

GEBRUIK EN MISBRUIK VAN ANTIMICROBIËLE MIDDELEN BIJ DE SPORTDUIF

Aantal woorden: 13.817

Lauren-Tess Goossens

Studentennummer: 01509528

Promotor: Dr. Gunther Antonissen

Promotor: Prof. dr. Jeroen Dewulf

Onderdeel van de Masterproef voorgelegd voor het behalen van de graad master in de diergeneeskunde

Academiejaar: 2017 – 2018

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden.

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.

Voorwoord

Tijdens de masterjaren van mijn studie heb ik me voor deze thesis verdiept in de duivensport. Daar ik helemaal niet vertrouwd was met dit thema was het aanvankelijk niet duidelijk wat ik kon verwachten. Nu kan ik alleen maar met veel plezier terugkijken naar de voorbije periode. Het heeft me erg geboeid om gaandeweg dit onderzoek de duivensport meer te ontdekken en te beseffen dat het veel meer professionaliteit en complexiteit inhoudt dan ik in eerste instantie dacht. Daarnaast heb ik het als heel waardevol ervaren mee te kunnen werken aan de problematiek van antimicrobiële resistentie vanuit een onverwachte invalshoek. Het verwondert me tot op vandaag nog steeds hoe beperkt het besef is dat er ook in deze tak van sport op een andere manier gehandeld dient te worden.

Natuurlijk zou ik deze masterproef niet alleen tot een goed einde hebben kunnen brengen. Daarom is een woord van dank hier zeker op zijn plaats. In de eerste plaats ben ik mijn promotor Gunther Antonissen heel erg dankbaar voor alles wat hij voor mij heeft gedaan. Zijn zeer opbouwende feedback, zijn beschikbaarheid op de meest onmogelijke uren en begrip voor het zware leven van een laatstejaarsstudent diergeneeskunde maken dat hij absoluut mee verantwoordelijk is voor de kwaliteit van het document dat voorligt. Zelfs vanop Griekse bodem was geen skype-moment hem te veel!

Daarnaast ben ik ook zeer blij met de tussenkomsten van professor Jeroen Dewulf. In de drukke periode van deadlines waar hij steeds mee geconfronteerd wordt, heeft hij alsnog de tijd gevonden om de statistische analyses voor zijn rekening te nemen. Ik moet eerlijk zeggen dat dit voor mij een pak stress heeft weggenomen.

Deze masterproef is heel wat aantrekkelijker geworden door de bezoeken die ik heb gebracht aan de tientallen duivenmelkers verspreid over heel Vlaanderen. Dankzij hun medewerking hebben we een aanzet kunnen geven tot een heel nieuw onderzoeksdomein binnen de diergeneeskunde. De passie waarmee zij de duivensport beoefenen heeft me veel geleerd. Ik dank hen in het bijzonder voor hun eerlijke en open communicatie omtrent gevoelige informatie, hun vertrouwen in mij en hun gastvrijheid. De warme ontvangst van één van de duivenmelkers met zelfgebakken wafeltjes zal altijd een mooie herinnering blijven.

Tot slot wil ik graag mijn broer, zus en grootouders bedanken voor de interesse die ze toonden in mijn werk. De duivenmelkersverhalen waren wel vaker onderwerp van gesprek tijdens onze gezellige familiemomenten. En natuurlijk zijn er ook mijn mama en papa. Zij hebben mij niet alleen tijdens deze masterproef gesteund en de laatste versie nauwgezet nagelezen. Ze moedigden me gedurende mijn hele studie aan, counterden mijn momenten van twijfel en onzekerheid en bleven in mij geloven. Ze zijn er mee verantwoordelijk voor dat ik mijn droom om dierenarts te worden, heb kunnen waarmaken!

