



**KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR
DIERGENEESKUNDE**

WERKGROEP VETERINAIR ANTIBIOTICUMBELEID

FORMULARIUM KLEINE HERKAUWERS

GEIT

Juni 2019

Formulariumcommissie Kleine Herkauwers:

M.B.W. van den Bosch (voorzitter geit) (MSc.)

Mw. drs. S. Bouwman

Dr. R. van den Brom

Mw. E. Dijkstra (voorzitter schaap)(MSc.)

Drs. F. de Graaf

Drs. M. van der Heijden

Drs. P. van den Oord

Dr. P. Vellema

Dr. J.C. Vendrig

Formularium Kleine Herkauwers, geit	Vastgesteld door Formulariumcommissie Kleine Herkauwers	Goedgekeurd door WVAB
Versie 1.0	19-06-2019	

Preambule

Het formularium dat voor u ligt is het Formularium Kleine Herkauwers (geit).

De Werkgroep Veterinair Antibioticabeleid (WVAB) van de vereniging Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (de KNMvD) heeft aan een multidisciplinaire werkgroep bestaande uit de personen die vermeld staan op het voorblad, de opdracht gegeven tot het opstellen van dit formularium. Het formularium is vervolgens in opdracht van de KNMvD vastgesteld door de WVAB.

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

De KNMvD heeft het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit en het Veterinair Tuchtcollege (VTC) gewezen op het feit dat de aanbevelingen in het formularium zijn gebaseerd op voortschrijdende (wetenschappelijke) inzichten en om die reden strijdig 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 het formularium. Dit laat onverlet dat de wet- en regelgeving in beginsel prevaleren boven het formularium.

De toepassing van het formularium in de praktijk valt geheel onder de verantwoordelijkheid van de dierenarts. In bepaalde omstandigheden kan het wenselijk c.q. noodzakelijk zijn om van het formularium af te wijken. Dat geldt dus ook in het geval hetgeen het formularium 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 het formularium 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 het formularium is de grootst mogelijke zorgvuldigheid betracht. De KNMvD en de WVAB sluiten iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van het formularium alsmede voor de gevolgen die de toepassing van het formularium in de praktijk mocht hebben.

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

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

© 2019

Werkgroep Veterinair Antibioticabeleid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde
Postbus 421, 3990 GE, Houten

Telefoon: 030-6348900

E-mail: wvab@knmvd.nl

INHOUDSOPGAVE

1	Algemene inleiding	4
2	Specifieke opmerkingen bij het formularium kleine herkauwers (geit)	9
3	Geit: bacteriële infecties van de orgaansystemen	12
3.1	Respiratietractus	13
3.1.1.	(Broncho-)Pneumonie	
3.2	Digestietractus	15
3.2.1	Neonatale diarree	
3.2.2.	Salmonellose veroorzaakt door <i>Salmonella typhimurium</i>	
3.2.3.	<i>Clostridium perfringens</i>	
3.3	Urogenitaalstelsel	18
3.3.1.	Abortus	
3.3.2.	Acute metritis ± retentio secundinarum	
3.4.	Uier	19
3.4.1.	Mastitis	
3.5.	Locomotieapparaat	21
3.5.1.	(Poly-)arthritis	
3.5.2.	Digitale dermatitis	
3.6	Zenuwstelsel	23
3.6.1.	Meningo-encephalitis / listeriose	
3.7	Oog	23
3.7.1.	Keratoconjunctivitis	
3.8	Overige orgaansystemen	25
3.8.1.	Dermatitis en navelontsteking	
3.8.2	Peritonitis	
3.8.3.	Pre-operatieve antibacteriële profylaxe	
	Bijlage 1: Adviesdoseringen (melk)geiten	29
	Bijlage 2: Cascade en administratieve verplichtingen	32

ALGEMENE INLEIDING (DIERSOORTOVERSCHRIJDEND)

Dit formularium is een beargumenteerde richtlijn voor het antibioticumgebruik bij kleine herkauwers (geit). Het doel van het formularium is voorwaarden te scheppen voor optimale effectiviteit en het voorkomen van het ontstaan en het verspreiden van resistente bacteriën door diergeneeskundig antibioticumgebruik.

De formularia zijn onderdeel van het antibioticumbeleid van de KNMvD. De formularia worden vastgesteld door formulariumcommissies en goedgekeurd door de Werkgroep Veterinair Antibioticabeleid (WVAB).

De formulariumcommissie stelt voor de meest relevante bacteriële aandoeningen bij de betreffende diersoort een antibioticarichtlijn op. Deze indicaties worden per orgaansysteem behandeld. Voor de belangrijkste indicaties wordt indien mogelijk een beargumenteerde keuzevolgorde aangegeven. Hierbij is vanwege de risico's voor dier- en volksgezondheid zo veel mogelijk rekening gehouden met onder meer resistentieontwikkeling, voor zover die op basis van beschikbare en openbare gegevens bekend is. In beginsel worden per indicatie geregistreerde werkzame stoffen opgenomen zoals die opgenomen zijn in de CBG-MEB diergeneesmiddeleninformatiebank.

Daar waar de formulariumcommissie constateert dat er voor een bepaalde aandoening geen geregistreerd antibioticum beschikbaar is, er argumentatie bestaat voor het niet opnemen van een geregistreerd antibioticum of het wenselijk acht om een niet geregistreerd antibioticum voor een indicatie op te nemen, wordt dit beschreven in een *cave*. Toepassing van dergelijke middelen kan via de cascaderegeling. De voorwaarden daarvoor zijn beschreven in het Besluit Diergeneeskundigen (en de richtlijn Toepassen Antimicrobiële Middelen).

In dit formularium wordt alleen ingegaan op de therapie van bacteriële infecties met behulp van antibiotica. Preventieve, ondersteunende en/of symptomatische maatregelen zijn van belang voor het te verwachten resultaat, maar zijn in principe niet opgenomen in dit formularium.

De WVAB hanteert een keuzevolgorde die uitgaat van:

Effectiviteit:

Gebaseerd op klinische effectiviteitsstudies. Indien deze niet beschikbaar zijn, is de keuze gebaseerd op PK/PD (farmacokinetische/farmacodynamische) studies of studies waarbij zoveel als mogelijk zowel de farmacokinetiek als de farmacodynamiek bij de betreffende infectie bij de specifieke diersoort wordt geïntegreerd.

Beperking negatieve gevolgen:

Bij voorkeur dienen middelen te worden gebruikt die de kans op het ontstaan en de toename van negatieve gevolgen voor mens en dier door veterinaire antibioticagebruik zo veel mogelijk tegengaan. Daartoe zijn waar mogelijk binnen de eerste, tweede en derde keuze middelen verdere voorkeuren aangebracht.

Eerste keuze:

Empirische therapie met antimicrobiële middelen die werkzaam zijn tegen de indicatie en geen specifiek negatief resistentie-inducerend effect hebben volgens de huidige inzichten. Deze middelen kunnen in een bedrijfsbehandelplan opgenomen worden.

Tweede keuze

Nee tenzij, waarbij de noodzaak voor toediening nader wordt onderbouwd. Dat kan o.a. op basis van gevoeligheid van de verwekker, opgebouwde patiënt- of bedrijfshistorie t.a.v. voorkomen van resistentie in dierpathogenen, of klinische noodzaak indien een bacteriologisch onderzoek niet mogelijk is. Deze middelen kunnen slechts bij uitzondering en onder voorwaarde van de UDD-regeling in een bedrijfsbehandelplan opgenomen worden.

