

Antibioticumgebruik bij paarden

Uitkomsten van een survey onder
dierenartsenpraktijken over de jaren 2012 t/m 2014



November 2016



Voorwoord

Voor u ligt het rapport 'Antibioticumgebruik bij paarden' van de Autoriteit Diergeneesmiddelen (SDa). Dit rapport is opgesteld in opdracht van het ministerie van Economische Zaken. Het doel van het rapport is inzichtelijk te maken hoeveel antibiotica wordt gebruikt bij paarden, welke verschillen bestaan tussen het voorschrijfpatroon van dierenartsenpraktijken en in welke verhouding eerste, tweede en derde keuze antibiotica worden gebruikt bij paarden. Het onderzoek is uitgevoerd middels een survey onder paardendierenartsenpraktijken over de periode 2012 tot en met 2014. Een vergelijkbaar rapport is in dezelfde periode in opdracht van het ministerie van Economische Zaken opgesteld over de gezelschapsdierensector.

Dit onderzoek is namens het expertpanel van de SDa uitgevoerd door dr. Inge van Geijlswijk (lid van het expertpanel) en drs. Mathijs Theelen (dierenarts en specialist Inwendige Ziekten van het Paard, Universiteit Utrecht), in de periode november 2015 tot augustus 2016. Ze zijn bij de uitvoering van het onderzoek ondersteund door Anouk van Breukelen (student HAS Den Bosch). De enthousiaste en constructieve inbreng van de klankbordgroep, vanaf de opzet van het onderzoek tot aan de totstandkoming van dit rapport, is van grote waarde geweest.

Prof. dr. ir. D.J.J. Heederik
Voorzitter SDa-expertpanel

Colofon:

Leden van het expertpanel:

Mw. dr. I.M. van Geijlswijk, ziekenhuisapotheker

Prof. dr. ir. D.J.J. Heederik, epidemioloog

Prof. dr. J.W. Mouton, arts microbioloog

Prof. dr. J.A. Wagenaar, veterinaire microbioloog

Inhoudsopgave

Voorwoord.....	3
Samenvatting	7
Inleiding.....	8
Achtergrond.....	8
Doel.....	9
Materiaal en methoden.....	9
Klankbordgroep	9
Selectie praktijken.....	9
Opvragen gegevens	10
Verwerking gegevens	10
Statistisch analyse	12
Resultaten	13
Discussie.....	16
Conclusie	19
Literatuur.....	20
Bijlage 1 Samenstelling klankbordgroep.....	22

Samenvatting

Vierentwintig dierenartspraktijken hebben hun inkoopcijfers (uitsluitend paardenpraktijken) dan wel prescriptieregels (gemengde praktijken) over 2012, 2013 en 2014 beschikbaar gesteld. Op basis van deze gegevens is voor de patiëntenpopulatie van deze praktijken berekend hoe hoog het antibioticumgebruik in de paardensector is.

Het gebruik bij paarden is laag en nam over de jaren 2012 tot en met 2014 met 24% af van 0,735 naar 0,562 DDDA. Dit betekent dat een gemiddeld paard in Nederland op basis van de getallen van 2014 5,6 dagen per 10 jaar behandeld werd met antibiotica. Het grootste deel van de in 2014 bij paarden toegepaste middelen waren eerste keuze middelen (85,1%). Twaalf en een half procent waren tweede keuze middelen en het aandeel derde keuze middelen was slechts 2,5%. Het gebruik van derde keuze antibiotica is met 68% gedaald van 0,040 DDDA in 2012 naar 0,013 DDDA in 2014. Eenentwintig procent van de onderzochte praktijken gebruikte in 2014 zelfs helemaal geen derde keuze middelen. Hiermee is het aandeel derde keuze middelen welke toegepast wordt bij paarden laag.

Alle praktijken hebben een laag antibioticumgebruik. De verschillen tussen de praktijken zijn wel relatief groot (spreiding van gemiddelde DDDA over de 3 jaar: 0,168 – 1,190). De in deze studie opgenomen praktijken hebben allen een eigen specifiek profiel hetgeen de onderlinge verschillen zeker voor een deel kan verklaren. De praktijken variëren van echte eerstelijns paardenpraktijken tot praktijken met uitgebreide opnamemogelijkheden voor paarden en intensieve zorg voor ernstig zieke patiënten waarbij een iets hoger antibioticumgebruik verwacht kan worden.

Naar schatting omvat de totale paardenpopulatie in Nederland 450.000 dieren (gebaseerd op gegevens van de Sectorraad Paarden, 2014). Op basis hiervan is berekend dat het antibioticumgebruik in de paardensector maximaal 20,6% van het verschil tussen verkochte antibiotica en de reeds verantwoorde antibiotica (op basis van onderzoek in andere gemonitorde sectoren en op basis van diersoort specifieke registratiegegevens van bepaalde antibiotica) kan verklaren.

Het antibioticumgebruik en het gebruik van derde keuze middelen bij paarden is laag. Het SDa-expertpanel concludeert dat het op basis van deze gegevens niet nodig is om voor de paardensector tot continue monitoring over te gaan. In lijn met deze conclusie is het ook niet voor de hand liggend om de dierenartsenpraktijken te benchmarken. Het is zinvoller om een soort gelijke survey, zoals in dit rapport beschreven, over 3 jaar te herhalen om eventuele veranderingen in gebruik te beschrijven.