Inhoudsopgave

Samenvatting.....	6
1 Literatuur	7
1.1 Inleiding tot de duivensport.....	7
1.2 Situering van antimicrobiële middelen in de duivensport	8
1.3 Antimicrobiële resistentie.....	9
1.3.1 Werkingsmechanismen van antibacteriële middelen	9
1.3.2 Resistentiemechanismen	10
1.3.3 Verspreiding van resistentie in de populatie en overdracht tussen mensen en dieren	12
1.3.4 Aanpak van antimicrobiële resistentie	14
1.4 Overige voor- en nadelen van het gebruik van antimicrobiële middelen	14
1.4.1 Invloed van antimicrobiële middelen op de groei en prestaties	14
1.4.2 Negatieve gezondheidseffecten van antimicrobiële middelen	15
1.5 Wetgeving omtrent het gebruik van geneesmiddelen bij duiven.....	15
1.5.1 Beschikbare geneesmiddelen voor duiven in België	15
1.5.2 Het cascadesysteem	15
1.5.3 Wetgeving in verband met het toedienen en verschaffen van geneesmiddelen.....	16
2 Probleemstelling en doelstelling.....	18
2.1 Probleemstelling	18
2.2 Doelstelling	18
3 Materiaal en methoden.....	19
3.1 Opbouw van de veldstudie	19
3.2 Ondervraging van de duivenmelkers.....	19
3.3 Dataverwerking.....	19
3.3.1 Het onderscheiden van diercategorieën.....	21
3.3.2 Berekening en interpretatie van de BD_{100} -waarde	21
3.4 Statistische analyse van de database	22
4 Resultaten	23
4.1 Algemeen.....	23
4.1.1 Consumptie van sportduiven	23
4.1.2 Gebruik van medicatie met een onbekend werkzaam bestanddeel.....	23
4.1.3 Aanschaf van geneesmiddelen via andere bronnen dan de dierenarts	23
4.1.4 Epidemiologische gegevens.....	24
4.1.5 Kennis en maatregelen omtrent antimicrobiële resistentie.....	24
4.2 Overzicht van de verschillende BD_{100} -waarden per diercategorie	26
4.2.1 Verband tussen de manier van uitoefening van de duivensport en de BD_{100} -waarde	28
5 Discussie	29
5.1 Algemeen.....	29
5.2 Interpretatie van de BD_{100} -waarden.....	31
6 Conclusie.....	33

7	Referentielijst.....	34
8	Bijlagen.....	36
	Bijlage I: Begeleidende brief	36
	Bijlage II: Vragenlijst	37

Samenvatting

De duivensport is in België altijd populair geweest. In 2017 telde de ledenlijst van de Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond (KBDB) 26000 leden. De aanzienlijke populariteit van de duivensport die ons land dus nog steeds kent, leidt ertoe dat hier een uitgebreid aantal duiven leven. Het is tijdens deze studie duidelijk geworden dat ook deze dieren een onderdeel vormen van het systeem dat leidt tot de globale verspreiding van antimicrobiële resistentie.

Het doel van dit onderzoek was om het gebruik van antimicrobiële middelen in de duivensport beter in kaart te brengen aangezien er in de wetenschappelijke literatuur nog maar weinig over gekend is. De literatuurstudie werd dan ook gebruikt om antimicrobiële middelen in de duivensector te situeren, het principe van antimicrobiële resistentie te verduidelijken en de Belgische wetgeving aangaande het gebruik van geneesmiddelen bij duiven in kaart te brengen.

Er werd een veldstudie uitgevoerd waarbij het gebruik van antimicrobiële middelen bij 29 duivenmelkers, verspreid over de verschillende Vlaamse provincies, gedurende het vluchtseizoen van 2017 werd opgevolgd. Concreet werd er gevraagd om de verpakkingen van alle tijdens deze periode toegediende geneesmiddelen te bewaren in de daartoe voorziene box. Na afloop van het vluchtseizoen werden deze opgehaald en werd er van iedere deelnemer een vragenlijst afgenomen die peilde naar hun geneesmiddelengebruik en kennis in verband met antimicrobiële resistentie.

