

## WVAB –richtlijn classificatie van veterinaire antimicrobiële middelen

Antimicrobiële middelen moeten verantwoord en dus ook zo gericht mogelijk worden toegepast. De keuze van het antimicrobieel middel wordt zowel bij mensen als dieren in hoofdlijnen bepaald door de betrokken bacterie(n), de kinetiek en de beschikbaarheid van een geschikt (geregistreerd) diergeneesmiddel. Voorheen werden antimicrobiële middelen ingedeeld op basis van spectrumbreedte (smal versus breed). Antimicrobiële middelen kunnen echter ook verschillen in selectiedruk op resistentie factoren. Bij gelijke geschiktheid gaat de voorkeur dan uit naar een antimicrobieel middel met zo min mogelijk selectiedruk ten aanzien van de overige kiemen (residente flora). Deze factoren worden meegenomen in onderstaande WVAB-richtlijn en de daaruit voortvloeiende diersoortspecifieke richtlijnen en formularia.

### Selectiedruk en volksgezondheid

Het huidige beleid van het ministerie van Economische Zaken en Volksgezondheid, Welzijn en Sport is, op basis van het rapport Gezondheidsraadrapport uit 2011, gericht op het vermijden van selectie op Extended Spectrum Bèta-Lactamase-producerende bacteriën (ESBL). De indeling van de antimicrobiële middelen in de Gezondheidsraadrapport is vooral gericht op het voorkómen van selectie op ESBL en Ampicilline C Bèta-Lactamase (AmpC) vormende bacteriën. Hoewel dit in het kader van de humane resistentieproblematiek een grote en belangrijke groep blijft, zijn er ook nieuwe (Carbapenemase Resistente Enterobacteriaceae) en andere resistente bacteriën (Methicilline Resistente Staphylococcus Aureus (MRSA), Vancomycine Resistente Enterokokken) c.q. selectiemechanismen (*C. difficile*) die van belang zijn. Het doel van het veterinaire antibioticabeleid is om, naast de bevordering van dierwelzijn inclusief diergezondheid, de resistentie en selectie binnen zowel de diergeneeskunde als de humane gezondheidszorg zo veel mogelijk te beperken. Hoewel het gebruik van antimicrobiële middelen bij de mens de belangrijkste reden voor resistentie in de humane gezondheidszorg lijkt te zijn, heeft het gebruik van antimicrobiële middelen in de diergeneeskunde ook invloed op de selectie van bacteriën en resistentie.

Het aantal antimicrobiële middelen voor mensen is veel groter dan voor dieren (zie [www.who.int](http://www.who.int)). In de diergeneeskunde worden volgens wettelijke bepalingen in eerste instantie geregistreerde diergeneesmiddelen gebruikt. Er zijn antibiotica die uitsluitend geregistreerd zijn voor dieren. Tevens zijn er stoffen die zowel in de diergeneeskunde als in de humane geneeskunde gebruikt worden (veelal in andere toedieningsvorm en doseereenheid). Ook zijn er stoffen die uitsluitend gereserveerd zijn voor humaan gebruik. Selectief en restrictief gebruik van antibiotica helpt resistentie te voorkomen.

In deze WVAB-richtlijn zijn de antimicrobiële middelen die in de diergeneeskunde worden gebruikt op werkzame stof ingedeeld in 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> keuze en middelen die in geval van diergeneeskundige noodzaak bij niet-voedselproducerende dieren via de cascade kunnen worden ingezet. De laatste categorie is verboden bij voedselproducerende dieren (EU 37/2010). Door de indeling op mate van selectiedruk kunnen breedspectrum middelen tot de 1<sup>e</sup> keus middelen behoren. De WVAB hecht veel waarde aan het vermijden van zoveel mogelijk selectiedruk. Daarom is in tabel 2 beknopt aangegeven wat het spectrum van de stof is en voor welke diersoort het middel geregistreerd is. Deze indeling wordt tevens in de formularia gehanteerd. Tot slot heeft de World Health Organization (WHO) de antimicrobiële middelen voor de humane geneeskunde ingedeeld. Stoffen die de WHO als “critically

Versie 3.2	Vastgesteld WVAB	Goedgekeurd KNMvD	pagina 1 van 10
Laatst aangepast: 14 november 2016	15 januari 2015	20 januari 2015	

important” worden beschouwd voor de humane geneeskunde behoren om deze reden niet tot de eerste keuze middelen en mogen in beginsel uitsluitend worden toegepast bij de behandeling van individuele dieren.

