk, Zello et al. [Ewaschuk, Zello et al. 2006] liet echter zien dat *Lactobacillus rhamnosus* geen statistisch significant verschil gaf ten opzichte van de controlegroep bij kalveren met diarree. In een studie bleek dat toevoeging van probiotica *Salmonella* spp. en Rotavirusinfecties een milder en/of korter verloop hebben door orale toediening van *Lactobacillus*-stammen [Havenaar 1995]. Een andere studie heeft de toepassing onderzocht van zes soorten lactobacillen van fecale origine van het kalf. Dit gaf een duidelijke gezondheidsverbetering [Timmerman, Mulder et al. 2005]. Ripamonti toont in een studie aan dat *Lactobacillus animalis*, *Lactobacillus paracasei subspecies Paracasei SB137* en *Bacillus coagulans* zowel individueel als gezamenlijk in vitro de juiste eigenschappen hebben voor het gebruik van probiotica in vleeskalveren [Ripamonti, Agazzi et al. 2011] en dat toediening van *Bacillus coagulans* in vivo leidde tot een hogere hoeveelheid sporen van de betreffende stam in de faeces [Ripamonti, Agazzi et al. 2009]. De klinische effectiviteit werd echter niet onderzocht.

Gezien de tegengestelde bevindingen over probiotica en het geringe aantal uitgevoerde studies is verder onderzoek naar het mechanisme van probiotica noodzakelijk. De richtlijnwerkgroep kan op basis van deze bevindingen geen uitspraak doen en kan alleen aangeven dat probiotica mogelijk een positieve bijdrage kunnen leveren aan een snelle opbouw of snel herstel van de microbiota en/of stabilisatie van de microbiota van de darm.

Noot 43: Vaccinatie BRD

Vaccinatie is het preventiemiddel bij uitstek voor BRD [Larson & Step 2012]. De specifieke organisatie van de kalversector brengt enkele problemen voor het instellen van een efficiënt vaccinatieschema met zich mee. Een basisregel van vaccinatie is het volledig gevaccineerd zijn voor de risicoperiode. Aangezien kalveren direct na aankomst geïnfecteerd worden, zouden ze al gevaccineerd moeten zijn voor het transport. Dat is moeilijk te organiseren (certificering nodig). Bijkomend probleem is de

aanwezigheid van maternale immuniteit die interfereert met bepaalde (niet alle) vaccinaties. Intranasale vaccins die lokale immuniteit induceren kunnen door de maternale immuniteit heen breken, maar zijn niet voor elk pathogeen beschikbaar. Een ander probleem is dat er geen vaccins voor het belangrijke pathogeen *Mycoplasma bovis* beschikbaar zijn. Theoretisch zijn de volgende drie vaccinatiestrategieën voor BRD te proberen voor de diverse pathogenen:

- vaccinatie bij aankomst: mogelijk te laat (al infectie) en mogelijke interferentie met maternale immuniteit;
- vaccinatie op de herkomstbedrijven: logistieke problemen, mogelijk te laat, interferentie maternale immuniteit geeft logistieke problemen (certificeren);
- vaccinatie van moederdieren op de herkomstbedrijven. Via colostrumopname kan de homogenisatie en verlenging van de passieve immuniteit specifiek voor respiratoire pathogenen gegarandeerd worden [Fulton, Briggs et al. 2004, Makoschey, Ramage et al. 2012]. Er zijn echter geen vaccins voor dit protocol geregistreerd.

Omdat er geen voldoende wetenschappelijk onderbouwde specifieke vaccinatiestudies in de vleeskalverenector beschikbaar zijn kan de richtlijnwerkgroep geen advies formuleren.

Noot 44: BRD-scorekaart

BRD heeft veel symptomen, die niet per se allemaal tegelijkertijd aanwezig zijn. De symptomen zijn koorts, neusuitvloeiing, hoest, tranenvloed, depressie, anorexie, dyspneu en afwijkende auscultatie (versterkte ademgeluiden, reutels of piepen). Diverse studies gebruiken om praktische redenen (studies uitgevoerd bij grote groepen kalveren) als definitie voor een geval van BRD de aanwezigheid van koorts met daarbij één ander van de bovengenoemde symptomen of de aanwezigheid van koorts en de afwezigheid van niet-respiratoire ziekteverschijnselen [Abutarbush, Schunicht et al. 2012].

In de Verenigde Staten worden op grootschalige melkveebedrijven voor de kalveropfok BRD-scorekaarten gebruikt [Poulsen & McGuirk 2009]. Deze kennen een score toe aan de rectale temperatuur, hoest, neusvloeiing, tranenvloed en een oorscore (head-tilt, geassocieerd met *Mycoplasma bovis*). Als de totale score van de items bij elkaar groter of gelijk is aan vijf punten worden de dieren als BRD-gevallen beschouwd en behandeld. Volgens de discussie over verantwoord voorschrijven van antimicrobiële middelen is het wenselijk dat dieren die een pneumonie hebben, behandeld worden zonder dieren die enkel een oppervlakkige of milde virale infectie hebben onnodig mee te behandelen. Om pneumonie vast te stellen is longauscultatie de meest betrouwbare parameter. Het is echter in de kalversector praktisch niet haalbaar om de dierenarts elk dier te laten ausculteren. De veehouder is verantwoordelijk voor de ziektedetectie en kan uiteraard niet ausculteren. Bijkomende vaststelling is dat in tegenstelling tot de hierboven genoemde Noord-Amerikaanse bedrijven temperaturen niet standaard uitgevoerd wordt op vleeskalverbedrijven. In het kader van verantwoord voorschrijven van antimicrobiële middelen is het belangrijk dat er op z'n minst een definitie van een BRD-geval is. Werken met een scorekaart lijkt betrouwbaarder dan de eenvoudige definities van koorts en een ander symptoom. Een belangrijke opmerking op de scorekaart uit de Verenigde Staten [Poulsen & McGuirk 2009] is dat depressie niet beoordeeld wordt. Depressie is één van de hoofdsymptomen van pneumonie en helpt duidelijk het onderscheid maken met een ontsteking van de bovenste ademhalingswegen. Ook de oorscore betrekken in de diagnose van pneumonie is niet op elk bedrijf noodzakelijk, omdat beide verschijnselen ook los van elkaar kunnen optreden. Voor de vleeskalversector in België is een aangepaste scorekaart gemaakt,

gebaseerd op het werk uit de Verenigde Staten. Deze houdt wel rekening met depressie [Pardon 2012]. De sensitiviteit en specificiteit voor het voorspellen van pneumonie van de beide scoresystemen zijn nog niet afdoende onderzocht. Het is wenselijk dit wel te doen. Het advies is de veehouder te informeren over een definitie van BRD. Deze dient binnen één praktijk hetzelfde te zijn, om het systematisch werken te bevorderen.

 UNIVERSITEIT GENT FACULTY OF VETERINARY MEDICINE approved by SAKIS BRD scorekaart voor vleeskalveren				
SCORE	0	1	2	3
Rectale temperatuur(°C)	< 38.5	38.5-39.0	39.0-39.5	> 39.5
Hoest	Geen	Enkelvoudige hoest (ev. na palperen luchtpijp)	- Frequentere spontane hoest - Herhaalde hoest na palpatie luchtpijp	- Spontaan, herhaaldelijk hoesten
Neusvloeï	Normaal (licht sereus) 	- Overvloedig sereus of - Éénzijdig spoor etter 	- Bilateraal spoortje etter - Overvloedig muceus 	Bilateraal, overvloedig en mucopurulent 
Gedrag	Normaal 	Matige depressie (blijft langer neerliggen dan anderen) 	Ligt veel neer, apart van andere dieren, depressie 	Ernstige depressie, weigert op te staan 

Pardon B., 2012. Morbidity, mortality and drug use in white veal calves with emphasis on respiratory disease. PhD thesis, Ghent University
Score card modified from S. McGurk, University of Wisconsin-Madison

BRD scorekaart voor vleeskalveren(http://www.ikbkalveren.nl/upload/2013-079-E0001_BRD-scorekaart.pdf)

Noot 45: (Deel)koppeltherapie BRD

BRD is een besmettelijke ziekte, zowel wat de virale als bacteriële component betreft [Soehnlén, Aydin et al. 2012, Timsit, Christensen et al. 2013]. Een BRD-uitbraak kan zich snel verspreiden. De beste therapieresultaten worden gehaald bij vroeg ingrijpen met antimicrobiële middelen [Rérat, Albini et al. 2012]. Een deeltkoppelbehandeling bleek bijzonder efficiënt bij vleeskalveren [Catry, Duchateau et al. 2008, Rérat, Albini et al. 2012]. Profylactisch voorschrijven van antimicrobiële middelen kan niet toegestaan worden, maar een deeltkoppelbehandeling is een belangrijke manier om BRD tijdig te beperken en ernstige pneumonie, die ethisch (dierenwelzijn) zeer schadelijk is, te beperken.

Noot 46: De etiologie en aanpak van *Mycoplasma bovis* bij BRD

Anders dan op conventionele rundveebedrijven is *Mycoplasma bovis* massaal aanwezig op vleeskalverbedrijven. Dat is aangetoond in België [Pardon, de Bleecker et al. 2011], Frankrijk [Arcangioli, Duet et al. 2008] en de Verenigde Staten [Soehnlén, Aydin et al. 2012]. Ook in Nederland