Inleiding

De Autoriteit Diergeneesmiddelen, SDa, streeft naar verantwoord gebruik van antibiotica in de Nederlandse dierhouderij in het belang van de volksgezondheid en met in achtneming van de borging van dierenwelzijn. Hierbij richt zij zich op het volledig transparant maken van het antibioticumgebruik bij productiedieren en het vaststellen van benchmarkwaarden voor productiedierhouder en zijn/haar dierenarts.

In het streven naar transparantie wil de SDa het antibioticumgebruik van meer diersoorten dan de huidige vijf gemonitorde diersoorten in kaart te brengen. In dit rapport wordt nader ingegaan op het antibioticumgebruik bij paarden. Daarnaast wordt in een vergelijkbaar onderzoek het antibioticumgebruik bij gezelschapsdieren in kaart gebracht.

Achtergrond

Antibioticaresistentie is een toenemend probleem in Nederland, zowel in de veterinaire als de humane geneeskunde. Zorgvuldig gebruik van antibiotica is essentieel om verdere resistentieontwikkeling tot een minimum te beperken. Inzicht in het antibioticumgebruik bij de verschillende diersoorten is daarom van belang. Enkele jaren geleden is de Autoriteit Diergeneesmiddelen (SDa), als uitvloeisel op het convenant tussen overheid en diersectoren, op verzoek van de ministeries van Economische Zaken en VWS, de dierhouderij en de dierenartsen, gestart met het monitoren van antibioticumgebruik in de vier grootste diersectoren in Nederland (kalveren, rundvee, varkens en vleespluimvee). Verreweg het grootste deel van de verkochte antibiotica in de diersectoren in Nederland wordt aan deze diersoorten toegediend. Vergelijking van verkoopcijfers en afleverregels van de gemonitorde sectoren laat zien dat circa 9% (2014) van de antibiotica niet wordt gebruikt in bovengenoemde sectoren. Behoudens de 2% van de antibiotica die uitsluitend voor gezelschapsdieren is geregistreerd, is op dit moment niet duidelijk aan welke diersoorten de overige antibiotica verstrekt worden. Onderzoek naar antibioticumgebruik bij andere diersoorten dan bovengenoemde is dus noodzakelijk om inzicht te krijgen in het verschil in de massabalans tussen verkochte en toegediende antibiotica in de diersectoren.

Doel

Het doel van dit onderzoek is om inzicht te verkrijgen in het antibioticumgebruik in de paardensector in Nederland. Het gebruik is op praktijkniveau gemeten en niet uitgesplitst naar voorschrijvend dierenarts.

In dit rapport worden de volgende vragen beantwoord:

- Hoeveel antibiotica wordt gebruikt bij paarden?;
- Hoe groot zijn de verschillen tussen dierenartsenpraktijken (DAP's) in het voorschrijfpatroon van antibiotica bij paarden?;
- Hoe is de verhouding van het gebruik van eerste-, tweede- en derde keuze antibiotica bij paarden?;
- In welke mate kan de paardensector het verschil in de massabalans verklaren?

Materiaal en methoden

Klankbordgroep

Om een zo groot mogelijk draagvlak voor het onderzoek te creëren en om mogelijke beperkingen ten aanzien van de onderzoeksopzet in een vroeg stadium te onderkennen, is een klankbordgroep opgericht waarin zes paardendierenartsen werkzaam bij verschillende praktijken verspreid over het land, waren vertegenwoordigd (zie bijlage 1 voor de samenstelling). Het onderzoeksprotocol is met hen doorgesproken en op enkele punten, op basis van de opmerkingen vanuit de klankbordgroep, aangepast. Tijdens de looptijd van het onderzoek is de klankbordgroep in totaal drie keer samen gekomen om de voortgang en de resultaten te bespreken (16 december 2015, 28 januari 2016 en 21 april 2016).

Selectie praktijken

Na overleg met de klankbordgroep is besloten om eerst een inventarisatie te maken van het aantal praktijken dat bereid zou zijn om deel te nemen aan het onderzoek. Hiervoor zijn 50 praktijken, welke diergeneeskundige zorg aan paarden verlenen, telefonisch benaderd. Achtenveertig praktijken gaven aan akkoord te zijn met eventuele deelname aan het onderzoek. Twee praktijken wilden in verband met privacy redenen niet deelnemen. Uit de 48 praktijken zijn vervolgens aanvankelijk 30 representatieve praktijken geselecteerd (25 paardenpraktijken en 5 gemengde praktijken met een grote paardenafdeling) voor deelname aan het onderzoek.