Derde keuze

Dit zijn antimicrobiële middelen die van kritisch belang zijn voor de humane gezondheidszorg. Nee tenzij: alleen voor individuele dieren als op basis van bacteriologisch onderzoek inclusief gevoeligheidsbepaling is aangetoond dat er geen alternatieven zijn. Indien de gevoeligheidsbepaling niet mogelijk is, dient de dierenarts de keuze te onderbouwen (zie wetgeving en toelichting m.b.t. uitzonderingen op de verplichte gevoeligheidsbepaling). Deze middelen worden niet in een bedrijfsbehandelplan opgenomen, maar slechts in individuele gevallen voorgeschreven.

Carbapenems, glycopeptiden, oxazolidonen, daptomycine, mupirocine en tigecycline worden als 'last-resort' middelen gereserveerd voor humaan gebruik en mogen volgens de WVAB nooit in dieren worden toegepast, ook niet via de cascaderегeling. Voor colistine geldt dat alle monopreparaten die colistine bevatten voor orale toediening (via drinkwater/via voer) alleen nog ingezet mogen worden voor gastro-intestinale *E. coli* infecties bij de betreffende diersoorten. Sinds juli 2016 is besloten in de formularia voor varken, vleeskalveren/vleesvee, melkvee en konijn bij de indicatie salmonellose de werkzame stof colistine te verwijderen. Colistine mag in principe alleen worden ingezet als andere tweede keuze middelen niet werkzaam zijn. Nadere randvoorwaarden zijn bij de betreffende indicatie opgenomen in een *cave* in het formularium.

Indien binnen een groep eerste-, tweede- of derde keuze antibacteriële middelen een voorkeur bestaat voor een bepaald antibioticum boven andere antibiotica, is dat door middel van een keuzevolgorde 1, 2, 3 of 4 aangegeven. Waar de commissie dit kan beargumenteren, zal dit worden aangegeven. Los van de keuzevolgorde worden de stoffen alfabetisch gerangschikt. De

voorkeursvolgorde en de argumentatie daarvoor is het expertadvies van de formulariumcommissie. De gegeven voorkeursvolgorde is uitdrukkelijk niet bedoeld als verplichte volgorde maar is een reflectie van de overwegingen van de formulariumcommissie. In de overwegingen worden onder andere meegewogen: de te verwachten werkzaamheid, de veiligheidsmarge en de andere risico's voor de gezondheid van mens en dier.

Bij het afwegen van de te verwachten werkzaamheid wordt, in volgorde van voorkeur, gebruik gemaakt van de resultaten van goed opgezette veldstudies, interventiestudies met een experimentele infectie en klinisch-farmacologische informatie (integratie van farmacodynamiek en farmacokinetiek). Voorts is de beschikbare klinische expertise benut als bron van aanvullende informatie. Van de verschillende veiligheidsaspecten krijgt het voorkómen van resistentie veel aandacht. Andere veiligheidsaspecten die in de afweging worden betrokken zijn: (doeldier)toxiciteit, de kans op het voorkomen van weefselirritatie en residuen en de eventuele schadelijkheid voor het milieu.

Na publicatie op de website van de WVAB kunnen op- en aanmerkingen en eventuele aanvullingen gestuurd worden naar het secretariaat van de WVAB (wvab@knmvd.nl). De formulariumcommissie zal dit commentaar bespreken, indien wenselijk verwerken in het formularium en de inzender hierover informeren.

BEPALEN VAN DE ANTIBIOTICUMKEUZE OP BASIS VAN HET FORMULARIUM

Voor het maken van een gefundeerde antibioticumkeuze is het stellen van een juiste diagnose onontbeerlijk en op deze wijze wordt de kans op resistentieontwikkeling en resistentieoverdracht geminimaliseerd. Daarbij geldt bij ziekte dat alle risicofactoren (hygiëne, voeding, omgevingsklimaat, etc.) moeten worden gecontroleerd en geoptimaliseerd. Met nadruk wordt gesteld dat de voorschrijvende dierenarts bij de behandeling van de dieren zelf verantwoordelijk is voor de uiteindelijke keuze om al dan niet antibiotica in te zetten, en zo ja welk antibioticum. Voor een optimaal behandelresultaat en een minimale kans op resistentieontwikkeling is het in principe van belang om de behandeling, gedurende de termijn gesteld op de bijsluiter, voort te zetten in de voorgeschreven dosering.

Bij het opstellen van bedrijfsspecifieke behandelplannen is het formularium het uitgangspunt. Voor het bedrijfsspecifieke behandelplan gelden argumenten als bedrijfshistorie, verandering van gevoeligheid, ernst en snelheid van verloop van de infectie op het bedrijf. In het bedrijfsspecifieke behandelplan dient de dierenarts voor het bedrijf voorkeursmiddelen aan te geven, waarbij dit formularium en de bedrijfssituatie als onderbouwing dienen.

Het bedrijfsspecifieke behandelplan komt pas echt tot zijn recht als op basis van een bedrijfsgezondheidsplan maatregelen op het bedrijf worden genomen om het antibioticumgebruik te verminderen. Het gezondheidsmanagement zoals de omstandigheden waaronder de dieren worden gehouden, verzorgd en tegen ziekten beschermd bepalen immers voor een belangrijk deel de noodzaak tot behandelen.

COMBINEREN VAN ANTIBIOTICA

De WVAB adviseert om geen antibiotica te combineren, tenzij er een bewezen synergetisch effect is aangetoond en de combinatie bijdraagt aan een beter behandelresultaat en / of een beperking van de resistentieontwikkeling. Indien van toepassing wordt dit in het formularium met een *cave* aangegeven (zie tevens de richtlijn Toepassen Antimicrobiële Middelen).

CASCADE

Indien er in Nederland geen diergeneesmiddel beschikbaar is voor de diersoort en / of de indicatie dan maakt het Besluit Diergeneeskundigen het mogelijk dat een voorschrijvende dierenarts in uitzonderlijke omstandigheden, in het bijzonder als er diergeneeskundige noodzaak is, onder zijn / haar persoonlijke verantwoordelijkheid gebruik kan maken van de cascade (*artikelen 5.1 en 5.2 Besluit Diergeneeskundigen*). De voorschrijvende dierenarts gaat na of er in Nederland een geschikt geregistreerd diergeneesmiddel is voor een andere diersoort of voor een andere indicatie in dezelfde diersoort. Is een dergelijk middel niet beschikbaar dan kan worden uitgeweken naar een geregistreerd product in een andere EU-lidstaat of een geregistreerd humaan product.

Voorts dient de dierenarts bij ieder gebruik van een (dier)geneesmiddel anders dan bij de registratie is bepaald en anders dan in de registratiebeschikking / samenvatting van product kenmerken (SPC) is beschreven, de diergeneeskundige noodzaak vast te stellen. Onder het anders voorschrijven van een diergeneesmiddel dan op de bijsluiter vermeld staat, valt onder andere:

- ✓ manier van toedienen,
- ✓ dosering,
- ✓ behandelduur,
- ✓ behandelmomenten / -intervallen zoals het herhaald voorschrijven van hetzelfde antibioticum voordat de wachtermijn van de eerste behandeling is afgelopen.

