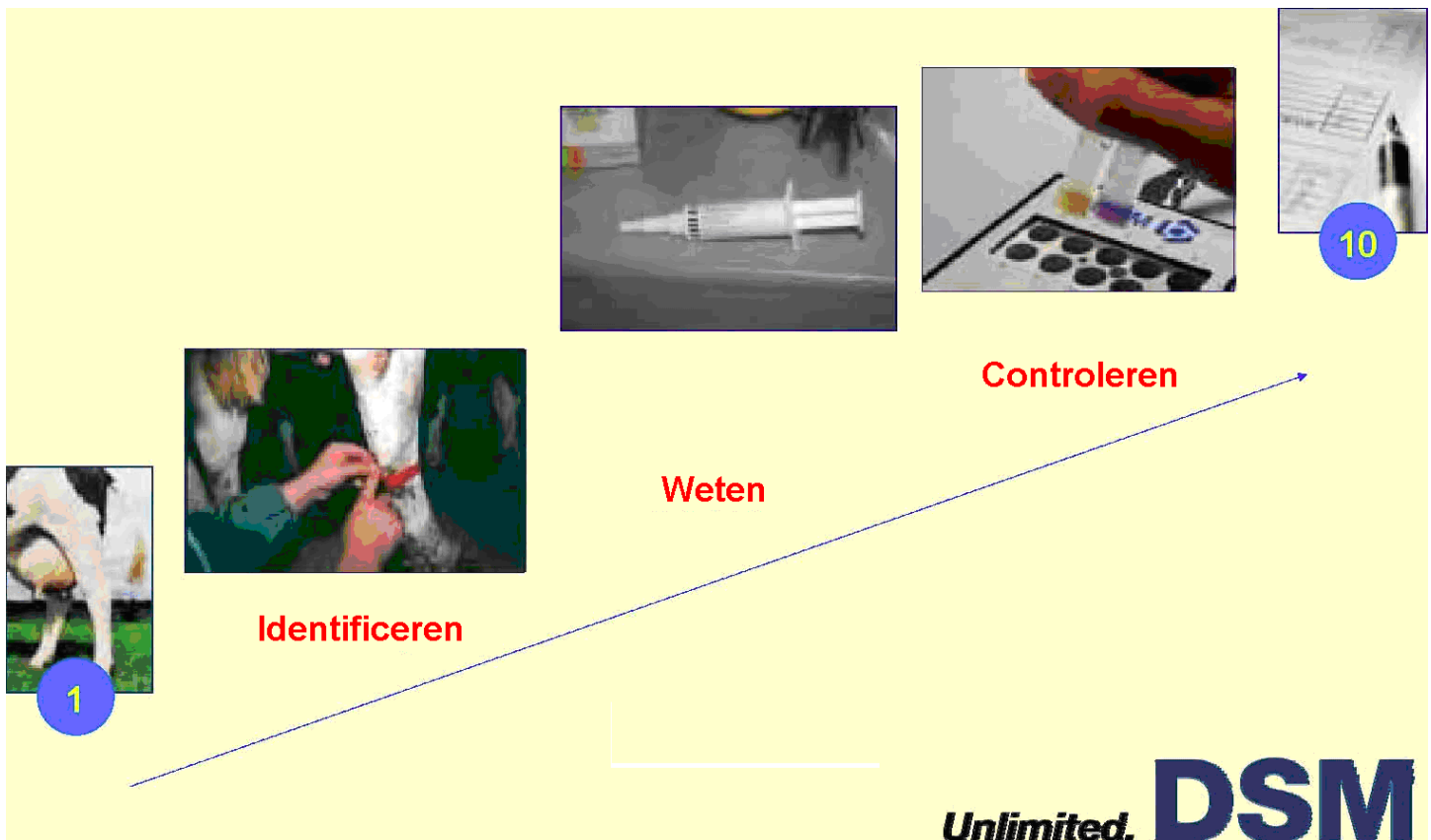


Residuen van antibiotica in voedsel van dierlijke oorsprong: wat is het risico en hoe kan het vermeden worden(*)



Delvotest 10 Punten Plan



(*) Deze handleiding bevat extracten uit het boek *Residuen van antibiotica in voedsel van dierlijke oorsprong: wat is het risico en hoe kan het vermeden worden*, dat verkrijgbaar is in het Frans bij: DSM Dairy Ingredients – 15 rue des Comtesses – 59472 Seclin cedex – Frankrijk

Het is voor boeren en voor de gehele zuivelsector absoluut noodzakelijk om te voorkomen dat melk residuen van antibiotica bevat

Om problemen te kunnen oplossen is het noodzakelijk om te weten wat de oorsprong van het probleem is. Deze handleiding laat u zien hoe u efficiënter te werk kan gaan. Op de achterkant vindt u een samenvatting.

Een economisch probleem voor boeren: boetes en verantwoordelijkheid

Voor iedere boer is het een economische noodzaak om het risico van verontreiniging van de melk te verminderen! Elke dag moeten boeren zieke dieren genezen of preventief antibiotica toepassen (bij droogstand).

Elke dag loopt de boer het risico dat er residuen aanwezig zijn in de melk van de boerderij.

De aanwezigheid van residuen in melk kan tot hoge boetes leiden en het komt steeds vaker voor dat de boer zelfs de rekening krijgt voor het totale volume in een melkauto dat besmet is.

Aangezien er zoveel op het spel staat, kan de boer niet

langer dagelijks het risico lopen om een deel van zijn inkomen te verliezen. Meer dan ooit tevoren is het essentieel om strengere preventiemaatregelen en effectieve beheersmaatregelen te nemen: een goed doordacht en met de dierenarts besproken plan voor het gebruik van antibiotica, het naleven van protocollen en wachttijden, het uitvoeren van maatregelen ter voorkoming van ziektes, enz. **Tegelijkertijd kunnen gebruikersvriendelijke tests voor bepaling van de aanwezigheid van antibiotica in de melk extra bescherming bieden.**

Een probleem voor de volksgezondheid dat we moeten herkennen en begrijpen

Terwijl de mogelijke problemen ten gevolge van de aanwezigheid van residuen van antibiotica ook niet moeten worden overdreven, mogen ze ook niet worden onderschat.

Allergieën. Bepaalde antibiotica die op de boerderij worden gebruikt kunnen allergieën veroorzaken, zelfs bij gebruik in zeer lage doses. Dit geldt vooral voor penicillines, die niet alleen in hoge mate immunogeen zijn maar ook vaak gebruikt worden.