Op 30 maart 2016 is de tussenrapportage 'Gebruik van antibiotica in de paarden dierenartspraktijken in Nederland in de jaren 2012, 2013 en 2014' verschenen, ten behoeve van verantwoording aan de financier. Hierin zijn de gegevens van 15 praktijken verwerkt. Om ervoor te zorgen dat de uiteindelijke rapportage een zo representatief mogelijk beeld zou opleveren van het antibioticumgebruik in de paardensector, is besloten om in tweede instantie alsnog meer praktijken te benaderen voor deelname aan het onderzoek. Dit om zo het aanvankelijk gewenste aantal van 25 praktijken te behalen. Ook de praktijken welke initieel hun deelname reeds toegezegd hadden, zijn opnieuw telefonisch en per email benaderd. Uiteindelijk zijn de volledige gegevens van 24 praktijken (19 paardenpraktijken en 5 gemengde praktijken) verkregen en deze zijn volledig geanalyseerd en opgenomen in deze rapportage.

Opvragen gegevens

Na initieel telefonisch contact met de praktijken hebben alle deelnemende praktijken een email ontvangen met het verzoek om hun inkoopgegevens ten aanzien van antibiotica en hun unieke patiëntenaantallen in de jaren 2012, 2013 en 2014 aan te leveren. De praktijken hebben, vanwege regelgeving rond privacy, zelf hun inkoopgegevens opgevraagd bij hun leveranciers met behulp van een door de onderzoekers opgestelde standaard email. De patiëntenaantallen zijn door middel van een standaard instructie uit het praktijk management systeem van de praktijken gehaald.

Verwerking gegevens

Bij praktijken die uitsluitend paarden behandelen, zijn de inkoopgegevens (aantallen verpakkingen per kalenderjaar, op basis van EAN codering) omgerekend naar het aantal behandelde kilogrammen paard op basis van geregistreerde (of indien niet beschikbaar: wetenschappelijk onderbouwde) doseringen voor paarden. Bij de gemengde praktijken, zonder gescheiden inkoopgegevens per diersoort, zijn voorschrijfgeregels gebruikt als bron voor de hoeveelheid aan paarden toegediende antibiotica. De hoeveelheid antibiotica is vervolgens ook voor deze praktijken omgerekend naar het aantal behandelde kilogrammen paard.

Bij enkele praktijken waren alle gewichten van de dieren geregistreerd in het praktijk management systeem. Voor die praktijken kon dus exact de totale massa 'paard at risk' worden berekend. Echter, bij de overige praktijken waren de exacte gewichten van de dieren veelal niet bekend. Op basis van de praktijken met sluitende gewichtsregistratie is vervolgens een gemiddeld diergewicht "paardachtige" (dus paard of pony) bepaald. Dit diergewicht "paardachtige" is in dit onderzoek bepaald op 522 kg. Met dit gewicht is gerekend voor alle patiëntenbestanden, waarbij dus geen onderscheid is aangebracht tussen pony's en paarden. Met deze berekeningen is het totale aantal kilogrammen paard 'at risk' zo goed mogelijk benaderd op een uniforme manier voor alle praktijken.

Het aantal behandelde kilogrammen paard is vervolgens gerelateerd aan het aantal kilogrammen paard ('at risk') in het patiëntenbestand van de praktijk over de jaren 2012-2014. Voor de stabiliteit van de schatting is voor het gemiddeld diergewicht gerekend over een periode van 3 jaar. Op deze manier is het theoretisch aantal dagen dat een gemiddeld paard in de praktijk in dat jaar behandeld is met antibiotica (= Defined Daily Dose Animal, DDDA) berekend. Met deze gegevens is ook de verhouding eerste, tweede en derde keuze antibiotica berekend en zijn de trends in het gebruik over de drie onderzoeksjaren 2012-2014 zichtbaar gemaakt. Tot slot zijn de aantallen verpakkingen van de uitsluitend bij paarden toegepaste antibiotica uit dit onderzoek gerelateerd aan de bij FIDIN geregistreerde verkochte aantallen van deze middelen in Nederland in 2014 om de mate van representativiteit van dit onderzoek vast te stellen.

Voor vijf praktijken waren de gegevens over het jaar 2012 niet beschikbaar omdat deze praktijken pas later gestart zijn of van praktijk management systeem veranderd zijn. Van deze praktijken zijn alleen de gegevens over de jaren 2013 en 2014 meegenomen in de studie.

Bij twee gemengde praktijken was het helaas niet mogelijk om de inkoopgegevens voor de verschillende diersoorten binnen de praktijk voor 100% te scheiden. Voor enkele middelen welke voor meerdere diersoorten gebruikt worden, is daarom in overleg met de betreffende dierenarts een schatting gemaakt ten aanzien van het percentage van het totale aantal flacons welke gebruikt is voor paarden, en is op basis hiervan het aantal behandelde kilogrammen berekend.

Definitie:

De $DDDA_F$ is de "Defined Daily Dose Animal" over het gebruik van antibiotica **op een bedrijf**. De $DDDA_F$ wordt berekend als de som van de behandelde kilogrammen op een bedrijf ingekocht in een jaar, gedeeld door het gemiddeld aantal kilogrammen dier dat op een bedrijf aanwezig is.

Voor paarden is de DDDA berekend **op praktijkniveau** en wordt daarom gedefinieerd als de $DDDA_{DAP}$.

