

WERKGROEP VETERINAIR ANTIBIOTICUM BELEID

FORMULARIUM VARKEN

JULI 2012

Formulariumcommissie Varken:

Mw. dr. E. van Duijkeren
Drs. S.J. de Groot
Prof. dr. A.S.J.P.A.M. van Miert
Dr. A. van Nes
Drs. J.H.A. van der Wielen

INHOUDSOPGAVE

ALGEMENE INLEIDING	2
CASCADE	3
SPECIFIEKE OPMERKINGEN BIJ HET FORMULARIUM VARKENS.....	4
BACTERIELE INFECTIES VAN DE ORGAANSYSTEMEN.....	5
1 RESPIRATIETRACTUS	5
2 DIGESTIETRACTUS.....	7
3 UIER.....	10
4 LOCOMOTIE APPARAAT	10
5 HUID- en WONDINFECTIES	11
6 ZENUWSTELSEL	12
7 SPECIFIEKE SYSTEMISCHE AANDOENINGEN	12
RESISTENTIEGEGEVENS.....	13

ALGEMENE INLEIDING

Het formularium varkens is een onderdeel van het landelijke antibioticumbeleid van de Werkgroep Veterinair Antibioticum Beleid (WVAB) van de KNMvD gericht op een verantwoord antibioticumgebruik bij varkens. Het doel is voorwaarden te scheppen voor optimale effectiviteit en het voorkomen van het ontstaan en het verspreiden van resistente bacteriën en resistentiegenen.

Voor het veterinaire antibioticumbeleid is het advies "Antibioticagebruik in de Veeteelt en Resistente Bacteriën bij Mensen" van de Gezondheidsraad nr. 2011/16 van 31 augustus 2011 leidend. De WVAB heeft dit advies vertaald in de richtlijn "smal-, versus breedspectrum antibiotica en eerste, tweede en derde keus op basis van Gezondheidsraad-advies" (<http://wvab.knmvd.nl/wvab>). Deze richtlijn is leidend voor het opstellen van de formularia.

De formulariumcommissie stelt een lijst van relevante indicaties op, die naar de mening van de commissie, de problematiek bij de betreffende diersoort zoveel als mogelijk omvat. Deze indicaties worden per orgaansysteem behandeld.

De formulariumcommissie neemt alle definitief geregistreerde farmaceutische preparaten voor het doeldier en de betreffende indicatie met de aangegeven toedieningswijze in het formularium op. Uitgangspunt daarbij vormt de website van de CBG-MEB diergeneesmiddelen informatiebank (<http://www.cbg-meb.nl/cbg/nl>).

De formulariumcommissie betreft bij het vaststellen van het antibioticumbeleid beschikbare gegevens over resistentie in dierpathogenen en in zoönotische en commensale bacteriën van dierlijke oorsprong. De formulariumcommissie betreft bij het vaststellen van het antibioticumbeleid openbare gegevens en raadpleegt ten minste de rapportage monitoring dierziekten van de Gezondheidsdienst voor Dieren en de *Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands* (MARAN).

Indien binnen de eerste, tweede of derde keuze een voorkeur voor een antimicrobieel middel bestaat dan geeft de commissie een keuzevolgorde 1, 2, of 3 aan. Waar de commissie dit kan beargumenteren zal dit worden aangegeven. Indien er geen voorkeur voor een bepaald antibacterieel middel bestaat zijn de middelen in alfabetische volgorde weergegeven. Dit wordt in de kolom voor het antibioticum aangegeven met een *.

Voor de doseringsschema's wordt verwezen naar de registratiebeschikking. Een uitzondering vormen die indicaties waarvoor de commissie van mening is dat een specifiek doseringsschema essentieel is voor het te verwachten therapeutisch effect. In deze gevallen wordt een doseringsschema aangegeven in een cave.

Indien voor doeldier en indicatie geen geregistreerd antibioticum beschikbaar is geeft de formulariumcommissie in een cave een cascade advies met doseringsschema.