Voor voedselproducerende dieren geldt nog de extra voorwaarde dat voor de werkzame stof(fen) in het te gebruiken product een maximale residu limiet (MRL) is vastgesteld, die is (zijn) opgenomen in Verordening (EU) Nr. 37/2010 van de Commissie.

Bij het voorschrijven van de middelen buiten de registratievoorwaarden (cascade) is de dierenarts verantwoordelijk voor de juiste argumentatie, de juiste keuze, de juiste schriftelijke informatie voor de toepassing en de advisering van een adequate wachttijd om de voedselveiligheid te borgen. De dierenarts dient een wachttijd voor te schrijven die voldoende lang is om te garanderen dat de producten afkomstig van het dier geen ongewenste residuen bevatten. De voorschrijvende dierenarts dient ermee rekening te houden dat geneesmiddelen vaak langzamer uitgescheiden worden en de wachttijd hierop aangepast (verlengd) dient te worden bij: ernstig zieke patiënten, patiënten waarbij een toediening van meerdere middelen tegelijkertijd moet geschieden en het toepassen van de cascade.

Bij het toepassen van de cascade of als voor het middel geen wachttijd is aangegeven of het doseringsadvies afwijkt van het geregistreerde, zijn deze termijnen ten minste:

- ✓ 7 dagen voor melk en eieren,
- ✓ 28 dagen voor vlees van pluimvee of zoogdieren, met inbegrip van vet en slachtafval,
- ✓ 500 graaddagen voor visvlees.

Er zijn twee uitzonderingen op bovenstaande regel betreffende de wachttijden bij toepassen van de cascade:

1. Bij het toepassen van een diergeneesmiddel dat voor doeldiersoort is geregistreerd voor een andere indicatie, kan de wachttijd worden aangehouden die de registratiebeschikking vermeldt (mits het voorgeschreven doseringsregime wordt aangehouden).
2. Bij het toepassen van een diergeneesmiddel uit een andere lidstaat. Komt het voor het te behandelen doeldier en de indicatie geregistreerde middel uit een andere EU lidstaat en wordt dat middel binnen de registratiebeschikking van de betreffende lidstaat voorgeschreven, dan kan de wachttijd worden aangehouden die in de betreffende lidstaat bij de registratie is vastgesteld (mits het voorgeschreven doseringsregime wordt aangehouden).

Het voorschrijven op basis van de hierboven beschreven cascade laat het gebruik toe door de dierenarts of "een persoon die onder de directe verantwoordelijkheid van een dierenarts het middel toedient". Dit betekent dat de voorschrijvende dierenarts het diergeneesmiddel in die situatie ter hand stelt aan de dierhouder.

2 SPECIFIEKE OPMERKINGEN BIJ HET FORMULARIUM KLEINE HERKAUWERS, DEEL GEIT

Geiten en de melkgeitenhouderij in Nederland

In Nederland worden anno 2018 op bijna dertienduizend locaties (UBN's: unieke bedrijfsnummers) ruim vijfhonderdvijftigduizend geiten gehouden. Op slechts driehonderdvijftig van deze bedrijven worden melkgeiten professioneel gehouden en het gemiddelde aantal dieren per bedrijf op deze professionele bedrijven is ruim duizend. De melkgeitenhouderij is in 1984 ontstaan na de instelling van de superheffing in de melkveehouderij. Vooral na de eeuwwisseling is het aantal dieren per bedrijf fors toegenomen.

Voor het bedrijfsspecifieke behandelplan in de melkgeitenhouderij en het voorschrijven van antibiotica gelden argumenten als bedrijfshistorie, bacteriële gevoeligheid en ernst en snelheid van verloop van de infectie op het bedrijf. Het bedrijfsspecifieke behandelplan maakt normaliter onderdeel uit van een bedrijfsspecifiek gezondheidsplan omdat in het algemeen geldt dat bij ziekte, maar ook ter preventie van ziekte, alle risicofactoren (klimaat, hygiëne, voeding, management, etc.) moeten worden gecontroleerd en geoptimaliseerd. Het bedrijfsspecifieke gezondheids- en behandelplan maken op het moment van het opstellen van het formularium nog geen onderdeel uit van de bilaterale overeenkomst zoals die geldt voor melkvee tussen de melkveehouder en de geborgde rundveedierenarts en waarvoor de basisvoorwaarden zijn vastgelegd in private kwaliteitssystemen en wetgeving (o.a. *Besluit Diergeneeskundigen, artikel 5.9 en Regeling Diergeneeskundigen, artikelen 5.17, 5.19, 5.20 en 5.22*). Wel eist Kwaliteit, het kwaliteitssysteem in de melkgeitenhouderij, dat elk kwartaal een ondertekend verslag van een bedrijfsbezoek door de begeleidende dierenarts wordt opgesteld waarin preventie van ziekte en antibioticagebruik aan bod kunnen komen. Daarbij is vooral aandacht voor de volwassen dieren. Bij de opfok van jonge geitjes en bokjes is door aanpassing van klimaat, verbetering van hygiëne, aandacht voor biestverstrekking en voeding en verbetering van management nog veel vooruitgang te behalen.

Minor species, minor indications

Anno 2019 zijn in Nederland voor geiten, naast thiamfenicol in een spray voor lokale toepassing, nog twee antibiotica geregistreerd: tylosine (eerste keus) en enrofloxacin (derde keus).

Toepassen derde keus antibiotica en geregistreerde producten uit andere EU lidstaten

Hoewel de Formuliumcommissie Kleine Herkauwers in het algemeen geen noodzaak ziet tot voorschrijven van derde keuze middelen (fluoroquinolonen en derde en vierde generatie cefalosporinen) plaats het feit dat voor (melk)geiten het derde keuze middel enrofloxacin geregistreerd is, de commissie wel voor een dilemma (tylosine is het andere geregistreerde antibioticum). Het is wettelijk verboden derde keuze middelen toe te passen indien uit de gevoeligheidsbepaling blijkt dat andere diergeneesmiddelen inzetbaar zijn (*Besluit Diergeneeskundigen, artikel 5.7, Regeling Diergeneeskundigen, artikel 5.8*). In lijn met de richtlijn "Toepassen Antimicrobiële Middelen" hebben eerste- of tweede keuze middelen altijd de voorkeur boven derde keuze middelen, ook als dit betekent dat de cascaderегeling moet worden toegepast.

Dit gecombineerd met het feit dat tylosine op het moment van verschijnen van dit formularium het enige andere geregistreerde antibioticum is, zorgt voor veelvuldig gebruik van de cascaderегeling in dit formularium.

Het toepassen van de cascaderегeling resulteert in een wachttijd van ten minste 28 dagen voor vlees en ten minste 7 dagen voor melk. Voor melkgeiten en vrouwelijke lammeren levert die wachttijd in het algemeen geen onoverkomelijke problemen op maar voor jonge bokjes plaatst die wachttijd de behandelend dierenarts voor een dilemma.

Bij de hierna genoemde indicaties voor melkgeiten en vrouwelijke opfok kunnen alle genoemde middelen alleen via de cascaderегeling worden voorgeschreven met een wachttijd van ten minste 28 dagen voor vlees en ten minste 7 dagen voor melk. In lijn met andere formularia zou in alle gevallen (cascade) moeten worden toegevoegd; daar is niet voor gekozen. Om dit knelpunt voor de geitenbokken op te lossen wordt in overleg met het ministerie van LNV, de FIDIN, het CBG-MEB en LTO een ontheffingsregeling ontworpen voor de inzet van middelen die in andere EU-lidstaten geregistreerd zijn voor geiten.