Uit deze studie blijkt dat duivenmelkers tijdens het vluchtseizoen hun vliegduiven (respectievelijk weduwnaars en jonge duiven) gemiddeld één op de tien dagen behandelen met antibacteriële middelen. Daarnaast geeft ongeveer één op de vier deelnemers aan minstens één geneesmiddel te gebruiken waarvan het actief bestanddeel niet is gekend wat betekent dat de correcte etikettering van geneesmiddelen regelmatig wordt verwaarloosd. Tot slot is haarscherp duidelijk geworden dat de geneesmiddelen in vele gevallen via andere kanalen worden verkregen dan via de dierenarts, iets wat wettelijk verboden is.

Deze studie beklemtoont dat het van groot belang is de complicaties van het gebruik van antimicrobiële middelen aangaande resistentie ook bij de duivensportbeoefenaars kenbaar te maken. Bewustwording alsook reglementering dringt zich eveneens in de duivensport op.

1 Literatuur

1.1 Inleiding tot de duivensport

Vooraleer het gebruik van antimicrobiële middelen in de duivensport onder de loep te nemen, is het van belang te duiden wat onder het begrip duivensport wordt verstaan. De duivensport bestaat uit het loslaten van een sportduif op een bepaalde afstand van haar thuislocatie waarna ze zo snel mogelijk terug naar haar hok moet vliegen. Deze vluchten vormen onderdeel van wedstrijden.

De wedstrijdvluchten vinden plaats vanaf eind maart tot eind september en worden op basis van de afstand onderverdeeld in verschillende categorieën (tabel 1) (Vercammen, 2012). Daarnaast wordt er op basis van de leeftijd van de duif ook een onderscheid gemaakt tussen wedstrijden voor oude duiven, jaarlingen en jonge duiven. De wedstrijdvluchten voor oude duiven en jaarlingen starten in maart en deze voor jonge duiven in mei. Het vluchtseizoen start met vitessevluchten en vervolgens wordt de afstand van de vluchten gradueel opgedreven naarmate het seizoen verder vordert. De meeste duivenmelkers specialiseren zich voornamelijk in één bepaalde discipline omdat er, afhankelijk van de afstand van de vluchten, andere vereisten zijn naar onder andere manier van training, voederen en selectie toe.

Tabel 1. Soorten vluchten naar afstand. Naar: Een analyse van het ecosysteem in de Belgische duivensport (Vercammen, 2012).

Categorie	Afstand
Vitesse	50 – 250 km
Halve fond	250 – 600 km
Fond	600 – 800 km
Grote fond	> 800 km

Opdat men reisduiven mag houden, is er een toelating vereist van de burgemeester van de gemeente waarin men woont.¹ Deze machtiging kan enkel worden verleend indien men lid is van de Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond (KBDB). Automatisch leidt dit ertoe dat elke duivenmelker die deelneemt aan wedstrijdvluchten aangesloten is bij de KBDB. Verder levert de KBDB ook de ringen waarmee elke reisduif verplicht moet zijn geringd en staat ze in voor de organisatie van de vluchten inclusief de controle op en reglementering rond doping.

Duivenmelkers zijn voortdurend op zoek naar middelen om de sportprestaties van hun duiven te verbeteren. Dit varieert van het gebruik van natuurlijke producten zoals thee extracten en biergist tot echte geneesmiddelen die al dan niet verboden zijn zoals corticosteroïden, analgetica en antimicrobiële middelen. In tegenstelling tot corticosteroïden en analgetica worden antimicrobiële middelen niet aanzien als doping en bijgevolg worden deze producten niet vermeld op de “RODE LIJST” uitgegeven door de KBDB.² In dat opzicht kunnen antimicrobiële middelen dus “ongelimiteerd” worden gebruikt op voorwaarde dat ze worden voorgeschreven door een dierenarts.³

¹ Wet van 24 juli 1923 ter bescherming van de militaire duiven en ter beteugeling van het aanwenden van duiven voor bespieding.

http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=nl&la=N&cn=1923072430&table_name=wet (laatst geconsulteerd op 10 februari 2018).