Voor het maken van een gefundeerde antibioticumkeuze is het stellen van een juiste diagnose onontbeerlijk. De betrouwbaarheid van de diagnose is afhankelijk van het klinische onderzoek, bij koppeldiagnose de selectie van de dieren en de geformuleerde aanvullende vragen ten behoeve van laboratoriumonderzoek en de interpretatie van de gegevens. De antibioticumkeuze dient gebaseerd te zijn op de volgende aspecten:

Effectiviteit:	gebaseerd op klinisch farmacologische studies. Indien deze niet beschikbaar zijn is de keuze gebaseerd op biologische beschikbaarheid, farmacokinetiek, <i>in vitro</i> activiteit, gedocumenteerde effectiviteit, toxiciteit, en aard en ernst van de aandoening;
Resistentie beperking:	bij voorkeur dienen middelen gebruikt te worden die de kans op het ontstaan en de toename van resistentie zo veel mogelijk tegengaan. Daartoe zijn waar mogelijk binnen de eerste, tweede en derde keuze voorkeuren aangebracht.

In dit formularium zijn de volgende keuzes gebruikt:

Eerste keuze	Empirische therapie met antibiotica die werkzaam zijn tegen de indicatie en geen specifiek effect hebben op het voorkomen van resistentie door extended spectrum beta-lactamases (ESBL) / AmpC producerende organismen.
Tweede keuze	Nee tenzij, waarbij de noodzaak voor toediening nader wordt onderbouwd. Dat kan 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 direct mogelijk is.
Derde keuze	Dit zijn antibiotica 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.

Carbapenems, glycopeptiden, oxazolidonen en daptomycine, mupirocine, tigecycline worden als 'last-resort' middelen gereserveerd voor humaan gebruik en mogen nooit in dieren worden toegepast, ook niet via de cascade regeling.

Het formularium is bedoeld als beargumenteerde richtlijn voor het antibioticumgebruik. Argumenten als gevoeligheid,

Formularium Varkens	Versie: d.d. 02-07-2012	Vastgesteld door FC: 26-06-2012 Laatste aanpassing FC: 15-11-2012	Goedgekeurd door WVAB: 02-07-2012	Pagina 2 van 13
---------------------	-------------------------	--	-----------------------------------	-----------------

ernst en snelheid van verloop van ziekte etc., kunnen voor de voorschrijvende dierenarts reden zijn af te wijken van de geadviseerde keuze. Voor een optimaal therapieresultaat en een minimale kans op resistentieontwikkeling is het van het grootste belang om een therapie, binnen de termijn gesteld op de registratiebeschikking, voldoende lang door te zetten in de voorgeschreven dosering. 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 welke antibiotica.

Op- en aanmerkingen en eventuele aanvullingen zijn van harte welkom bij de leden van de formulariumcommissie varken.

CASCADE

Indien in Nederland geen toegelaten middel voor de diersoort en indicatie beschikbaar is, kan gebruik gemaakt worden van de cascaderegeling (art. 22 Diergeneesmiddelenbesluit). Dit mag alleen in uitzonderlijke omstandigheden wanneer sprake is van diergeneeskundige noodzaak. Allereerst moet gekeken worden of binnen Nederland middelen beschikbaar zijn die zijn toegelaten voor een andere indicatie en/of een andere diersoort. Wanneer dit niet het geval is, kan gekeken worden naar toegelaten middelen in andere EU-lidstaten of humane middelen binnen Nederland.

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 de Bijlage I van Verordening (EU) Nr. 37/2010 van de Commissie.

Afwijken van de bijsluiter is buiten de cascade in principe niet toegestaan. Is dit toch nodig in het kader van Goede Veterinaire Praktijk, dan dient dit duidelijk te worden beargumenteerd. Wanneer een middel bij gebruik volgens de registratiebeschikking onvoldoende werkzaam is, dient dit te worden gemeld bij de houder van de registratiebeschikking of het Bureau Diergeneesmiddelen. Meldingen zijn nodig om inzicht te verkrijgen in de problematiek en uiteindelijk tot een wijziging van de registratiebeschikking over te kunnen gaan.

Bij het voorschrijven van de middelen buiten de registratiebeschikking is de dierenarts verantwoordelijk voor de juiste argumentatie, de juist onderbouwde 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/of het toepassen van de cascade.

Bij het voorschrijven buiten de registratiebeschikking of als voor het middel geen wachttijd is aangegeven (artikel 24 lid 2 Diergeneesmiddelenbesluit) of de posologie¹ 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.

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.