Dosering, behandelduur en diagnostiek

De Formulariumcommissie Kleine Herkauwers hanteert het uitgangspunt dat voor de genoemde antibiotica in dit document de rundveedosering leidend is. Voor enkele uitzonderingsgevallen heeft de commissie onderbouwing voor het hanteren van specifieke doseringen voor geiten (zie Bijlage 1). Over de optimale behandelduur per indicatie kan de formulariumcommissie geen eenduidige uitspraken doen, aangezien dit sterk zal variëren tussen verschillende individuen en koppels. In lijn met de richtlijn 'Toepassen Antimicrobiële Middelen' adviseert de formulariumcommissie de uiteindelijke behandelduur met name te bepalen aan de hand van de therapie-evaluatie, het klinische verloop en eventueel aanvullende diagnostiek.

Een adequate diagnostiek dient ten grondslag te liggen aan een therapie en het oplossen van een bedrijfsprobleem. Op grond van de uitkomsten van diagnostiek is het veelal mogelijk een gefundeerd advies te formuleren voor het nemen van een aantal structurele maatregelen c.q. lange termijn oplossingen. Medicatie met behulp van antimicrobiële middelen kan voor de korte termijn soelaas bieden, maar is nooit een lange termijn oplossing. Met name bij (orale) koppelbehandeling bestaat de mogelijkheid van resistentieontwikkeling en resistentieoverdracht. Hierbij dient dus uitermate restrictief te worden omgegaan met antibiotica. Bij (parenterale) behandeling van individuele dieren of een deel van het koppel is dit risico veel minder groot. Bij een uitbreidend probleem kan een dierenarts soms toch besluiten om een koppelbehandeling in te stellen. Het hanteren van strikte criteria is lastig. Een voorbeeld voor benadering van deze criteria wordt aangegeven in de richtlijn Toepassen Antimicrobiële Middelen (2015) waarbij wordt aangegeven dat er van individuele therapie naar een koppeltherapie mag worden overgeschakeld als 10% van de dieren als ziek gediagnosticeerd wordt binnen vijf dagen of 4% zieke dieren binnen 24 uur.

Gegevens resistentie

De formulariumcommissie heeft bij het vaststellen van het antibioticumbeleid voor geiten moeten vaststellen dat er slechts in beperkte mate gegevens over resistentie beschikbaar zijn. In de Rapportages Monitoring Diergezondheid Kleine Herkauwers van GD staan de gevoeligheidspatronen

van bij geiten voorkomende bacteriën en dit vormt een bron voor het opstellen van dit formularium. Het gaat hier vaak om resistentiepercentages van een beperkt aantal isolaten. Practici worden hierbij opgeroepen om monsters in te blijven zenden om resistentie monitoring betrouwbaarder te maken.

COMBINEREN VAN ANTIBIOTICA

In aanvulling op hetgeen in de algemene inleiding staat vermeld, volgen hieronder de overwegingen van de Formulariumcommissie Kleine Herkauwers aangaande trimethoprim/sulfonamide combinaties en het combineren van penicillinen en aminoglycosiden.

Combinatie penicillinen en aminoglycosiden

Deze combinatie heeft een meerwaarde, onder andere omdat penicillinen de effectiviteit van aminoglycosiden bevorderen (opname door bacteriën wordt verbeterd door verstoring van de integriteit van de celwand).

Wanneer in dit formularium een breedspectrum therapie wordt aanbevolen, en er gekozen wordt voor een bèta-lactam antibioticum met een aminoglycoside gaat de voorkeur uit naar de combinatie van procainebenzylpenicilline met neomycine boven de combinatie van procainebenzylpenicilline met streptomycine gezien de uitgebreidere resistentie voor streptomycine (zie Rapportage Monitoring Diergezondheid Kleine Herkauwers 2015, 2016 en 2017 van GD). Voor de combinatie met neomycine geldt dat resistentie nog beperkt voorkomt, zodat daadwerkelijk van spectrumverbreding kan worden gesproken.

Combinatie trimethoprim en sulfonamiden

De combinatie van trimethoprim en sulfonamiden voor orale of parenterale toediening wordt vaak gebruikt. Deze combinatie werkt *in vitro* synergistisch in een concentratieverhouding variërend van 1:1 tot 1:100. Ondanks deze brede marge is de farmacokinetiek van beide stoffen bepalend voor de mogelijkheid een dergelijke concentratieverhouding te behalen; de combinatie van trimethoprim met sulfadoxine is daarbij nadrukkelijk ongunstig door de relatief lange eliminatiehalveringstijd van sulfadoxine ten opzichte van trimethoprim (met name bij langdurige toediening).

Aangezien de sulfonamiden een beperkt verdelingsvolume hebben, is het synergistische effect van de combinatie met trimethoprim niet te garanderen bij exsudatieve ontstekingen of in slecht doorbloede regio's. Daarnaast is de werkzaamheid van deze combinatie (TMP/S) sterk verminderd bij purulente ontstekingen; TMP/S combinaties werken door remming van de foliumzuursynthese, die voor bacteriën essentieel is. In purulent exsudaat is een overmaat aan foliumzuurvoorlopers aanwezig, waardoor het therapiesucces duidelijk afneemt.

3 GEIT: BACTERIËLE INFECTIES VAN DE ORGAANSYSTEMEN

3.1 RESPIRATIETRACTUS

3.1.1. (BRONCHO-)PNEUMONIE

Acute tot subacute pneumonie

Bacteriespecies

Pasteurella multocida, *Mannheimia haemolytica*, *Bibersteinia trehalosi*, *Mycoplasma* spp.

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus

1	Florfenicol
1	Oxytetracycline
1	Procaïnebenzylpenicilline
1	Trimethoprim/sulfadiazine
1	Tylosine

Tweede keus

1	Ampicilline
1	Amoxicilline
1	Gamithromycine
1	Procaïnebenzylpenicilline/neomycine
1	Tulathromycine

Derde keus

1	Enrofloxacin
---	--------------

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling, behalve tylosine en enrofloxacin.

Overwegingen

- Individuele behandeling verdient de voorkeur boven koppelbehandeling.
- Indien er herhaaldelijk pneumonie optreedt of de ingezette therapie levert niet het gewenste resultaat dan is het uitvoeren van aanvullende diagnostiek aan te bevelen. BO en ABG van longweefsel of swabs van longweefsels is een goed uitgangspunt. Bij een verdenking van *Mycoplasma* spp. verdient PCR van het longweefsel de voorkeur gezien deze kiem zeer lastig te kweken is.
- In het geval van *Mycoplasma* spp. zijn Beta-lactam antibiotica niet werkzaam. Gevoeligheid voor florfenicol, oxytetracycline, tylosine, tulathromycine of gamithromycine is waarschijnlijk.

- *Trueperella pyogenes* kan tevens een rol spelen bij (broncho)pneumonie. Het uitvoeren van een gevoeligheidsbepaling van *Trueperella pyogenes* valt buiten de routine en is alleen voorbehouden aan specialistische laboratoria. Voor deze indicatie heeft, op basis van veronderstelde gevoeligheid, het smalspectrum procaïnebenzylpenicilline de voorkeur.
- Bij lammeren met pneumonie is ondersteunende therapie gewenst.
- Tilmicosine is bewust niet opgenomen in dit formularium omdat dit middel toxisch is voor geiten.

