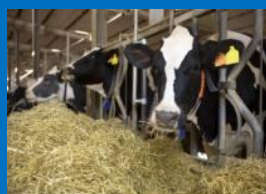


Antibioticumgebruik bij gezelschapsdieren

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



November 2016



Voorwoord

Voor u ligt het rapport 'Antibioticumgebruik bij gezelschapsdieren', uitkomsten van een survey onder dierenartsenpraktijken over de jaren 2012 t/m 2014, van de Autoriteit Diergeneesmiddelen (SDa). Dit rapport is opgesteld in opdracht van het ministerie van Economische Zaken met als doel inzichtelijk te maken hoeveel antibiotica wordt gebruikt bij gezelschapsdieren, welke verschillen bestaan tussen het voorschrijfpatroon van dierenartsenpraktijken en in welke verhouding eerste, tweede en derde keuze antibiotica worden gebruikt bij gezelschapsdieren. Het onderzoek is uitgevoerd middels een survey onder dierenartsenpraktijken voor gezelschapsdieren over de periode 2012 tot en met 2014. Naast deze survey in de gezelschapsdierensector is ook een onderzoek uitgevoerd naar het antibioticumgebruik bij paarden.

Dit onderzoek is namens het expertpanel uitgevoerd door dr. Inge van Geijlswijk (lid van het SDa-expertpanel) in de periode november 2015 tot september 2016. Ze is bij de uitvoering van het onderzoek ondersteund door Marloes van Dijk (dierenarts UU) en Femke Taverne (SDa-onderzoeksmedewerker). De leden van de klankbordgroep waren voorafgaand aan het onderzoek niet overtuigd van het nut en de noodzaak van het onderzoek. Gaandeweg het traject is er meer vertrouwen ontstaan. Het SDa-expertpanel hoopt dat duidelijk is geworden dat transparantie rond antibioticumgebruik bijdraagt aan de verbetering van het professioneel handelen van de dierenarts, aan optimalisatie van antibioticumgebruik en aan harmonisatie tussen praktijken.

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
Inhoudsopgave	5
Samenvatting	6
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	19
Gebruik op praktijkniveau	19
Aard van de praktijken en generaliseerbaarheid	19
Beperkingen	20
Massabalans	21
Conclusie	22
Literatuur	23
Bijlage 1 Samenstelling klankbordgroep	24

Samenvatting

In totaal zijn inkoopcijfers verkregen van 111 dierenartsenpraktijken over de jaren 2012, 2013 en 2014. Op basis van deze gegevens is het antibioticumgebruik voor de patiëntenpopulatie van gezelschapsdieren van deze praktijken berekend. Alle antibiotica zijn toegerekend naar de bij deze praktijk ingeschreven honden, katten en konijnen. Van 100 van de 111 praktijken bleek de data consistent en compleet en deze 100 praktijken zijn in het onderzoek opgenomen.

De opgegeven patiëntenpopulatie van de praktijken is gecorrigeerd voor de overschatting van het aantal honden (14%) en de onderschatting van het aantal katten (34%) conform eerder onderzoek². Op basis van een onderzoek van de HAS Hogeschool over het aantal konijnen dat als gezelschapsdier wordt gehouden in 2014¹, lijkt het aantal konijnen per praktijk met 84% onderschat te worden. Het populatiegetal van de praktijken is ook hiervoor gecorrigeerd.

De geleverde antibiotica in een bepaald jaar zijn met behulp van de DierGeneesmiddelen Standaard (DG-Standaard) omgerekend naar het aantal behandelde kilogrammen hond en/of kat en/of konijn in dat jaar. Door dit aantal kilogram te relateren aan het gewicht van de patiëntenpopulatie van de praktijk, is het aantal dierdagdoseringen ofwel "Defined Daily Dose Animal" = DDDA_{DAP}/jaar van de praktijk berekend (DDDA_{DAP}).

Het gebruik bij gezelschapsdieren is afgenomen ten opzichte van eerder onderzoek over de jaren 2009-2011 en nam over de jaren 2012 tot en met 2014 verder af met 17,2%, van 3,14 naar 2,60 DDDA. Dit betekent dat een gemiddelde hond/kat/konijn in Nederland op basis van deze getallen in 2014 2,6 dagen per jaar behandeld werd met antibiotica.

De verschillen tussen de praktijken zijn groot, meer dan een factor 13 (2014). Het aantal dagdoseringen per jaar in 2014 varieert bij de 100 DAP's tussen DDDA_{DAP} = 0,65 – 8,64. De in deze studie opgenomen praktijken hebben verschillende profielen, bijvoorbeeld een één diersoortpraktijk en een tweedelijns praktijk. Hieraan zijn ten dele de onderlinge verschillen tussen praktijken toe te schrijven. De verschillen in aantallen patiënten per praktijk waren ook groot. De praktijken met een extreme patiëntenpopulatie (<300 honden en >10.000 honden) zijn om deze reden niet in het onderzoek opgenomen.