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". Dat betekent dat de voorschrijvende dierenarts het diergeneesmiddel in die situatie ter hand stelt (levert) aan de dierhouder (artikel 22 lid 2 Diergeneesmiddelenbesluit). De dierenarts blijft in dat geval echter direct verantwoordelijk voor de juiste toediening van het middel en een correcte administratie.

¹ posologie is de leer van het doseren van (dier-)geneesmiddelen

SPECIFIEKE OPMERKINGEN BIJ HET FORMULARIUM VARKENS

De varkenssector hanteert voor deelnemers aan IKB Varken en IKB Nederland Varkens de positieve lijst diegeneesmiddelen voor antibiotica. Voor een aantal antibiotica wijkt de positieve lijst af van dit formularium. Per 1 januari 2012 komen er geen derde en vierde generatie cefalosporinen en fluoroquinolonen meer voor op de positieve lijst. In dit formularium worden deze antibiotica wel genoemd als voor doeldier en indicatie antibiotica beschikbaar zijn. De commissie adviseert voor het opstellen van het bedrijfsspecifieke behandelplan voor IKB varkensbedrijven en het voorschrijven rekening te houden met de IKB positieve lijst.

Naar de mening van de formulariumcommissie biedt dit formularium een uitstekend vertrekpunt voor het opstellen van een praktijkformularium dat uitgangspunt is voor het opstellen van bedrijfsspecifieke behandelplannen. Voor het bedrijfsspecifieke behandelplan gelden argumenten als bedrijfshistorie, gevoeligheid van de agentia, ernst en snelheid van verloop van de infectie op het bedrijf. Met name bij (orale) koppelbehandeling bestaat de mogelijkheid van resistentieontwikkeling en resistentieoverdracht. Hierbij dient dus restrictief te worden omgegaan met antibiotica. Bij (parenterale) behandeling van individuele dieren is dit risico veel minder relevant.

Het bedrijfsspecifieke behandelplan maakt normaliter onderdeel uit van een bedrijfsgezondheidsplan. Het bedrijfsspecifieke behandelplan dient gebaseerd te zijn op het formularium varken en maakt onderdeel uit van de regelingen IKB Varken en IKB Nederland Varkens.

Tenslotte nog dit:

- Een adequate diagnostiek² 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 antibacteriële middelen kan voor de korte termijn soelaas bieden zoals bijvoorbeeld in geval van speendiarree of streptokokkeninfecties bij biggen, maar is nooit een lange termijn oplossing.
- In incidentele gevallen kan het gebruik van procainebenzylpenicilline houdende preparaten aanleiding geven tot abortus bij drachtige zeugen. Onjuiste (te warme) bewaring van procainebenzylpenicilline bevattende preparaten kan leiden tot toxiciteitsverschijnselen bij jonge biggen.
- Parenterale toediening van met name macroliden, (oxy) tetracyclinen en florfenicol is pijnlijk en geeft irritatie op de injectieplaats.
- Tulathromycine heeft een extreem lange eliminatie halfwaardetijd wat tot gevolg heeft dat er na eenmalige toediening zeer langdurig lage concentratie actieve stof aanwezig blijven die resistentie selecterend kunnen werken. Om die reden dient dit middel alleen ingezet te worden voor individuele dieren indien er geen andere middelen beschikbaar zijn.

Combinatie penicilline en aminoglycosiden

Het gebruik van de combinatie procainebenzylpenicilline / streptomycine als breedspectrum antibioticum is achterhaald, omdat de synergie alleen in vitro aangetoond is en door de farmaco-kinetische eigenschappen en weefseldistributie een in vivo effect niet te verwachten is. Dus de combinatie geeft geen verbreding van het spectrum. *In vitro* onderzoek heeft aangetoond dat de geclaimde synergistische werking van de combinatie alleen geldt voor penicillinase producerende stafylokokken. Deze synergistische werking is waarschijnlijk gebaseerd op een remming van de beta-lactamase productie door de aminoglycosiden.

Wanneer in dit formularium een breedspectrum therapie wordt aanbevolen, en er gekozen wordt voor een beta-lactam antibioticum met een aminoglycoside gaat de voorkeur uit naar een combinatie van procainebenzylpenicilline met neomycine. Voor deze combinatie geldt dat resistentie nog beperkt voorkomt, zodat daadwerkelijk van spectrum verbreding kan worden gesproken, maar is ook toxischer.