3.2 DIGESTIETRACTUS

3.2.1 NEONATALE DIARREE

Bacteriespecies

Escherichia coli

Antibioticumkeuze

Oraal

Eerste keus	1	Trimethoprim/sulfadiazine of trimethoprim/sulfachloorpyridazine
Tweede keus	1	Ampicilline
	1	Amoxicilline
	1	Paromomycine
	2	Colistine (last resort middel, zie cave)
Derde keus	1	Enrofloxacin

Parenteraal

Eerste keus	1	Trimethoprim/sulfadiazine
Tweede keus	1	Ampicilline
	1	Amoxicilline
Derde keus	1	Enrofloxacin

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling, behalve enrofloxacin.

- Colistine kan enkel onder strikte voorwaarden ingezet worden. Colistine is in de humane gezondheidszorg een last-resort middel en recente identificatie van het *mrc-1*- en *mrc-2* gen maakt dat een terughoudend gebruik in de dierhouderij noodzakelijk is; veterinair dient dit middel uitsluitend op strikte indicatie toegepast te worden. De randvoorwaarden voor het gebruik van colistine betreffen onder andere het specificeren van het noodzakelijke aanvullende onderzoek, het zo veel mogelijk inperken van de hoeveelheid dieren waarvoor colistine wordt voorgeschreven (cohorteren), het opnemen van de noodzakelijke preventieve maatregelen in het bedrijfsgezondheidsplan en het evalueren van iedere behandeling (conform WVAB standpunt colistine, zie: <https://www.knmvd.nl/app/uploads/sites/4/2018/09/130227-wvab-notitie-reductie-colistine-in-veehouderij.pdf>)

Overwegingen

- Bij dieren jonger dan drie dagen is *E. coli* K99 (F5) een belangrijke oorzaak. Hierbij zijn algemeen ziek zijn en de verhoogde gevoeligheid voor sepsis belangrijke redenen om tot (systemische) toediening van antibiotica over te gaan.
- Gezien het snelle en vaak lethale verloop is tijdige diagnostiek onontbeerlijk om de gevoeligheid van de verwekker te bepalen. Tevens is het advies om dieren uit de stal te halen en elders te laten aflammeren, en om biestmanagement en hygiëne te optimaliseren.
- Indien voor orale toediening van antibiotica wordt gekozen, is de orale biologische beschikbaarheid in het bijzonder bepalend voor de werking. TMP/S combinaties hebben derhalve een goede systemische werking. Colistine en de genoemde aminoglycosiden werken uitsluitend in het maagdarmkanaal. Enrofloxacin kent ook een goede orale biologische beschikbaarheid, maar dient alleen op basis van een gevoeligheidsbepaling te worden ingezet.
- Bij jonge geitenlammeren komt in de eerste levensweken koppelsgewijs neonatale colidiarree gecompliceerd door cryptosporidiose voor. Na bevestiging van de diagnose geniet paromomycine de voorkeur.

3.2.2. SALMONELLOSE

Bacteriespecies

Salmonella typhimurium

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus	1	Trimethoprim/sulfadiazine
Tweede keus	1	Ampicilline
	1	Amoxicilline
	1	Procaïnebenzylpenicilline/neomycine

Oraal

Eerste keus	1	Trimethoprim/sulfadiazine of trimethoprim/sulfachloorpyridazine
Tweede keus	1	Ampicilline
	1	Amoxicilline
	1	Flumequine
	1	Paromomycine

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling.

Overwegingen

- Over salmonellose bij geiten is nog weinig bekend. De ziekte gaat gepaard met hoge uitval bij jonge dieren van enkele dagen tot enkele weken.
- Gezien het peracute en vaak lethale verloop is tijdige diagnostiek onontbeerlijk om de gevoeligheid van de verwekker te bepalen.
- Bij kweek wordt regelmatig uitgebreide resistentie gevonden. Antibioticumkeuze dient dan ook gestoeld te zijn op een antibiogram.
- Het zoönotische aspect van Salmonella besmettingen bij geitenlammeren is in recente casussen sterk bevestigd. Door direct contact zijn veehouders en familieleden besmet en behoorlijk ziek geraakt.

3.2.3. CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

Bacteriespecies

Clostridium perfringens

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus	1	Procaïnebenzylpenicilline
	2	Oxytetracycline

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling.

Overwegingen

- Acut, subacut of chronisch verlopende darmaandoening met *Clostridium perfringens* als hoofdoorzaak, soms met diarree maar in veel gevallen uitsluitend met plotselinge sterfte door enterotoxinaemie, meestal bij volwassen geiten maar in toenemende mate ook bij snel groeiende lammeren. Problemen vaak als gevolg van rantsoenfouten of te grote of te snelle rantsoenwisselingen. Enkel bij subacut of chronisch verloop is de toediening van antibiotica geïndiceerd. Juiste vaccinatiestrategie is essentieel (ook noodvaccinatie is te overwegen); na vaccinatie is de bescherming bij geiten van kortere duur dan bij schapen.
- Procaïnebenzylpenicilline heeft in geval van *Clostridium perfringens* de voorkeur aangezien het een potent middel betreft met een bactericide werking, waarmee op basis van empirie de ervaringen beter zijn dan met het bacteriostatische oxytetracycline. Breedspectrum werking is niet noodzakelijk in geval van *Clostridium perfringens*.

3.3 UROGENITAALSTELSEL

3.3.1. ABORTUS

Infectieuze oorzaken van abortus kunnen naast abortus ook zorgen voor vroeggeboorte, doodgeboorte en geboorte van slappe lammeren. Besmettelijke oorzaken van abortus zijn in veel gevallen zoönotisch van aard. Het stellen van een diagnose is daarom niet alleen van belang vanwege bedrijfseconomische redenen (overige drachtige dieren), maar ook vanuit volksgezondheidsoogpunt. De diagnose kan het best gesteld worden door pathologisch onderzoek op verworpen vrucht en nageboorte. Diverse factoren vergroten de kans op het stellen van een diagnose (zie hiervoor de website van GD: www.gddiergezondheid.nl). Wanneer *Chlamydia* spp. als verwekker van abortus wordt vastgesteld, kan het nodig zijn drachtige dieren in de koppel te behandelen. Voor een aantal verwekkers van abortus bestaan vaccinatiemogelijkheden. Voor een afwijkend aantal abortussen geldt een meldplicht (zie website NVWA).

Bacteriespecies

Chlamydia abortus

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus	1	Oxytetracycline
-------------	---	-----------------

3.3.2. ACUTE METRITIS ± RETENTIO SECUNDINARUM

Bacteriespecies

Verschillende verwekkers

Antibioticumkeuze

Lokaal

	1	Oxytetracycline
--	---	-----------------

Parenteraal

Eerste keus	1	Oxytetracycline
	1	Tylosine

Tweede keus	1	Ampicilline
	1	Amoxicilline
	1	Procaïnebenzylpenicilline/neomycine

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling, behalve tylosine.