werd deze kiem frequent gevonden (Antonis 2011). In een koppel vleeskalveren in België was gemiddeld 10,7% *Mycoplasma bovis* seropositief bij aankomst, met een variatie van 0% tot 19% per bedrijf [Pardon 2012]. Kalveren kunnen op *Mycoplasma bovis*-positieve herkomstbedrijven al op zeer jonge leeftijd in de aanwezigheid van maternale antilichamen geïnfecteerd zijn. Deze dieren zijn bij aankomst potentiële dragers en dus infectiebron voor het vleeskalverbedrijf [Pardon 2012]. Dieren die bij aankomst op het vleeskalverbedrijf seropositief waren voor *Mycoplasma bovis*, hadden in de eerste acht weken na aankomst een verhoogd risico behandeld te worden voor BRD [Pardon 2012]. *Mycoplasma bovis* overleeft ook zeer gemakkelijk in vochtige stallen met fecaal restmateriaal. Omdat er op vleeskalverbedrijven weinig wordt ontsmet, is de overlevingskans reëel [Pfützner & Sachse 1996]. Op Noord-Amerikaanse vleeskalverbedrijven werd tegensprekelijk aangetoond dat *Mycoplasma bovis* alle kalveren binnen de eerste weken na aankomst infecteert [Soehnlen, Aydin et al. 2012]. Anders dan voor de andere pathogenen hebben zeer weinig kalveren bij aankomst maternale antilichamen voor *Mycoplasma bovis* [Pardon 2012]. *Mycoplasma bovis* leidt gemakkelijk tot chronische pneumonie, die nauwelijks reageert op therapie met antimicrobiële middelen en met otitis of artritis als complicaties. Dat maakt het zeer belangrijk vroegtijdig met een werkzaam antimicrobieel middel in te grijpen bij dieren die een klinisch relevante pneumonie ontwikkelen [Maunsell, Woolums et al. 2011]. Voor de keuze van het antimicrobieel middel voor de therapie van een eerste BRD-uitbraak bij vleeskalveren moet men dus rekening houden met de gevoeligheden van deze kiem. *Mycoplasma bovis* is van nature resistent tegen beta-lactam-antibiotica (penicillines en cephalosporines), omdat ze geen celwand heeft, en eveneens tegen sulfonamiden-trimethoprim (foliumzuur onafhankelijk) [Maunsell, Woolums et al. 2011]. Gebruik van deze antimicrobiële middelen voor de therapie van BRD in de eerste weken na aankomst kan juist leiden tot het uitselecteren van Mycoplasmata in de luchtwegen van de kalveren en wordt daarom sterk afgeraden. Antimicrobiële middelen die werkzaam zijn tegen *Mycoplasma bovis* zijn tetracyclinen, macroliden, fluoroquinolonen, florfenicol en spectinomycine [Maunsell, Woolums et al. 2011]. De werkzaamheid van aminoglycosiden is beperkt [Thomas, Nicolas et al. 2003].

Noot 47: Therapie bij diarree

Bij digestieproblemen moet de therapie bestaan uit het corrigeren van de systemische vocht- en elektrolytenbalans [Roussel & Brumbaugh 1991] en voedingsaanpassingen. Vooral het voorschrijven van antimicrobiële middelen moet terughoudend plaatsvinden. Dit vanwege de controverse binnen de wetenschap [Constable 2004, Grove-White 2004, Berge, Moore et al. 2009] en het feit dat antimicrobiële middelen ook verteringsproblemen kunnen geven. Een uitzondering hierop zijn infecties met *Salmonella* spp..

Gezien de ernst van de infectie (progressief verloop met aantasting van dierenwelzijn) en het gevaar voor de volksgezondheid (zoönose), is direct ingrijpen bij een infectie met *Salmonella* spp. noodzakelijk.

Door het ontbreken van een volledig ontwikkeld imuumsysteem bij de kalveren is het noodzakelijk bij een klinische infectie met *Salmonella* spp. naast rehydratie tevens antibiotica in te zetten. Gezien de zeer besmettelijke transmissie, vooral bij een hoge populatiedichtheid [Carrique-Mas, Willmington et al. 2010] dient tevens de mogelijkheid te bestaan om bij een progressief verloop een (deel)koppel te behandelen. Hierbij kan het voorkomen dat de inzet van een derde keus middel noodzakelijk is in afwachting van de uitslag van het laboratorium onderzoek teneinde dierenleed en nieuwe gevallen te beperken, als blijkt dat het eerste of tweede keus middel geen afdoende klinische verbetering

geeft binnen 24 uur. Het is van belang de overwegingen bij inzet van derde keuze middelen als (deel)koppelbehandeling goed vast te leggen.

Noot 48: (Deel)koppeltherapie bij diarree

Hoewel septikemie vaak voorkomt, moet de therapie bij digestieproblemen individueel gericht zijn. Aangezien small intestinal bacterial overgrowth tot grotere problemen kan leiden (zowel individueel als op koppelniveau), kan een (deel)koppeltherapie in de eerste weken van de productiecycclus in bepaalde gevallen toch nodig zijn. Gezien het ontbreken van gegevens voor de onderbouwing van het moment om van een individuele benadering over te stappen naar koppeltherapie, heeft de werkgroep besloten om in navolging van de BRD-benadering te adviseren om bij 4 % zieke en/of behandelde dieren in de afgelopen 24 uur of bij 10 % zieke en/of behandelde dieren in de afgelopen 5 dagen en een progressief ziektebeeld een (deel)koppeltherapie in te zetten. Ziek is in dit geval een dier dat diarree heeft, samen met depressie en (gedeeltelijke of volledige) anorexie [Constable 2004].

De richtlijnwerkgroep is van mening dat bij terugdringing van de risicofactoren voor aankomst op het vleeskalverbedrijf de incidentie en de noodzaak voor een (deel)koppelbehandeling voor de indicatie small intestinal bacterial overgrowth af zal nemen.

De prevalentie van salmonella kan sterk variëren over regio's en periodes [Catry, Dewulf et al. 2007]. Een profylactische koppeltherapie tegen salmonella is niet verantwoord.

Noot 49: NSAID's en corticosteroïden bij diarree

NSAID's en corticosteroïden kunnen hun nut bewijzen bij diarree bij jonge kalveren. Het voorkómen van anorexie en adipsie zijn de belangrijkste manieren om de infectie te bestrijden. Pro-inflammatoire cytokines, uitgescheiden door mononucleaire fagocyterende cellen, geven signalen aan het centraal zenuwstelsel en brengen daar een ziekterespons teweeg. De kalveren hebben dan minder snel dorst en minder behoefte om voer en water te zoeken. De ontstekingsremmende en koortsverlagende werking van NSAID's en corticosteroïden moet dit effect verminderen [Schmidt, Philipp et al. 2000]. Het analgetische effect van NSAID's en corticosteroïden zorgt ervoor dat de dieren minder hoofdpijn door dehydratie hebben en minder gastro-intestinaal discomfort ervaren. Ze gaan meer eten en drinken, waardoor verdere dehydratie en cachexie zo veel mogelijk beperkt worden. Het gebruik van NSAID's of corticosteroïden verbetert dus het welzijn van de dieren.

Noot 50: Therapie bij artritis

Bij artritis die septikemisch ontstaat vanuit een navelontsteking kunnen zeer verscheidene kiemen in het spel zijn. Ook bij contaminatie van penetrerende wonden kunnen zeer verschillende kiemen de oorzaak zijn. Daarom is in deze gevallen een therapie met een breedspectrum antimicrobieel middel aan te raden. *Mycoplasma bovis* bereikt via het bloed diverse gewrichten en peesscheden en veroorzaakt artritis en tenosynovitis [Maunsell & Donovan 2009, Maunsell, Woolums et al. 2011]. Otitis en artritis worden in deze context ook *Mycoplasma bovis* associated disease (MbAD) genoemd. Bij artritisgevallen die optreden samen met luchtwegproblemen of otitis, dient een antimicrobieel middel ingezet te worden dat werkzaam is tegen *Mycoplasma bovis*.

Noot 51: NSAID's en corticosteroïden bij artritis

Flunixin was geschikt voor pijnbestrijding bij artritisgevallen [Schulz, Anderson et al. 2011]. Maar natriumsalicylaat intraveneus leidde niet tot vermindering van kreupelheid [Kotschwar, Coetzee et al. 2009]. Behandeling met corticosteroïden is controversieel. In de humane geneeskunde is aangetoond dat corticosteroïdentherapie een risicofactor is voor septische artritis [Mathews, Weston et al. 2010].

Onderzoek bij konijnen toonde geen schadelijke bijwerkingen van de intra-articulaire toediening van corticosteroïden aan [Wysenbeek, Volchek et al. 1998]. Bij kinderen toonde een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische studie aan dat een korte therapie met dexamethasone (drie dagen 0,2 mg/kg dexamethasone intraveneus) samen met antimicrobiële middelen de duur van de ziekte en de resterende gewrichtsschade verminderde [Odio, Ramirez et al. 2003]. Studies over de effecten van corticosteroïden voor de behandeling van artritis bij kalveren ontbreken. Daarom geeft deze richtlijn hierover geen *evidence based* advies. Concluderend verdienen NSAID's de voorkeur bij de behandeling van artritis. Een dexamethasonetherapie (mits lage dosis) gebaseerd op humane data kan niet afgeraden worden, het voorschrijven van natriumsalicylzuur wel. Dit is gebaseerd op expert opinion, geëxtrapoleerd uit bovenvermelde studies en gebaseerd op het voorzorgsprincipe.

Noot 52: Therapie bij omphalitis

Omphalitis kan zonder therapie opklimmen en ontstekingen veroorzaken in andere organen, zoals de lever en leverlymfeknopen [Hathaway, Bullians et al. 1993], blaas en pyelonefritis. Via het bloed kan omphalitis mogelijk leiden tot septikemie, polyartritis, meningitis of abscessen in andere organen (zoals lever, nieren, hart en longen). Lokaal kan een peritonitis ontstaan. Indien andere organen betrokken raken, is het genezingspercentage slechts 60%, terwijl bij een ongecompliceerde omphalitis het genezingspercentage 95% bedraagt [Rademacher, Blank et al. 2006].

Noot 53: NSAID's en corticosteroïden bij septikemie

Er is te weinig informatie beschikbaar over de effectiviteit van NSAID's en corticosteroïden bij septikemie bij kalveren om een echte *evidence based* uitspraak te kunnen doen. Beide middelen verlichten zeer sterk de metabole stoornissen die met lipopolysaccharide geïnduceerde shock gepaard gaan [Margolis, Bottoms et al. 1987]. Het gebruik wordt aangeraden bij septikemie, maar de combinatie van NSAID en corticosteroïden bij hetzelfde dier wordt afgeraden.

Noot 54: Therapie luizen

Een antiparasitair middel voorschrijven blijkt effectief om luizen te bestrijden: na zeven dagen zijn geen luizen meer aanwezig [Clymer, Janes et al. 1997, Nafstad & Gronstol 2001, Rehbein, Pitt et al. 2005]. Hierdoor is de kans op resistentievorming minimaal. Nieuwe besmettingen treden alleen op wanneer nieuwe dieren aan het koppel worden toegevoegd [Nafstad & Gronstol 2001].

Noot 55: Evaluatie van microbiologische gegevens

Epidemiologische gegevens zijn een nuttige leidraad om de prestaties van het kalverbedrijf op te volgen. Voor microbiologische gegevens is echter voorzichtigheid geboden. Zich baseren op het multiresistentiepatroon van commensalen uit de vorige ronde beperkt het aantal mogelijke middelen zonder dat de klinische relevantie van deze beperking werd aangetoond [Catry, Dewulf et al. 2007]. Dit geldt ook voor het multiresistentiepatroon van *Pasteurella* spp., waarbij de variatie tussen stammen deze optie ondermijnt. Voor *Mycoplasma* is de voorspellende waarde van een antibiogram niet duidelijk, gezien het ontbreken van internationale richtlijnen en onderzoeken. Voor salmonella is de aanname wel dat het resistentieprofiel zich in opeenvolgende productierondes kan handhaven.