Resistentie. Het gebruik van antibiotica op de boerderij kan bijdragen tot de ontwikkeling van resistente bacteriën, die via voedselproducten de mens kunnen bereiken. De ontwikkeling van deze resistentie kan het gevolg zijn van verkeerde praktijken (verkeerde doses of frequentie van

toediening, recept niet gevolgd). De aanwezigheid van antibiotica in voedselproducten heeft echter weinig gevolgen voor de selectie van resistente bacteriën in de mens.

Directe toxiciteit. Over het algemeen hebben antibiotica een zeer beperkte directe toxiciteit. De meest genoemde veroorzaker van toxiciteit is chloramphenicol, waarvan bekend is dat het aplastische anemie heeft veroorzaakt in mensen (gerelateerd aan gebruik in geneesmiddelen voor mensen). Het gebruik van deze stof in diergeneesmiddelen is niet langer toegestaan in Europa.

Ook al zijn de risico's van residuen beperkt (allergie), toch zijn boeren verantwoordelijk voor de veiligheid van de melk.

Voor de zuivelindustrie een kwestie van proces, gezondheidsveiligheid en merkimago

Melkzuurbacteriën spelen een essentiële fermentatierol bij het aanzuren van melk. Zij maken het mogelijk dat eiwitten neerslaan, dat er smaak ontstaat en dat er zich geen ongewenste flora kan ontwikkelen. De aanwezigheid van residuen van antibiotica kan de groei van deze bacteriën geheel of gedeeltelijk verhinderen, hetgeen veel problemen veroorzaakt en soms zelfs tot het volledig mislukken van de fermentatie leidt.

Een enkele intramammaire behandeling kan meer dan

100.000 liter melk ongeschikt voor gebruik maken.

Deze technologische problemen hebben, samen met de risico's voor de volksgezondheid, tot steeds strengere wetgeving ten aanzien van diergeneesmiddelen geleid. Bovendien zijn in de zuivelsector steeds meer maatregelen genomen om de risico's van antibioticaresiduen in melk te beheersen en te voorkomen.

Al met al vinden er heel veel veranderingen plaats waar de sector elke dag opnieuw mee geconfronteerd wordt.

Het advies volgens het **Delvotest plan**

Wat is het risico: bereken de potentiële schade als gevolg van verontreiniging van melk met antibiotica op uw boerderij

Voorkomen

1

Als de melk in een tank positief wordt bevonden, kan dat grote gevolgen hebben voor de boer: geen betaling voor geleverde melk, een boete gelijk aan het melkvolume over een hele maand en in sommige gevallen moet aan het zuivelbedrijf de prijs van de positieve melk in de gehele tank terugbetaald worden, samen met de kosten van het opruimen van de verontreinigde melk. De regels verschillen echter per regio en per zuivelbedrijf. Om de mogelijke kosten in te schatten, kunt u een eenvoudige berekening maken (bijvoorbeeld uitgaande van een quotum van 240.000 l in een land of regio waar de boete € 0,05 bedraagt per maandelijks geleverde liter en waar de melkprijs gemiddeld € 0,30 is):

- Niet betaalde geleverde melk = geleverde liters x melkprijs (in dit voorbeeld: $1300 \text{ l} \times € 0,30 = € 390$)
- Mogelijke boete = gemiddeld maandelijks volume x boeteniveau (voorbeeld: $20.000 \text{ l} \times € 0,05 = € 1000$)
- Besmette melktank = (tankvolume x melkprijs) = opruiming (voorbeeld: $18.000 \text{ l} \times € 0,30 = € 7200$)

Hoe antibiotica in de melk terechtkomen

Antibiotica kunnen altijd in de melk terechtkomen, ongeacht de toedieningsroute!

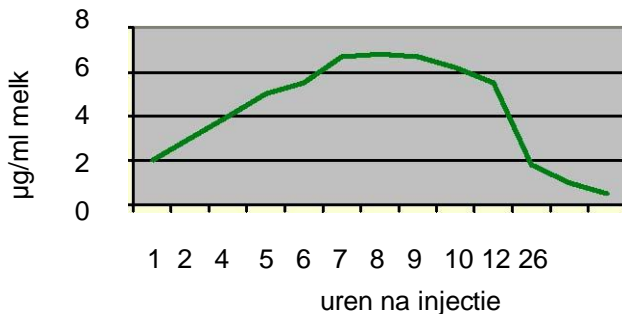
Op welke manier antibiotica ook toegediend worden, er zijn drie factoren die bepalen wat er met deze stoffen gebeurt en of ze al dan niet in de melk terechtkomen, en deze factoren zijn gerelateerd aan de chemische eigenschappen van de antibiotica:

- Metabolisme: het geneesmiddel wordt in het lichaam omgezet en afgebroken.
- Het vermogen van het molecuul om membranen zoals de wanden van bloedvaten, plasmamembranen, enz. te passeren
- Verschillende manieren waarop de stoffen het lichaam verlaten: ureum, feces, speeksel en.....melk.

De weg die antibiotica in het lichaam aflegt is ook sterk afhankelijk van de doseervorm (m.a.w. de formule: excipiënten, enz.). Daarom zijn er aanzienlijke verschillen in de mate waarin verschillende geneesmiddelen, zelfs met hetzelfde antibioticum, in de melk terechtkomen*.

In alle gevallen neemt de concentratie steeds verder af tot nul, maar het duurt enkele uren, dagen of zelfs weken na de toediening voordat de concentratie beneden het detectieniveau ligt.

Concentratie in melk na intramusculaire injectie van antibiotica



Intramammaire toediening kan tot hoge residuconcentraties in melk leiden

Bij intramammaire geneesmiddelen spelen er twee mechanismen: biologische (verdeling over uierweefsel, opname in bloed, enz.) en fysische (mechanische onttrekking van de melk bij iedere melkbeurt). Diverse antibiotica met zeer hoge diffusiesnelheden gaan snel door de verschillende membranen (plasmamembranen, vaatwanden, enz.), komen in het bloed terecht en verlaten het lichaam op verschillende wijzen (met name in ureum). Sommige moleculen blijven echter achter in de tepel, de uiercisterne en de acini: zij worden voornamelijk met de melk

afgevoerd bij het melken. Het bovenstaande heeft diverse consequenties:

1. **Antibioticum dat aan één kwartier wordt toegediend, wordt in alle kwartieren aangetroffen.**
2. De concentratie die in de melk wordt gevonden (bij de volgende melkbeurt) kan zeer hoog zijn voor antibiotica die in de uier achterblijven: **de melk van een behandeld kwartier kan een gehele melktankauto besmetten.**

Droogzetten met antibiotica

Antibioticabehandeling van koeien die drooggezet worden, zijn kritisch aangezien ze plaatsvinden na de laatste melkbeurt en voor een periode waarin de onbehandelde uier eerst involueert en daarna een periode van rust kent voordat de fysiologische verandering ten gevolge van lactatie voor parturitie plaatsvindt. Bepaalde stoffen kunnen twee maanden lang in de uier aanwezig blijven (als er niet

gemolken wordt) en verdwijnen pas bij het eerste melken van colostrum en daarna melk:

1. **In ieder geval kunnen antibiotica enkele dagen na het kalven worden aangetroffen.**
2. In het geval van een verkorte droogstand (vroegge kalving) kunnen antibiotica tot 15 dagen na het kalven worden aangetroffen.