Overwegingen

- Bij acute sterfte post partum kunnen *Clostridium* spp. een rol spelen.
Een goede vaccinatie strategie met een geschikt vaccin voor aflammeren is te adviseren.
- Het combineren van antibacteriële therapie met NSAID's heeft een positief effect in het acute stadium van metritis.
- Het is niet noodzakelijk om direct antibiotica toe te dienen bij retentio secundinarum. Indien er verschijnselen zijn van bacteriële ontsteking (stinkende, etterige uitvloeiing uit de vulva) en/of een klinisch ziek dier, kan er overwogen worden om te starten met een antibacteriële therapie.
- Het is niet aan te raden om de nageboorte geforceerd met de hand te verwijderen. Dit kan leiden tot bloedingen; bovendien lukt het zelden om kort na het aflammeren de hele nageboorte ineens te verwijderen.
- De eerste twee dagen na de partus wordt de kans op het afkomen van de nageboorte vergroot door de geit te behandelen met oxytocine, eventueel in combinatie met calciumtoediening.

3.4 UIER

3.4.1. MASTITIS

Subklinische en klinische mastitis kunnen Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën als oorzaak hebben. Voor een betrouwbare laboratoriumuitslag (bacteriologisch onderzoek en antibiogram) is het van belang om het melkmonster te nemen vóór het starten van de behandeling. Het regelmatig uitvoeren van bacteriologisch onderzoek in combinatie met gevoeligheidsbepalingen vormt een belangrijk onderdeel van de therapie-evaluatie op bedrijfsniveau, en is een belangrijk gereedschap voor het actualiseren van het bedrijfsspecifieke behandelplan.

Bacteriespecies

Overwegend Gram-positief (stafylokokken, streptokokken), incidenteel Gram-negatief.

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus	1	Penethamaathydrojodide
	1	Tylosine
	2	Oxytetracycline
	2	Procaïnebenzylpenicilline

Derde keus	1	Enrofloxacin
------------	---	--------------

Intramammair

Eerste keus	1	Cloxacilline
	1	Procaïnebenzylpenicilline

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling, behalve tylosine en enrofloxacin.

Overwegingen

- Penethamaathydrojodide heeft een goede mammaire doordringing, is smalspectrum en is bactericide en heeft daarom de voorkeur als middel van eerste keus.
- Het combineren in het acute stadium van de antibacteriële therapie met NSAID's of glucocorticosteroiden heeft een positief effect.
- *Staphylococcus* spp. zijn de belangrijkste verwekkers van mastitis bij geiten. Uitvoeren van bacteriologisch onderzoek is van belang om de verwekker aan te tonen. Omdat bij een acute mastitis geiten vaak ernstig ziek zijn en de getroffen uierhelft vaak afsterft (blauwuier) moet in een vroeg stadium een besluit worden genomen om een getroffen dier wel of niet te behandelen of te euthanaseren.
- *Mannheimia haemolytica* is een belangrijke mastitis verwekker op bedrijven waar lammeren zuigen.

3.5 LOCOMOTIEAPPARAAT

3.5.1. (POLY-)ARTHRITIS

Bacteriespecies

Ontsteking van één of meerdere gewrichten bij jonge lammeren, in de regel veroorzaakt door *Streptococcus* spp.. Andere mogelijke verwekkers zijn: *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Trueperella pyogenes*, *Salmonella* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Mannheimia haemolytica*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus	1	Florfenicol
	1	Oxytetracycline
	1	Procaïnebenzylpenicilline
Tweede keus	1	Procaïnebenzylpenicilline/neomycine
	2	Ampicilline
	2	Amoxicilline

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascadereregeling.

Overwegingen

- Preventieve maatregelen: optimale hygiënemaatregelen (schoon verlossen, navel ontsmetten) rondom aflammeren en een goede biestvoorziening. Risicofactoren op verhoogde infectiedruk zoveel mogelijk minimaliseren.
- Uitvoeren van bacteriologisch onderzoek is van belang om de verwekker aan te tonen.
- Het gebruik van smalspectrum procaïnebenzylpenicilline heeft de voorkeur indien de arthritis wordt veroorzaakt door een Gram-positieve kiem en deze gevoelig is. Bij de start van de behandeling is echter in de meeste gevallen onduidelijk welke verwekker(s) aanwezig is/zijn.
- Uit literatuur blijkt dat langdurig behandelen (>10 dagen) noodzakelijk is voor bacteriologische genezing.
- Het combineren in het acute stadium van de antibacteriële therapie met NSAID's heeft een positief effect.

3.5.2. DIGITALE DERMATITIS

Bacteriespecies

Treponema spp. als bijvoorbeeld *Treponema medium*, *Treponema phagedenis* en *Treponema pedis*.

Over deze aandoening bij geiten is nog niet veel bekend. Een nat strobed bevordert het aanslaan van een infectie. Welke andere factoren daarbij een rol spelen is nog onbekend. Rotkreupel komt slechts incidenteel bij geiten voor; antibioticumtherapie is in die gevallen niet de aangewezen behandelwijze.

Antibioticumkeuze

Topicaal

Eerste keus	1	Thiamfenicol
	2	Chloortetracycline (cascade)
	2	Oxytetracycline (cascade)

Cave: chloortetracycline en oxytetracycline op basis van cascade

Overwegingen

- Preventieve maatregelen: in de eerste plaats is insleep te voorkomen door aangevoerde dieren in quarantaine te plaatsen.
- Tilmicosine is bewust niet opgenomen in dit formularium omdat dit middel toxisch is voor geiten.

3.6 ZENUWSTELSEL

3.6.1. Meningo-encephalitis /listeriose

Bacteriespecies

Oorzaak: orale infectie met *Listeria monocytogenes*

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus	1	Florfenicol
	1	Oxytetracycline
	1	Procaïnebenzylpenicilline
Tweede keus	1	Ampicilline
	1	Amoxicilline
	1	Procaïnebenzylpenicilline/neomycine

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling.

- Omdat er veterinair en humaan veel ervaring en literatuur beschikbaar is met betrekking tot de effectiviteit van benzylpenicilline bij meningitis, heeft de formulariumcommissie procaïnebenzylpenicilline toegevoegd aan de lijst met eerste keuze middelen. Voor deze aandoening wordt aanbevolen de hoogst mogelijke dosering aan te houden (zie Bijlage 1).

Overwegingen

- Het combineren in het acute stadium van de antibacteriële therapie met NSAID's of glucocorticosteroiden heeft een positief effect.
- Advies is om graslandbeheer, voederwinning, inkuilen en opslag te optimaliseren.

3.7. OOG

3.7.1. KERATOCONJUNCTIVITIS

Bacteriespecies

Primair: *Mycoplasma conjunctivae*; daarnaast mogelijk secundair: *Chlamydia* spp., menginfecties met Gram + of Gram – bacteriën.

Antibioticumkeuze

Lokaal

Eerste keus	1	Chloortetracycline
	1	Cloxacilline

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderegeling.

Overwegingen

- In de meeste gevallen is een behandeling met antimicrobiële middelen niet zinvol. Indien toch wordt besloten tot het instellen van een behandeling verdient een lokale therapie de voorkeur boven een parenterale benadering.
- Hoewel meerdere verwekkers in de literatuur worden beschreven, wordt *Mycoplasma conjunctivae* als de belangrijkste primaire oorzaak gezien. De meeste dieren genezen in een aantal weken zonder restverschijnselen ook zonder de toepassing van antibiotica. Indien toch wordt besloten tot een behandeling is een oogzalf de aangewezen therapie. Op een professioneel bedrijf met veel aangetaste geiten is een dergelijke therapie echter praktisch niet uitvoerbaar en niet nodig. Bij het toepassen van antibiotica treden zeker in grote koppels vaak recidieven op. Aangeraden wordt om niet te behandelen en natuurlijk herstel af te wachten. Een advies om niet te behandelen vergt vaak veel overredingskracht en vertrouwen, zeker als er sprake is van ernstige klinische symptomen. Geiten die tijdelijk blind zijn moeten apart van het koppel en liefst binnen (licht=pijnlijk) worden gehouden om ze gemakkelijk bij voer en water te laten komen.
- Opmerking: het combineren in het acute stadium van de antibacteriële therapie met NSAID's heeft een positief effect.