Noot 56: Prognose

Recent onderzoek heeft aangetoond dat de kans op herstel van een blankvleeskalf zeer snel afneemt naarmate een kalf meerdere BRD-uitbraken doormaakt [Pardon 2012]. Vaak zijn er onderliggende immunodeficiënte factoren in het spel, zoals BVDV-dragers en chronische *Mycoplasma bovis*-infectie. Het isoleren of euthanaseren van chronisch zieke dieren dient overwogen te worden. Dit is nodig om de selectiedruk op antimicrobiële middelen door het voorschrijven van niet-effectieve therapieën, te verminderen. De microbiota van een ziek dier dat niet geneest maar wel behandeld wordt, worden namelijk omgevormd tot een resistentiereservoir, dat zich potentieel makkelijk verspreidt binnen een kudde.

Noot 57: Pathologisch onderzoek bij verdenking BRD

Indien kalveren zijn gestorven als gevolg van een infectie met BRD heeft pathologisch onderzoek het nadeel dat het niet in staat is om te bepalen of de gevonden veroorzaker, het primaire pathogeen was of dat de gevonden pathogeen alleen aan het einde van het ziekteproces aanwezig was. De uitslag van het pathologisch onderzoek dient dan ook met zorg geïnterpreteerd te worden aan de hand van het klinisch beeld van het betreffende koppel [Fulton, Blood et al. 2009, Lamm, Love et al. 2012].

Noot 58: Humaan onderzoek luchtwegproblemen

Bij luchtwegproblemen van kinderen is duidelijk gebleken dat onderzoek naar de aanwezigheid van luchtwegproblemen en duidelijke instructies bij waargenomen symptomen (kennis) leiden tot vermindering van het voorschrijven van antimicrobiële middelen en tot meer bewustwording over het gebruik van antimicrobiële middelen [Andrews, Thompson et al. 2012].

Noot 59: AMCRA

[Center of Experience on Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals \(AMCRA\)](#) heeft als doel om te fungeren als kenniscentrum voor alles wat te maken heeft met antibioticagebruik en -resistentie bij dieren. De missie van AMCRA luidt om alle gegevens in verband met het gebruik van en resistentie tegen antimicrobiële middelen bij dieren in België te verzamelen en te analyseren. Op basis hiervan willen we op een neutrale en objectieve manier communiceren, sensibiliseren en adviseren, met als doel het vrijwaren van volksgezondheid, diergezondheid en dierenwelzijn alsook het bereiken van een duurzaam antibioticabeleid in België. AMCRA is operationeel vanaf 2 januari 2012 en formuleert adviezen met als doelstelling te komen tot een rationele reductie van het gebruik van antimicrobiële middelen in de diergeneeskunde in België.

Noot 60: MRGA

Het [Masterplan Rationeel Gebruik Antibiotica Kalversector \(MRGA\)](#) is een initiatief van de hele Nederlandse kalversector. Het plan wordt uitgevoerd in opdracht van een Raad van Toezicht. Deze Raad bestaat uit vertegenwoordigers van de sector.

Voor de operationele aansturing en uitvoering van het Masterplan is een Taskforce ingesteld, waarin kalverhouders, dierenartsen en integraties vertegenwoordigd zijn. Voor de beantwoording van de onderzoeksvragen zijn onderzoekers ingeschakeld van de Faculteit Diergeneeskunde (FD) en het

Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) van de Universiteit van Utrecht, het Centraal Instituut voor Dierziekte Controle Lelystad (CIDC) en het Landbouw Economisch Instituut (LEI).

Referenties

- ABU-SHANAB, A. and QUIGLEY, E.M., 2009. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth: the challenges persist! *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, **3**(1), pp. 77-87.
- ABUTARBUSH, S.M., SCHUNICHT, O.C., WILDMAN, B.K., HANNON, S.J., JIM, G.K., WARD, T.I. and BOOKER, C.W., 2012. Comparison of enrofloxacin and ceftiofur sodium for the treatment of relapse of undifferentiated fever/bovine respiratory disease in feedlot cattle. *Canadian Veterinary Journal*, **53**(1), pp. 57-62.
- ACKERMANN, M.R. and BROGDEN, K.A., 2000. Response of the ruminant respiratory tract to *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*. *Microbes and Infection*, **2**(9), pp. 1079-1088.
- AGHAMIRIAN, M.R. and GHIASIAN, S.A., 2011. Dermatophytes as a cause of epizoonoses in dairy cattle and humans in Iran: epidemiological and clinical aspects. *Mycoses*, **54**(4), pp. e52-e56.
- ALEXANDER, B.H., MACVEAN, D.W. and SALMAN, M.D., 1989. Risk factors for lower respiratory tract disease in a cohort of feedlot cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **195**(2), pp. 207-211.
- ALLEN, J.W., VIEL, L., BATEMAN, K.G., ROSENDAL, S., SHEWEN, P.E. and PHYSICK-SHEARD, P., 1991. The microbial flora of the respiratory tract in feedlot calves: associations between nasopharyngeal and bronchoalveolar lavage cultures. *Canadian Journal of Veterinary Research*, **55**(4), pp. 341-346.
- ALLEN, S.J., MARTINEZ, E.G., GREGORIO, G.V. and DANS, L.F., 2010. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11), pp. 1-96.
- ANDERSON, D.E. and RINGS, D.M., 2008. *Current veterinary therapy: food animal practice*. 5th edn. Missouri: Saunders Elsevier.
- ANDREWS, T., THOMPSON, M., BUCKLEY, D.I., HENEGHAN, C., DEYO, R., REDMOND, N., LUCAS, P.J., BLAIR, P.S. and HAY, A.D., 2012. Interventions to influence consulting and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children: A systematic review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, **7**(1), pp. 1-11.
- ANGEN, Ø, THOMSEN, J., LARSEN, L.E., LARSEN, J., KOKOTOVIC, B., HEEGAARD, P.M.H. and ENEMARK, J.M.D., 2009. Respiratory disease in calves: Microbiological investigations on trans-tracheally aspirated bronchoalveolar fluid and acute phase protein response. *Veterinary Microbiology*, **137**(1/2), pp. 165-171.
- ANTONIS, A.F.G., 2013. *Bedrijfsgebonden dierziekten: luchtwegproblemen en de problemen rondom de diagnostiek van luchtwegaandoeningen in de Nederlandse vleeskalverhouderij*. Rapport nr. BO - 08 - 010.02 - 019. Wageningen: Central Veterinary Institute, Wageningen UR.
- ARCANGIOLI, M.A., DUET, A., MEYER, G., DERNBURG, A., BÉZILLE, P., POUMARAT, F. and LE GRAND, D., 2008. The role of *Mycoplasma bovis* in bovine respiratory disease outbreaks in veal calf feedlots. *Veterinary Journal*, **177**(1), pp. 89-93.

- ASSIÉ, S., SEEGER, H. and BEAUDEAU, F., 2004. Incidence of respiratory disorders during housing in non-weaned Charolais calves in cow-calf farms of Pays de la Loire (western France). *Preventive Veterinary Medicine*, **63**(3/4), pp. 271-282.
- ATKINSON, P.J., 1992. Investigation of the effects of transport and lairage on hydration state and resting behaviour of calves for export. *Veterinary Record*, **130**(19), pp. 413-416.
- BACH, A., TEJERO, C. and AHEDO, J., 2011. Effects of group composition on the incidence of respiratory afflictions in group-housed calves after weaning. *Journal of Dairy Science*, **94**(4), pp. 2001-2006.
- BÄHLER, C., 2009. Coop Naturafarm Kalb - Haltung, Antibiotikaeinsatz, Fütterung, Marktbedingungen. *Praktische Tierarzt*, **90**(8), pp. 768-769.
- BÄHLER, C., STEINER, A., LUGINBÜHL, A., EWY, A., POSTHAUS, H., STRABEL, D., KAUFMANN, T. and REGULA, G., 2012. Risk factors for death and unwanted early slaughter in Swiss veal calves kept at a specific animal welfare standard. *Research in Veterinary Science*, **92**(1), pp. 162-168.
- BARNES, D.M., SONG, Z., KLASING, K.C. and BOTTJE, W., 2002. Protein metabolism during an acute phase response in chickens. *Amino Acids*, **22**(1), pp. 15-26.
- BARRAGRY, T., 1997. Treatment of pneumonia in growing stock. *Irish Veterinary Journal*, **50**(7), pp. 435-441.
- BERGE, A.C., MOORE, D.A., BESSER, T.E. and SISCHO, W.M., 2009. Targeting therapy to minimize antimicrobial use in preweaned calves: effects on health, growth, and treatment costs. *Journal of Dairy Science*, **92**(9), pp. 4707-4714.
- BLANCHARD, P.C., 2012. Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **28**(3), pp. 443-464.
- BLECHA, F., BOYLES, S.L. and RILEY, J.G., 1984. Shipping suppresses lymphocyte blastogenic responses in Angus and Brahman × Angus feeder calves. *Journal of Animal Science*, **59**(3), pp. 576-583.
- BLUM, J.W., BRUCKMAIER, R.M. and MOSER, M., 1996. Endocrine, metabolic and hematological changes associated with reduced growth performance during chronic pneumonia in calves: a case study. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, **103**(4), pp. 115-116.
- BORREL, M., BRUSSEE, A., VAN DER TUIN, E. and DE VRIES, F., 2010. *Onderwijsmateriaal - Welzijnsmonitor Vleeskalveren - handleiding*. Wageningen: DWW Dierenwelzijnsweb; Wageningen Universiteit & Hogeschool Van Hall Larenstein.
- BOS, M.E.H., GRAVELAND, H., PORTINGEN, L., WAGENAAR, J.A. and HEEDERIK, D.J.J., 2012. Livestock-associated MRSA prevalence in veal calf production is associated with farm hygiene, use of antimicrobials, and age of the calves. *Preventive Veterinary Medicine*, **105**(1/2), pp. 155-159.
- BRAMBELL, F.W.R., 1965. *Report of the Technical Committee to Enquire into the Welfare of Animals kept under Intensive Livestock Husbandry Systems*. Londen: Her Maj.'s Stat. Off.