Het advies volgens het **Delvotest** plan

Controleren



Controleer de wachttijd voor alle behandelingen: iedere behandeling kan riskant zijn

Iedere behandeling kan, ongeacht de toedieningsroute, tot de aanwezigheid van residuen in melk leiden. Bijvoorbeeld:

- Bij toediening in het oog kunnen er residuen in de melk aanwezig zijn (in Frankrijk is chloramphenicol aangetroffen in melk van een dier dat behandeld was met een oogzalf voor katten en honden!).
- Bepaalde antibiotische zalven die worden aangebracht op tepelwonden kunnen een hele melktank besmetten.
- Stoffen die in één kwartier worden toegediend, worden gedurende enkele dagen ook in de andere drie kwartieren aangetroffen.
- Een groot deel van bepaalde geneesmiddelen die intramusculair of intraveneus worden toegediend, wordt via de melk uitgescheiden!

* Voor verdere informatie zie het boek: *Residuen van antibiotica in voedsel van dierlijke oorsprong: wat is het risico en hoe kan het vermeden worden*

De basis van de regelgeving: de Maximum Residue Limit

De MRL-norm is in de plaats gekomen van “geen residuen”

De **Maximum Residue Limit (MRL)** is de hoogst toegestane concentratie van residuen in een product (melk, vlees, eieren). Onder deze grens is er volgens wetenschappers en overheden geen gevaar voor de gezondheid van de consument en geen effect op het productieproces. **Deze MRL mag niet worden overschreden voor voedselproducten van dierlijke oorsprong.**

In het MRL-concept wordt een **evenwicht** gevonden **tussen de verwachtingen van consumenten en de beperkingen waar producenten mee te maken hebben**, waardoor het mogelijk wordt op geheel veilige wijze antibiotica te gebruiken, zonder dat er een verbod op deze stoffen nodig is. De MRL wordt berekend op basis van zowel de toxicologische risico's als het mogelijke effect van residuen op de darmflora van de mens.

MRL: garantie voor afwezigheid van toxicologische risico's en de effecten daarvan op de darmflora

De **toxicologische MRL** heeft tot doel de consument te beschermen. Het concept integreert alle toxicologische factoren, de effecten van het molecuul op korte en lange termijn op zowel het individu als zijn



nakomelingen. De MRL-waarde wordt bepaald op basis van drie essentiële concepten*:

- Onderzoek naar het “No Observed Effect Level” (NOEL) voor dieren d.m.v. verschillende biologische tests.
- Op de NOEL-waarde worden veiligheidsfactoren (100 of 1000) toegepast om de Aanvaardbare Dagelijkse Inname (ADI) te berekenen: de hoeveelheid die dagelijks mag worden ingenomen zonder dat dit gevolgen heeft.
- Met behulp van de ADI, kennis van de gemiddelde voedselinname van de consument en een analyse van de verdeling van dit voedsel over de diverse organen en weefsels van het lichaam wordt de MRL berekend (voor melk, vlees, enz.)

De **bacteriologische MRL** is een grenswaarde waarvan het de bedoeling is te garanderen dat



antibioticaresiduen geen effect kunnen hebben op de menselijke darmflora. In een onafhankelijke evaluatie wordt rekening gehouden met het eventuele effect op mensen van deze modificatie. Voor de uiteindelijke (officiële) MRL wordt gebruik gemaakt van de MRL (toxicologisch of bacteriologisch) met de laagste waarde.

Definities

NOEL (No Observed Effect Level): dosis waaronder geen effecten optreden op dieren

ADI (Acceptabele Dagelijkse Inname): op basis van de NOEL geschatte dosis die de mens dagelijks zonder risico's kan consumeren.

* Voor verdere informatie zie het boek: *Residuen van antibiotica in voedsel van dierlijke oorsprong: wat is het risico en hoe kan het vermeden worden*

Het advies volgens het Delvotest plan**Gebruik detectieniveaus die dicht bij de MRL liggen om er zeker van te zijn dat er geen residuen aanwezig zijn.**

Voor ieder antibioticum is een MRL gedefinieerd, en daarom is het noodzakelijk om, bij toepassing van een test voor detectie van antibiotische residuen, na te gaan of de test alle op de boerderij gebruikte antibiotica detecteert op grenswaarden die dicht bij de MRL liggen. Een microbiologische test, zoals Delvotest SP NT, gebruikt een bacteriestam die bijzonder gevoelig is voor de meeste antibiotica. De proeven die hiermee zijn uitgevoerd (zie verderop) tonen aan dat de detectiedrempel lager is dan de MRL voor de meest algemeen gebruikte antibiotica op zuivelboerderijen:

- voor cloxacilline is de detectiegrens 20 tot 30 ppb (terwijl de MRL 30 is);
- voor penicilline is de detectiegrens 1 tot 2 ppb (terwijl de MRL 4 is).

* Voor verdere informatie zie het boek: *Residuen van antibiotica in voedsel van dierlijke oorsprong: wat is het risico en hoe kan het vermeden worden*