Het grootste deel van de in 2014 bij gezelschapsdieren toegepaste middelen waren tweede keuze middelen (51%). Het aandeel eerste keuze middelen was 42% en het aandeel derde keuze middelen was 6,9%. De ontwikkeling tussen 2012 en 2013 werd gekenmerkt door vermindering van het aantal DDDA_{DAP}'s. De ontwikkeling tussen 2013 en 2014 werd gekenmerkt door de verschuiving van derde en tweede keuze middelen naar eerste keuze middelen. Het gebruik van derde keuze antibiotica is met 73% gedaald van 0,67 (min 0,014, max 2,97) DDDA_{DAP} in 2012 naar 0,189 (min 0,001, max 0,884) DDDA_{DAP} in 2014.

De patiëntenpopulatie van deze 100 praktijken vertegenwoordigt naar schatting 13% van het aantal gezelschapsdieren in Nederland. Op basis van de grote verschillen tussen praktijken lijkt de conclusie gerechtvaardigd dat er nog ruimte bestaat voor verdere harmonisatie in gebruik van praktijkprotocollen en reductie in gebruik door de dierenartsenpraktijken voor gezelschapsdieren. Nader onderzoek naar methoden om deze harmonisatie te ondersteunen en te bewerkstelligen is nodig.

Het SDA-expertpanel concludeert op basis van het lage gebruik, de kleiner wordende verschillen tussen praktijken en het lage aandeel derde keuze middelen, dat continue monitoring en benchmarken van de gezelschapsdierensector niet noodzakelijk is. Het SDA-expertpanel adviseert daarom het antibioticumgebruik in de gezelschapsdierensector eens per 3 jaar via een vergelijkbare survey onder dierenartsenpraktijken voor gezelschapsdieren te monitoren.

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 (kalveren, runderen, varkens, vleeskuikens en kalkoenen). In dit rapport wordt nader ingegaan op het antibioticumgebruik bij gezelschapsdieren. Daarnaast wordt in een vergelijkbaar onderzoek het antibioticumgebruik bij paarden 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 Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 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 veterinaire sector 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 gezelschapsdieren is noodzakelijk om inzicht te krijgen in het gebruik in deze sector van de diergeneesmiddelen die geregistreerd zijn voor meerdere diersoorten inclusief gezelschapsdieren. Op basis hiervan kan inzicht worden verkregen waar de diergeneesmiddelen met multi-species registratie buiten de gemonitorde sectoren worden toegepast. Op deze manier kan het verschil in de massabalans tussen verkochte en toegediende antibiotica in de gemonitorde diersectoren verder worden verklaard.

Doel

Het doel van deze survey is om op een haalbare en betaalbare wijze het gebruik van antibiotica bij gezelschapsdieren transparant te maken en zo:

- inzicht te krijgen hoeveel antibiotica gebruikt worden bij gezelschapsdieren;
- zicht te krijgen op verschillen tussen dierenartsenpraktijken (DAP's) in het voorschrijfpatroon van antibiotica bij gezelschapsdieren;
- inzicht te krijgen in de verhouding van het gebruik van eerste, tweede en derde keuze antibiotica bij gezelschapsdieren.

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 ingesteld waarin zes gezelschapsdierenartsen, werkzaam bij verschillende praktijken verspreid over het land, zitting hebben genomen (zie bijlage 1 voor de samenstelling). Het onderzoeksprotocol is met hen doorgesproken en op enkele punten op basis van de input vanuit de klankbordgroep aangepast. Tijdens de looptijd van het onderzoek is de klankbordgroep in totaal drie keer samengekomen om de voortgang en de resultaten te bespreken (17 juni 2015, 1 juli 2015 en 18 april 2016).

Selectie praktijken

Na overleg met de klankbordgroep is besloten om eerst een brief vanuit de Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren (GGG) van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (KNMvD) naar de leden te verzenden om de dierenartsen te informeren en te enthousiasmeren voor het onderzoek. Vervolgens zijn van de KNMvD de contactgegevens van 1.178 dierenartsenpraktijken voor gezelschapsdieren ontvangen. Op 7 september 2015 zijn al deze DAP's per post aangeschreven en op 21 oktober 2016 is een herinneringsmail aan deze praktijken verstuurd.

Op 1 maart 2016 is de tussenrapportage 'Gebruik van antibiotica in de gezelschapsdieren-dierenartsenpraktijken in Nederland in de jaren 2012, 2013 en 2014' verschenen, ten behoeve van verantwoording aan de financier. Hierin zijn de gegevens van 59 praktijken verwerkt. Om ervoor te zorgen dat de uiteindelijke rapportage een zo representatief mogelijk beeld zou opleveren van het antibioticumgebruik in de gezelschapsdierensector, is besloten om in tweede instantie de praktijken met incomplete gegevens actief te benaderen om de ontbrekende gegevens alsnog op te sturen. Uiteindelijk zijn de volledige gegevens van 100 praktijken verkregen en deze zijn geanalyseerd en opgenomen in deze rapportage.