BRSCIC, M., LERUSTE, H., HEUTINCK, L.F.M., BOKKERS, E.A.M., WOLTHUIS-FILLERUP, M., STOCKHOFE, N., GOTTARDO, F., LENSINK, B.J., COZZI, G. and VAN REENEN, C.G., 2012. Prevalence of respiratory disorders in veal calves and potential risk factors. *Journal of Dairy Science*, **95**(5), pp. 2753-2764.

BUCKHAM SPORER, K.R., BURTON, J.L., EARLEY, B. and CROWE, M.A., 2007. Transportation stress in young bulls alters expression of neutrophil genes important for the regulation of apoptosis, tissue remodeling, margination, and anti-bacterial function. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **118**(1/2), pp. 19-29.

BUCKHAM SPORER, K.R., WEBER, P.S.D., BURTON, J.L., EARLEY, B. and CROWE, M.A., 2008. Transportation of young beef bulls alters circulating physiological parameters that may be effective biomarkers of stress. *Journal of Animal Science*, **86**(6), pp. 1325-1334.

BUCKHAM SPORER, K.R., XIAO, L., TEMPELMAN, R.J., BURTON, J.L., EARLEY, B. and CROWE, M.A., 2008. Transportation stress alters the circulating steroid environment and neutrophil gene expression in beef bulls. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **121**(3/4), pp. 300-320.

CALDER, P.C., KRAUSS-ETSCHMANN, S., DE JONG, E.C., DUPONT, C., FRICK, J.S., FROKIAER, H., HEINRICH, J., GARN, H., KOLETZKO, S., LACK, G., MATTELIO, G., RENZ, H., SANGILD, P.T., SCHREZENMEIR, J., STULNIG, T.M., THYMAN, T., WOLD, A.E. and KOLETZKO, B., 2006. Early nutrition and immunity - progress and perspectives. *British Journal of Nutrition*, **96**(4), pp. 774-790.

CALLENS, B., PERSOONS, D., MAES, D., LAANEN, M., POSTMA, M., BOYEN, F., HAESBROUCK, F., BUTAYE, P., CATRY, B. and DEWULF, J., 2012. Prophylactic and metaphylactic antimicrobial use in Belgian fattening pig herds. *Preventive Veterinary Medicine*, **106**(1), pp. 53-62.

CARRIQUE-MAS, J.J., WILLMINGTON, J.A., PAPADOPOULOU, C., WATSON, E.N. and DAVIES, R.H., 2010. Salmonella infection in cattle in Great Britain, 2003 to 2008. *Veterinary Record*, **167**(15), pp. 560-565.

CATRY, B., 2007. Het belang van een afdoende leegstand in de veehouderij. *Landbouw & techniek*, **12**(14), pp. 32-33.

CATRY, B., DECOSTERE, A., SCHWARZ, S., KEHRENBURG, C., DE KRUIF, A. and HAESBROUCK, F., 2006. Detection of tetracycline-resistant and susceptible *Pasteurellaceae* in the nasopharynx of loose group-housed calves. *Veterinary Research Communications*, **30**(7), pp. 707-715.

CATRY, B., DEWULF, J., OPSOMER, G., VANROBAEYS, M., DECOSTERE, A., HAESBROUCK, F. and DE KRUIF, A., 2007. *Antibioticumgebruik en antimicrobiële resistentie bij rundvee: ontwikkeling van een surveillancesysteem op bedrijfsniveau*. Brussel: FOD volksgezondheid, veiligheid van de voedselketen en leefmilieu.

CATRY, B., GOVAERE, J.L.J., DEVRIESE, L., LAEVEN, H., HAESBROUCK, F. and DE KRUIF, A., 2002. Boviene enzoötische bronchopneumonie: prevalentie van pathogenen en hun antibioticumgevoeligheid. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, **71**(5), pp. 348-354.

CATRY, B., CHIERS, K., SCHWARZ, S., KEHRENBURG, C., DECOSTERE, A. and DE KRUIF, A., 2005. Fatal peritonitis caused by *Pasteurella multocida* capsular type F in calves. *Journal of Clinical Microbiology*, **43**(3), pp. 1480-1483.

- CATRY, B., DUCHATEAU, L., VAN DE VEN, J., LAESENS, H., OPSOMER, G., HAESBROUCK, F. and DE KRUIF, A., 2008. Efficacy of metaphylactic florfenicol therapy during natural outbreaks of bovine respiratory disease. *Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics*, **31**(5), pp. 479-487.
- CAVE, J.G., CALLINAN, A.P.L. and WOONTON, W.K., 2005. Mortalities in bobby calves associated with long distance transport. *Australian Veterinary Journal*, **83**(1/2), pp. 82-84.
- CHARDIN, H., YASUKAWA, K., NOUACER, N., PLAINVERT, C., AUCOUTURIER, P., ERGANI, A., DESCROIX, V., TOLEDO-ARENAS, R., AZERAD, J. and BOUVET, A., 2009. Reduced susceptibility to amoxicillin of oral streptococci following amoxicillin exposure. *Journal of Medical Microbiology*, **58**(8), pp. 1092-1097.
- CHECKLEY, S.L., CAMPBELL, J.R., CHIRINO-TREJO, M., JANZEN, E.D. and WALDNER, C.L., 2010. Associations between antimicrobial use and the prevalence of antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* from feedlot cattle in western Canada. *Canadian Veterinary Journal*, **51**(8), pp. 853-861.
- CHERMETTE, R., FERREIRO, L. and GUILLOT, J., 2008. Dermatophytoses in animals. *Mycopathologia*, **166**(5/6), pp. 385-405.
- CIUSA, M.L., FURI, L., KNIGHT, D., DECOROSI, F., FONDI, M., RAGGI, C., COELHO, J.R., ARAGONES, L., MOCE, L., VISA, P., FREITAS, A.T., BALDASSARRI, L., FANI, R., VITI, C., OREFICI, G., MARTINEZ, J.L., MORRISSEY, I., OGGIONI, M.R. and BIOHYPO CONSORTIUM, 2012. A novel resistance mechanism to triclosan that suggests horizontal gene transfer and demonstrates a potential selective pressure for reduced biocide susceptibility in clinical strains of *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **40**(3), pp. 210-220.
- CLYMER, B.C., JANES, T.H. and MCKENZIE, M.E., 1997. Evaluation of the therapeutic and protective efficacy of doramectin against psoroptic scabies in cattle. *Veterinary Parasitology*, **72**(1), pp. 79-89.
- COLWELL, D.D., CLYMER, B., BOOKER, C.W., GUICHON, P.T., JIM, G.K., SCHUNICHT, O.C. and WILDMAN, B.K., 2001. Prevalence of sucking and chewing lice on cattle entering feedlots in southern Alberta. *Canadian Veterinary Journal*, **42**(4), pp. 281-285.
- COLWELL, D.D., 2002. Persistent activity of moxidectin pour-on and injectable against sucking and biting louse infestations of cattle. *Veterinary Parasitology*, **104**(4), pp. 319-326.
- CONSTABLE, P.D., 2004. Antimicrobial use in the treatment of calf diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **18**(1), pp. 8-17.
- CONSTANT, F., 2001. Aetiology of diarrhoea in newborn calves. Importance of *cryptosporidia* confirmed. *Escherichia coli* is still drug-resistant. *Point Veterinaire*, **32**(219), pp. 16-17.
- CROMBÉ, F., VANDERHAEGHEN, W., DEWULF, J., HERMANS, K., HAESBROUCK, F. and BUTAYE, P., 2011. Colonization and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in nursery piglets. *Applied and Environmental Microbiology*, **78**(5), pp. 1631-1634.
- CUSACK, P.M.V., MCMENIMAN, N. and LEAN, I., 2003. The medicine and epidemiology of bovine respiratory disease in feedlots. *Australian Veterinary Journal*, **81**(8), pp. 480-487.

- DE GRAAF, D.C., VANOPDENBOSCH, E., ORTEGA-MORA, L.M., ABBASSI, H. and PEETERS, J.E., 1999. A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *International Journal for Parasitology*, **29**(8), pp. 1269-1287.
- DE ROSA, D.C., MECHOR, G.D., STAATS, J.J., CHENGAPPA, M.M. and SHRYOCK, T.R., 2000. Comparison of *Pasteurella* spp. simultaneously isolated from nasal and transtracheal swabs from cattle with clinical signs of bovine respiratory disease. *Journal of Clinical Microbiology*, **38**(1), pp. 327-332.
- DENIS, O., SUETENS, C., HALLIN, M., CATRY, B., RAMBOER, I., DISPAS, M., WILLEMS, G., GORDTS, B., BUTAYE, P. and STRUELENS, M.J., 2009. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in swine farm personnel, Belgium. *Emerging Infectious Diseases*, **15**(7), pp. 1098-1101.
- DEWULF, J., CATRY, B., TIMMERMAN, T., OPSOMER, G., DE KRUIF, A. and MAES, D., 2007. Tetracycline-resistance in lactose-positive enteric coliforms originating from Belgian fattening pigs: Degree of resistance, multiple resistance and risk factors. *Preventive Veterinary Medicine*, **78**(3/4), pp. 339-351.
- DONALDSON, S.C., STRALEY, B.A., HEGDE, N.V., SAWANT, A.A., DEBROY, C. and JAYARAO, B.M., 2006. Molecular epidemiology of ceftiofur-resistant *Escherichia coli* isolates from dairy calves. *Applied and Environmental Microbiology*, **72**(6), pp. 3940-3948.
- DONOVAN, G.A., DOHOO, I.R., MONTGOMERY, D.M. and BENNETT, F.L., 1998. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Preventive Veterinary Medicine*, **34**(1), pp. 31-46.
- DRLICA, K., 2003. The mutant selection window and antimicrobial resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **52**(1), pp. 11-17.
- DRUMMOND, R.O., GEORGE, J.E. and KUNZ, S.E., 1988. *Control of arthropod pests of livestock: a review of technology*. 1st edn. Minnesota: CRC Press.
- DUMOULIN, M., PILLE, F., VAN DEN ABEELE, A.M., BOYEN, F., BOUSSAUW, B., OOSTERLINCK, M., PASMANS, F., GASTHUYS, F. and MARTENS, A., 2010. Use of blood culture medium enrichment for synovial fluid culture in horses: A comparison of different culture methods. *Equine Veterinary Journal*, **42**(6), pp. 541-546.
- EARLEY, B., MURRAY, M. and PRENDIVILLE, D.J., 2010. Effect of road transport for up to 24 hours followed by twenty-four hour recovery on live weight and physiological responses of bulls. *BMC Veterinary Research*, **6**(7:38), pp. 1-13.
- ETERPI, M., MCDONNELL, G. and THOMAS, V., 2011. Decontamination efficacy against *Mycoplasma*. *Letters in Applied Microbiology*, **52**(2), pp. 150-155.
- EWASCHUK, J.B., ZELLO, G.A. and NAYLOR, J.M., 2006. *Lactobacillus* GG does not affect d-lactic acidosis in diarrheic calves, in a clinical setting. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **20**(3), pp. 614-619.
- FAJT, V.R. and LECHTENBERG, K., 1998. Using anti-inflammatories in the treatment of bovine respiratory disease. *Large Animal Practice*, **19**(6), pp. 34-39.