Wachttijd: een heel belangrijk concept voor boeren

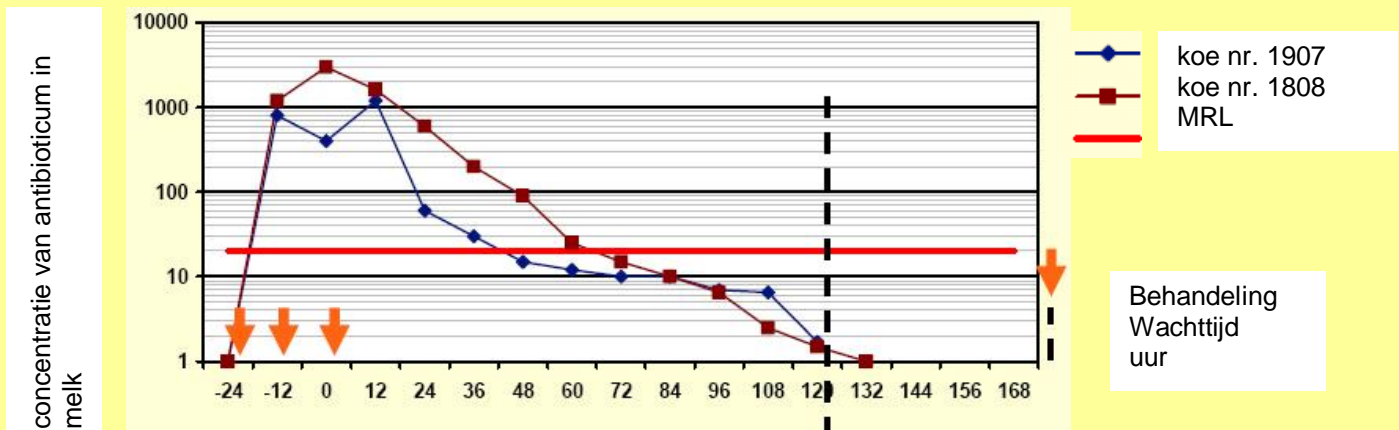
Hoe wordt de wachttijd gedefinieerd?

De wachttijd wordt op zodanige wijze gedefinieerd door farmaceutische laboratoria dat **het residugehalte bij de eerste melklevering gegarandeerd lager is dan de MRL van de toegediende stof**. Om deze wachttijd te bepalen

worden proeven uitgevoerd op een voldoende groot aantal koeien, waarbij gebruik wordt gemaakt van statistische methoden en protocollen die nu op Europees niveau zijn gedefinieerd.

Grafiek: eliminatie van een intramammair geïnjecteerd antibioticum versus MRL

De grafiek laat zien dat het antibioticagehalte van melk van twee koeien (nr. 1907 en 1808), die met tussenpozen van 12 uur 3 injecties kregen, steeds verder afneemt. De waarden liggen in het ene geval na 48 uur onder de MRL en in het andere geval na 72 uur. Na de wachttijd is het niveau niet nul, maar blijft het wel onder de 10% van de MRL.



De wachttijd wordt vastgesteld voor een nauwkeurig omschreven behandelingsprotocol

De wachttijd wordt gedefinieerd voor een precieze dosis, toedieningsmethode en behandelingsduur. Als de dosis verhoogd wordt, blijft het antibioticum langer in de melk. Iedere boer moet zich realiseren dat als de dosis of de behandelingsduur wordt veranderd, ook de wachttijd aangepast moet worden. Mocht dit gebeuren, dan kan ter verhoging van de veiligheid een test worden uitgevoerd om

antibioticaresiduen op te sporen. Dit dient aan het eind van de wachttijd te gebeuren, in overleg met de veearts.

Wordt de dosis of behandelingsduur gewijzigd, gebruik dan Delvotest aan het eind van de nieuwe, door de veearts vastgestelde wachttijd. Dan weet u zeker dat de melk van uw boerderij niet positief zal testen en hoeft u niet bang te zijn boetes.

Het advies volgens het Delvotest plan

Een lijstje om fouten te vermijden!

Weten

3

Op de meeste boerderijen wordt 80% van de behandelingen uitgevoerd met 5 tot 10 antibiotica. Om het werk te vergemakkelijken en de risico's te beperken, kan er een beknopt document worden gemaakt op basis van het onderstaande model (voor iedereen beschikbaar).

Behandeling	Behandelingsduur (melkfrequentie)	Wi (melkfrequentie)
Ampidlox	□ □ □ 3	□ □ □ □ 4
Cefovet	□ 2	□ □ □ □ □ □ 6
Cobactan	□ □ □ 3	□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ 10
Codiclox	□ □ □ □ 4	□ □ □ □ □ □ □ □ 8
Didoman	□ □ □ □ 4	□ □ □ □ □ □ 6
Gentaman	□ □ □ 3	□ □ □ □ □ □ □ □ 8
Lincocine	□ □ □ 3	□ □ □ 3
Mammicine	□ □ □ □ 4	□ □ □ □ □ □ □ □ 8
Mammitel	□ □ □ □ 4	□ □ □ □ □ □ □ □ 8

Behandeling	Behandelingsduur (melkfrequentie)	Wi Tijd (melkfrequentie)
Mastijet	□ □ □ □ 4	□ □ □ □ □ □ □ □ 8
Mastipeni	□ □ □ 3	□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ 13
Nemypen	□ □ □ □ 4	□ □ □ □ □ □ □ □ 8
Orbenin LA	□ □ □ 3 (**)	□ □ □ □ □ □ □ 7
Pathozone	1	□ □ □ □ □ □ 6
Pirsue	□ □ □ □ □ □ □ □ 8 (*)	□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ 10
Rilexine	□ □ □ □ 4	□ □ □ □ □ □ □ 6
Stapenor	□ □ 2 (*)	□ □ □ □ □ □ □ 6
Synulox	□ □ □ 3	□ □ □ □ 4

(-) Behandeling om de 24 uur
 (--) Behandeling om de 48 uur

Belangrijkste antibioticabehandelingen: wachttijden, risico's van residuen en detectiemethoden

Behandeling van mastitis: betalactam-antibiotica en andere antibiotica

De meeste intramammaire behandelingen die op de boerderij gebruikt worden tegen mastitis zijn gebaseerd op de betalactam-familie*. Een van de in Frankrijk meest toegepaste behandelingen bevat echter geen betalactam-antibioticum. Bij melk van een koe die behandeld is met een niet-betalactam-antibioticum wordt het antibioticum niet gedetecteerd met betalactam-specifieke tests, maar wel als er gebruik wordt gemaakt van tests met een breder spectrum. Het is daarom aan te raden om een test te gebruiken die elke familie van antibiotica kan ontdekken, zoals Delvotest SP NT.

De mate waarin een geneesmiddel tot besmetting kan leiden is afhankelijk van twee factoren: de antibioticumconcentratie in de injectiespuit en de MRL van de gebruikte antibiotica. Uiteraard hangt dit verder ook af van de persistentie van het antibioticum in de uier na toediening. De tabel hiernaast toont aan dat het theoretische besmettingsvermogen sterk verschilt voor de diverse behandelingen, maar dat de gevonden waarde altijd boven de 2000 liter ligt.