Combinatie trimethoprim en sulfonamiden

De combinatie van trimethoprim en sulfonamiden voor orale of parenterale toediening wordt vaak gebruikt bij varkens. Deze combinatie werkt synergistisch in een concentratie verhouding variërend van 1:1 tot 1:100. Ondanks deze brede marge is de farmacokinetiek van beide stoffen bepalend voor de mogelijkheid een dergelijke concentratie verhouding te behalen. Combinaties die op basis van de farmacokinetische eigenschappen te prefereren zijn: trimethoprim met sulfachloorpyridazine, sulfadiazine of sulfamethoxazole. Een minder geschikte combinaties is trimethoprim met sulfadoxine, vanwege te grote verschillen in farmacokinetiek.

² protocol nadere diagnostiek is beschreven in de map erkende varkensdierenarts.

BACTERIELE INFECTIES VAN DE ORGAANSYSTEMEN

1 RESPIRATIETRACTUS

1.1 ATROFISCHE RHINITIS

PASTEURELLA MULTOCIDA en BORDETELLA BRONCHISEPTICA

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	1	Doxycycline
	2	Chloortetracycline
	2	Oxytetracycline
	3	Trimethoprim / sulfadiazine
		Sulfadimidine
Tweede keus	1	Flumequine
	2	Amoxicilline
	3	Ampicilline
Parenteraal		
Eerste keus	1	Oxytetracycline
	2	Trimethoprim / sulfadiazine
		Sulfadimidine
Tweede keus	1	Tulathromycine
	2	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	3	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
Derde keus		Enrofloxacin

Argumentatie:

- Doxycycline heeft een betere orale biologische beschikbaarheid en is lipofieler dan oxytetracycline.
- Amoxicilline wordt beter geresorbeerd vanuit het maagdarmkanaal dan ampicilline.
- Aangezien het risico op selectie van ESBL/AmpC producerende organismen ernstiger ingeschat wordt, heeft flumequine de voorkeur boven aminopenicillines.

1.2 ENZOOTISCHE PNEUMONIE

MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	1	Tiamulin
	1	Tilmicosine
	1	Tylosine
	1	Tylvalosine
	1	Valnemuline
	2	Lincomycine
	3	Doxycycline
	4	Chloortetracycline
	4	Oxytetracycline
		Lincomycine / spectinomycine
Tweede keus		
Derde keus		Enrofloxacin
Parenteraal		
Eerste keus	1	Tylosine
		Oxytetracycline
Tweede keus	*	Tulathromycine
Derde keus	*	Enrofloxacin
		Marbofloxacin

Argumentatie:

- Recente informatie over de gevoeligheid van *Mycoplasma hyopneumoniae* is niet bekend.
- Tiamulin is een potent, smalspectrum antibioticum dat een goede orale biologische beschikbaarheid heeft en relatief weinig toxisch is. In vergelijking met tiamulin hebben tylosine, tylvalosine en tilmicosine een minder goede orale biologische beschikbaarheid en zijn de MIC-waarden voor deze werkzame stoffen hoger.

- Lincomycine heeft een slechtere orale beschikbaarheid dan de middelen onder eerste voorkeur.
- Doxycycline heeft een betere orale biologische beschikbaarheid en is lipofieler dan oxytetracycline. Beide middelen zijn breed spectrum antimicrobiële middelen.

1.3 BRONCHOPNEUMONIE

PASTEURELLA MULTOCIDA

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	1	Tilmicosine
	2	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol
	3	Doxycycline
	3	Florfenicol
	4	Chloortetracycline
	4	Oxytetracycline
Tweede keus		Sulfadimidine
	1	Flumequine
	2	Amoxicilline
	3	Ampicilline
Derde keus		Enrofloxacin
Parenteraal		
Eerste keus	1	Procainebenzylpenicilline
	2	Tylosine
	3	Florfenicol
	3	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol of sulfadoxine
	4	Oxytetracycline
Tweede keus		Sulfadimethoxine
	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
	3	Amoxicilline
	3	Ampicilline
	*	Amoxicilline / colistine
Derde keus	*	Tulathromycine
	1	Enrofloxacin
	1	Marbofloxacin
	2	Cefquinome
	2	Ceftiofur

Argumentatie:

- Doxycycline heeft een betere orale biologische beschikbaarheid en is lipofieler dan oxytetracycline.
- Amoxicilline wordt beter geresorbeerd vanuit het maagdarmkanaal dan ampicilline.
- Aangezien het risico op selectie van ESBL/AmpC producerende organismen ernstiger ingeschat wordt, heeft flumequine de voorkeur boven aminopenicillines en hebben de fluoroquinolonen de voorkeur boven de cephalosporines.