### **Uitleg over de classificering van veterinaire antimicrobiële middelen**

Deze WVAB-richtlijn is van toepassing op alle diersoorten en is de basis voor diersoortspecifieke richtlijnen en formularia. Alle veterinaire geregistreerde stoffen inclusief de indeling en de registratie op diersoortgroep (voedselproducerend vs. niet voedselproducerend). Overige informatie, zoals de toedieningsvorm, over de geregistreerde antibiotica per diersoort zijn te vinden op de website van het CBG ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)). Hieronder volgt een toelichting op de indeling van de belangrijkste groepen antimicrobiële middelen in de diergeneeskunde.

**Carbapenems, glycopeptiden, oxazolidonen en daptomycine, mupirocine, tigecycline** worden als ‘last-resort’ middelen gereserveerd voor humaan gebruik en mogen volgens de WVAB nooit bij dieren worden toegepast, ook niet via de cascaderегeling.

### **Colistine**

Het algemene advies van de Gezondheidsraad in hun rapport van 2015 is om het gebruik van colistine zo veel mogelijk uit te faseren conform de voorstellen van de WVAB. Dat houdt in dat colistine niet langer als voorkeursmiddel in de formularia aangewezen kan worden en in principe alleen mag worden ingezet als andere tweede keuze middelen niet werkzaam zijn. Aan het gebruik van colistine dienen in richtlijnen en formularia strikte voorwaarden te worden verbonden zodat het gebruik zoveel mogelijk beperkt wordt. Op Europees niveau is bepaald dat de registraties voor colistine voor orale toediening gewijzigd moeten worden; de enige indicatie waarvoor deze middelen ingezet mogen worden zijn gastrointestinale infecties met E.Coli.

### **Penicillines en Cefalosporines (Bèta-lactams)**

De bèta-lactams omvatten een grote groep antimicrobiële middelen. De stoffen verschillen in selectie op ESBL/AmpC. De WVAB hanteert dit selectiecriteria bij de indeling van de individuele stoffen.

Het gebruik van smalspectrum penicillines zoals **penicilline-G** (benzylpenicilline), **penicilline-V** (fenoxymethylpenicilline), **penethamaat-hydrojodide** en alle semisynthetische penicillines zoals **nafcilline of cloxacilline**, hebben geen invloed op het voorkomen van ESBL/AmpC-producerende organismen en vallen daarom onder 1<sup>e</sup>-keuze middelen.

Bèta-lactams waarvoor de restricties gelden wegens selectie op ESBL/AmpC vormende bacteriën zijn:

- aminopenicillines waaronder **ampicilline, amoxicilline, amoxicilline-clavulaanzuur**.
- 1e en 2e generatie cefalosporinen zoals **cefapirine, cefalexine, cefadroxil, cefalonium**.

Dit zijn per definitie 2<sup>e</sup>-keuze middelen, die bij voorkeur alleen voor individuele dieren mogen worden gebruikt.

De WHO classificeert de aminopenicillines als critically important en de 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> generatie cefalosporinen niet (highly important). Bij gelijke geschiktheid van deze twee groepen gaat de voorkeur naar 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> generatie cefalosporines boven aminopenicillines. 3<sup>e</sup> en 4<sup>e</sup> generatie cephalosporines zijn per definitie 3<sup>e</sup> keuze middelen die in principe alleen na een gevoeligheidsbepaling mogen worden voorgeschreven aan individuele dieren.

### **Aminoglycosiden**

De Gezondheidsraad adviseert om deze klasse van middelen voor de langere termijn alleen nog toe te laten voor individuele dieren. De groep van de aminoglycosiden omvat een groot assortiment aan werkzame stoffen.