Opvragen gegevens

Alle Nederlandse dierenartsenpraktijken voor gezelschapsdieren hebben een brief en een e-mail ontvangen met het verzoek om hun inkoopgegevens ten aanzien van antibiotica en hun unieke patiënten aantallen in de jaren 2012, 2013 en 2014 aan te leveren. De inkoopgegevens van 89 praktijken zijn rechtstreeks door de veterinaire farmaceutische groothandel AUV aan de SDa aangeleverd. De andere praktijken hebben de inkoopgegevens zelf opgevraagd bij de AUV en doorgestuurd. De gegevens van het farmaceutische geneesmiddelfabrikant MSD, die geleverd worden door de AUV, maar niet door hen gefactureerd worden en daarom op hun leveringsoverzicht ontbraken, zijn in tweede instantie opgevraagd bij MSD. MSD ontving hiervoor een overzicht van de deelnemende DAP's, waarna MSD de leveringsgegevens over 2012-2014 aan de DAP's heeft gemaïld. Deze gegevens zijn dan weer door de DAP's doorgestuurd naar de SDa. Leveringen van andere groothandels (Aesculaap, AST) hebben de praktijken zelf opgevraagd bij hun leveranciers met behulp van een door de onderzoekers opgestelde voorbeeld e-mail.

De populatiegegevens bestaan uit het aantal honden, katten en konijnen dat in de periode 2012 tot en met 2014 minimaal éénmaal contact heeft gehad met de praktijk. Deze patiënten aantallen zijn door middel van een gestandaardiseerde instructie per praktijk management systeem (PMS) door de praktijken uit het PMS gehaald.

Verwerking gegevens

Bij praktijken die uitsluitend gezelschapsdieren behandelen of een gescheiden inkoopstelsel hebben voor de gezelschapsdierenpraktijk, zijn de inkoopgegevens (aantallen verpakkingen per kalenderjaar, op basis van EAN codering) ontvangen. Deze zijn omgerekend naar het aantal behandelde kilogrammen hond/kat/konijn op basis van geregistreerde (of indien niet beschikbaar: wetenschappelijk onderbouwde) doseringen voor deze dieren zoals gedefinieerd in de DG-Standaard. Initieel is geprobeerd om bij de gemengde praktijken, zonder gescheiden inkoopgegevens per diersoort, de inkoopregels te splitsen naar diersoort. Uiteindelijk zijn deze praktijken vanwege onduidelijkheden rond het doeldier voor het gebruik van bepaalde middelen niet in het onderzoek opgenomen.

Het totaal aantal kilogrammen hond en kat werd berekend met het gemiddelde gewicht van een hond en een kat dat eerder werd vastgesteld²: 19,1 kg voor de hond, 4,1 kg voor de kat. Voor het konijn is uitgegaan van een standaard gewicht van 2,5 kg.

In eerder uitgevoerde onderzoek namen 68 praktijken deel van de destijds 820 praktijken voor gezelschapsdieren in Nederland. De populatie honden en katten van deze onderzochte DAP's is geëxtrapoleerd naar alle gezelschapsdieren in Nederland, gebaseerd op het aantal deelnemende DAP's². Deze extrapolatie resulteerde in meer dan het officiële aantal honden in Nederland, namelijk 114%. De overschatting van het aantal honden kan deels worden toegeschreven aan het niet doorgeven van overlijden aan de dierenarts. De extrapolatie resulteerde in minder dan het officiële aantal katten, namelijk 66%. Van de katten in Nederland is bekend dat een deel niet bij de dierenarts komt. De patiënten aantallen van de praktijken zijn daarom per praktijk genormaliseerd naar de Nederlandse verhoudingen hond en kat, ervan uitgaande dat de landelijke verhouding ook in de gemiddelde gezelschapsdierenpraktijk van toepassing is (uitgezonderd uiteraard gespecialiseerde praktijken).

Voor de vergelijkbaarheid met dit eerder onderzoek² werd dezelfde correctiefactor gehanteerd in deze studie voor de overschatting van honden (14% teveel) en de onderschatting van het aantal katten (34% te weinig). Voor konijnen is de onderschatting in deze studie gebaseerd op de nationale populatiegegevens¹ van tamme konijnen in verhouding tot het aantal konijnen van de deelnemende praktijken. Om ook op 13,2% van de konijnen te komen, bleek het aantal konijnen met een factor 6,25 (84% onderschatting) te moeten worden gecorrigeerd. Deze correcties zijn nodig, omdat het antibioticumgebruik wordt gerelateerd aan de volledige populatie dieren en niet alleen aan het aantal dieren dat gepresenteerd wordt bij de dierenarts.