- FARM ANIMAL WELFARE COUNCIL, 1993. *Report on priorities for animal welfare research and development*. Surbiton: FAWC.
- FECTEAU, G., PARE, J., VAN METRE, D.C., SMITH, B.P., HOLMBERG, C.A., GUTERBOCK, W. and JANG, S., 1997. Use of a clinical sepsis score for predicting bacteremia in neonatal dairy calves on a calf rearing farm. *Canadian Veterinary Journal*, **38**(2), pp. 101-104.
- FECTEAU, G., VAN METRE, D.C., PARE, J., SMITH, B.P., HIGGINS, R., HOLMBERG, C.A., JANG, S. and GUTERBOCK, W., 1997. Bacteriological culture of blood from critically ill neonatal calves. *Canadian Veterinary Journal*, **38**(2), pp. 95-100.
- FRANCOZ, D., BUCZINSKI, S. and APLEY, M., 2012. Evidence related to the use of ancillary drugs in bovine respiratory disease (anti-inflammatory and others): are they justified or not? *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **28**(1), pp. 23-38.
- FRITON, G.M., CAJAL, C. and RAMIREZ-ROMERO, R., 2005. Long-term effects of meloxicam in the treatment of respiratory disease in fattening cattle. *Veterinary Record*, **156**(25), pp. 809-811.
- FULTON, R.W., BLOOD, K.S., PANCIERA, R.J., PAYTON, M.E., RIDPATH, J.F., CONFER, A.W., SALIKI, J.T., BURGE, L.T., WELSH, R.D., JOHNSON, B.J. and RECK, A., 2009. Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **21**(4), pp. 464-477.
- FULTON, R.W., BRIGGS, R.E., PAYTON, M.E., CONFER, A.W., SALIKI, J.T., RIDPATH, J.F., BURGE, L.J. and DUFF, G.C., 2004. Maternally derived humoral immunity to *bovine viral diarrhea virus* (BVDV) 1a, BVDV1b, BVDV2, *bovine herpesvirus-1*, *parainfluenza-3 virus*, *bovine respiratory syncytial virus*, *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in beef calves, antibody decline by half-life studies and effect on response to vaccination. *Vaccine*, **22**(5/6), pp. 644-650.
- GAGEA, M.I., BATEMAN, K.G., SHANAHAN, R.A., VAN DREUMEL, T., MCEWEN, B.J., CARMAN, S., ARCHAMBAULT, M. and CASWELL, J.L., 2006. Naturally occurring *Mycoplasma bovis*-associated pneumonia and polyarthritis in feedlot beef calves. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **18**(1), pp. 29-40.
- GAY, E. and BARNOUIN, J., 2009. A nation-wide epidemiological study of acute bovine respiratory disease in France. *Preventive Veterinary Medicine*, **89**(3/4), pp. 265-271.
- GEBREMEDHIN, K.G., CRAMER, C.O. and PORTER, W.G., 1981. Predictions and measurements of heat production and food and water requirements of Holstein calves in different environments. *Transactions of the American Society of Agricultural Engineers*, **24**(4), pp. 715-720.
- GEENEN, P.L., KOENE, M.G.J., BLAAK, H., HAVELAAR, A.H. and VAN DE GIESSEN, A.W., 2010. *Risk profile on antimicrobial resistance transmissible from food animals to humans*. Rapport nr. 330334001/2010. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- GEZONDHEIDSDIENST VOOR DIEREN, 2014(last update). *Drinkbakcheck Rundvee*. Homepage: Gezondheidsdienst voor Dieren Deventer
<http://www.gddiergezondheid.nl/producten%20en%20diensten/producten/rundvee/water/drinkbakcheck-rundvee> [bezoekt op: 03/23/2014].

- GEZONDHEIDSRAAD, 2011. *Antibiotica in de veeteelt en resistente bacteriën bij mensen*. Rapport nr. 2011/16. Den Haag: Gezondheidsraad.
- GEZONDHEIDSRAAD, 2015. *Briefadvies Aanscherping antibioticagebruik bij dieren*. Rapport nr. 2015/31. Den Haag: Gezondheidsraad.
- GONZÁLEZ, L.A., SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K.S., BRYAN, M., SILASI, R. and BROWN, F., 2012. Relationships between transport conditions and welfare outcomes during commercial long haul transport of cattle in North America. *Journal of Animal Science*, **90**(10), pp. 3640-3651.
- GRAVELAND, H., WAGENAAR, J.A., HEESTERBEEK, H., MEVIUS, D., VAN DUIJKEREN, E. and HEEDERIK, D., 2010. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in veal calf farming: human MRSA carriage related with animal antimicrobial usage and farm hygiene. *PLoS ONE*, **5**(6: e10990), pp. 1-6.
- GROVE-WHITE, D.H., 2004. A rational approach to treatment of calf diarrhoea. *Irish Veterinary Journal*, **57**(12), pp. 722-728.
- GULLIKSEN, S.M., JOR, E., LIE, K.I., LØKEN, T., ÅKERSTEDT, J. and ØSTERÅS, O., 2009. Respiratory infections in Norwegian dairy calves. *Journal of Dairy Science*, **92**(10), pp. 5139-5146.
- GUMMOW, B. and MAPHAM, P.H., 2000. A stochastic partial-budget analysis of an experimental *Pasteurella haemolytica* feedlot vaccine trial. *Preventive Veterinary Medicine*, **43**(1), pp. 29-42.
- GUYOT, H., SAEGERMAN, C., LEBRETON, P., SANDERSEN, C. and ROLLIN, F., 2009. Epidemiology of trace elements deficiencies in Belgian beef and dairy cattle herds. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **23**(2), pp. 116-123.
- GYGAX, M., HIRNI, H., ZWAHLEN, R., LAZARY, S. and BLUM, J.W., 1993. Immune functions of veal calves fed low amounts of iron. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A*, **40**(5), pp. 345-358.
- HASSIG, M., STADLER, T. and LUTZ, H., 2007. Transition from maternal to endogenous antibodies in newborn calves. *Veterinary Record*, **160**(7), pp. 234-235.
- HATHAWAY, S.C., BULLIANS, J.A., JOHNSTONE, A.C., BISS, M.E. and THOMPSON, A., 1993. A pathological and microbiological evaluation of omphalophlebitis in very young calves slaughtered in New Zealand. *New Zealand veterinary Journal*, **41**(4), pp. 166-170.
- HAVENAAR, R., 1995. *Microbiële ecologie van het maagdarmkanaal van landbouwhuisdieren: verkennende studie*. Den Haag: (voormalige) Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek.
- HEERES-VAN DER TOL, J.J., 2001. *Verminderen diergeneesmiddelengebruik en antimicrobiële toevoegingsmiddelen in de vleesveehouderij*. Rapport nr. 201. Lelystad: Wageningen UR.
- HEMELS, M.A., VAN DEN HOOGEN, A., VERBOON-MACIOLEK, M.A., FLEER, A. and KREDIET, T.G., 2012. Shortening the antibiotic course for the treatment of neonatal coagulase-negative staphylococcal sepsis: fine with three days? *Neonatology*, **101**(2), pp. 101-105.
- HERRLI-GYGI, M., HAMMON, H.M., ZBINDEN, Y., STEINER, A. and BLUM, J.W., 2006. Ruminal drinkers: endocrine and metabolic status and effects of suckling from a nipple instead of drinking from a bucket. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, **53**(5), pp. 215-224.

- HEUER, O.E., PEDERSEN, K., JENSEN, L.B., MADSEN, M. and OLSEN, J.E., 2002. Persistence of Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) in broiler houses after the avoparcin ban. *Microbial Drug Resistance*, **8**(4), pp. 355-361.
- HODGSON, P.D., AICH, P., MANUJA, A., HOKAMP, K., ROCHE, F.M., BRINKMAN, F.S., POTTER, A., BABIUK, L.A. and GRIEBEL, P.J., 2005. Effect of stress on viral-bacterial synergy in bovine respiratory disease: novel mechanisms to regulate inflammation. *Comparative and Functional Genomics*, **6**(4), pp. 244-250.
- HOOGKAMP-KORSTANJE, J.A.A., MOUTON, J.W., VAN DER BIJ, A.K., DE NEELING, A.J., MEVIUS, D.J. and KOENE, M.G.J., 2012. *Nethmap 2012 : consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands*. Nijmegen: Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid.
- HORDIJK, J., 2013. *Quinolone resistance and ESBL/AmpC's in commensal Escherichia coli in veal calves: Prevalence and molecular characterization*, Universiteit Utrecht.
- HOYLE, D.V., SHAW, D.J., KNIGHT, H.I., DAVISON, H.C., PEARCE, M.C., LOW, J.C., GUNN, G.J. and WOOLHOUSE, M.E.J., 2004. Age-related decline in carriage of ampicillin-resistant *Escherichia coli* in young calves. *Applied and Environmental Microbiology*, **70**(11), pp. 6927-6930.
- HUNNEMAN, W.A. and TIELEN, M.J.M., 1978. Diarrhee bij biggen in de eerste 4 levensweken. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, **103**(10), pp. 538-547.
- KEHRENBURG, C., CATRY, B., HAESEBROUCK, F., DE KRUIF, A. and SCHWARZ, S., 2005. Tet(L)-mediated tetracycline resistance in bovine *Mannheimia* and *Pasteurella* isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **56**(2), pp. 403-406.
- KENT, J.E. and EWBANK, R., 1986. The effect of road transportation on the blood constituents and behaviour of calves. II. One to three weeks old. *British Veterinary Journal*, **142**(2), pp. 131-140.
- KETTLE, P.R., 1974. The influence of cattle lice (*Damalinia bovis* and *Linognathus vituli*) on weight gain in beef animals. *New Zealand Veterinary Journal*, **22**(1/2), pp. 10-11.
- KHACHATRYAN, A.R., HANCOCK, D.D., BESSER, T.E. and CALL, D.R., 2006. Antimicrobial drug resistance genes do not convey a secondary fitness advantage to calf-adapted *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology*, **72**(1), pp. 443-448.
- KIMMAN, T., SMITS, M., KEMP, B., WEVER, P. and VERHEIJEN, J., 2010. *Banning antibiotics, reducing resistance, preventing and fighting infections. White Paper on research enabling an 'antibiotic-free' animal husbandry*. Wageningen University and Research Centre.
- KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE, 2010(last update). *Code voor de dierenarts 2010*. Homepage: KNMVD <https://www.knmvd.nl/wij-helpen-u-met/professioneel-handelen> [bezoekt op: 03/22/2014].
- KOTSCHWAR, J.L., COETZEE, J.F., ANDERSON, D.E., GEHRING, R., KUKANICH, B. and APLEY, M.D., 2009. Analgesic efficacy of sodium salicylate in an amphotericin B-induced bovine synovitis-arthritis model. *Journal of Dairy Science*, **92**(8), pp. 3731-3743.