Voorbeeld antibioticum	MR L (ppb)	Hoeveelheid die is gebruikt voor schatting van het "besmettingsvermogen"	Mogelijk besmettingsvermogen van één spuit (als gehele spuit in de tank "gaat")
Amoxicilline	4	200 mg	50.000 liter
Ampicilline	4	200 mg	50.000 liter
Benzylpenicilline	4	200 mg	50.000 liter
Cefalexine	100	200 mg	2.000 liter
Cefoperazone	50	200 mg	4.000 liter
Cloxacilline	30	200 mg	6.667 liter
Colistine	50	200 mg	4.000 liter
Gentamycine	100	200 mg	2.000 liter
Tetracycline	100	200 mg	2.000 liter

Betalactam-antibiotica zijn in het groen gehighlight.

(*) Voor het gemak wordt aangenomen dat alle geïnjecteerde antibiotica in de melk terecht komt.

Waarschuwing: in werkelijkheid kunnen geaccumuleerde doses van meer dan 200 mg geïnjecteerd worden, hetgeen tot besmetting van de melk kan leiden.

* Voor verdere informatie zie het boek: *Residuen van antibiotica in voedsel van dierlijke oorsprong: wat is het risico en hoe kan het vermeden worden*

Behandeling bij droogstand: betalactam-antibiotica die in de uier achterblijven



Bij de meeste behandelingen wordt gebruik gemaakt van betalactam-antibiotica. Deze antibiotica blijven ten minste vier weken in de uier aanwezig, en voor sommige stoffen is dat zelfs tien weken. Dat houdt in dat na het kalven het antibioticagehalte van de melk nog steeds boven de MRL kan liggen, zodat detectietests voor antibiotica een positief

resultaat zullen opleveren. Of de antibiotica voor een langere of een kortere periode in de uier blijven of daar snel uit verdwijnen hangt voor een deel af van de moleculen, maar ook van de galenica van het product (zie de definitie) en van de toegepaste excipiënten.

Definitie

Galenica: Vernoemd naar de Griekse arts Galenus; tak van de farmacie die zich in het bijzonder bezighoudt met de aanmaak van geneesmiddelen: de vormgeving ervan en de keuze van de excipiënten.

Het advies volgens het **Delvotest plan**

Voorkomen

1

Voer met ondersteuning van de veearts een aangepast preventie- en behandelingsplan uit

De beste manier om het risico van residuen van antibiotica in melk te vermijden is de uitvoering op de boerderij van een **efficiënt ziektepreventieplan en, voor wat betreft behandeling, de aangepaste therapeutische schema's**. Zo wordt er in Frankrijk door de veeartsen samen met de SNGTV een zogenaamde "GTV partners" benadering toegepast, waarbij een behandelingsplan wordt opgesteld dat is afgestemd op de epidemiologische kenmerken van de boerderij. Op deze wijze wordt de efficiency van de behandeling verbeterd, wordt het aantal herhalingen verminderd en wordt zodoende bereikt dat er minder vaak antibiotica behoeven te worden toegepast en dat de situatie beter beheerst wordt. Bij het opstellen van deze plannen moeten de veeartsen er ook op letten dat er regels worden opgesteld met betrekking tot de wachttijden, en dat deze regels ook worden nageleefd.

Tests voor detectie van residuen van antibiotica

Officiële methoden

De door de overheid toegepaste officiële referentiemethode is theoretisch gebaseerd op een eerste microbiologische test (aanzuringstest genoemd), gevolgd door tests ter bevestiging van de resultaten die worden uitgevoerd in petrischaaltjes. In de laatste tests worden bacteriële suspensies gebruikt die op een schijfje worden gebracht dat is bevochtigd met de te onderzoeken melk. Als de melk antibiotica bevat, zullen de bacteriën zich niet ontwikkelen rondom het schijfje (inhibitiezone). Voor overeenkomstige antibiotica is de diameter van deze zone evenredig aan de concentratie. Hierbij moet opgemerkt worden dat de overheid voor officiële laboratoria het gebruik toestaat van tests op basis van *Bacillus stearothermophilus* voor onderzoeksdoeleinden (zoals in de Delvotest).



Aanwezigheid van inhibitiezone zoals gevonden bij tests op petrischaaltjes

Methodes die door interprofessionele laboratoria worden toegepast

Microplaten voor grotere series monsters



Sinds 2001 wordt in de laboratoria in de meeste Europese landen gebruik gemaakt van een methode die is gebaseerd op de groei op microplaten of inhibitie van een bepaalde

bacterie: *Bacillus stearothermophilus*. Diverse tests die deze methode gebruiken, incl. de Delvotest, zijn gevalideerd door het CNIEL, een interprofessionele organisatie voor de zuivel. Bij deze methode is een incubatietijd van 3 uur nodig. In interprofessionele laboratoria worden negatieve en positieve controlemonsters gebruikt om extra zekerheid in te bouwen. Bij een positief resultaat worden twee bevestigingstests uitgevoerd op petrischaaltjes (met *Bacillus subtilis* en *Bacillus stearothermophilus*).

Methodes die door zuivelbedrijven worden toegepast

Zuivelbedrijven gebruiken twee hoofdsoorten tests:

- Tests die bekend staan als sneltests (Bétastar, Delvo Xpress, Penzym, SNAP, enz.), die doorgaans gebruikt worden om melktankwagens te controleren. In het algemeen worden hiermee alleen betalactam-antibiotica gedetecteerd, maar nu en dan worden er ook andere antibiotica mee gedetecteerd, zoals tetracyclines.
- Breedspectrumtests die worden toegepast voor melktankwagens, melk in bulk of melkproducten (zoals melkpoeder). Deze tests lijken doorgaans op de Delvotest.



Voor controle van melk die van de ene onderneming naar de andere of van het ene land naar het andere overgaat, wordt meestal gebruik gemaakt van de Delvotest (of een soortgelijke test) of tests die specifiek gericht zijn op detectie van bepaald verboden antibiotica, zoals chloramphenicol.



Het advies volgens het **Delvotest plan** Testen
Zorg dat u weet hoe u de testresultaten van laboratoria of zuivelbedrijven moet interpreteren

Een boer krijgt alleen een boete als na een positieve test ook een van de door een laboratorium uitgevoerde bevestigingstests positief uitvalt. In de testresultaten wordt de familie of de naam van het antibioticum niet vermeld, maar wordt wel aangegeven dat er antibiotica aanwezig waren.

Als een analyse **met behulp van een sneltest** een positief resultaat oplevert, is dat in de meeste gevallen een betalactam-specifieke test, en behoort het antibioticum derhalve tot deze familie, zoals penicilline, cloxacilline, cefalosporine, enz.

De “**natuurlijke remstoffen**” (mastitismelk, colostrum, enz.) hebben geen effect op de sneltesten.