Het aantal behandelde kilogrammen hond/kat/konijn is vervolgens gerelateerd aan het aantal kilogrammen hond, kat en konijn ('at risk') in het patiëntenbestand van de praktijk over de jaren 2012-2014. Op deze manier is het theoretisch aantal dagen dat een gemiddelde hond, kat en konijn in de praktijk in dat jaar behandeld is met antibiotica (= Defined Daily Dose Animal, $DDDA_{DAP}$) berekend. Deze $DDDA_{DAP}$ zijn niet toerekenbaar naar de diersoorten individueel, omdat voor meer dan 90% van de diergeneesmiddelen niet bekend is of het aan een hond, kat of konijn is toegediend. Om dit te weten, moet onderzoek gedaan worden op basis van voorschrijfgeregels, in plaats van op inkoopgegevens. Met de beschikbare gegevens is ook de verhouding eerste, tweede en derde keuze antibiotica berekend en zijn de trends in het gebruik over de drie onderzoekjaren 2012-2014 zichtbaar gemaakt.

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

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

$DDDA_{DAP}$ (voor gezelschapsdieren) = het aantal behandelde kilogrammen gezelschapsdier 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 patiëntcontact heeft gehad, vermenigvuldigd met het gestandaardiseerd gemiddeld gewicht gezelschapsdier.

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

Statistisch analyse

Statistische analyses voor verandering over de tijd (paired samples T-test) zijn uitgevoerd met ‘SPSS Statistics’ versie 24 op een PC met Microsoft Windows.

Resultaten

Er zijn in totaal 100 praktijken opgenomen in deze studie, met in totaal 226.940 honden, 225.476 katten en 25.310 konijnen in hun patiëntenbestand in 2014. Het gemiddeld aantal honden, katten en konijnen per DAP was respectievelijk 3.061, 2.641 en 303 dieren. Deze aantallen zijn gecorrigeerd met de eerder vastgestelde correctiefactoren. Na deze correctie vertegenwoordigen de praktijken 13,27% van de totale hondenpopulatie in Nederland en 13,14% van de kattenpopulatie. De officiële aantallen in 2014 in Nederland zijn 1,5 miljoen honden, 2,6 miljoen katten, en 1,2 miljoen konijnen¹.

De gemiddelde $DDDA_{DAP}$ voor honden, katten en konijnen van alle onderzochte praktijken was in 2012 3,14 ($\pm 1,52$). In 2013 lag het gemiddelde op 2,77 ($\pm 1,39$) en in 2014 lag het gemiddelde op 2,60 ($\pm 1,32$). Deze verschillen zijn deels statistisch significant (verschil 2012-2013 p-waarde 0,001; verschil 2013-2014 p-waarde 0,129, 2012-2014 $p < 0,001$) (Zie tabel 1).

Tabel 1. Gebruik van antibiotica bij gezelschapsdieren, gespecificeerd naar geneesmiddelgroep, in Nederland in 2012 tot en met 2014 (aantal DDDA_{DAP})

geneesmiddelgroep	toegepast in # DAP's	min # DDDA indien				verhouding 1 ^o /2 ^o /3 ^o keuze afname tov 2012
		gem # DDDA	toegepast	max # DDDA	std # DDDA	
2012 totaal aantal DDDA	100	3,136	0,171	7,553	1,521	
Eerste keuze 2012	100	0,863	0,006	3,998	0,629	27,5%
amfenicolen	0	-	-	-	-	
combinaties meerdere antibiotica	87	0,201	0,006	1,090		
macroliden/lincosamiden	31	0,045	0,019	0,829		
overig	64	0,075	0,007	0,495		
penicillines	66	0,158	0,008	2,216		
tetracyclines	95	0,201	0,000	0,898		
trimethoprim/sulfonamiden	76	0,183	0,000	1,790		
Tweede keuze 2012	100	1,607	0,015	4,330	0,933	51,2%
aminoglycosiden	14	0,002	0,003	0,065		
cefalosporines 1e en 2e generatie	85	0,303	0,004	1,873		
combinaties meerdere antibiotica	10	0,027	0,019	1,642		
macroliden/lincosamiden	3	0,002	0,038	0,149		
penicillines	99	1,269	0,015	4,047		
polymyxines	2	0,003	0,073	0,209		
Derde keuze 2012	98	0,666	0,014	2,968	0,459	21,2%
cefalosporines 3e en 4e generatie	79	0,346	0,056	2,289		
fluorochinolonen	98	0,320	0,012	1,319		

Tabel 1. Gebruik van antibiotica bij gezelschapsdieren, gespecificeerd naar geneesmiddelgroep, in Nederland in 2012 tot en met 2014 (aantal DDDA) (vervolg)