De $DDDA_{DAP}$ is als volgt berekend:

$DDDA_{DAP}$ (voor paarden) = het aantal behandelde kilogrammen paard berekend op basis van de inkoop/afleveringen van antibiotica van een dierenartsenpraktijk in één jaar, gedeeld door het aantal dieren waarmee de praktijk in een periode van drie jaar tenminste éénmaal patiëntcontant heeft gehad, vermenigvuldigd met het gestandaardiseerd gemiddeld gewicht paard.

Toelichting: 1 $DDDA_{DAP}$ per jaar komt er op neer dat ieder paard van de dierenartsenpraktijk gemiddeld één dag per jaar met antibiotica wordt behandeld, oftewel dat dagelijks gemiddeld één paard per 365 paarden van de praktijk wordt behandeld.

Statistisch analyse

Een ongepaarde T-toets is gebruikt om te evalueren of het gevonden verschil in DDDA tussen de verschillende praktijktypen significant was. Een gepaarde T-toets is toegepast om te evalueren of de gevonden verschillen in DDDA tussen de verschillende onderzoeksjaren significant waren. De data voldeden aan de randvoorwaarden voor het gebruik van deze testen, namelijk een normale verdeling van de data (onderzocht door visuele inspectie van de Q-Q plots) en gelijke variantie (onderzocht met behulp van een Levene's Test). De statistische analyses zijn uitgevoerd met behulp van het statistiek programma IBM SPSS Statistics 23.

Resultaten

Er zijn in totaal 24 praktijken opgenomen in deze studie, met in totaal 70.665 paarden in hun patiëntenbestand in 2014. De gegevens zijn verkregen van 5 gemengde praktijken (die diergeneeskundige zorg verlenen aan paarden, gezelschapsdieren en landbouwhuisdieren) en van 19 praktijken die uitsluitend paarden behandelen.

De gemiddelde DDDA voor paarden van alle onderzochte praktijken is laag gedurende de hele observatieperiode van 2012 tot en met 2014. In 2012 lag het gemiddelde op 0,735 ($\pm 0,442$), in 2013 lag het gemiddelde op 0,547 ($\pm 0,303$) en in 2014 lag het gemiddelde op 0,562 ($\pm 0,277$). Deze verschillen zijn niet statistisch significant (verschil 2012-2013 p-waarde 0,09; verschil 2013-2014 p-waarde 0,82) (Zie Tabel 1).

De DDDA varieert tussen de verschillende praktijken en loopt in de verschillende jaren uiteen van 0,088 tot 1,629 (maximaal een factor 18,5). De gemiddelde DDDA per praktijk berekend over de gehele periode van 3 jaar varieert van 0,168 tot 1,190 (maximaal een factor 7,1). De 5 gemengde praktijken hadden in de verschillende onderzoeksjaren een gemiddelde DDDA van respectievelijk 0,557 (2012), 0,484 (2013) en 0,493 (2014). De 19 uitsluitend paardenpraktijken hadden een iets hogere gemiddelde DDDA van respectievelijk 0,799 (2012), 0,564 (2013) en 0,580 (2014). Deze verschillen tussen de twee praktijktypen zijn echter niet statistisch significant (berekend over alle jaren: p-waarde 0,44).

Het totale antibioticumgebruik in 2014 ligt 24% lager dan in 2012. Voor eerste keuze middelen is deze daling 22%, voor tweede keuze middelen 19% en voor derde keuze middelen 68% (zie Tabel 1 en 2). Het relatieve aandeel van eerste keuze antibiotica in het antibioticumgebruik neemt licht toe (2012 - 83%; 2013 - 83%; 2014 - 85%). In 2014 maken de eerste keuze middelen 85,1% uit van alle aan paarden toegediende antibiotica, de tweede keuze middelen 12,5% en derde keuze middelen 2,5%.

Bij 58% van de praktijken is een daling ($\geq 0,010$ lagere DDDA in 2014 t.o.v. 2012) zichtbaar in de DDDA voor derde keuze middelen tussen 2012 en 2014. Bij 42% van de praktijken is de DDDA voor derde keuze middelen ongeveer gelijk gebleven ($< 0,010$ verschil in DDDA in 2014 t.o.v. 2012), waarbij moet worden opgemerkt dat de DDDA voor derde keuze middelen voor deze praktijken al laag ligt (tussen de 0,000 en de 0,033). Bij geen van de onderzochte praktijken is er een stijging ($\geq 0,010$ hogere DDDA in 2014 t.o.v. 2012) zichtbaar van de DDDA voor derde keuze middelen. In 2012 gebruikte 5% van de praktijken helemaal geen derde keuze middelen. In 2013 en 2014 is het percentage praktijken welke helemaal geen derde keuze middelen ingezet hebben gestegen tot 21%. Er is een praktijk waarbij in alle onderzochte jaren het aandeel tweede keuze middelen groter was dan het aandeel eerste keuze middelen. De praktijk waarbij dit het geval is, betreft een grote paardenpraktijk met een groot aandeel tweedelijns zorg.