- KRUSE, P.E., 1983. The importance of colostral immunoglobulins and their absorption from the intestine of the newborn animals. *Annals of Veterinary Research*, **14**(4), pp. 349-353.
- KUIPER, R. and VAN NIEUWSTADT, R.A., 2008. *Het klinisch onderzoek van paard en landbouwhuisdieren*. 4th edn. Maarssen: Reed Business.
- LAGO, A., MCGUIRK, S.M., BENNETT, T.B., COOK, N.B. and NORDLUND, K.V., 2006. Calf respiratory disease and pen microenvironments in naturally ventilated calf barns in winter. *Journal of Dairy Science*, **89**(10), pp. 4014-4025.
- LAMM, C.G., LOVE, B.C., KREHBIEL, C.R., JOHNSON, N.J. and STEP, D.L., 2012. Comparison of antemortem antimicrobial treatment regimens to antimicrobial susceptibility patterns of postmortem lung isolates from feedlot cattle with bronchopneumonia. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **24**(2), pp. 277-282.
- LARSON, R.L. and STEP, D.L., 2012. Evidence-based effectiveness of vaccination against *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, and *Histophilus somni* in feedlot cattle for mitigating the incidence and effect of bovine respiratory disease complex. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **28**(1), pp. 97-106.
- LEE, S.H., JAEKAL, J., BAE, C.S., CHUNG, B.H., YUN, S.C., GWAK, M.J., NOH, G.J. and LEE, D.H., 2008. Enzyme-linked immunosorbent assay, single radial immunodiffusion, and indirect methods for the detection of failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **22**(1), pp. 212-218.
- LERUSTE, H., BRSCIC, M., HEUTINCK, L.F., VISSER, E.K., WOLTHUIS-FILLERUP, M., BOKKERS, E.A., STOCKHOFF-ZURWIEDEN, N., COZZI, G., GOTTARDO, F., LENSINK, B.J. and VAN REENEN, C.G., 2012. The relationship between clinical signs of respiratory system disorders and lung lesions at slaughter in veal calves. *Preventive Veterinary Medicine*, **105**(1/2), pp. 93-100.
- LOERCH, S.C. and FLUHARTY, F.L., 1999. Physiological changes and digestive capabilities of newly received feedlot cattle. *Journal of Animal Science*, **77**(5), pp. 1113-1119.
- LOFSTEDT, J., DOHOO, I.R. and DUIZER, G., 1999. Model to predict septicemia in diarrheic calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **13**(2), pp. 81-88.
- LONNEUX, J.F., NGUYEN, T.Q., DETRY, J., FARNIR, F. and LOSSON, B.J., 1998. The relationship between parasite counts, lesions, antibody titres and daily weight gains in *Psoroptes ovis* infested cattle. *Veterinary Parasitology*, **76**(1/2), pp. 137-148.
- LORENZ, I., 2009. d-Lactic acidosis in calves. *Veterinary Journal*, **179**(2), pp. 197-203.
- LUND, A. and DEBOER, D.J., 2008. Immunoprophylaxis of dermatophytosis in animals. *Mycopathologia*, **166**(5/6), pp. 407-424.
- LUNDBORG, G.K., SVENSSON, E.C. and OLTENACU, P.A., 2005. Herd-level risk factors for infectious diseases in Swedish dairy calves aged 0–90 days. *Preventive Veterinary Medicine*, **68**(2–4), pp. 123-143.

- LYTE, M., VULCHANOVA, L. and BROWN, D.R., 2011. Stress at the intestinal surface: catecholamines and mucosa-bacteria interactions. *Cell and Tissue Research*, **343**(1), pp. 23-32.
- MAATJE, K., VERHOEFF, J., KREMER, W.D., CRUIJSEN, A.L. and VAN DEN INGH, T.S., 1993. Automated feeding of milk replacer and health control of group-housed veal calves. *Veterinary Record*, **133**(1), pp. 266-270.
- MAKOSCHEY, B., RAMAGE, C., REDDICK, D., FRASER, S. and DONACHIE, W., 2012. Colostrum from cattle immunized with a vaccine based on iron regulated proteins of *Mannheimia haemolytica* confers partial protection. *Vaccine*, **30**(5), pp. 969-973.
- MALAZDREWICH, C., THUMBIKAT, P. and MAHESWARAN, S.K., 2004. Protective effect of dexamethasone in experimental bovine pneumonic mannheimiosis. *Microbial pathogenesis*, **36**(4), pp. 227-236.
- MALLARD, B.A., DEKKERS, J.C., IRELAND, M.J., LESLIE, K.E., SHARIF, S., LACEY VANKAMPEN, C., WAGTER, L. and WILKIE, B.N., 1998. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *Journal of Dairy Science*, **81**(2), pp. 585-595.
- MARGOLIS, J.H., BOTTOMS, G.D. and FESSLER, J.F., 1987. The efficacy of dexamethasone and flunixin meglumine in treating endotoxin-induced changes in calves. *Veterinary Research Communications*, **11**(5), pp. 479-491.
- MATHEWS, C.J., WESTON, V.C., JONES, A., FIELD, M. and COAKLEY, G., 2010. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet*, **375**(9717), pp. 846-855.
- MAUNSELL, F., BROWN, M.B., POWE, J., IVEY, J., WOOLARD, M., LOVE, W. and SIMECKA, J.W., 2012. Inoculation of young dairy calves with *Mycoplasma bovis* results in colonization of tonsils, development of otitis media and local immunity. *PLoS ONE*, **7**(9: nr. e44523), pp. 1-15.
- MAUNSELL, F.P. and DONOVAN, G.A., 2009. *Mycoplasma bovis* infections in young calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **25**(1), pp. 139-177.
- MAUNSELL, F.P., WOOLUMS, A.R., FRANCOZ, D., ROSENBUSCH, R.F., STEP, D.L., WILSON, D.J. and JANZEN, E.D., 2011. *Mycoplasma bovis* infections in cattle. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **25**(4), pp. 772-783.
- MCDONOUGH, S.P., STULL, C.L. and OSBURN, B.I., 1994. Enteric pathogens in intensively reared veal calves. *American Journal of Veterinary Research*, **55**(11), pp. 1516-1520.
- MCFADDEN, A.M.J., CHRISTENSEN, H., FAIRLEY, R.A., HILL, F.I., GILL, J.M., KEELING, S.E. and SPENCE, R.P., 2011. Outbreaks of pleuritis and peritonitis in calves associated with *Pasteurella multocida* capsular type B strain. *New Zealand Veterinary Journal*, **59**(1), pp. 40-45.
- MCLAREN, I.M. and WRAY, C., 1991. Epidemiology of *Salmonella typhimurium* infection in calves: persistence of salmonellae on calf units. *Veterinary Record*, **129**(21), pp. 461-462.
- MINISTERIE VAN ECONOMISCHE ZAKEN, 1994. *Kalverenbesluit*. Staatsblad 576.

MINISTERIE VAN VEILIGHEID EN JUSTITIE, 2011. *Wet Dieren, 19-05-2011, houdende een integraal kader voor regels over gehouden dieren en daaraan gerelateerde onderwerpen*. Staatsblad 345.

MOIRÉ, N., ROY, O. and GARDEY, L., 2002. Effects of dexamethasone on distribution and function of peripheral mononuclear blood cells in pneumonic calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **87**(3/4), pp. 459-466.

MOORE, D.A., SISCHO, W.M., FESTA, D.M., REYNOLDS, J.P., ROBERT ATWILL, E. and HOLMBERG, C.A., 2002. Influence of arrival weight, season and calf supplier on survival in Holstein beef calves on a calf ranch in California, USA. *Preventive Veterinary Medicine*, **53**(1/2), pp. 103-115.

NADER-MACÍAS, M.E.F., OTERO, M.C., ESPECHE, M.C. and MALDONADO, M.C., 2008. Advances in the design of probiotic products for the prevention of major diseases in dairy cattle. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, **35**(11), pp. 1387-1395.

NAFSTAD, O. and GRONSTOL, H., 2001. Eradication of lice in cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **42**(1), pp. 81-89.

NONNECKE, B.J., FOOTE, M.R., MILLER, B.L., FOWLER, M., JOHNSON, T.E. and HORST, R.L., 2009. Effects of chronic environmental cold on growth, health, and select metabolic and immunologic responses of preruminant calves. *Journal of Dairy Science*, **92**(12), pp. 6134-6143.

OBOŘILOVÁ, E. and RYBNÍKÁŘ, A., 2005. Experimental dermatophytosis in calves caused by *Trichophyton verrucosum* culture. *Mycoses*, **48**(3), pp. 187-191.

O'CONNOR, A., MARTIN, S.W., NAGY, E., MENZIES, P. and HARLAND, R., 2001. The relationship between the occurrence of undifferentiated bovine respiratory disease and titer changes to *Bovine coronavirus* and *Bovine viral diarrhoea virus* in 3 Ontario feedlots. *Canadian Journal of Veterinary Research*, **65**(3), pp. 137-142.

ODIO, C.M., RAMIREZ, T., ARIAS, G., ABDELNOUR, A., HIDALGO, I., HERRERA, M.L., BOLAÑOS, W., ALPÍZAR, J. and ALVAREZ, P., 2003. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **22**(10), pp. 883-888.

OTTER, A., TWOMEY, D.F., CRAWSHAW, T.R. and BATES, P., 2003. Anaemia and mortality in calves infested with the long-nosed sucking louse (*Linognathus vituli*). *Veterinary Record*, **153**(6), pp. 176-179.