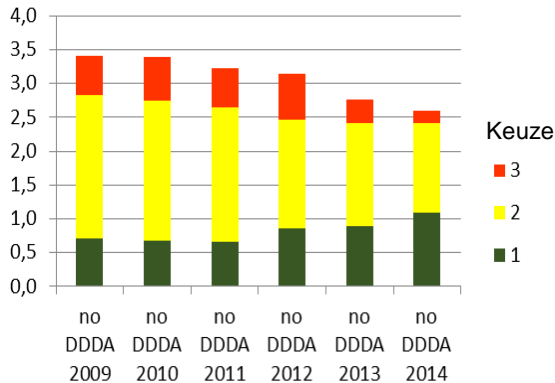
geneesmiddelgroep	toegepast in # DAP's	gem # DDDA	min # DDDA indien toegepast			std # DDDA	verhouding 1 ^o /2 ^o /3 ^o keuze afname tov 2012
			toegepast	max # DDDA			
2013 totaal aantal DDDA	100	2,766	0,295	9,204	1,386		
Eerste keuze 2013	99	0,887	0,145	3,840	0,531	32,1%	
amfenicolen	1	-	-	-	-		
combinaties meerdere antibiotica	87	0,193	0,002	1,089			
macroliden/lincosamiden	40	0,064	0,010	1,294			
overig	67	0,077	0,010	0,413			
penicillines	61	0,127	0,008	1,108			
tetracyclines	95	0,207	0,001	1,229			
trimethoprim/sulfonamiden	88	0,219	0,001	1,398			
Tweede keuze 2013	100	1,527	0,025	7,658	0,993	55,2%	
aminoglycosiden	17	0,002	-	0,034			
cefalosporines 1e en 2e generatie	81	0,305	0,006	6,871			
combinaties meerdere antibiotica	13	0,019	0,013	0,587			
macroliden/lincosamiden	3	0,003	0,020	0,149			
penicillines	99	1,198	0,025	3,275			
polymyxines	0	-	-	-			
Derde keuze 2013	97	0,352	0,007	1,456	0,284	12,7%	
cefalosporines 3e en 4e generatie	76	0,163	0,018	0,818			
fluorochinolonen	96	0,189	0,003	1,158			

Tabel 1. Gebruik van antibiotica bij gezelschapsdieren, gespecificeerd naar geneesmiddelgroep, in Nederland in 2012 tot en met 2014 (aantal DDDA) (vervolg)

geneesmiddelgroep	toegepast in # DAP's	min # DDDA indien				verhouding 1 ^e /2 ^e /3 ^e keuze afname tov 2012	
		gem # DDDA	toegepast	max # DDDA	std # DDDA		
2014 totaal aantal DDDA	100	2,596	0,655	8,638	1,317		17,2%
Eerste keuze 2014	100	1,093	0,191	3,640	0,599	42,1%	-26,6% (toename)
amfenicolen	0	-	-	-			
combinaties meerdere antibiotica	90	0,214	0,007	1,337			
macroliden/lincosamiden	75	0,138	0,010	1,202			
overig	78	0,129	0,021	0,701			
penicillines	63	0,113	0,011	1,108			
tetracyclines	98	0,249	0,001	2,054			
trimethoprim/sulfonamiden	88	0,252	0,002	1,766			
Tweede keuze 2014	99	1,323	0,039	5,795	0,793	51,0%	17,6%
aminoglycosiden	11	0,001	-	0,028			
cefalosporines 1e en 2e generatie	74	0,174	0,004	1,227			
combinaties meerdere antibiotica	11	0,007	0,000	0,320			
macroliden/lincosamiden	2	0,004	0,134	0,249			
penicillines	99	1,137	0,039	5,328			
polymyxines	0	-	-	-			
Derde keuze 2014	95	0,180	0,001	0,884	0,195	6,9%	73,0%
cefalosporines 3e en 4e generatie	53	0,068	0,003	0,491			
fluorochinolonen	94	0,111	0,001	0,698			

De $DDDA_{DAP}$ varieert tussen de verschillende praktijken en loopt in de verschillende jaren (2012-2014) uiteen van 0,17 (2012) tot 9,20 (2013) (maximaal een factor 54) (zie tabel 1). De gemiddelde $DDDA$ /jaar per praktijk berekend over de gehele periode van 3 jaar varieert van 0,42 tot 6,76 (maximaal een factor 16). Over 2014 is het verschil een factor 13.

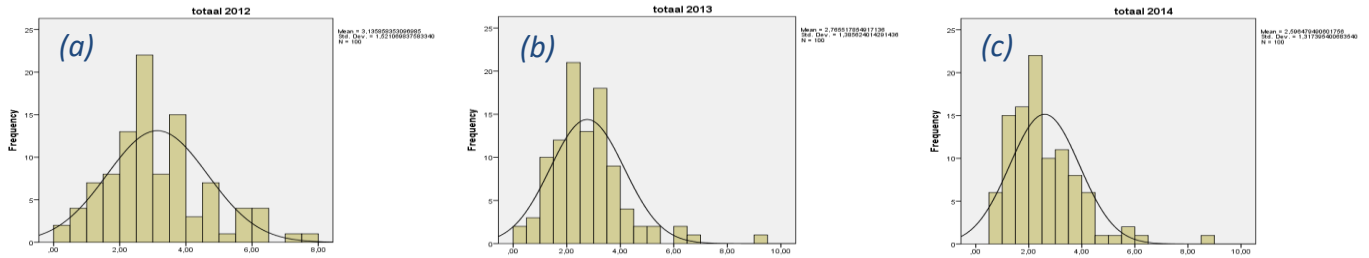
Figuur 1 Verdeling van antibioticumgebruik over eerste, tweede en derde keuze over de jaren 2009 tot en met 2014