3.8. OVERIGE ORGAANSYSTEMEN

3.8.1 DERMATITIS EN NAVELONTSTEKING

Secundaire infecties bij wonden, ecthyma contagiosum, etc.

Bacteriespecies

Menginfectie: meestal door *Trueperella pyogenes*, *Streptococcus* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, eventueel in combinatie met anaeroben en Gram-negatieve bacteriën.

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus	1	Oxytetracycline
	1	Procaïnebenzylpenicilline
Tweede keus	1	Ampicilline
	1	Amoxicilline
	1	Procaïnebenzylpenicilline/neomycine

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling.

Overwegingen

- Procaïnebenzylpenicilline is hoofdzakelijk werkzaam tegen Gram-positieve bacteriën. In geval van ernstige infecties waarbij de betrokkenheid van Gram-negatieven wordt vermoed of aangetoond, kan om deze reden gekozen worden voor antibiotica met een breder spectrum van activiteit.
- Bij wonden zijn antibiotica uitsluitend geïndiceerd wanneer sprake is van een infiltrerende ontsteking zonder demarcatie.
- Navelontsteking: langdurig behandelen (>5 dagen) kan noodzakelijk zijn voor een afdoend therapeutisch effect. De duur van therapie hangt af van het therapieresultaat.

3.8.2. PERITONITIS

Bacteriespecies

Menginfectie met onder meer anaeroben.

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus		-
Tweede keus	1	Ampicilline
	1	Amoxicilline
	1	Procaïnebenzylpenicilline/neomycine

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling.

Overweging:

Langdurig behandelen (>5 dagen) kan noodzakelijk zijn voor een afdoend therapeutisch effect.

3.8.3. PRE-OPERATIEVE ANTIBACTERIËLE PROFYLAXE

Eénmalige toediening van antibiotica kan geïndiceerd zijn voorafgaande aan operaties aan het individuele dier waarbij een verhoogd infectierisico onderkend wordt, zoals bij buikoperaties (sectio caesarea, hernia umbilicalis).

Antibioticumkeuze

Parenteraal

Eerste keus	–	
Tweede keus	1	Ampicilline

Cave: alle genoemde middelen op basis van cascaderегeling.

Overwegingen

- Tetanus profylaxe voorafgaand aan een chirurgische ingreep wordt geadviseerd.
- Voor antimicrobiële profylaxe bij geiten is geen registratie beschikbaar. Hoewel er geen wetenschappelijke literatuur is die deze keus onderbouwt adviseert de Formulariumcommissie Kleine Herkauwers op basis van empirie om 30 mg/kg lichaamsgewicht ampicilline voorafgaand aan de chirurgische behandeling toe te passen.

Bijlage 1: Adviesdoseringen (melk)geiten

Indien er voor mannelijke dieren in andere EU lidstaten geregistreerde preparaten ingezet worden, dient de dosering conform die SPC gebruikt te worden.

Formulering	Adviesdosering	Literatuur
PARENTERAAL		
Oxytetracycline hydrochloride	8 mg/kg 2dd intramusculair	1-3
Oxytetracycline dihydraat	20-30 mg/kg intramusculair (eenmalig, bij goede argumentatie voor langere therapieduur eventueel herhalen na 3 dagen)	2,4-7
Amoxicilline trihydraat	10 mg/kg 2dd intramusculair	8-11
Ampicilline trihydraat	10 mg/kg 3dd intramusculair	1,12
Ampicilline anhydraat	15 mg/kg intramusculair, tweemaal toedienen met een interval van 2 dagen	13
Ampicilline natrium (pre-operatief)	30 mg/kg intraveneus (eenmalig)	14
Florfenicol	<ul style="list-style-type: none"> • 20 mg/kg intramusculair, tweemaal toedienen met een interval van 2 dagen • 40 mg/kg subcutaan (eenmalig, bij goede argumentatie voor langere therapieduur na 4 dagen herhalen) 	15-17
Procaïnebenzylpenicilline/neomycine	15 mg/kg 1dd intramusculair (5 mg/kg procaïnebenzylpenicilline en 10 mg/kg neomycine)	*
Procaïnebenzylpenicilline	30 mg/kg 1dd intramusculair	*
Penethamaat hydrojodide	15 mg/kg 1dd intramusculair	*
Trimethoprim/sulfonamide	30 mg/kg 2dd intramusculair (5 mg/kg TMP en 25 mg/kg sulfonamide)	*
ORAAL		
Ampicilline trihydraat	15 mg/kg 2dd per os	*
Trimethoprim/sulfonamide	30 mg/kg 2dd per os (5 mg/kg TMP en 25 mg/kg sulfonamide)	*
Flumequine	9 mg/kg 2dd per os	*

* Literatuur niet/nauwelijks beschikbaar m.b.t. geiten, doseringen gekozen vanuit klinische ervaring en expert opinion.