² Koninklijke Belgische Duivenliefhebbersbond (KBDB), 2018. Rode lijst 2018. https://www.kbdb.be/images/RODE_Lijst_2018.pdf (laatst geconsulteerd op 10 februari 2018).

³ Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV), 2016. K.B. van 21 juli 2016 betreffende de voorwaarden voor het gebruik van geneesmiddelen door de dierenartsen en door de verantwoordelijken van de dieren.

http://www.favv.be/dierlijkeproductie/dieren/diergeneesmiddelen/antibioticaresistentie/veeartsen/_documents/FAVV_dierenarts_roadshow_NL.pdf (laatst geconsulteerd op 19 maart 2017).

1.2 Situering van antimicrobiële middelen in de duivensport

Nadat penicilline in 1941 op de markt werd gebracht, werden er steeds meer antimicrobiële middelen gebruikt voor de bestrijding van infecties (Tenover, 2006; Hildreth et al., 2009). Op basis van de oorsprong van de producten wordt er een onderscheid gemaakt tussen antibiotica en chemotherapeutica met een antibacteriële werking (Boyen et al., 2012). Antibiotica zijn stoffen die oorspronkelijk geïsoleerd werden uit schimmels of bacteriën en waarvan er sommige achteraf (semi)synthetisch nagemaakt en/of gewijzigd werden. Voorbeelden hiervan zijn penicillinen, cefalosporinen, macroliden, aminoglycosiden en tetracyclines. Chemotherapeutica daarentegen zijn zuiver synthetische producten zoals bijvoorbeeld fluoroquinolonen en sulfonamiden.

In de duivensport worden beide groepen van producten regelmatig gebruikt. Enerzijds curatief ter behandeling van diverse bacteriële, mycotische en parasitaire aandoeningen zoals trichomoniasis en ornithose. In het kader hiervan wordt er zowel therapeutisch als metafylactisch behandeld. Metafylactisch behandelen betekent dat een ganse groep dieren wordt behandeld wanneer slechts één dier van de groep symptomen vertoont (Schwarz et al., 2001). Wanneer er een duif ziek terugkeert van een vlucht, beslissen duivenmelkers meestal om alle duiven die in hetzelfde hok als de zieke duif zitten mee te behandelen.

Anderzijds worden ze ook profylactisch gebruikt om subklinische infecties te bestrijden en de algemene conditie van de duif en op die manier onrechtstreeks ook de sportprestaties te verbeteren. Wanneer een product profylactisch wordt gebruikt, betekent dit dat het dier wordt behandeld op een moment dat het nog geen symptomen vertoont (Schwarz et al., 2001). Dit wordt toegepast omdat men uit ervaring weet dat er bepaalde periodes in het jaar of in de levensloop van een dier zijn waarin er meer kans is op ziekte.

Het profylactisch gebruik van antimicrobiële middelen wordt onder de duivenmelkers ook wel “kuren” genoemd. Uit empirische bevindingen blijkt dat voornamelijk tijdens het vluchtseizoen de meest uiteenlopende behandelingsschema's met antimicrobiële middelen worden toegepast zoals bijvoorbeeld het wekelijks gedurende 1 à 2 dagen toedienen van lage dosissen antibiotica na de vlucht (Rupiper, 1998; Scullion en Scullion, 2010). Alhoewel er in diverse handboeken alsook de vakliteratuur voor de duivenliefhebber frequent over dit kuren wordt gesproken, is er in de wetenschappelijke literatuur slechts weinig over gekend. Rupiper (1998) meent wel dat “het toedienen van subtherapeutische dosissen niet helpt om een infectie te elimineren en de sportprestaties ook niet verbetert”.