Het totale antibioticumgebruik in 2014 ligt 17,2% lager dan in 2012 (Zie tabel 1). Het gebruik van eerste keuze middelen is met 27% toegenomen, tweede keuze middelen zijn met 18% gedaald en voor derde keuze middelen is de daling 73% (zie figuur 1). Het relatieve aandeel derde keuze middelen van het totaal gebruik is 21% in 2012, 13% in 2013 en 6,9% in 2014. Het relatieve aandeel van eerste keuze antibiotica in het antibioticagebruik neemt over de jaren toe (2012: 28%; 2013: 32%; 2014: 42%). In 2014 maken de eerste keuze middelen dus 42% van alle aan gezelschapsdieren toegediende antibiotica uit, de tweede keuze middelen 51% en derde keuze middelen 6,9%.

Bij 96% van de praktijken is een daling ($\geq 0,010$ lagere $DDDA_{DAP}$ in 2014 t.o.v. 2012) zichtbaar in het aantal $DDDA_{DAP}$ voor derde keuze middelen tussen 2012 en 2014. Bij 1% van de praktijken is het aantal $DDDA_{DAP}$ voor derde keuze middelen ongeveer gelijk gebleven ($< 0,010$ verschil in $DDDA_{DAP}$ in 2014 t.o.v. 2012), waarbij moet worden opgemerkt dat het aantal $DDDA_{DAP}$ van derde keuze middelen voor deze praktijk al laag was in 2012 (0,05). Bij 3% van de onderzochte praktijken is er een stijging ($\geq 0,010$ hogere $DDDA_{DAP}$ in 2014 t.o.v. 2012) zichtbaar van de $DDDA_{DAP}$ voor derde keuze middelen. Hierbij is een praktijk die helemaal geen derde keuze antibiotica had ingezet in 2012 en 2013, maar in 2014 op 0,03 $DDDA_{DAP}$ uitkwam en twee praktijken met een gebruik van 0,12 en 0,24 $DDDA_{DAP}$ in 2014 en lager in 2012. Er zijn in 2014 vijf praktijken waar helemaal geen gebruik is gemaakt van derde keuze middelen, in 2012 was dit voor drie praktijken het geval en in 2013 voor twee praktijken.

Figuur 2 Verdeling van het gebruik over de deelnemende praktijken in 2012 (a), 2013 (b) en 2014 (c)



De verdeling van het gebruik over de praktijken laat in 2012 een veel bredere verdeling zien dan in 2014 (zie figuur 2). In 2012 is sprake van 5 uitbijters, in 2013 van 4 en in 2014 van 3 uitbijters.

Discussie

Gebruik op praktijkniveau

Het antibioticumgebruik in de gezelschapsdierensector daalt sinds 2009 gestaag van 3,42 (2009), 3,40 (2010), 3,27 (2011)², 3,14 (2012), 2,77 (2013) naar 2,60 DDDA_{DAP} in 2014. Uit deze studie kan geconcludeerd worden dat een gemiddelde hond, kat en konijn in deze Nederlandse dierenartsenpraktijken met een DDDA_{DAP} van 2,60 in 2014 gemiddeld dus 2,6 dagen per jaar antibiotica krijgt toegediend.

De meeste praktijken hebben een antibioticumgebruik dat vergelijkbaar is met eerstelijns humane gezondheidszorg, die omgerekend naar het aantal “defined daily dose” *per jaar* op 3,85⁴ uitkomt. Als vergeleken wordt met de gemonitorde diersoorten, dan is een vergelijking met individueel gehouden en behandelde dieren het meest geschikt. Daarom wordt vergeleken met het antibioticumgebruik bij melkkoeien en zoogkoeien. Het aantal DDDA van deze productiedieren ligt op 2,3⁵. De spreiding van alle DDDA_{DAP} waarden van de 100 DAP's over alle drie jaren is 0,17 – 9,20.

Waar de ontwikkeling tussen 2012 en 2013 gekenmerkt wordt door vermindering van het aantal DDDA_{DAP}'s, is het verschil tussen 2013 en 2014 nadrukkelijk de verschuiving van derde en tweede keuze middelen naar eerste keuze middelen. Gebruik van derde keuze middelen is door genoemde ontwikkelingen in de gezelschapsdierensector het sterkst gedaald (met 73%). In 2012 was het gebruik van deze middelen met 0,68 DDDA_{DAP} en 21% van het totaal nog zeer vergelijkbaar met 2011 (0,59 DDDA_{DAP}, 18,2%). Dit gebruik is in 2013 en vooral in 2014 drastisch verminderd naar gemiddeld 0,19 DDDA_{DAP}, 6,9% van het totaal in 2014. Deze positieve ontwikkeling is mogelijk het gevolg van betere voorlichting, meer nascholing en het gebruik van richtlijnen omtrent antibioticumgebruik voor de gezelschapsdierenartsen.