Tabel 1. Gebruik van antibiotica bij paarden, gespecificeerd naar praktijk type, in Nederland in 2012 tot en met 2014 (DDDA)

Jaar	Therapeutische groep	Alle praktijken		Gemengde praktijken		Paardenpraktijken	
		Gemiddelde	SD	Gemiddelde	SD	Gemiddelde	SD
2012	Totaal	0,735	0,442	0,557	0,401	0,799	0,436
	Eerste keuze middelen	0,609		0,463		0,661	
	Tweede keuze middelen	0,086		0,037		0,104	
	Derde keuze middelen	0,040		0,057		0,034	
2013	Totaal	0,547	0,303	0,484	0,369	0,564	0,293
	Eerste keuze middelen	0,456		0,426		0,464	
	Tweede keuze middelen	0,074		0,040		0,083	
	Derde keuze middelen	0,017		0,017		0,017	
2014	Totaal	0,562	0,277	0,493	0,428	0,580	0,235
	Eerste keuze middelen	0,478		0,422		0,492	
	Tweede keuze middelen	0,070		0,062		0,073	
	Derde keuze middelen	0,013		0,008		0,015	

DDDA = Defined Daily Dose Animal

SD = standaard deviatie

Eerste keuze middelen: penicillines, tetracyclines, trimethoprim/sulfonamiden.

Tweede keuze middelen: aminoglycosiden, macroliden/lincosamiden, penicillines, polymyxines, combinaties van meerdere antibiotica

Derde keuze middelen: cefalosporines 3^e en 4^e generatie, fluorochinolonen

Tabel 2. Gebruik van antibiotica bij paarden, gespecificeerd naar geneesmiddelengroep, in Nederland in 2012 tot en met 2014 (DDDA)

Therapeutische groep	2012 Gemiddelde (alle praktijken)	2013 Gemiddelde (alle praktijken)	2014 Gemiddelde (alle praktijken)
Totaal	0,735	0,547	0,562
Eerste keuze middelen	0,609	0,456	0,478
Penicillines	0,093	0,097	0,116
Tetracyclines	0,009	0,016	0,016
Trimethoprim/sulfonamiden	0,506	0,343	0,345
Overige	<0,001	<0,001	<0,001
Tweede keuze middelen	0,086	0,074	0,070
Aminoglycosiden	0,057	0,044	0,048
Combinaties meerdere antibiotica	0,024	0,025	0,007
Macroliden/lincosamiden	0,000	<0,001	0,002
Penicillines	0,005	0,005	0,014
Polymyxines	0,000	<0,001	<0,001
Derde keuze middelen	0,040	0,017	0,013
Cefalosporines 3 ^e en 4 ^e generatie	0,039	0,015	0,012
Fluorochinolonen	0,001	0,001	0,001

DDDA = Defined Daily Dose Animal

Discussie

Het antibioticumgebruik in de paardensector is in absolute zin als laag te karakteriseren in vergelijking met alle diersectoren, inclusief de mens. Het totale antibioticumgebruik in 2014 is met bijna een kwart (24%) gedaald ten opzichte van 2012. Gebruik van derde keuze middelen is in de paardensector over dezelfde periode het sterkst gedaald (met 68%). Deze positieve ontwikkeling is mogelijk het gevolg van betere voorlichting, meer nascholing en het gebruik van richtlijnen omtrent antibioticumgebruik voor paardendierenartsen.

De verschillen tussen de praktijken zijn relatief groot, maar alle praktijken hebben een laag antibioticumgebruik (spreiding van de gemiddelde DDDA over 2012 - 2014: 0,168 – 1,190). De in deze studie opgenomen praktijken hebben een eigen specifiek patiëntenprofiel hetgeen de onderlinge verschillen ongetwijfeld voor een deel kan verklaren; de praktijken variëren van echte eerstelijns paardenpraktijken tot praktijken met uitgebreide opnamemogelijkheden voor paarden en intensieve zorg voor ernstig zieke patiënten. Het iets hogere antibioticumgebruik door praktijken die uitsluitend paarden behandelen kan mogelijk verklaard worden uit het feit dat zij meer gespecialiseerde zorg verlenen dan gemengde praktijken, al zijn de verschillen feitelijk erg klein en statistisch niet significant. Bij de uitsluitend paardenpraktijken is bovendien niet gecorrigeerd voor verlies of afvoer van ongebruikte (restanten in) verpakkingen antibiotica (=spillage) door de gekozen berekenmethode (inkoopgegevens) in tegenstelling tot de berekenmethode voor gemengde praktijken (voorschijfregels) waarbij automatisch wel voor spillage gecorrigeerd is. Wel laten de verschillen tussen praktijken zien dat mogelijk nog enige ruimte voor verdere harmonisatie in gebruik van protocollen en reductie in gebruik bestaat. Een analyse naar verschillen op het niveau van voorschrijvende dierenartsen kon op basis van de beschikbare gegevens niet worden uitgevoerd.

Deze studie kent enkele beperkingen welke meegenomen moeten worden bij de interpretatie van de resultaten. De volledigheid en juistheid van de aangeleverde inkoopgegevens van antibiotica was voor de onderzoekers niet te controleren om privacy redenen. Vooral voor kleine hoeveelheden speciale antibiotica die niet via de reguliere groothandels besteld worden (veelal verkregen via een humane apotheek), is het mogelijk dat deze gegevens ontbreken.