Versie 3.2	Vastgesteld WVAB	Goedgekeurd KNMvD	pagina 2 van 10
Laatst aangepast: 14 november 2016	15 januari 2015	20 januari 2015	

De WHO heeft alle geregistreerde aminoglycosiden als ‘critically important’ geclassificeerd en deze werkzame stoffen zijn daarom door de WVAB geclassificeerd als 2<sup>e</sup> keuze middelen. Daarnaast dienen deze middelen alleen bij individuele dieren ingezet te worden.

### Quinolonen en fluoroquinolonen

De Gezondheidsraad adviseert deze klasse van middelen voor de langere termijn alleen nog toe te laten voor individuele dieren. De WHO classificeert zowel oudere quinolonen als nalidixine-, en pipemidinezuur als de fluoroquinolonen (zoals ciprofloxacin) als zijnde van kritisch belang. Dit betekent dat voor alle veterinair gebruikte (fluoro)quinolonen (**flumequine, oxolinezuur, dano-, di-, enro-, iba-, marbo-, orbi-, pradofloxacin**) inperkingen in het gebruik gelden, de quinolonen zijn gedefinieerd als tweede keus en de fluoroquinolonen blijven derde keus antimicrobiële middelen.

### Macroliden

De macroliden worden niet genoemd door de Gezondheidsraad omdat deze geen invloed hebben op het voorkomen van ESBL/AmpC-producerende organismen. Het volksgezondheidsbelang bestaat eruit dat deze middelen de voorkeurstherapie zijn voor Legionella-, Campylobacter- en MDR-Salmonella infecties. De macroliden zijn door de WVAB als 1<sup>e</sup> keuze middelen geclassificeerd, op enkele uitzonderingen na die als 2<sup>e</sup> keuze middelen geclassificeerd zijn:

- Macroliden voor pluimvee  
Macroliden kunnen bij pluimvee slechts bij uitzondering en voor een gelimiteerde periode in een bedrijfsbehandelplan opgenomen worden.
- Langwerkende macroliden  
Veterinair is een aantal langwerkende macroliden op de markt die dus ook langdurig een selecterend effect hebben op het vóórkomen en verspreiden van resistentie. Ook voor deze middelen geldt dat ze als 2<sup>e</sup> keuze middel geclassificeerd zijn en bovendien alleen bij individuele dieren dienen te worden ingezet.

### Keuzevolgorde veterinair antibioticumbeleid op basis van het GR advies en Verordening (EU) 37/2010

De keuzevolgorde voor het veterinair antibioticumbeleid, die wordt gebruikt bij het opstellen van de formularia, is uitgewerkt in de bijgevoegde tabellen:

- Tabel 1 omschrijving 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> keuze
- Tabel 2 classificatie per werkzame stof voor voedselproducerende en niet-voedselproducerende dieren
- Tabel 3 combinaties van antimicrobiële middelen

### Bronnen

- Gezondheidsraad “Antibiotica in de veeteelt en resistente bacteriën bij mensen” nr. 2011/16, Den Haag, 31 augustus 2011
- Gezondheidsraad “Aanscherping antibioticagebruik bij dieren”, nr. 2015/31, Den Haag, 16 december 2015
- Verordening (EU) nr. 37/2010 van de Commissie van 22 december 2009, betreffende farmacologisch werkzame stoffen en de indeling daarvan op basis van maximumwaarden van residuen in levensmiddelen van dierlijke oorsprong
- Regeling van de Staatssecretaris van Economische Zaken van 14 januari 2013, nr. WJZ / 13002270, houdende wijziging van de Regeling diergeneesmiddelen in verband met het uitvoeren van een gevoeligheidsbepaling bij toepassing of aflevering van bepaalde diergeneesmiddelen
- M.B. Melchior, dr. J. van Hout – van Dijk, *Antibiotica; van werkingsmechanismen naar antibacteriële therapie deel 1 t/m 4*, Tijdschrift voor Diergeneeskunde, deel 136, deel I: afl. 7, 494-499; deel II: afl. 8, 572-577; deel III: afl. 9, 646-652; deel IV, afl. 9, 730-733.
- P.L. Geenen, M.G.J. Koene, H. Blaak, A.H. Havelaar, A.W. van de Giessen, *Risk profile on antimicrobial resistance transmissible from food animals to humans*, RIVM Bilthoven 2010.
- J.M. Blondeau, S. Borsos, L.D. Blondeau, B.J.J. Blondeau, C.E. Hesje, *Comparative minimum inhibitory and mutant prevention drug concentrations of enrofloxacin, ceftiofur, florfenicol, tilmicosin and tulathromycin against bovine clinical isolates of Mannheimia haemolytica*, Veterinary Microbiology 160 (2012) 85–90
- K. Metzler, K. Drlica and J.M. Blondeau, *Minimal inhibitory and mutant prevention concentrations of azithromycin, clarithromycin and erythromycin for clinical isolates of Streptococcus pneumoniae*, J Antimicrob Chemother 2013; 68: 631–635