1.4 PLEUROPNEUMONIE

ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	1	Tiamulin
	1	Tilmicosine
	2	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol
	3	Doxycycline
	3	Florfenicol
	4	Chloortetracycline
	4	Oxytetracycline
		Sulfadimidine
Tweede keus	1	Flumequine
	2	Amoxicilline
	3	Ampicilline

Parenteraal

Eerste keus	1	Procainebenzylpenicilline
	2	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol of sulfadoxine
	3	Florfenicol
	4	Oxytetracycline
		Sulfadimethoxine
Tweede keus	2	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	3	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
	4	Amoxicilline
	4	Ampicilline
	*	Amoxicilline / colistine
	*	Tulathromycine
Derde keus	1	Enrofloxacin
	1	Marbofloxacin
	2	Cefquinome
	2	Ceftiofur

Argumentatie:

- Doxycycline heeft een betere orale biologische beschikbaarheid en is lipofieler dan oxytetracycline.
- Amoxicilline wordt beter geresorbeerd vanuit het maagdakanaal dan ampicilline.
- Aangezien het risico op selectie van ESBL/AmpC producerende organismen ernstiger ingeschat wordt, heeft flumequine de voorkeur boven aminopenicillines.

2 DIGESTIETRACTUS**2.1 NEONATALE DIARREE*****E. COLI*****Therapie****Stof****Oraal**

Eerste keus	*	Oxytetracycline
	*	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol of sulfachloorpyridazine
Tweede keus	1	Colistine
	2	Apramycine
	2	Flumequine
	2	Gentamicine
	2	Neomycine
	2	Oxolinezuur
	2	Spectinomycine
	3	Amoxicilline
		Amoxicilline / colistine
Derde keus		Enrofloxacin

Parenteraal

Eerste keus	1	Oxytetracycline
	1	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol of sulfadoxine
	*	Sulfadimethoxine
	*	Sulfadimidine
Tweede keus	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
	3	Amoxicilline
	3	Ampicilline
Derde keus		Enrofloxacin

Argumentatie

- Landelijk gezien bestaat er veel resistentie, zeker voor de middelen genoemd onder eerste keus. De formulariumcommissie adviseert om een gevoeligheidsbepaling te doen.
- Vanwege het grotere risico op weefselirritatie bij parenterale toediening van sulfapreparaten, genieten zij niet de voorkeur.

2.2 CLOSTRIDIUM INFECTIE

CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

De commissie twijfelt sterk aan het effect van antimicrobiële therapie. Preventie door managementmaatregelen, verbetering van de biestvoorziening en vaccinatie moeten de nadruk krijgen.

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus		Oxytetracycline
Tweede keus	1	Amoxicilline
	1	Ampicilline
		Amoxicilline / colistine
Parenteraal		
Eerste keus		Oxytetracycline
Tweede keus	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine

2.3 SPENDIARREE/OEDEEMZIEKTE

E. COLI

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	*	Oxytetracycline
	*	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol of sulfachloorpyridazine
Tweede keus	1	Colistine
	2	Apramycine
	2	Flumequine
	2	Gentamicine
	2	Neomycine
	2	Oxolinezuur
	2	Spectinomycine
	3	Amoxicilline
		Amoxicilline / colistine
Derde keus		Enrofloxacin
Parenteraal		
Eerste keus	1	Oxytetracycline
	1	Trimethoprim /sulfadiazine of sulfamethoxazol of sulfadoxine
	*	Sulfadimethoxine
	*	Sulfadimidine
Tweede keus	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
	3	Amoxicilline
	3	Ampicilline
Derde keus		Enrofloxacin

Argumentatie

- Landelijk gezien bestaat er veel resistentie, zeker voor de middelen genoemd onder eerste keus. De formulariumcommissie adviseert om regelmatig een gevoeligheidsbepaling te doen.
- Aangezien het risico op selectie van ESBL/AmpC producerende organismen ernstiger ingeschat wordt, heeft flumequine de voorkeur boven aminopenicillines.
- Vanwege het grotere risico op weefselirritatie bij parenterale toediening van sulfapreparaten, genieten zij niet de voorkeur.