De veeartsen en technici van het zuivelbedrijf zijn in staat om deze resultaten te interpreteren.

Voorkom het risico dat er antibioticaresiduen in de melk zitten: Delvotest plan analyseert gangbare “slechte praktijken”

Het risico neemt toe naarmate er meer ziektes heersen!



Voorkomen



Alle studies tonen aan dat het risico groter is op boerderijen waar de pathologische druk groter is en waar meer geneesmiddelen worden gebruikt. Uit een Franse studie is gebleken dat het risico dat er zich problemen met antibiotica voordoen groter is op boerderijen die te kampen hebben met chronische mastitis en problemen met een hoog celgetal. De beste manier om het risico van antibiotica in de melk te vermijden is de behandelingsdruk te verlagen: **als de dieren gezond zijn, zitten er geen residuen in de melk!**

Het is bekend welke behandelingen grote risico's met zich meebrengen

Diverse studies hebben aangetoond dat intramammaire behandelingen de voornaamste oorzaak zijn van de aanwezigheid van residuen van antibiotica in de melk. Bij een van de studies bleek dat, van de 100 boerderijen¹ waar een probleem was met antibiotica, de oorzaak in 68% van de gevallen bleek te liggen in de behandeling van mastitis tijdens lactatie, in 26% van de gevallen in een antibioticabehandeling tijdens droogstand en in 14% van de gevallen in intramusculair toegediende antibiotica*. Aan het voer toegevoegde antibiotica, in veel landen verboden voor melkkoeien, kunnen ook per ongeluk tot verontreiniging van de melk leiden.



¹ Het totaal is hoger dan 100% omdat in een aantal gevallen op een en dezelfde boerderij 2 probleemgebieden werden geïdentificeerd.

* Voor verdere informatie zie het boek: *Residuen van antibiotica in voedsel van dierlijke oorsprong: wat is het risico en hoe kan het vermeden worden*



Verkeerde procedures die problemen veroorzaken zijn geïdentificeerd

Delen

In het merendeel van de gevallen (Frans onderzoek) zijn problemen met antibiotica op een boerderij het gevolg van ongelukjes (melk van een behandeld dier komt in de tank terecht), en dat laatste is vaak weer het gevolg van **slechte identificatie van de dieren**. Daarom zijn er basismaatregelen noodzakelijk om risico's te vermijden door strikte identificatie van de dieren die geneesmiddelen krijgen toegediend. De tweede oorzaak van het probleem is te weinig kennis of verkeerde toepassing van wachttijden. Ongeacht de geneesmiddelen die worden gebruikt voor de

dieren (zie definitie) is het **altijd noodzakelijk om de door de veearts opgegeven wachttijden te controleren**.

Definitie

Geneesmiddel: Elke stof of samenstelling met preventieve of curatieve eigenschappen die ingezet wordt tegen ziektes in mens of dier, evenals elk product dat aan dieren of mensen kan worden toegediend om een medische diagnose te stellen of om hun organische functies te herstellen, te repareren of aan te passen

Het is belangrijk om gegevens vast te leggen!

Betere registratie van de toegepaste behandelingen is verplicht gesteld voor boeren na invoering van het boerderijregister*. Dit wordt versterkt door de **regels waaraan voldaan moet worden om in aanmerking te komen voor Europese subsidies**, vooral om na te kunnen gaan waar producten vandaan komen. Daarbij mag echter niet vergeten worden dat deze gegevens tevens de basis vormen van elk programma dat gericht is op het voorkomen

van de risico's van de aanwezigheid van residuen en antibiotica in producten. De afwezigheid van gegevens, zelfs op kleine boerderijen, leidt vaak tot fouten of vergissingen die veel geld kunnen kosten. Verder moet het mogelijk zijn om de gegevens, ongeacht de manier waarop ze vastgelegd worden, uit te wisselen tussen de mensen die de koeien melken.



Het advies volgens het Delvotest plan Inschatting van de risico's met het Delvotest plan evaluatierooster¹

Evalueren

DSM heeft een rooster opgesteld waarmee ingeschat kan worden wat de risico's zijn voor een boerderij. Met behulp van dit rooster kan de boer nagaan waar risico's aanwezig zijn en welke risico's dat zijn. Risico's kunnen bijvoorbeeld ontstaan doordat er veel ziektes heersen, doordat de regels ten aanzien van medicijngebruik niet nageleefd worden of door het toegepaste management van behandelde dieren. Het rooster houdt rekening met al deze factoren.

¹ Verkrijgbaar bij: DSM Dairy Ingredients, 15 rue des Comtesses, 59472 Sedin cedex, Frankrijk, of op www.delvotest.nl

Het Delvotest plan beschrijft good practices waarmee het risico dat er antibiotica residuen in de melk zitten vermeden kan worden

Zorg vooral dat duidelijk is welke dieren onder behandeling staan

Identificeren

4

Veruit de meeste problemen met positief geteste melk in melktanks zijn te wijten aan fouten bij het melken. De eerste voorzorgsmaatregel die moet worden genomen is duidelijk aangeven welke dieren onder behandeling staan en voor welke dieren er een wachttijd geldt, waarvoor bijvoorbeeld gebruik gemaakt kan worden van een band om een van de poten. Voor de zekerheid kan zo'n band ook om twee poten bevestigd worden (makkelijker te zien bij het melken, veiliger voor het geval dat een band kwijt raakt). **Voor de zekerheid is het beter, indien mogelijk, om dieren die onder behandeling staan na de andere koeien te melken.**



Pas de voorgeschreven doses en behandelingsduur toe; bij afwijkingen: wachttijden aanpassen en testen

Naleven

2

De wachttijden worden vastgesteld voor een exact behandelingschema. Als deze wachttijden niet worden toegepast, loopt u het risico dat de melk die wordt afgeleverd antibiotica bevat. Als in overleg met de veearts tot aanpassing van de dosis of de behandelingsduur wordt besloten, is het absoluut essentieel dat de wachttijd wordt aangepast en dat de melk op basis daarvan wordt gecontroleerd. In elk geval moet de door de veearts vastgestelde wachttijd nauwkeurig aangehouden te worden. Het is ook van

wezenlijk belang dat de voorgeschreven toedieningsmethode wordt toegepast. Toepassing van intramammaire intramusculaire toediening of intramusculaire subcutane toediening moet verboden worden. **In geval van toepassing van hogere doses dan voorgeschreven door de fabrikant moet een minimale wachttijd van 7 dagen worden aangehouden na de behandeling.**

Bij verkorting van de droogstand moet de melk gedurende meer dan de gebruikelijke 7 dagen weggegooid worden

Isoleren

6

In geval van een "normale" droogstand moet na het kalven een wachperiode van 7 dagen worden aangehouden voordat de melk weer geleverd mag worden. Vaak zijn er op een boerderij diverse koeien met een droogstand van minder dan de gebruikelijke 8 weken. Dat heeft te maken met problemen ten aanzien van het management van de inseminatiedatum of vanwege variaties in de drachtijd.