Versie 3.2	Vastgesteld WVAB	Goedgekeurd KNMvD	pagina 3 van 10
Laatst aangepast: 14 november 2016	15 januari 2015	20 januari 2015	

- S.Guenther, K. Aschenbrenner, I. Stamm, A. Bethe, T. Semmler, A. Stubbe, M. Stubbe, N. Batsajkhan, Y. Glupczynski, L. Wieler, C. Ewers, *Comparable High Rates of Extended-Spectrum-Bèta-Lactamase-Producing Escherichia coli in Birds of Prey from Germany and Mongolia*, [www.plosone.org](http://www.plosone.org), December 2012, Volume 7, Issue 12, e53039
- K. Yaita, K. Aoki, T.Suzuki, K. Nakaharai, Y.Yoshimura,S.Harada, Y.Ishii, N. Tachikawa, *Epidemiology of Extended-Spectrum b-Lactamase Producing Escherichia coli in the Stools of Returning Japanese Travelers, and the Risk Factors for Colonization*, [www.plosone.org](http://www.plosone.org) , May 2014, Volume 9, Issue 5, e98000
- K. Veldman, A. Kant, C. Dierikx, A. van Essen-Zandbergen, B.Wit, D. Mevius, *Enterobacteriaceae resistant to third-generation cephalosporins and quinolones in fresh culinary herbs imported from Southeast Asia*, *International Journal of Food Microbiology* 177 (2014) 72–77
- I. Vaz-Moreira, O.C. Nunes, C.M. Manaia, *Bacterial diversity and antibiotic resistance in water habitats: searching the links with the human microbiome*, *FEMS Microbiol Rev* 38 (2014) 761–18
- World Health Organisation, *Critically important antimicrobials for human medicine*, 2016, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255027/1/9789241512220-eng.pdf?ua=1>
- European Medicines Agency, *Colistin referral 2015*, [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Colistin\\_oral/vet\\_referral\\_000104.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Colistin_oral/vet_referral_000104.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170)

Versie 3.2	Vastgesteld WVAB	Goedgekeurd KNMvD	pagina 4 van 10
Laatst aangepast: 14 november 2016	15 januari 2015	20 januari 2015	

**Tabel 1. Omschrijving van de definities voor de keuzevolgorde mogelijkheden voor het voorschrijven van antimicrobiële middelen.**