Het veelvuldig gebruik van deze geneesmiddelen in de praktijk wordt ondersteund door de empirische bevindingen dat deze producten (1) een groeibevorderend effect hebben zoals dat ook bij pluimvee het geval is, (2) periodes van stress helpen te overbruggen bijvoorbeeld na vaccinatie of transport en (3) een positief effect hebben op de conditie (Vindevogel et al., 1994).

Antimicrobiële middelen worden in de duivensport voornamelijk toegediend via het voeder of drinkwater omdat een individuele toediening te arbeidsintensief is. Dit brengt echter een aantal risico's met zich mee zoals een niet homogene verdeling van de antimicrobiële middelen in het voer, interacties tussen de antimicrobiële middelen en de voedings- of drinkwaterbestanddelen en de onoplosbaarheid van bepaalde antimicrobiële stoffen in drinkwater (Schwarz et al., 2001). Een voorbeeld hiervan is de interactie tussen tetracyclines en calcium- en magnesiumionen aanwezig in drinkwater (Kümmerer, 2009). Deze vormen complexen die neerslaan waardoor de antibacteriële activiteit van het geneesmiddel verloren gaat. Tot slot kan er ook een verminderde klinische efficaciteit optreden wanneer er onvoldoende product wordt opgenomen bijvoorbeeld doordat een duif ziek is of een bepaald product niet smakelijk is. Een voorbeeld hiervan is het aanzuren van drinkwater ter preventie van *Trichomonas gallinae*. Uit empirische bevindingen blijkt dat, wanneer het drinkwater te veel wordt aangezuurd, duiven dit niet meer smakelijk vinden en bijgevolg niet meer willen drinken.

Het stijgend gebruik van antimicrobiële middelen zorgt echter ook voor een toename in het voorkomen en de complexiteit van resistentiemechanismen. Bijgevolg worden het profylactisch gebruik en het gebruik van antimicrobiële middelen als groeipromotoren sterk bekritiseerd. Resistentie leidt ertoe dat banale infecties steeds moeilijker kunnen worden behandeld waardoor zij levensbedreigend kunnen zijn (Hildreth et al., 2009). Bovendien moet er dikwijls langduriger en met hogere dosissen worden behandeld wat ook kan leiden tot toxiciteit.

1.3 Antimicrobiële resistentie

1.3.1 Werkingsmechanismen van antibacteriële middelen

Volgens Sefton (2002) is een antimicrobieel middel iedere stof die microbiële groei remt. Idealiter heeft een antimicrobieel middel een goede selectieve toxiciteit wat betekent dat het maximaal toxisch is voor het pathogeen terwijl er slechts minimale schade wordt toegebracht aan de gastheerweefsels. Naargelang het werkingsmechanisme kunnen antibacteriële middelen worden onderverdeeld in 5 groepen (tabel 2). Antibacteriële middelen die inwerken op de vorming van de bacteriële celwand door inhibitie van de peptidoglycaansynthese, hebben een goede selectieve toxiciteit aangezien de cellen van mensen en dieren geen celwand hebben. Tot deze groep behoren de β -lactam antibiotica (penicillinen, cefalosporinen, carbapenems, monobactams) en glycopeptiden (teicoplanine en vancomycine).

Een andere groep van antibacteriële middelen inhibeert de bacteriële proteïnesynthese. Aminoglycosiden en tetracyclines werken in op de 30S ribosomale subunit en chlooramfenicol, fusidinezuur, macroliden en lincosamiden op de 50S ribosomale subunit. Deze groep van geneesmiddelen heeft ook een goede selectieve toxiciteit aangezien bacteriële ribosomen structureel verschillen van deze van eukaryote cellen (Tenover, 2006). Sulfonamiden en trimethoprim werken in op de foliumzuursynthese die sterk verschilt tussen bacteriën en hogere organismen waardoor ook zij een goede selectieve toxiciteit hebben (Sefton, 2002).