OTTO, P., ELSCHNER, M., GUNTHER, H. and SCHULZE, F., 1995. Comparison of tests for *rotavirus*, *coronavirus*, *cryptosporidia* and enterotoxigenic *E. coli* in faeces from calves with diarrhoea. *Tierärztliche Umschau*, **50**(2), pp. 80-86.

PAPINI, R., NARDONI, S., FANELLI, A. and MANCIANTI, F., 2009. High infection rate of *Trichophyton verrucosum* in calves from central Italy. *Zoonoses and Public Health*, **56**(2), pp. 59-64.

PARDON, B., 2012. *Morbidity, mortality and drug use in white veal calves with emphasis on respiratory disease*, Ghent University, Faculty of Veterinary Medicine.

- PARDON, B., CATRY, B., DEWULF, J., PERSOONS, D., HOSTENS, M., DE BLEECKER, K. and DEPREZ, P., 2012. Prospective study on quantitative and qualitative antimicrobial and anti-inflammatory drug use in white veal calves. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **67**(4), pp. 1027-1038.
- PARDON, B., DE BLEECKER, K., DEWULF, J., CALLENS, J., BOYEN, F., CATRY, B. and DEPREZ, P., 2011. Prevalence of respiratory pathogens in diseased, non-vaccinated, routinely medicated veal calves. *Veterinary Record*, **169**(11), pp. 278-283.
- PARDON, B., DE BLEECKER, K., HOSTENS, M., CALLENS, J., DEWULF, J. and DEPREZ, P., 2012. Longitudinal study on morbidity and mortality in white veal calves in Belgium. *BMC Veterinary Research*, **8**(3; nr. 26), pp. 1-14.
- PFÜTZNER, H. and SACHSE, K., 1996. *Mycoplasma bovis* as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis and congenital disorders in cattle. *Scientific and Technical Review OIE*, **15**(4), pp. 1477-1494.
- PHILLIPS, C.J.C., PINES, M.K., LATTE, M., MULLER, T., PETHERICK, J.C., NORMAN, S.T. and GAUGHAN, J.B., 2010. The physiological and behavioral responses of steers to gaseous ammonia in simulated long-distance transport by ship. *Journal of Animal Science*, **88**(11), pp. 3579-3589.
- POSTEMA, H.J., FRANKEN, P. and VAN DER VEN, J.B., 1987. Een onderzoek bij vleeskalveren naar een mogelijke correlatie tussen de serumimmuoglobuline concentratie, het voederniveau en het ziekterisico in de eerste weken op het mestbedrijf. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, **112**(11), pp. 665-671.
- POSTEMA, H.J. and MOL, J., 1984. Risk of disease in veal calves: relationships between colostrum-management, serum immunoglobulin levels and risk of disease. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A*, **31**(10), pp. 751-762.
- POULSEN, K.P. and MCGUIRK, S.M., 2009. Respiratory disease of the bovine neonate. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **25**(1), pp. 121-137.
- PRADO, M.E., PRADO, T.M., PAYTON, M. and CONFER, A.W., 2006. Maternally and naturally acquired antibodies to *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in beef calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **111**(3/4), pp. 301-307.
- PRITCHARD, D.G., CARPENTER, C.A., MORZARIA, S.P., HARKNESS, J.W., RICHARDS, M.S. and BREWER, J.I., 1981. Effect of air filtration on respiratory disease in intensively housed veal calves. *Veterinary Record*, **109**(1), pp. 5-9.
- QUIGLEY, J.D., WOLFE, T.A. and ELSASSER, T.H., 2006. Effects of additional milk replacer feeding on calf health, growth, and selected blood metabolites in calves. *Journal of Dairy Science*, **89**(1), pp. 207-216.
- RAAD VAN DE EUROPESE UNIE, 2005. *Verordening (EG) Nr. 1/2005 van 22 december 2004 inzake de bescherming van dieren tijdens het vervoer en daarmee samenhangende activiteiten, en tot wijziging van de Richtlijnen 64/432/EEG en 93/119/EG en van Verordening (EG) nr. 1255/97*. Publicatieblad van de Europese Unie L3.
- RADAELLI, E., LUINI, M., LORIA, G.R., NICHOLAS, R.A.J. and SCANZIANI, E., 2008. Bacteriological, serological, pathological and immunohistochemical studies of *Mycoplasma bovis* respiratory

infection in veal calves and adult cattle at slaughter. *Research in Veterinary Science*, **85**(2), pp. 282-290.

RADEMACHER, G., BLANK, C. and SCHLEIFER, G., 2006. The calf with umbilical inflammation as a patient. *Praktische Tierarzt*, **87**(6), pp. 474-485.

RADEMACHER, G., KORN, N. and FRIEDRICH, A., 2003. Der Pansentrinker als Patient in der Praxis. *Tierärztliche Umschau*, **58**(3), pp. 115-125.

RADOSTITS, O.M., GAY, C.C., HINCHCLIFF, K.W. and CONSTABLE, P.D., 2007. *Bovine respiratory disease: acute undifferentiated bovine respiratory disease*. 10th edn. Edinburgh: Saunders Elsevier.

REHBEIN, S., PITT, S.R., ROSSI, L. and POLLMEIER, M., 2005. Efficacy of eprinomectin against *Linognathus vituli* and *Bovicola bovis* on calves. *Veterinary Record*, **156**(4), pp. 112-113.

RÉRAT, M., ALBINI, S., JAQUIER, V. and HÜSSY, D., 2012. Bovine respiratory disease: Efficacy of different prophylactic treatments in veal calves and antimicrobial resistance of isolated *Pasteurellaceae*. *Preventive Veterinary Medicine*, **103**(4), pp. 265-273.

REUS, H.R., NIJBOER, L., VAN MIERT, A.S.J.P.A.M., VAN HERTEN, F.J.W.C., TEUNISSEN, S., WESSELS, R., LEIJS, P.T.M., FABRI, T.H.F. and VAN VELDHUIJZEN, R.F., 2008. Reiniging en desinfectie. *Diergezondheid Memorandum*, **55**(2), pp. 1-76.

RIPAMONTI, B., AGAZZI, A., BALDI, A., BALZARETTI, C., BERSANI, C., PIRANI, S., REBUCCI, R., SAVOINI, G., STELLA, S., STENICO, A. and DOMENEGHINI, C., 2009. Administration of *Bacillus coagulans* in calves: recovery from faecal samples and evaluation of functional aspects of spores. *Veterinary Research Communications*, **33**(8), pp. 991-1001.

RIPAMONTI, B., AGAZZI, A., BERSANI, C., DE DEA, P., PECORINI, C., PIRANI, S., REBUCCI, R., SAVOINI, G., STELLA, S., STENICO, A., TIRLONI, E. and DOMENEGHINI, C., 2011. Screening of species-specific lactic acid bacteria for veal calves multi-strain probiotic adjuncts. *Anaerobe*, **17**(3), pp. 97-105.

RODENBURG, W., KEIJER, J., KRAMER, E., VINK, C., VAN DER MEER, R. and BOVEE-LOUDENHOVEN, I.M.J., 2008. Impaired barrier function by dietary fructo-oligosaccharides (FOS) in rats is accompanied by increased colonic mitochondrial gene expression. *BMC Genomics*, **9**(3: nr. 144), pp. 1-15.

ROUSSEL, A.J. and BRUMBAUGH, G.W., 1991. Treatment of diarrhea of neonatal calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **7**(3), pp. 713-726.

ROWE, H.A., POXTON, I.R. and DONACHIE, W., 2001. Survival of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* in tracheobronchial washings of sheep and cattle. *Veterinary Microbiology*, **81**(4), pp. 305-314.

RUIS, M. and PINXTERHUIS, J.B., 2007. *Verantwoorde en communiceerbare argumenten bij biologische producten: dierenwelzijn*. Rapport nr. 39. Lelystad: Wageningen Universiteit - Animal Sciences Group.

SANDERSON, M.W., DARGATZ, D.A. and WAGNER, B.A., 2008. Risk factors for initial respiratory disease in United States' feedlots based on producer-collected daily morbidity counts. *Canadian Veterinary Journal*, **49**(4), pp. 373-378.

- SARRE, C., DE BLEECKER, K., DEPREZ, P., LEVECKE, B., CHARLIER, J., VERCRUYSSSE, J. and CLAEREBOU, E., 2012. Risk factors for *Psoroptes ovis* mange on Belgian Blue farms in Northern Belgium. *Veterinary Parasitology*, **190**(1/2), pp. 216-221.
- SATO, H., 2009. Increased fecal lactate and decreased volatile fatty acid (VFA), particularly *n*-butyrate concentrations in diarrheic young calves. *Journal of Veterinary Medical Science*, **71**(1), pp. 117-119.
- SCHMIDT, H., PHILIPP, H., SALAMON, E. and OKKINGA, K., 2000. Effekte der zusätzlichen Gabe von Metacam® (Meloxicam) auf den Krankheitsverlauf bei Rindern mit akuten Atemwegserkrankungen. *Praktische Tierarzt*, **81**(3), pp. 240-244.
- SCHULZ, K.L., ANDERSON, D.E., COETZEE, J.F., WHITE, B.J. and MIESNER, M.D., 2011. Effect of flunixin meglumine on the amelioration of lameness in dairy steers with amphotericin B-induced transient synovitis-arthritis. *American Journal of Veterinary Research*, **72**(11), pp. 1431-1438.
- SHAHRIAR, F.M., CLARK, E.G., JANZEN, E., WEST, K. and WOBESER, G., 2002. Coinfection with *Bovine viral diarrhea virus* and *Mycoplasma bovis* in feedlot cattle with chronic pneumonia. *Canadian Veterinary Journal*, **43**(11), pp. 863-868.
- SLOCOMBE, R.F., MALARK, J., INGERSOLL, R., DERKSEN, F.J. and ROBINSON, N.E., 1985. Importance of neutrophils in the pathogenesis of acute pneumonic pasteurellosis in calves. *American Journal of Veterinary Research*, **46**(11), pp. 2253-2258.
- SOEHNLEN, M.K., AYDIN, A., MURTHY, K.S., LINGERICH, E.J., HATTEL, A.L., HOUSER, B.A., FENTON, G.D., LYSCZEK, H.R., BURNS, C.M., TOWNSEND, A.M., BROOKS, J.W., WOLFGANG, D.R. and JAYARAO, B.M., 2012. Epidemiology of *Mycoplasma bovis* in Pennsylvania veal calves. *Journal of Dairy Science*, **95**(1), pp. 247-254.
- STAPLES, G.E. and HAUGSE, C.N., 1974. Losses in young calves after transportation. *British Veterinary Journal*, **130**(4), pp. 374-379.
- STEP, D.L., KREHBIEL, C.R., DEBRA, H.A., CRANSTON, J.J., FULTON, R.W., KIRKPATRICK, J.G., GILL, D.R., PAYTON, M.E., MONTELONGO, M.A. and CONFER, A.W., 2008. Effects of commingling beef calves from different sources and weaning protocols during a forty-two-day receiving period on performance and bovine respiratory disease. *Journal of Animal Science*, **86**(11), pp. 3146-3158.
- STICHTING BRANCHEORGANISATIE KALVERSECTOR (SBK) / VOORHEEN PRODUCTSCHAP VEE EN VLEES, 2012(last update). *Integraal Keten Beheer (IKB) Vleeskalveren*. <http://www.ikbkalveren.nl/> [bezoekt op: 03/23/2014].
- STILWELL, G. and CARVALHO, R.C., 2011. Clinical outcome of calves with failure of passive transfer as diagnosed by a commercially available IgG quick test kit. *Canadian Veterinary Journal*, **52**(5), pp. 524-526.
- STOTT, G.H., WIERSMA, F., MENEFFEE, B.E. and RADWANSKI, F.R., 1976. Influence of environment on passive immunity in calves. *Journal of Dairy Science*, **59**(7), pp. 1306-1311.
- STULL, C.L. and MCDONOUGH, S.P., 1994. Multidisciplinary approach to evaluating welfare of veal calves in commercial facilities. *Journal of Animal Science*, **72**(9), pp. 2518-2524.