Indeling	Omschrijving
Eerste keuze	Empirische therapie met antimicrobiële middelen die werkzaam zijn tegen de indicatie en geen specifiek negatief resistentie inducerend effect hebben volgens de huidige inzichten. Deze middelen kunnen in een bedrijfsbehandelplan opgenomen worden.
Tweede keuze	<b>Nee tenzij</b> , waarbij de noodzaak voor toediening nader wordt onderbouwd. Dat kan o.a. op basis van gevoeligheid van de verwekker, opgebouwde patiënt- of bedrijfshistorie t.a.v. voorkomen van resistentie in dierpathogenen, of klinische noodzaak indien een bacteriologisch onderzoek niet mogelijk is. Deze middelen kunnen slechts bij uitzondering en meestal voor een gelimiteerde periode in een bedrijfsbehandelplan opgenomen worden.
Derde keuze	Dit zijn antimicrobiële middelen die van kritische belang zijn voor de humane gezondheidszorg. <b>Nee tenzij</b> : alleen voor individuele dieren als op basis van bacteriologisch onderzoek inclusief ABG is aangetoond dat er geen alternatieven zijn. Indien de gevoeligheidsbepaling niet mogelijk is, dient de dierenarts de keuze te onderbouwen (zie wetgeving en toelichting m.b.t. uitzonderingen op de verplichte gevoeligheidsbepaling). Deze middelen worden niet in een bedrijfsbehandelplan opgenomen, maar slechts in individuele gevallen voorgeschreven.
Verboden voor voedselproducerende dieren	Dit zijn antimicrobiële middelen die zijn verboden voor voedselproducerende dieren omdat deze antimicrobiële middelen niet voorkomen in de bijlage tabel 1 van Verordening (EU) Nr. 37/2010 van de Commissie van 22 december 2009 of in tabel 2 als verboden stof worden aangemerkt. Deze antimicrobiële middelen kunnen in sommige gevallen wel voor niet-voedselproducerende dieren worden voorgeschreven. Indien dat van toepassing is zijn deze antimicrobiële middelen in de kleur van de keuze weergegeven met extra rode balk.

## Tabel 2. Classificatie werkzame stoffen voor voedselproducerende en niet-voedselproducerende dieren

In deze tabel zijn de werkzame stoffen geclassificeerd die, al dan niet via de cascade, gebruikt mogen worden bij gezelschapsdieren inclusief niet- voedselproducerende paarden (NVPD) en voedselproducerende dieren (VPD).

Indeling in 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> keuze per werkzame stof en verboden stoffen voor voedselproducerende dieren omdat daarvoor geen maximumwaarden voor residuen zijn vastgesteld. Groen wil zeggen kan als 1<sup>e</sup> keuze worden ingezet, geel is 2<sup>e</sup> keuze en oranje is 3<sup>e</sup> keuze voor individuele dieren als aangetoond is dat er geen alternatief voorhanden is en rood wil zeggen niet toegelaten voor voedselproducerende dieren (niet opgenomen op EU 37/2010). Als het vakje blanco is, wil dat zeggen dat er geen geregistreerd product beschikbaar is.

### Afkortingen in de kolom maximumwaarden voor residuen (MRL) op basis van Verordening (EU) nr. 37/2010 bijlage 1:

VPD = voedselproducerende dieren

NVPD = niet voedselproducerende dieren

alle = alle voedselproducerende soorten;

Zo = alle voedselproducerende zoogdieren;

geen = is geen MRL beschikbaar;

H = alle herkauwers; R = rund melkgevend; Rn = rund niet melkgevend; G = Geiten; S = schapen;

Pa = paardachtigen;

P = pluimvee; K = kip; Ka = kalkoen;

Ko = konijn;

V = varken;

### Verboden zijn:

- voor voedselproducerende dieren op basis van Verordening (EU) nr. 37/2010 bijlage 2: **chlooramfenicol, dapson, dimetridazol, metronidazol, ronidazol** en **nitrofuranen** inclusief **furazolidon**. Deze stoffen zijn indien van toepassing in de indeling opgenomen met de aanduiding uitsluitend GD.
- voor alle dieren: **carbapenems, glycopeptiden, oxazolidonen en daptomycine, mupirocine, tigecycline**. Deze middelen zijn in Europa niet veterinair geregistreerd. Ook voor toepassing via de cascade regeling onder heel specifieke voorwaarden blijven deze stoffen verboden omdat ze door WHO zijn aangemerkt als “last resort” middelen voor de mens.