De verschillen tussen de praktijken zijn groot, maar de mate van spreiding neemt af in de periode 2012 tot en met 2014 tot een factor 13.

Aard van de praktijken en generaliseerbaarheid

Aan deze studie hebben dierenartsenpraktijken voor gezelschapsdieren deelgenomen met verschillende mate van specialisatie; van één diersoortpraktijk tot alle diersoortenpraktijk, van tweedelijns internistische praktijk tot ambulante praktijk. Deze hebben specifieke profielen die wellicht de onderlinge verschillen tot op zekere hoogte kunnen verklaren en billijken. Om herleidbaarheid van de gegevens te voorkomen, kunnen de specifieke gebruikspatronen niet nader gespecificeerd worden in dit onderzoeksrapport.

Omrekening van de beschikbare verkoopaantallen van uitsluitend voor gezelschapsdieren geregistreerde antibiotica naar de populatie in Nederland, aangevuld met de in dit onderzoek berekende aanvullend gebruik van 'multi-species' antibiotica, resulteert in een berekende $DDDA_{DAP}$ van 4,3. Hieruit kan de conclusie getrokken worden dat de 100 deelnemende praktijken (en gezien de vergelijkbaar ook de 68 DAP's uit eerder onderzoek²) of hun praktijkpopulatie overschatten (waardoor het gebruik gemiddeld 1,7 $DDDA_{DAP}$ lager uitkomt), of meer bewust met antibioticumtoepassing omgaan en derhalve op prescriptiegebied niet helemaal representatief zijn voor de overige 1.000 DAP's.

Op basis van de grote verschillen tussen praktijken lijkt de conclusie gerechtvaardigd dat er nog ruimte bestaat voor verdere harmonisatie van behandelprotocollen van individuele dierenartsenpraktijken. Samen met de verdere implementatie van bestaande richtlijnen en ontwikkeling van nieuwe richtlijnen voor andere veel voorkomende indicaties, zal het antibioticumgebruik verder gereduceerd kunnen worden.

Beperkingen

Deze studie kent enkele beperkingen die meegenomen moeten worden bij de interpretatie van de resultaten. De volledigheid en juistheid van de aangeleverde inkoopgegevens van antibiotica was voor de onderzoekers om privacy redenen niet te controleren. Vooral kleine hoeveelheden speciale antibiotica die niet via de reguliere groothandels besteld worden, veelal verkregen via een humane apotheek, ontbreken bij de huidige gegevens. In het eerder uitgevoerde onderzoek was het totale gebruik aan humane antibiotica 5%², in het huidige onderzoek wordt 2% gevonden. Het betreft hier uitsluitend intraveneus toedienbare antibiotica (cefazoline). Het gebruik van humane antibiotica wordt met de huidige wetgeving ontmoedigd (bacteriologisch onderzoek en antibiogram verplicht voor uitvoering). De verwachting is dat het om een zeer klein aantal behandelingen gaat dat in dit onderzoek wordt gemist, met name dranken met metronidazol en TMPS en toedieningsvormen met nitrofurantoïne.

Dit onderzoek is gebaseerd op inkoopcijfers die niet gecorrigeerd zijn voor verlies of afvoer van ongebruikte (restanten in) verpakkingen antibiotica (=spillage), in tegenstelling tot het eerder uitgevoerde onderzoek dat gebaseerd was op voorschrijfgeregels. Dit kan tot overschatting in het gebruik hebben geleid en dus een onderschatting van veranderingen in de tijd ten opzichte van het eerdere onderzoek². Omdat het eerdere onderzoek andere jaren betreft kan hierover niet met zekerheid een uitspraak gedaan worden, maar gezien het continue verloop over de jaren 2011-2012 is de verwachting dat spillage geen grote impact heeft.

Het gebruik van een gestandaardiseerd diergewicht beperkt de nauwkeurigheid op praktijkniveau (bijvoorbeeld een praktijk gespecialiseerd in Chihuahua's), maar is conform de werkwijze in de grote diersectoren en analyses in buitenlandse studies van het antibioticumgebruik in gezelschapsdierenpraktijken.

Er is geen gouden standaard voor het berekenen van de omvang van de patiëntenpopulatie. Hierdoor is niet met zekerheid vast te stellen of de deelnemende DAP's gekarakteriseerd worden door een lager gemiddeld gebruik dan het landelijk niveau.

Massabalans

Het gat in de massabalans van 2014 was 16.957 kg⁶. Hiervan was 4.310 kg uitsluitend voor gezelschapsdieren geregistreerd (waarvan 22,6 kg derde keuze middelen). Er resteert dus een gat van 12.647 kg. Hiervan is tot maximaal 2.600 kg oftewel 20,6% (op basis van de Sectorraad Paard populatie), toe te schrijven aan de paarden in Nederland⁷. Bij de deelnemende dierenartsenpraktijken voor gezelschapsdieren is 129 kg actieve stof in diergeneesmiddelen die ook voor landbouwhuisdieren zijn geregistreerd, ingekocht voor toepassing bij gezelschapsdieren.