2.4 SALMONELLOSE

SALMONELLA TYPHIMURIUM e.a.

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	*	Oxytetracycline
	*	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol of sulfachloorpyridazine
Tweede keus	1	Colistine
	2	Apramycine
	2	Flumequine
	2	Neomycine
	*	Amoxicilline
	*	Amoxicilline / colistine

Parenteraal

Eerste keus	*	Oxytetracycline
	*	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol of sulfadoxine
Tweede keus	-	
Derde keus		Enrofloxacin

Argumentatie

- Tegen oxytetracycline, de combinatie trimethoprim/sulfonamide, amoxicilline en ampicilline is een hoog percentage van de isolaten resistent.

2.5 VARKENSDYSENTERIE

BRACHYSPIRA HYODYSENTERIAE

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	1	Tiamulin
	1	Tylvalosine
		Valnemuline
	*	Lincomycine
	*	Tylosine
Tweede keus		Lincomycine / spectinomycine

Parenteraal

Eerste keus	Tiamulin
-------------	----------

2.6 INTESTINAL ADENOMATOSIS COMPLEX

LAWSONIA INTRACELLULARIS

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	1	Tiamulin
	1	Tylosine
	1	Tylvalosine
		Valnemuline
		Oxytetracycline
Tweede keus		Lincomycine / spectinomycine

Parenteraal

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

Argumentatie

- In vitro onderzoek naar de gevoeligheid van *Lawsonia* is moeilijk uitvoerbaar en daarom is er een beperkte beschikbaarheid van resistentie gegevens.
- Vanwege het smalle werkingsspectrum verdienen tiamulin, tylosine en tylvalosine de voorkeur boven oxytetracycline.

3 UIER

3.1 MASTITIS

E. COLI , STREPTOKOKKEN EN STAFYLOKOKKEN

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	1	Trimethoprim / sulfadiazine
	2	Trimethoprim / sulfachloorpyridazine
Tweede keus	-	
Parenteraal		
Eerste keus	1	Oxytetracycline
	1	Trimethoprim / sulfadiazine
	1	Trimethoprim / sulfadoxine
		Sulfadimethoxine
Tweede keus	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Amoxicilline
		Amoxicilline / colistine
Derde keus	1	Marbofloxacin
	2	Cefquinome

Argumentatie

- De resistentiepatronen van mastitisverwekkende kiemen zijn doorgaans slecht vast te stellen. De formulariumcommissie heeft de resistentiepatronen van de geïsoleerde kiemen uit andere weefsels als uitgangspunt genomen.
- Vanwege het grotere risico op weefselirritatie bij parenterale toediening van sulfapreparaten, genieten zij niet de voorkeur.
- Aangezien het risico op selectie van ESBL/AmpC producerende organismen ernstiger ingeschat wordt, hebben de fluoroquinolonen de voorkeur boven de cephalosporines.

4 LOCOMOTIE APPARAAT

4.1 ARTHRITIS

GRAM-POSITIEVE BACTERIEN o.a. STREPTOKOKKEN SPP.

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus	*	Trimethoprim / sulfamethoxazol of sulfachloorpyridazine
Tweede keus		Amoxicilline
Parenteraal		
Eerste keus	1	Procainebenzylpenicilline
	2	Oxytetracycline
	2	Trimethoprim / sulfadiazine
	2	Trimethoprim / sulfadoxine
Tweede keus	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
	3	Amoxicilline
	3	Ampicilline
Derde keus	*	Cefquinome
	*	Ceftiofur

Argumentatie:

- Geadviseerd wordt de hoogste dosering van de betreffende werkzame stof toe te dienen die voor het middel wordt aangegeven.
- Benzylpenicilline i.c.m. neomycine is effectiever dan benzylpenicilline i.c.m. dihydrostreptomycine, maar ook toxischer.
- Streptococcus suis is in hoge mate resistent tegen oxytetracycline, lincomycine en macroliden.