Versie 3.2	Vastgesteld WVAB	Goedgekeurd KNMvD	pagina 6 van 10
Laatst aangepast: 14 november 2016	15 januari 2015	20 januari 2015	

Groep	Werkzame stof	NVP D	VPD	MRL	Spectru m	Werkzaam tegen o.a.	Opmerkingen
<b>Penicillines (bèta-lactams)</b>	Cloxacilline			alle	Smal	Veel G+ bacteriën, waaronder penicillinase producerende stafylokokken	
	Nafcilline			H			
	Fenoxymethylpenicillin e = Penicilline V			V,P	Smal	Veel G+ bacteriën	
	Benzylpenicilline = Penicilline G			alle	Smal	Veel G+ bacteriën en enkele G- bacteriën ( o.a. Pasteurella, Mannheimia, Actinobacillus, Haemophilus, Histophilus)	
	Penethamaat hydrojodide			Zo			
	Amoxicilline			alle	Breed	Veel G+ en G- bacteriën	
	Ampicilline			alle			
	Amoxicilline/ clavulaanzuur			R,V			
<b>Cefalosporines (bèta-lactams)</b>	Cefadroxil			geen	Breed	Veel G+ bacteriën waaronder penicillinase producerende stafylokokken	Individuele dieren
	Cefalexine			R			
	Cefalonium			R			
	Cefapirine			R			
	Cefoperazon			R	Breed	Veel G+ en G- bacteriën	Individuele dieren, geen alternatief
	Cefquinome			R,V,P a			
	Ceftiofur			Zo			
	Cefovecin			geen			
<b>Tetracyclines</b>	Chloortetracycline			alle	Breed	G+ en G- bacteriën anaëroben m.u.v. Pseudomonas, Incl. Mycoplasma, Brucella, Coxiella, Ehrlichia, Rickettsia Chlamydomphila, sommige myco- bacterium en diverse protozoën (Entamoeba histolytica, Giardia lambia, Leishmania major, Trichomonas, Toxoplasma gondii)	
	Doxycycline			R,V,P, Ko			
	Oxytetracycline			alle			
	Tetracycline			alle			
<b>Fenicolen</b>	Chlooramfenicol			geen	Breed	Veel G+ en G- bacteriën, obligaats anaëroben,	Uitsluitend GD
	Florfenicol			alle			
	Thiamfenicol			alle			

Versie 3.2	Vastgesteld WVAB	Goedgekeurd KNMvD	pagina 7 van 10
Laatst aangepast: 14 november 2016	15 januari 2015	20 januari 2015	

<b>Sulfonamiden</b>	Sulfachloorpyridazine			alle	Breed	Veel G+ en G-bacteriën	Alleen als geregistreerd dgm. beschikbaar i.c.m. Trimethoprim	
	Sulfaclozine			alle				
	Sulfadiazine			alle				
	Sulfadimethoxine			alle				
	Sulfadimidine			alle				
	Sulfadoxine			alle				
	Sulfamethoxazol			alle				
	Sulfaquinoxaline			alle				
<b>Diaminopyrimidine n</b>	Trimethoprim			alle		Veel G+ en G-bacteriën	Alleen als geregistreerd dgm. Beschikbaar i.c.m. sulfanomiden	
<b>Lincosamiden</b>	Clindamycine			geen	Smal	G+ bacteriën, obligeert anaëroben		
	Lincomycine			alle				
	Pirlimycine			R				
<b>Macroliden</b>	Erythromycine			alle	Smal	Veel G+ bacteriën, G- coccen, obligeert anaëroben, mycoplasmata, spirocheten	Alleen op basis van adequate diagnostiek i.v.m. risico campylobacter-resistentie	
	Tylosine			alle				
	Tylosine voor pluimvee			P				
	Spiramycine			R,V,K				
	Spiramycine voor pluimvee							
	Tylvalosine			V	Smal	Veel G+ bacteriën, obligeert anaëroben, mycoplasmata, spirocheten	Alleen op basis van adequate diagnostiek i.v.m. risico campylobacter-resistentie	
	Tylvalosine voor pluimvee			P				
	Tilmicosine			alle			Alleen op basis van adequate diagnostiek i.v.m. risico campylobacter-resistentie	
	Tilmicosine voor pluimvee			P				
	Gamithromycine			Rn				
	Tulathromycine			R,V				
	Tildipirosine			Rn, V				
	<b>Pleuromutilines</b>	Tiamulin			V, K, Ka, Ko	Smal	G+ bacteriën, anaëroben, mycoplasmata	
		Valnemulin			V			