Geëxtrapoleerd naar heel Nederland, op basis van de 13,2% populatie vertegenwoordigd in dit onderzoek, betekent dit 980 kg voor heel Nederland. Hiermee is het gat in de massabalans van 2014 geslonken tot $16.957 - 4.310 - 2.600 - 980 = 9.067$ kg.

Ingezoomd op de derde keuze middelen valt binnen deze 129 kg actieve stof in 2014 1,67 kg derde keuze antibiotica. Geëxtrapoleerd naar alle gezelschapsdierenpraktijken in Nederland zou dit resulteren in 12,65 kg gebruik aan derde keuze antibiotica die ook voor landbouwhuisdieren zijn geregistreerd in 2014. Dit betekent dat van de 429 kg derde keuze middelen die in 2014 in Nederland zijn verkocht, 170 kg in de gemonitorde diersectoren zijn gebruikt⁶, 22,6 kg uitsluitend voor gezelschapsdieren is geregistreerd en 12,65 kg bij gezelschapsdieren wordt toegepast van de zogenaamde 'multi-species registraties'. Dus totaal 35,25 kg derde keuze middelen is toegepast bij gezelschapsdieren. Uitgaande van een steekproefgrootte van 15,7% bij paarden, is 6 kg aan derde keuze middelen gebruikt in de paardensector. Van de 429 kg derde keuze diergeneesmiddelen is derhalve $429 - 170 - 35,25 - 6 = 217,75$ kg nog niet herleidbaar.

Conclusie

In Nederland vertoont het gebruik van antibiotica bij gezelschapsdieren al jarenlang een consistent beeld, met afnemend gebruik en de laatste jaren ook met een smallere verdeling. Het gebruik is vergelijkbaar met het humane gebruik voorgeschreven door de huisarts. Een sterke verschuiving van het gebruik van tweede en derde keuze middelen naar eerste keuze middelen is zichtbaar over de studieperiode van drie jaren.

Uit de registratie is een zichtbare hoeveelheid van 4.310 kg antibiotica gebruikt voor gezelschapsdieren. Daarnaast is er nog ca. 980 kg antibiotica met multi-species registratie ingezet voor gezelschapsdieren, welke bijdraagt aan het verschil in de massabalans tussen verkochte middelen en gebruikte middelen in de reeds gemonitorde sectoren.

Het SDa-expertpanel concludeert op basis van het lage gebruik, de kleiner wordende verschillen tussen praktijken en het lage aandeel derde keuze middelen, dat continue monitoring en benchmarken van de gezelschapsdierensector niet noodzakelijk is. Het SDa-expertpanel adviseert daarom het antibioticumgebruik in de gezelschapsdierensector eens per 3 jaar via een vergelijkbare survey onder dierenartsenpraktijken voor gezelschapsdieren te monitoren. 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 praktijkmanagementsystemen plaatsvinden.

Literatuur

1. HAS Hogeschool, HAS Kennistransfer & Bedrijfsopleidingen, Den Bosch Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht Feiten & Cijfers Gezelschapsdierensector 2015
2. van Geijlswijk, Inge, Alsters, Steffie & Schipper, Louska. Voorschrijven van antimicrobiële middelen in de gezelschapsdierenpraktijk. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 138 (9), (pp. 26-9) (01.09.2013)
3. SDa, Antibioticumgebruik bij paarden, uitkomsten van een survey onder dierenartsenpraktijken over de jaren 2012 t/m 2014, november 2016
4. Nethmap 2015, Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands, June 2015
5. SDa, Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2014, revisie 1 oktober 2015
6. SDa, Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2013, revisie 9 september 2014

Bijlage 1 Samenstelling klankbordgroep

De klankbordgroep Survey gezelschapsdieren bestaat uit:

Tjerk Bosje	Medisch Centrum voor Dieren, Amsterdam
Ed Hermens	Dierenkliniek Helsdingen, Vianen
Walter van Look	Dierenkliniek Statenlaan, Den Haag
Saskia Nab	Dierenkliniek de Postwagen, Venlo
Louska Schipper	Universiteit Utrecht, FD Vet. Farmacologie, Farmacotherapie en Toxicologie, tevens werkzaam bij A.B.C. voor Dieren, Amersfoort
Lonneke Stark	LA Louis, Polsbroek,



SDa Autoriteit Diergeneesmiddelen

Yalelaan114
3584 CM Utrecht
Nederland

Telefoon: 088 – 0307 222

E-mail: info@autoriteitdiergeneesmiddelen.nl

www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl

Antibioticumgebruik bij gezelschapsdieren

Uitkomsten van een survey onder dierenartsenpraktijken over de jaren 2012 t/m 2014
SDa/1150/2016

©Autoriteit Diergeneesmiddelen, november 2016

Vermenigvuldiging is toegestaan onder voorwaarde van bronvermelding