SUÁREZ, B.J., VAN REENEN, C.G., STOCKHOFE, N., DIJKSTRA, J. and GERRITS, W.J.J., 2007. Effect of roughage source and roughage to concentrate ratio on animal performance and rumen development in veal calves. *Journal of Dairy Science*, **90**(5), pp. 2390-2403.

SÜLEYMAN, H., DEMIRCAN, B. and KARAGÖZ, Y., 2007. Anti-inflammatory and side effects of cyclooxygenase inhibitors. *Pharmacological reports*, **59**(3), pp. 247-258.

SVENSSON, C., HULTGREN, J. and OLTENACU, P.A., 2006. Morbidity in 3–7-month-old dairy calves in south-western Sweden, and risk factors for diarrhoea and respiratory disease. *Preventive Veterinary Medicine*, **74**(2/3), pp. 162-179.

THOMAS, A., DIZIER, I., TROLIN, A., MAINIL, J. and LINDEN, A., 2002. Comparison of sampling procedures for isolating pulmonary Mycoplasmas in cattle. *Veterinary Research Communications*, **26**(5), pp. 333-339.

THOMAS, A., NICOLAS, C., DIZIER, I., MAINIL, J. and LINDEN, A., 2003. Antibiotic susceptibilities of recent isolates of *Mycoplasma bovis* in Belgium. *Veterinary Record*, **153**(14), pp. 428-431.

TIMMERMAN, H.M., MULDER, L., EVERTS, H., VAN ESPEN, D.C., VAN DER WAL, E., KLAASSEN, G., ROUWERS, S.M.G., HARTEMINK, R., ROMBOUTS, F.M. and BEYNEN, A.C., 2005. Health and growth of veal calves fed milk replacers with or without probiotics. *Journal of Dairy Science*, **88**(6), pp. 2154-2165.

TIMSIT, E., ARCANGIOLI, M., BAREILLE, N., SEEGER, H. and ASSIÉ, S., 2012. Transmission dynamics of *Mycoplasma bovis* in newly received beef bulls at fattening operations. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **24**(6), pp. 1172-1176.

TIMSIT, E., CHRISTENSEN, H., BAREILLE, N., SEEGER, H., BISGAARD, M. and ASSIÉ, S., 2013. Transmission dynamics of *Mannheimia haemolytica* in newly-received beef bulls at fattening operations. *Veterinary Microbiology*, **161**(3/4), pp. 295-304.

TROLLER, J.A., 1983. Effect of low moisture environments on the microbial stability of foods. In: A.H. ROSE, ed., *Food Microbiology*. 8th edn. London: Academic Press, pp. 173-198.

URQUHART, G.M., DUNCAN, J.L., ARMOUR, J., DUNN, A.M. and JENNINGS, F.W., 1987. *Veterinary parasitology*. Essex: Longman Scientific & Technical.

VAN DEN BROEK, I.V.F., VAN CLEEF, B.A.G.L., HAENEN, A., BROENS, E.M., VAN DER WOLF, P.J., VAN DEN BROEK, M.J.M., HUIJSDENS, X.W., KLUYTMANS, J.A.J.W., VAN DE GIESSEN, A.W. and TIEMERSMA, E.W., 2009. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in people living and working in pig farms. *Epidemiology and Infection*, **137**(5), pp. 700-709.

VAN DRIESCHE et al.; A deep nasopharyngeal swab versus nonendoscopic Bronchoalveolar lavage for isolation of bacterial pathogens from preweaned calves with respiratory disease; *J vet intern med*; 2017

VAN DER KNAAP, J., 2005. Vitaliteit kalveren te laag. *Veeteelt*, **22**(2), pp. 26-27.

VAN WEEREN-KEVERLING BUISMAN, A., NOORDHUIZEN-STASSEN, E.N., BREUKINK, H.J., WENSING, T. and MOUWEN, J.M., 1988. Villus atrophy in ruminal drinking calves and mucosal restoration after reconditioning. *Veterinary Quarterly*, **10**(3), pp. 164-171.

VANDENDRIESSCHE, S., HALLIN, M., CATRY, B., JANS, B., DEPLANO, A., NONHOFF, C., ROISIN, S., DE MENDONÇA, R., STRUELENS, M.J. and DENIS, O., 2012. Previous healthcare exposure is the main antecedent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on hospital admission in Belgium. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **31**(9), pp. 2283-2292.

VANDEPUTTE, S., DETILLEUX, J. and ROLLIN, F., 2011. Comparison of four refractometers for the investigation of the passive transfer in beef calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **25**(6), pp. 1465-1469.

VEENHUIZEN, M.F., WRIGHT, T.J., MCMANUS, R.F. and OWENS, J.G., 2006. Analysis of reports of human exposure to Micotil 300 (tilmicosin injection). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **229**(11), pp. 1737-1742.

VERBRUGGHE, E., BOYEN, F., GAASTRA, W., BEKHUIS, L., LEYMAN, B., VAN PARYS, A., HAESEBROUCK, F. and PASMANS, F., 2012. The complex interplay between stress and bacterial infections in animals. *Veterinary Microbiology*, **155**(2-4), pp. 115-127.

VIRTALA, A.M.K., GRÖHN, Y.T., MECHOR, G.D. and ERB, H.N., 1999. The effect of maternally derived immunoglobulin G on the risk of respiratory disease in heifers during the first 3 months of life. *Preventive Veterinary Medicine*, **39**(1), pp. 25-37.

WEAVER, D.M., TYLER, J.W., VAN METRE, D.C., HOSTETLER, D.E. and BARRINGTON, G.M., 2000. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **14**(6), pp. 569-577.

WEBER, M.F., 2012(last update). *Klinische salmonellose uitbraken bij melkvee*. Homepage: Gezondheidsdienst voor Dieren Deventer <http://www.gddiergezondheid.nl/actueel/nieuws/2013/10/klinische%20salmonellose%20bij%20melkvee> [bezoekt op: 23/03/2014].

WEBSTER, A.J.F., 1992. Problems of feeding and housing: their diagnosis and control. In: R. MOSS, ed., *Livestock Health and Welfare*. 1st edn. Harlow, Essex: Longman Scientific and Technical, pp. 292-332.

WEBSTER, A.J.F., DONNELLY, H., BROCKWAY, J.M. and SMITH, J.S., 1975. Energy exchanges of veal calves fed a high-fat milk replacer diet containing different amounts of iron. *Animal Production*, **20**(1), pp. 69-75.

WEEKS, C.A., NICOL, C.J. and TITCHENER, R.N., 1995. Effects of the sucking louse (*Linognathus vituli*) on the grooming behaviour of housed calves. *Veterinary Record*, **137**(2), pp. 33-35.

WEISS, D.J., BAUER, M.C., WHITELEY, L.O., MAHESWARAN, S.K. and AMES, T.R., 1991. Changes in blood and bronchoalveolar lavage fluid components in calves with experimentally induced pneumonic pasteurellosis. *American Journal of Veterinary Research*, **52**(2), pp. 337-344.

WERKGROEP VETERINAIR ANTIBIOTICUM BELEID, 2012. *Formularium vleeskalveren en vleesvee*. Houten: Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde.

WILSON, W.D. and MADIGAN, J.E., 1989. Comparison of bacteriologic culture of blood and necropsy specimens for determining the cause of foal septicemia: 47 cases (1978-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **195**(12), pp. 1759-1763.

WILSON, L.L., EGAN, C.L., HENNING, W.R., MILLS, E.W. and DRAKE, T.R., 1995. Effects of live animal performance and hemoglobin level on special-fed veal carcass characteristics. *Meat Science*, **41**(1), pp. 89-96.

WILSON, L.L., SMITH, J.L., SMITH, D.L., SWANSON, D.L., DRAKE, T.R., WOLFGANG, D.R. and WHEELER, E.F., 2000. Characteristics of veal calves upon arrival, at 28 and 84 days, and at end of the production cycle. *Journal of Dairy Science*, **83**(4), pp. 843-854.

WITTUM, T.E. and PERINO, L.J., 1995. Passive immune status at postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves. *American Journal of Veterinary Research*, **56**(9), pp. 1149-1154.

WIUFF, C., LYKKESFELDT, J., SVENDSEN, O. and AARESTRUP, F.M., 2003. The effects of oral and intramuscular administration and dose escalation of enrofloxacin on the selection of quinolone resistance among *Salmonella* and coliforms in pigs. *Research in Veterinary Science*, **75**(3), pp. 185-193.

WRAY, C., 1993. Bovine salmonellosis: an update. *Irish Veterinary Journal*, **46**(4), pp. 137-140.

WYSENBEEK, A.J., VOLCHEK, J., AMIT, M., ROBINSON, D., BOLDUR, I. and NEVO, Z., 1998. Treatment of staphylococcal septic arthritis in rabbits by systemic antibiotics and intra-articular corticosteroids. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **57**(11), pp. 687-690.