Ten aanzien van het exacte aantal patiënten van een praktijk was het onderzoek eveneens afhankelijk van de mate van detail waarmee praktijken hun informatie bijhouden. De registratie is niet primair ingericht voor gebruik in epidemiologische analyses. Bijvoorbeeld dubbel ingevoerde patiënten en meerdere paarden die onder één patiëntnummer ingevoerd staan, kunnen het noemergetal beïnvloed hebben. Ook kan het zijn dat praktijken overleden dieren verwijderd hebben uit hun actieve patiëntenbestand waardoor deze dus niet meegeteld zijn in het totale aantal patiënten van een praktijk. Bovenstaande factoren kunnen de uitkomsten van deze studie beïnvloed hebben. Op dit moment kan niet worden aangegeven of en in welke mate deze factoren een rol hebben gespeeld. Het gebruik van een gestandaardiseerd diergewicht beperkt de nauwkeurigheid op praktijkniveau, maar is conform de werkwijze zoals gehanteerd in de andere gemonitorde diersectoren.

Voor sommige antibiotica is de officieel geregistreerde dosering niet gelijk aan de gebruikelijk gehanteerde dosering in de praktijk, gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek en eveneens beschreven in het KNMvD Formularium Paard van juni 2016. Voor deze studie is altijd uitgegaan van de officieel geregistreerde dosering, indien bekend. Bij niet-geregistreerde middelen is de uit de wetenschappelijke literatuur bekende dosering aangehouden. Voor een aantal belangrijke antibiotica, die in de praktijk altijd hoger worden gedoseerd dan de officieel geregistreerde dosering, zal het aantal DDDA dus een overschatting zijn van het werkelijke aantal behandeldagen. Het werkelijk aantal behandeldagen voor een gemiddeld paard in Nederland ligt dus waarschijnlijk nog lager. De ons bekende middelen met verschillen tussen geregistreerde dosering en in de praktijk gangbare dosering, zijn weergegeven in Tabel 3.

Tabel 3. Antibiotica waarvoor de registreerde dosering afwijkt van de in de praktijk gebruikte dosering op basis van wetenschappelijk onderzoek

Antibioticum	Geregistreerde dosering	In de praktijk gehanteerde dosering	Referentie
Ampicilline injectievloeistof	30 mg/kg/dag	Volwassen paarden: 45 mg/kg/dag Veulens: 80 mg/kg/dag	1-6
Procaine benzylpenicilline injectievloeistof	15 mg/kg/dag	20 mg/kg/dag	1,4,7-11
Cefquinome injectievloeistof	1-2 mg/kg/dag (afh. van indicatie)	1-4 mg/kg/dag (afh. van indicatie)	12,13
Trimethoprim / sulfadoxine injectievloeistof	2,4/12 mg/kg/dag	10/50 mg/kg/dag	1,14-18
Trimethoprim / sulfadiazine voor orale toediening	5/25 mg/kg/dag	10/50 mg/kg/dag	1,14-18

Er zijn in totaal 24 praktijken opgenomen in deze studie, met in totaal 70.665 paarden in hun patiëntenbestand in 2014. Formeel stonden in Nederland in 2014 126.586 paarden geregistreerd bij het Centraal Bureau voor de Statistiek¹. Op grond van deze gegevens beschrijft dit onderzoek het gebruik van 55,8% van de paarden in Nederland. Het aantal paarden was echter vanuit andere bronnen in 2014 een stuk hoger, zoals de gegevens afkomstig van de Sectorraad Paarden (SRP)² (450.000 paarden). Uitgaande van deze cijfers is de dekkingsgraad van het huidige onderzoek 15,7% en hiermee aanmerkelijk lager. Op grond van de gegevens van de organisatie 'World Horse Welfare'³ (293.500 paarden) komt de dekkingsgraad van het huidige onderzoek op 24,1% uit. Van twee uitsluitend voor het

¹ <http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?DM=SLNL&PA=80780ned&D1=453-459,495-501&D2=0,13&D3=0,7,13-14&VW=T,01-09-2016>

² <http://www.sectorraadpaarden.nl/uploads/brochure-nederland-paardenland-definitief.pdf>, 01-09-2016

³ <http://www.worldhorsewelfare.org/Removing-the-Blinkers>, 01-09-2016

paard geregistreerde diergeneesmiddelen (TMPS pasta spuiten) waarvan de verkoopcijfers in 2014 bekend zijn, is 13,45% teruggevonden in dit onderzoek. Extrapolatie van deze gegevens suggereert dat de dekkingsgraad van de onderzoekspopulatie mogelijk eerder 15,7% dan 55,8% is.

Uit deze studie kan geconcludeerd worden dat een paard in Nederland met een DDDA van 0,562 in 2014 gemiddeld dus 1 keer in de 10 jaar een antibioticumkuur van 5,62 dagen krijgt toegediend. Ter vergelijking, de gemiddelde Nederlander (mens) wordt een kleine 5 dagen per jaar behandeld met antibiotica (ziekenhuisgebruik en eerstelijns zorg samen). Deze vergelijking moeten met enige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd gezien de verschillende (gemiddelde) behandelgewichten en andere factoren die aan de verschillen kunnen bijdragen. Bij de gemonitorde diersoorten is de DDDA in 2014 ook veel hoger dan de DDDA voor paarden. Als vergeleken wordt met de gemonitorde diersectoren, dan is een vergelijking met individueel gehouden en behandelde dieren het meest geschikt. Daarom wordt vergeleken met het antibioticumgebruik bij melkkoeien en zoogkoeien. De DDDA van deze productiedieren ligt op 2,3.