Antibacteriële middelen die inwerken op de nucleïnezuur synthese hebben een lage selectieve toxiciteit en zijn bijgevolg cytotoxisch doordat bacteriën en gewervelde dieren waaronder vogels een vergelijkbare nucleotide synthese en polymerisatie hebben (Sefton, 2002). Enkele uitzonderingen hierop zijn de quinolonen, nitroimidazoles en rifampicine die wel een goede selectieve toxiciteit hebben. Tot slot zijn er nog de membraan desorganiserende antibacteriële middelen waartoe de polymyxines (polymyxine B en E) en amfotericine B behoren. Wegens de vergelijkbare structuur van eukaryote en bacteriële membranen hebben ook deze een lage selectieve toxiciteit.

Tabel 2. Werkingsmechanismen van antibacteriële middelen. Naar: Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria (Tenover, 2006).

Werkingsmechanisme	Voorbeelden van antibacteriële middelen behorende tot deze groep
Inhibitie bacteriële celwandsynthese	β -lactam antibiotica: penicillinen, cefalosporinen Glycopeptiden: vancomycine en teicoplanine
Inhibitie bacteriële proteïnesynthese <ul style="list-style-type: none"> • Binding aan 50S ribosomale subunit • Binding aan 30S ribosomale subunit 	Macroliden Chlooramfenicol Tetracyclines Aminoglycosiden
Interferentie nucleïnezuur synthese <ul style="list-style-type: none"> • Inhibitie DNA synthese • Inhibitie RNA synthese 	Fluoroquinolonen Rifampicine
Inhibitie foliumzuursynthese	Sulfonamiden Trimethoprim
Membraan desorganiserende agentia	Polymyxines Amfotericine B

1.3.2 Resistentiemechanismen

In het kader van antimicrobiële resistentie is het belangrijk om een onderscheid te maken tussen kruisresistentie en multipele resistentie. Onder kruisresistentie verstaat men resistentie tegen alle antimicrobiële middelen die behoren tot eenzelfde scheikundige familie of beïnvloed worden door hetzelfde resistentiemechanisme (Sefton, 2002; François, 2011). Een voorbeeld hiervan is het bezitten van een breedspectrum β -lactamase door een gramnegatieve staaf waardoor deze resistent is tegen verschillende penicillinen en cefalosporinen (Sefton, 2002). De term multipele resistentie wordt gebruikt wanneer een bacterie resistent is tegen verschillende niet-gerelateerde antibacteriële middelen (Sefton, 2002). Dit is “het gevolg van co-resistentie: genen die coderen voor resistentie tegen verschillende klassen van antimicrobiële middelen kunnen gelinkt voorkomen op het genoom van een bacterie en daardoor samen worden doorgegeven aan volgende generaties” (François, 2011).

Verder wordt er ook een onderscheid gemaakt tussen intrinsieke en verworven resistentie (Sefton, 2002). Intrinsieke resistentie is een natuurlijk voorkomend fenomeen dat optreedt in de afwezigheid van antimicrobiële selectiedruk. Vooral eer antimicrobiële stoffen gebruikt werden in de humane geneeskunde en diergeneeskunde, bestond er vermoedelijk al resistentie tegen antimicrobiële stoffen structureel verwant aan substanties geproduceerd door bodembacteriën en –schimmels (Schwarz et al., 2001). Dergelijke micro-organismen dragen resistentiegenen om zichzelf te beschermen tegen hun eigen geproduceerde antimicrobiële producten. Een voorbeeld hiervan is de productie van het enzym β -lactamase door bepaalde bacteriën waardoor deze van nature resistent zijn tegen β -lactam antibiotica (Holmes et al., 2016).

Verworven resistentie kan worden benaderd vanuit een genetische of biochemische basis (Sefton, 2002). Vertrekkende vanuit de genetische basis kan resistentie permanent of tijdelijk zijn. Tijdelijke resistentie wordt ook adaptieve resistentie genoemd en is afhankelijk van de groeiomstandigheden van de bacterie. Een voorbeeld hiervan is de resistentie van *Escherichia coli* tegen aminoglycosiden wanneer deze bacterie wordt gekweekt onder anaërobe omstandigheden (Sefton, 2002).