5 HUID- en WONDINFECTIES

5.1 SMEERWRANG / SMEERPOKKEN

STAPHYLOCOCCUS HYICUS, INTERMEDIUS, CHROMOGENES, SCIURI en AUREUS

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus		Trimethoprim / sulfamethoxazol
Tweede keus	1	Amoxicilline
	2	Ampicilline
Parenteraal		
Eerste keus	1	Procainebenzylpenicilline
	2	Trimethoprim / sulfadoxine
Tweede keus	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
	3	Amoxicilline
Derde keus		Cefquinome

Argumentatie:

- Hoewel de gevoeligheid van *S. hyicus* voor trimethoprim / sulfonamiden vrijwel 100% is, vallen de resultaten van een behandeling regelmatig tegen. Waarschijnlijk komt dit door een slechte penetratie in vet en huid en door inactivatie in purulent milieu.
- Topicale desinfectie verdient de voorkeur boven behandeling en indien er antimicrobiële farmaca ingezet worden verdient parenterale behandeling de voorkeur
- Tegen amoxicilline is circa 65% van de isolaten resistent, resistentie tegen procainebenzylpenicilline ligt zelfs nog hoger.
- Oraal verdient amoxicilline de voorkeur boven ampicilline vanwege een betere biologische beschikbaarheid.

5.2 DERMATITIS

ANAEROOB, E. COLI, TRUEPERELLA PYOGENES (voorheen *Arcanobacterium*, *Actinomyces* en *Corynebacterium pyogenes*) **STREPTOKOKKEN en STAFYLOKOKKEN**

<u>Therapie</u>		<u>Stof</u>
Oraal		
Eerste keus		Trimethoprim sulfadiazine of sulfamethoxazol
Tweede keus	1	Amoxicilline
	2	Ampicilline
Parenteraal		
Eerste keus	1	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol
	*	Procainebenzylpenicilline
	*	Sulfadimethoxine
	*	Trimethoprim / sulfadoxine
Tweede keus	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
	3	Amoxicilline
	3	Ampicilline
Lokaal		
Eerste keus	*	Chloortetracycline
	*	Oxytetracycline
Tweede keus		-

Argumentatie:

- Amoxicilline wordt beter geresorbeerd vanuit het maagdarmkanaal dan ampicilline.

6 ZENUWSTELSEL

6.1 MENINGO-ENCEPHALITIS

STREPTOCOCCIS SUIS

Therapie

Stof

Oraal

Eerste keus	Trimethoprim / sulfamethoxazol
Tweede keus	Amoxicilline

Parenteraal

Eerste keus	1	Procainebenzylpenicilline Oxytetracycline
Tweede keus	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
	3	Amoxicilline
	3	Ampicilline
Derde keus		Cefquinome

Argumentatie:

- Bij parenterale behandeling van purulente meningo-encephalitis veroorzaakt door streptokokken wordt geadviseerd de hoogste dosering van de betreffende werkzame stof toe te dienen die voor het middel wordt aangegeven.
- *Streptococcus suis* is in hoge mate resistent tegen tetracyclinen, lincomycine en macroliden.

7 SPECIFIEKE SYSTEMISCHE AANDOENINGEN

7.1 POLYSEROSITIS (Glässer)

HAEMOPHILUS PARASUIS

Therapie

Stof

Oraal

Eerste keus	Trimethoprim / sulfadiazine of sulfamethoxazol
Tweede keus	Amoxicilline

Parenteraal

Eerste keus	*	Oxytetracycline
	*	Trimethoprim / sulfadiazine
	*	Trimethoprim / sulfadoxine
Tweede keus		Tulathromycine
Derde keus		Enrofloxacin

7.2 VLEKZIEKTE

ERYSIPELOTRIX RHUSIOPATHIAE

Therapie

Stof

Oraal

Eerste keus	-
Tweede keus	1 Amoxicilline
	2 Ampicilline

Parenteraal

Eerste keus	1	Procainebenzylpenicilline
	1	Tylosine
	2	Oxytetracycline
Tweede keus	1	Procainebenzylpenicilline / neomycine
	2	Procainebenzylpenicilline / dihydrostreptomycine
	3	Lincomycine / spectinomycine
	4	Amoxicilline
	4	Ampicilline*

Argumentatie:

- Oraal verdient amoxicilline de voorkeur boven ampicilline vanwege een betere biologische beschikbaarheid.

RESISTENTIEGEGEVENS

De formulariumcommissie heeft bij het vaststellen van het beleid gebruik gemaakt van de GD monitoring antibiotica.