De totaal binnen de steekproef ingekochte/verkochte massa antibiotica in 2014 is bepaald en geëxtrapolerd naar de totale Nederlandse paardenpopulatie. Uitgaande van de steekproefomvang van 15,7% (op basis van de SRP populatie) komt dit neer op een totaal aantal van 2.600 kg antibiotica welke toegepast zou zijn bij paarden. Uitgaande van de steekproefpopulatie van 55,8% (op basis van de CBS populatie) zou het in totaal om 774 kg gaan. Hierbij moet opgemerkt worden dat de steekproefgrootte van 15,7% meer aannemelijk is op basis van de verhouding verkoop TMPS pasta spuiten zoals eerder in dit rapport toegelicht en zodoende het getal van 2.600 kg meer aannemelijk is dan het getal van 774 kg.

Het gat in de massabalans van 2014 was 16.957 kg. Een deel hiervan, 774 kg oftewel 6,1% (uitgaande van de omvang van de paardensector op basis van de CBS populatie) tot maximaal 2.600 kg oftewel 20,6% (uitgaande van de omvang van de paardensector op basis van de SRP populatie), is toe te schrijven aan de paarden in Nederland.

Na analyse van de derde keuze middelen zou (bij de steekproefgrootte van 15,7%) 6 kg aan derde keuze middelen bij paarden gebruikt zijn. Dat komt neer op 1,4% van de totaal 429 kg derde keuze middelen die verkocht zijn in 2014. 170 kg is in de gemonitorde diersectoren gebruikt, 23 kg is uitsluitend voor gezelschapsdieren geregistreerd en derhalve is 230 kg nog niet herleidbaar.

Ten aanzien van de initiële prikkel tot het uitvoeren van de studie (het traceren van de verkochte antibiotica die niet in de gemonitorde sectoren zijn gebruikt), moet geconstateerd worden dat door de grote discrepantie tussen het aantal formeel geregistreerde paarden (126.586) en het aantal paarden volgens de sector (450.000), er geen uitsluitend gegeven kan worden over de exacte omvang van het gebruik in de totale paardensector. Wel kan geconcludeerd worden dat aan de paardensector maximaal 20,6% van de nog niet verantwoorde massa (exclusief gezelschapsdieren diergeneesmiddelen) toegerekend kan worden.

Conclusie

In Nederland worden antibiotica bij paarden spaarzaam toegepast in vergelijking met andere diersectoren, ook in vergelijking met humaan gebruik. Een daling van het totale antibioticumgebruik in deze sector en met name het gebruik van tweede en derde keuze middelen is zichtbaar over de periode 2012-2014.

De totale paardenpopulatie in Nederland omvat naar schatting 450.000 dieren (gebaseerd op gegevens van de Sectorraad Paarden, 2014). Op basis hiervan is berekend dat het antibioticumgebruik in de paardensector maximaal 20,6% van het verschil tussen verkochte antibiotica en de reeds verantwoorde antibiotica (op basis van onderzoek in andere gemonitorde sectoren en op basis van diersoort specifieke registratiegegevens van bepaalde antibiotica) kan verklaren. Uit deze gegevens blijkt dat de paardensector een beperkte bijdrage levert aan het verschil in de massabalans tussen verkochte middelen en gebruikte middelen in de reeds gemonitorde sectoren. Het lage gebruik van derde keuze middelen (0,013 DDDA in 2014) bij paarden vertaalt zich in een zeer lage massa aan derde keuze middelen van maximaal 6 kg (circa 4 kg 3^e en 4^e generatie cefalosporines en 2 kg fluorochinolonen).

Het antibioticumgebruik en het gebruik van derde keuze middelen bij paarden is laag. Het SDa-expertpanel concludeert dat het op basis van deze gegevens niet nodig is om voor de paardensector tot continue monitoring over te gaan. In lijn met deze conclusie is het ook niet voor de hand liggend om de dierenartsenpraktijken te benchmarken. Het is zinvoller om een soort gelijke survey, zoals in dit rapport beschreven, over 3 jaar te herhalen om eventuele veranderingen in gebruik te beschrijven. De periode van 3 jaar is bepaald op basis van de ervaringen uit dit onderzoek. Door een periode van 3 jaar te kiezen, wordt er continuïteit in monitoring gecreëerd. En een korte periode vergemakkelijkt het verkrijgen van data van dierenartsenpraktijken, omdat er in een kortere periode minder veranderingen in praktijken en praktijkmanagement systemen plaatsvinden.