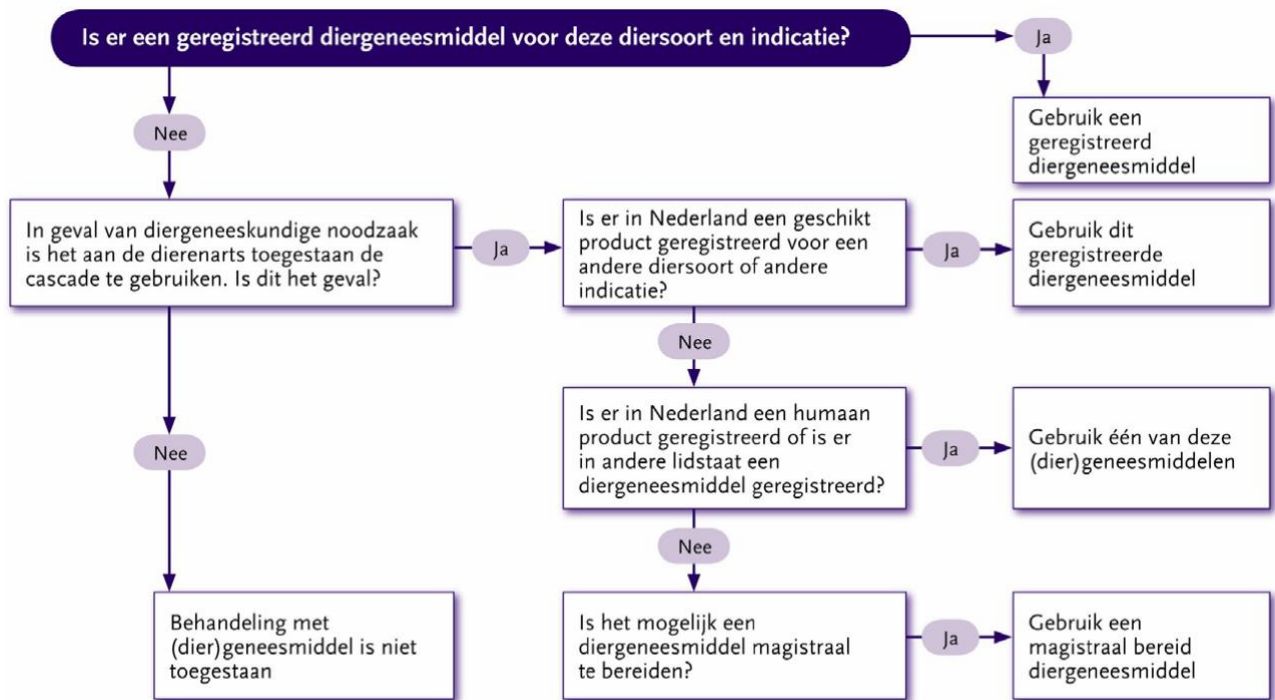
LITERATUURLIJST

1. Elsheikh HA, Osman IA, Ali BH. Comparative pharmacokinetics of ampicillin trihydrate, gentamicin sulphate and oxytetracycline hydrochloride in nubian goats and desert sheep. *J Vet Pharmacol Ther.* 1997;20(4):262-266.
2. Rule R, Moreno L, Serrano JM, Roman AG, Moyano R, Garcia J. Pharmacokinetics and residues in milk of oxytetracyclines administered parenterally to dairy goats. *Aust Vet J.* 2001;79(7):492-496.
3. Elsheikh HA, Osman Intisar AM, Eltayeb IB, Salam Abdullah A. Effect of dehydration on the pharmacokinetics of oxytetracycline hydrochloride administered intravenously in goats (*capra hircus*). *Gen Pharmacol.* 1998;31(3):455-458. doi: S0306362398000135 [pii].
4. Aktas I, Yarsan E. Pharmacokinetics of conventional and long-acting oxytetracycline preparations in kilis goat. *Front Vet Sci.* 2017;4:229. doi: 10.3389/fvets.2017.00229 [doi].
5. Escudero E, Carceles CM, Serrano JM. Pharmacokinetics of oxytetracycline in goats: Modifications induced by a long-acting formulation. *Vet Rec.* 1994;135(23):548-552.
6. Escudero E, Carceles CM, Ponferrada C, Baggot JD. The pharmacokinetics of a long-acting formulation of oxytetracycline in sheep and goats. *J Vet Pharmacol Ther.* 1996;19(1):75-77.
7. Payne MA, Babish JG, Bulgin M, Lane M, Wetzlich S, Craigmill AL. Serum pharmacokinetics and tissue and milk residues of oxytetracycline in goats following a single intramuscular injection of a long-acting preparation and milk residues following a single subcutaneous injection. *J Vet Pharmacol Ther.* 2002;25(1):25-32. doi: 378 [pii].
8. Carceles CM, Escudero E, Baggot JD. Comparative pharmacokinetics of amoxicillin/clavulanic acid combination after intravenous administration to sheep and goats. *J Vet Pharmacol Ther.* 1995;18(2):132-136.
9. Carceles CM, Escudero E, Vicente MS, Serrano JM, Carli S. Pharmacokinetics of amoxicillin/clavulanic acid combination after intravenous and oral administration in goats. *Vet Q.* 1995;17(4):134-138. doi: 10.1080/01652176.1995.9694552 [doi].
10. Elsheikh HA, Taha AA, Khalafalla AE, Osman IA, Wasfi IA. Pharmacokinetics of amoxicillin trihydrate in desert sheep and nubian goats. *Vet Res Commun.* 1999;23(8):507-514.
11. Escudero E, Carceles CM, Vicente S. Pharmacokinetics of amoxicillin/clavulanic acid combination and of both drugs alone after intravenous administration to goats. *Br Vet J.* 1996;152(5):551-559.
12. Elsheikh HA, Osman Intisar AM, Abdullah AS. Pharmacokinetics of ampicillin trihydrate following intravenous administration to water deprived nubian goats. *Res Vet Sci.* 1998;65(2):111-114.
13. Ferrini AM, Trenta S, Mannoni V, Rosati R, Coni E. Depletion of long-acting ampicillin in goat milk following intramuscular administration. *J Agric Food Chem.* 2010;58(23):12199-12203. doi: 10.1021/jf102351p [doi].

14. Espuny A, Carceles CM, Vicente MS, Escudero E. Some pharmacokinetic parameters of ampicillin/sulbactam combination after intravenous and intramuscular administration to goats. *Vet Q.* 1996;18(4):136-140. doi: 10.1080/01652176.1996.9694716 [doi].
15. Ali BH, Al-Qarawi AA, Hashaad M. Comparative plasma pharmacokinetics and tolerance of florfenicol following intramuscular and intravenous administration to camels, sheep and goats. *Vet Res Commun.* 2003;27(6):475-483.
16. Atef M, el-Gendi AY, Aziza MM, Abd El-Aty AM. Pharmacokinetic properties of florfenicol in egyptian goats. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 2000;107(4):147-150.
17. Verma S, Ahmad AH, Rahal A, Singh KP. Pharmacokinetics of florfenicol following single dose intravenous and intramuscular administration in goats. *Journal of Applied Animal Research.* 2009;36(1):93-96. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09712119.2009.9707039>. doi: 10.1080/09712119.2009.9707039.

Bijlage 2 Cascade en administratieve verplichtingen

Figuur 1. CASCADE naar EU-model.



Figuur 1: Cascade voor het gebruik van (dier)geneesmiddelen.

In bovenstaande figuur is de cascaderegeling voor de toepassing van (dier)geneesmiddelen schematisch weergegeven. De volledige wetteksten zijn na te lezen in het *Besluit Diergeneeskundigen (artikelen 5.1 en 5.2)*, zie wetten.overheid.nl. Voor dieren die voor de productie van levensmiddelen zijn bestemd, geldt de voorwaarde dat het (dier)geneesmiddel vermeld moet staan in tabel I van Verordening (EU) Nr. 37/2010.

Administratieve verplichtingen

De dierenarts is verplicht om bij het ter hand stellen van diergeneesmiddelen volgens de cascaderegeling gedurende vijf jaar in de eigen administratie bij te houden (*artikel 5.2 Regeling Diergeneeskundigen*):

- de datum waarop de dieren werden onderzocht;
- naam en adres van de houder van de dieren;
- het aantal behandelde dieren;
- de diagnose;
- de diergeneeskundige motivering voor de toediening van het diergeneesmiddel;
- de voorgeschreven diergeneesmiddelen;
- de toegediende dosering;
- de duur van de behandeling;

- de vastgestelde wachttermijn.

Naast de verplichtingen ten aanzien van de eigen administratie heeft de dierenarts ook verplichtingen met betrekking tot de informatie naar de diereigenaar. In de administratie van de diereigenaar wordt aangetekend (*artikel 5.3 Regeling Diergeneeskundigen*):

- de datum van de behandeling met diergeneesmiddelen voor zover door de dierenarts uitgevoerd;
- benaming en, in voorkomend geval, nummer van het diergeneesmiddel;
- de identificatie van de behandelde dieren;
- de in acht te nemen wachttermijn.

De administratie en de bescheiden die verband houden met de aantekeningen in de administratie worden gedurende vijf jaar bewaard.

Bovendien dient de dierenarts de diereigenaar te informeren over de toepassing van middelen en over de mogelijk daaraan verbonden risico's, in het bijzonder bij afwijken van de registratiebeschikking (*artikel 5.4 Regeling Diergeneeskundigen*).

NB: Dit zijn niet de volledige wetteksten, deze zijn te vinden via wetten.overheid.nl.