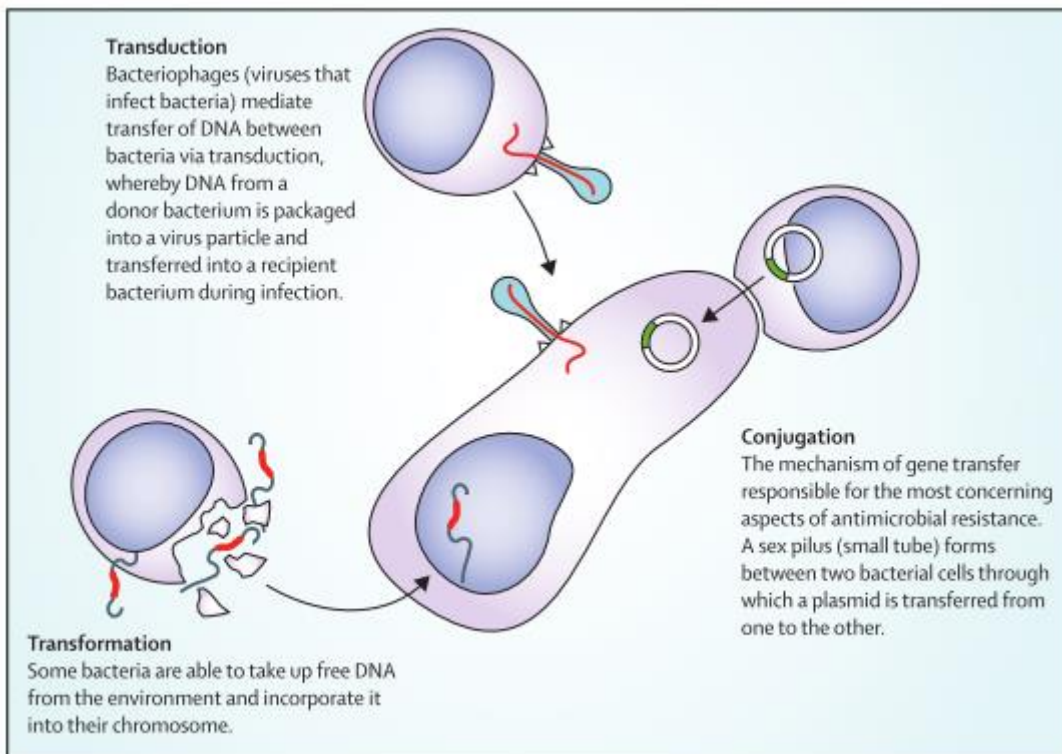
Permanente resistentie ontstaat hetzij door mutatie hetzij door het verwerven van DNA afkomstig van een externe bron (extrinsiek DNA) (Sefton, 2002). Het genetisch materiaal van een bacterie omvat “een chromosoom, een plasmide en genetische elementen met een zekere autonomie die zich bevinden op het chromosoom of op een plasmide (zoals transposons)” (François, 2011). Transposons worden gedefinieerd als “sticky-ended DNA secties die van de ene plasmide naar de andere kunnen springen” (Sefton, 2002). Een mutatie kan zowel optreden in chromosomale genen, wat meestal het geval is, als in genen gelokaliseerd op plasmiden of transposons (François, 2011). Antimicrobiële middelen veroorzaken geen mutaties op zich maar hun gebruik veroorzaakt een selectiedruk waardoor reeds bestaande, spontane mutanten resistent tegen antimicrobiële middelen worden geselecteerd (Sefton, 2002). Bijgevolg worden de gevoelige bacteriestammen afgedood terwijl de resistente stammen overleven en groeien.