Literatuur

1. Hagget EF, Wilson WD. Overview of the use of antimicrobials for the treatment of bacterial infections in horses. *Equine Veterinary Education*. 2008;20(8):433-448.
2. Winther L, Baptiste KE, Friis C. Pharmacokinetics in pulmonary epithelial lining fluid and plasma of ampicillin and pivampicillin administered to horses. *Res Vet Sci*. 2012;92(1):111-115.
3. Van den Hoven R, Hierweck B, Dobretsberger M, Ensink JM, Meijer LA. Intramuscular dosing strategy for ampicillin sodium in horses, based on its distribution into tissue chambers before and after induction of inflammation. *J Vet Pharmacol Ther*. 2003;26(6):405-411.
4. Ensink JM, Klein WR, Barneveld A, Vulto AG, Van Miert AS. Clinical efficacy of ampicillin, pivampicillin and procaine penicillin G in a soft tissue infection model in ponies. *J. Vet. Pharmacol. Ther*. 1996;19(6):445-453.
5. Sarasola P, McKellar QA. Ampicillin and its congener prodrugs in the horse. *Br Vet J*. 1994;150(2):173-187.
6. Sarasola P, McKellar QA. Pharmacokinetics and applications of ampicillin sodium as an intravenous infusion in the horse. *J Vet Pharmacol Ther*. 1993;16(1):63-69.
7. Uboh CE, Soma LR, Luo Y, et al. Pharmacokinetics of penicillin G procaine versus penicillin G potassium and procaine hydrochloride in horses. *Am J Vet Res*. 2000;61(7):811-815.
8. Love DN, Rose RJ, Martin IC, Bailey M. Serum concentrations of penicillin in the horse after administration of a variety of penicillin preparations. *Equine Vet J*. 1983;15(1):43-48.
9. Stover SM, Brown MP, Kelly RH, Farver TB, Knight HD. Aqueous procaine penicillin G in the horse: Serum, synovial, peritoneal, and urine concentrations after single-dose intramuscular administration. *Am J Vet Res*. 1981;42(4):629-631.
10. Sullins KE, Messer NT, Nelson L. Serum concentration of penicillin in the horse after repeated intramuscular injections of procaine penicillin G alone or in combination with benzathine penicillin and/or phenylbutazone. *Am J Vet Res*. 1984;45(5):1003-1007.
11. Brown MP, Gronwall RR, Boos D, Beal C. Aqueous procaine penicillin G in foals: Serum concentrations and pharmacokinetics after a single intramuscular dose. *Equine Vet J*. 1984;16(4):374-375.

12. Smiet E, Haritova A, Heil BA, Fink-Gremmels J, Wijnberg ID. Comparing the pharmacokinetics of a fourth generation cephalosporin in three different age groups of new forest ponies. *Equine Vet J Suppl.* 2012;(41)(41):52-56.
13. Rohdich N, Zschesche E, Heckerroth A, Wilhelm C, Leendertse I, Thomas E. Treatment of septicaemia and severe bacterial infections in foals with a new cefquinome formulation: A field study. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 2009;116(9):316-320.
14. Gustafsson A, Baverud V, Franklin A, Gunnarsson A, Ogren G, Ingvast-Larsson C. Repeated administration of trimethoprim/sulfadiazine in the horse--pharmacokinetics, plasma protein binding and influence on the intestinal microflora. *J Vet Pharmacol Ther.* 1999;22(1):20-26.
15. Van Duijkeren E, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Vulto AG, Kessels BG, van Miert AS, Breukink HJ. Pharmacokinetics and therapeutic potential for repeated oral doses of trimethoprim/sulphachlorpyridazine in horses. *Vet Rec.* 1995;137(19):483-486.
16. Van Duijkeren E, Vulto AG, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Kessels BG, van Miert AS, Breukink HJ. Pharmacokinetics of trimethoprim/sulphachlorpyridazine in horses after oral, nasogastric and intravenous administration. *J Vet Pharmacol Ther.* 1995;18(1):47-53.
17. Van Duijkeren E, Vulto AG, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, et al. A comparative study of the pharmacokinetics of intravenous and oral trimethoprim/sulfadiazine formulations in the horse. *J Vet Pharmacol Ther.* 1994;17(6):440-446.
18. Winther L, Guardabassi L, Baptiste KE, Friis C. Antimicrobial disposition in pulmonary epithelial lining fluid of horses. part I. sulfadiazine and trimethoprim. *J Vet Pharmacol Ther.* 2011;34(3):277- 284.

Bijlage 1 Samenstelling klankbordgroep

De klankbordgroep Survey Paard bestaat uit:

Julius Peters	Equinoord Paardenpraktijk
Floor Bernard	Paardenpraktijk Utrecht
Hanneke Panhuijzen	DAP Bodegraven
Hans Peeters	DAP Kromme Rijnstreek
Dirk Prinssen	Dierenkliniek De Delta
Jacintha Wilmink	Woumarec



SDa Autoriteit Diergeneesmiddelenautoriteit

Yalelaan114
3584 CM Utrecht
Nederland

Telefoon: 088 – 0307 222
E-mail: info@autoriteitdiergeneesmiddelen.nl
www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl

Antibioticumgebruik bij paarden

Uitkomsten van een survey onder dierenartsenpraktijken over de jaren 2012 t/m 2014
SDa/1149/2016

©Autoriteit Diergeneesmiddelen, november 2016
Vermenigvuldiging is toegestaan onder voorwaarde van bronvermelding