Ongeacht de oorzaak is het noodzakelijk om, zodra de periode van droogstand korter is dan 5 weken, de wachttijd te verlengen tot 2 weken (14 dagen in plaats van 7), tenzij de fabrikant andere wachttijden voorschrijft. Bij wijze van voorzorgsmaatregel dient de melk getest te worden voordat er weer tot levering wordt overgegaan.



Na het melken van een dier dat onder behandeling staat moet de apparatuur op correcte wijze gespoeld worden.

Restanten van verontreinigde melk die aanwezig zijn in de melkklauw of in leidingen kunnen een hele tank besmetten. Daarom dient alle apparatuur die wordt gebruikt voor behandelde koeien zorgvuldig gelegeerd en doorgespoeld worden.

De melkseparator: pas op: melk van niet behandelde kwartieren bevat ook antibiotica.



Het advies volgens het [Delvotest plan](#) [Scheiden](#) **5
Gooi altijd de melk van alle vier de kwartieren weg**

In geval van klinische mastitis in een van de vier kwartieren, wordt alleen dit kwartier behandeld. Het antibioticum komt via het bloed echter in de melk van alle vier de kwartieren terecht. Daarom moet de melk van alle vier de kwartieren tijdens de gehele behandelingsperiode en de aansluitende wachttijd weggegooid worden. Een melkseparator mag niet worden gebruikt als het de bedoeling is om de melk van het behandelde kwartier te verwijderen (op sommige boerderijen kunnen de separatorpotten gebruikt worden voor het afkeuren van melk uit een kwartier dat wel een hoog celgetal heeft, maar niet behandeld is).

Toepassing van Delvotest op de boerderij: Een moderne hulpmiddel voor een efficiëntere organisatie

Test de melk in de tank om boetes te voorkomen

Oplossing 1. In veel landen kiezen de boeren ervoor om hun **melk zelf te testen voordat deze wordt afgeleverd**. Zo garanderen ze dat de melk die zij leveren volkomen veilig is. Om de hoeveelheid melk die afgekeurd kan worden te verlagen, testen sommige boeren hun tankmelk na iedere melkbeurt.

Oplossing 2. Andere boeren **testen de melk in hun tank alleen in geval van twijfel** (risico dat een behandelde koe gemolken is) of gedurende bepaalde perioden waarin het risico groter is (veel dieren onder behandeling, veel dieren die kalven).



Test melk van behandelde dieren om besmetting van de tank te voorkomen

Oplossing 1. In sommige landen stimuleert de overheid de boeren om de **melk van alle behandelde dieren** te testen aan het einde van de wachttijd (en nooit daarvoor) ter bevordering van preventie. Ongeacht de resultaten vormen deze tests geen vervanging van de wachttijden die zijn overeengekomen om maximale veiligheid te garanderen. In sommige landen wordt aanbevolen om de melk van alle gekochte dieren te testen nadat deze dieren voor het eerst gemolken zijn.

Oplossing 2. Boeren moeten samen met de veearts bepalen hoe ze omgaan met situaties die afwijken van het normale behandelingspatroon, zoals verlenging van de behandeling, aanpassing van de doses, enz. **Telkens als het behandelingsprotocol wordt gewijzigd, moet de wachttijd worden aangepast om risico's te vermijden.** Verder wordt als veiligheidsmaatregel aanbevolen om de melk aan het eind van de door de veearts vastgesteld wachttijd te testen met Delvotest*.

* Voor verdere informatie zie het boek: *Residuen van antibiotica in voedsel van dierlijke oorsprong: wat is het risico en hoe kan het vermeden worden*



Voorbeeld van aanbeveling: Canadees zuivelinformatiecentrum

Analyseren van melk van een dier:


- *Dieren die anders dan op de voorgeschreven wijze behandeld is*
- *Koeien die eerder gekalfd hebben dan verwacht*
- *Dieren die recent zijn gekocht (bij eerste melkbeurt)*
- *Vaarzen die vóór het kalven behandeld zijn*

Analyseren van melk uit de verzameltank

- *Dieren zijn gemolken door iemand anders dan de persoon die het normaal doet*
- *Er kan besmette melk in de tank komen: wen u aan om iedere tank te testen voordat de melk afgehaald wordt.*

Het advies volgens het **Delvotest** plan **Testen** **9** Delvotest – een test die is aangepast aan de behoeften van moderne boerderijen

 In België schrijft het GFL-programma (overeenkomstig het Franse “Charte de bonne pratique”) expliciet voor dat er een test gebruikt moet worden om residuen in melk op te sporen.

 In de Verenigde Staten moet volgens het “Dairy 10-Point Quality Control Program¹” de melk van dieren die behandeld zijn onder bepaalde omstandigheden getest worden. In talrijke landen is de Delvotest SP NT het referentiemiddel voor boeren die er zeker van willen zijn dat er in hun melk geen residuen van antibiotica voorkomen in concentraties die boven de MRL liggen.

¹ Dairy 10-Point Quality Control Program – Mastitis Treatment Records – Jeffrey F. Keown – Extension Dairy Specialist

De Delvotest Kit

Een eenvoudige en praktische methode om het inkomen van de boer te garanderen

Een gemakkelijk te gebruiken en te interpreteren test die garandeert dat melk vrij is van antibiotica

DSM levert de boer een volledige kit voor het uitvoeren van het Delvotest plan.

Deze makkelijk uit te voeren test bestaat uit drie stappen:

- monstername met behulp van een injectiespuit waarna de melk in een speciale ampul wordt gebracht
- incubatie in de incubator die ook deel uitmaakt van de kit
- na 3 uur aflezing van de resultaten (met behulp van de meegeleverde chronometer).



Een referentietest waarmee alle vaak gebruikte antibiotica worden gedetecteerd

Delvotest wordt al meer dan 20 jaar lang wereldwijd toegepast in alle geledingen van de zuivelsector. Er zijn honderden wetenschappelijke publicaties aan gewijd. Deze test is ontworpen om te aan te tonen dat melk geschikt is voor verdere verwerking en heeft bewezen een uitstekend middel te zijn om te garanderen dat de melk de relevante MRL-waarden niet overschrijdt.