Versie 3.2	Vastgesteld WVAB	Goedgekeurd KNMvD	pagina 8 van 10
Laatst aangepast: 14 november 2016	15 januari 2015	20 januari 2015	



<b>Aminoglycosiden</b>	Apramycine			R,S,V, K, Ko	Smal	Veel G- bacteriën en stafylokokken	Individuele dieren
	Dihydrostreptomycine			H,V,K o			Individuele dieren
	Framycetine			alle			Individuele dieren
	Gentamicine			R,V			Individuele dieren
	Kanamycine			Zo			Individuele dieren
	Neomycine			alle			Individuele dieren
	Paromomycine			alle	Breed	G- en G+ bacteriën incl diverse protozoën (Cryptosporidien, Histomonas)	Individuele dieren
	Spectinomycine			alle			
	<b>Quinolonen</b>	Flumequine			alle	Smal	G- bacteriën, Campylobacter
Oxolinezuur				alle	Individuele dieren		
<b>Fluoroquinolonen</b>	Danofloxacin			alle	Breed	G- bacteriën, mycoplasmata, Campylobacter.	Individuele dieren, geen alternatief
	Difloxacin			alle			
	Enrofloxacin			alle			
	Marbofloxacin			R,V			
	Orbifloxacin			geen			
	Pradofloxacin			geen			
<b>Polymyxinen</b>	Polymyxine B			geen	Smal	G- bacteriën	Uitsluitend GD lokaal
	Polymyxine E / colistine			alle			Alleen voor E.Coli onder strikte voorwaarden: zie diersoortspecifieke formularen.
<b>Cyclische polypeptides</b>	Bacitracine			R, Ko	Smal	G+ bacteriën	
<b>Fusidinezuur</b>	Fusidinezuur			geen	Smal	stafylokokken	Uitsluitend GD lokaal
<b>Metronidazol</b>	Metronidazol					Obligaat anaeroben	Uitsluitend GD

**Tabel 3. Classificatie werkzame stoffen bij combinaties van antimicrobiele middelen**

Groen wil zeggen kan als eerste keuze worden ingezet, geel is tweede keuze voor individuele dieren, oranje is derde keuze voor individuele dieren als aangetoond is dat er geen alternatief voorhanden is. Combinaties die niet mogen worden toegepast bij voedselproducerende dieren zijn aangegeven met de kleur rood.

Combinaties	Werkzame stoffen*	NVPD	VPD	Spectrum**	Opmerkingen
<b>Penicillinen met aminoglycosiden</b>	Penicilline / kanamycine	Geel	Geel	Breed	Individuele dieren
	Penicilline / neomycine	Geel	Geel		
	Penicilline / dihydrostreptomycine	Geel	Geel		
	Benethaminepenicilline / framycetine / penethamaathydrojodide	Wit	Geel		
<b>Penicillinen met colistine</b>	Amoxicilline / colistine	Geel	Geel	Breed	
<b>Cefalosporinen met aminoglycoside</b>	Cefalexine / kanamycine	Geel	Geel	Breed	
<b>Trimethoprim met sulfonamiden</b>	Trimethoprim met sulfonamide	Groen	Groen	Breed	
<b>Metronidazol met spiramycine</b>	Metronidazol/spiramycine	Groen	Rood		Uitsluitend GD
<b>Lincomycine met spectinomycine</b>	Lincomycine / spectinomycine	Wit	Geel	Breed	Individuele dieren, voor pluimvee alleen op basis van diagnostiek

\* zie MRL van de individuele componenten

\*\* beknopte beschrijving van het spectrum. Voor meer info wordt verwezen naar literatuur over de individuele stoffen.

Versie 3.2	Vastgesteld WVAB	Goedgekeurd KNMvD	pagina 10 van 10
Laatst aangepast: 14 november 2016	15 januari 2015	20 januari 2015	