Deze test werd oorspronkelijk alleen in Europa gebruikt, maar wordt momenteel in meer dan 100 landen op alle continenten toegepast. Het is overal ter wereld de gouden

standaard voor het testen van melk op de aanwezigheid van antibioticaresiduen.

Om tegemoet te komen aan de behoeften van alle gebruikers en wereldwijde standaardisatie te garanderen zijn er diverse versies van ontwikkeld: DelvotestMCS voor interprofessionele laboratoria, Delvotest SP voor zuivelondernemingen en de **Delvotest Kit** voor boerderijen.

Definities

Ppb – parts per billion, d.w.z. 10^{-9} , of bijvoorbeeld μg per kg
Ppm – parts per million, d.w.z. 10^{-6} , of bijvoorbeeld mg per kg

Detectieniveaus van belangrijkste antibiotica die op zuivelboerderijen gebruikt worden



In Frankrijk gebruikte antibiotica	LMR (ppb)	Delvotest
Penicilline	4	+++ (1-2)
Cefalonium	10	+++ (10)
Cloxacilline	30	+++ (20)
Rifaximine	60	+++ (50)
Tetracycline (*)	100	++ (250-500)
Neomycine (*)	1500	+++ (100-200)
Amoxicilline	4	+++ (2-3)
Cefalexine	100	+++ (60)
Cefquinome	40	+++ (40)

(tussen haakjes) detectieniveaus Delvotest SP-NT (kleurverandering naar negatief)

- +++ : stof gedetecteerd beneden MLR
- ++ : stof gedetecteerd tussen 2 en 3x MLR
- : stof niet gedetecteerd



Het advies volgens het **Delvotest** plan **Testen**
Met Delvotest kiezen boeren voor veiligheid!

Over de jaren lang heeft DSM ervoor gezorgd dat Delvotest iedere nieuwe stof kan detecteren waarvoor een MRL is vastgesteld. Het resultaat mag er zijn. Gebleken is dat Delvotest de in Frankrijk meest gebruikte antibiotica, en in het bijzonder alle betalactam-antibiotica (die de laagste MRL hebben), kan detecteren op het niveau van de MRL of daaronder. Veel zuivelondernemingen voeren systematisch tests uit op iedere melktankwagen alvorens de melk geaccepteerd wordt. Melk die op de boerderij negatief test, zal hetzelfde resultaat geven in de laboratoria van de zuivelondernemingen en in de interprofessionele laboratoria. In tegenstelling tot sneltesten detecteert Delvotest bijna alle toegepaste antibiotica. **Delvotest beschermt niet alleen het productieproces en de consument, maar ook de boer.**

Delvotest 10-puntenplan*

- 1
Voorkomen
Ziekten
- 2
Begrijpen
Protocollen
- 3
Weten
Wachttijden
- 4
Duidelijk identificeren
behandelde dieren
- 5
Weggooiën
melk van alle 4 kwartieren
- 6
Isoleren
droogstaande dieren
- 7
Dubbel controleren
wachtperiode
- 8
Vastleggen
behandelingsgegevens
- 9
Testen
Tankmelk

Het risico dat er antibioticaresiduen worden aangetroffen op een boerderij is evenredig aan het aantal behandelingen dat op de boerderij wordt uitgevoerd. De beste manier om het risico te verkleinen is **verbeterde ziektepreventie** door uitvoering van een beheers- en behandelplan in overleg met de veearts. Dit geldt in het bijzonder voor mastitis.

Wachttijden worden vastgesteld voor een bepaald protocol: doses, toedieningsmethode en duur van de behandeling. Het is noodzakelijk deze **doses en behandelingsduur aan te houden**. Deze staan vermeld op recepten. Als de boer deze zonder overleg met de veearts wijzigt, neemt hij een groot risico!

De **wachttijden verschillen aanzienlijk per geneesmiddel, zelfs als het om dezelfde werkzame stof gaat**. Als diverse geneesmiddelen gecombineerd worden is het noodzakelijk rekening te houden met langere wachttijden. Bij wijziging van de duur van de behandeling of de dosis is het belangrijk om de wachttijd aan te passen volgens de instructies van de veearts.

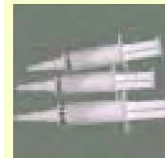
Zelfs als er slechts één kwartier behandeld wordt, zal de melk van alle vier de kwartieren antibiotica bevatten. **De melk van de vier kwartieren moet systematisch verwijderd worden, zelfs als er slechts één kwartier behandeld is.**

Gelijktijdige behandeling van de vier kwartieren met hoge doses antibiotica leidt tot een hoge concentratie antibiotica in de uier. **Droogstaande dieren moeten geïsoleerd worden** om te voorkomen dat ze per ongeluk gemolken worden. De colostrumperiode (7 dagen) moet altijd worden aangehouden. In geval van verkorting van de droogstand (< 5 weken), moet de periode waarin de melk niet wordt gebruikt worden verlengd (14 dagen voor de meeste geneesmiddelen).

Bij veel behandelingen kunnen er residuen in de melk terechtkomen. Daarom is het **altijd noodzakelijk, ongeacht het type behandeling, om de wachttijd te controleren**. Iedere behandeling vormt een mogelijke bron van residuen in de melk: intramusculaire behandeling, intra-uteriene behandeling, uierzalf, oogzalf, enz.

Iedere dag worden er op een boerderij een of meerdere dieren behandeld. Het is absoluut essentieel dat er **betrouwbare gegevens** zijn aan de hand waarvan kan worden **vastgesteld welke dieren onder behandeling staan**, en om deze gegevens door te geven aan de mensen die de koeien melken.

Om het veiligheidsniveau te verbeteren is het belangrijk om een **test** te hebben **waarmee de melk gecontroleerd kan worden**: de Delvotest. Daarmee kan men zowel de melk in de tank (systematisch of alleen in geval van twijfel) testen als de melk van behandelde dieren (systematisch of alleen de dieren die behandeld zijn volgens een protocol dat gewijzigd is ten opzichte van de aanbevelingen van de fabrikant).



* Voor verdere informatie zie het boek: *Residuen van antibiotica in voedsel van dierlijke oorsprong: wat is het risico en hoe kan het vermeden worden*



Om het niveau van de risico's in te kunnen schatten omvat het Delvotest-programma ook een eenvoudige vragenlijst die 20 punten behandelt. Door deze evaluatie regelmatig uit te voeren, kunnen boeren nagaan waar hun zwakke punten liggen en kunnen ze de preventie verbeteren (de vragenlijst is te vinden op www.delvotest.nl).