Bij “single step resistance” leidt één mutatie in slechts één gen tot een sterke toename van resistentie terwijl er bij “multiple step resistance” meerdere mutaties in hetzelfde gen zijn vereist alvorens een sterk resistente kiem te bekomen (François, 2011). Verworven resistentie die ontstaat ten gevolge van chromosomale mutatie en selectie wordt ook “verticale evolutie” genoemd (Tenover, 2006). Een voorbeeld hiervan is snel ontwikkelende resistentie tegen nieuwe synthetische geneesmiddelen zoals fluoroquinolonen (Schwarz et al., 2001). Chromosomaal gelokaliseerde genen ondergaan stapsgewijze mutaties wat resulteert in DNA topoisomerasen die resistent zijn tegen de inhibitorische effecten van fluoroquinolonen.

Onder “horizontale evolutie” verstaat men het ontwikkelen van resistentie door het verwerven van extrinsiek DNA (Tenover, 2006). Horizontale evolutie kan optreden tussen stammen van hetzelfde species of tussen verschillende bacteriële species of genera. De uitwisseling van genetisch materiaal kan gebeuren via conjugatie, transductie of transformatie (figuur 1) (Holmes et al., 2016). Tijdens de conjugatie wordt er een langwerpige, eiwitachtige structuur, genaamd een pilus, gevormd tussen twee aangrenzende bacteriën. Hierlangs kan een plasmide, die resistentiegenen bevat, worden overgedragen van de ene bacterie naar de andere. Resistentiegenen liggen vaak op transposons die

van de ene plasmide naar de andere kunnen springen (Sefton, 2002). De transmissie van resistentiegenen via plasmiden wordt gezien als de belangrijkste route voor de overdracht van antimicrobiële resistentie.

Bij transductie worden er resistentiegenen overgedragen tussen bacteriën via een bacteriofaag (bacterieel virus). Hierbij wordt DNA van een donor bacterie verpakt in een viruspartikel en overgedragen naar een andere bacterie wanneer deze wordt geïnfecteerd (Holmes et al., 2016). Tot slot is transformatie het proces waarbij bacteriën DNA segmenten, afkomstig van andere bacteriën die deze in het milieu hebben vrijgesteld door cellyse, kunnen incorporeren in hun eigen DNA (Tenover, 2006).



Figuur 1. Mechanismen voor horizontale overdracht van genetisch materiaal tussen micro-organismen. Uit: Antimicrobials: access and sustainable effectiveness 2 Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance (Holmes et al., 2016).

Wanneer resistentiegenen, geïntegreerd in mobiele genetische elementen zoals bijvoorbeeld plasmiden, horizontaal worden overgedragen naar andere bacteriën, kunnen zij op hun beurt deze genen muteren om hun functionele activiteit te optimaliseren. Een voorbeeld hiervan zijn genen die coderen voor tetracycline efflux systemen. Volgens Schwarz et al. (2001) vormen genen waarvan de producten een rol spelen in het bacterieel metabolisme ook een oorsprong van antimicrobiële resistentiegenen. Deze genen kunnen stapsgewijze mutaties ondergaan waardoor het spectrum van substraten afkomstig van biosynthetische of biodegradatie reactiepaden verandert naar antibiotica. Dit wordt bijvoorbeeld waargenomen voor acetyl-, adeny- en fosfotransferase genen die de resistentie tegen aminoglycosiden mediëren.

Vertrekkende vanuit de biochemische basis zijn er finaal vijf mechanismen die kunnen leiden tot resistentie tegen een antimicrobieel middel (Sefton, 2002). Deze resistentiemechanismen kunnen ook overlappen waardoor het mogelijk is dat een organisme door meer dan één mechanisme resistent wordt. Het eerste mechanisme is resistentie door de modificatie van enzymen. Deze vorm van resistentie kan verkregen worden via verticale (chromosomale mutatie) of horizontale (via plasmiden) evolutie. Een voorbeeld hiervan is het verwerven van het β -lactamase enzym.

Het tweede mechanisme is wijziging (modificatie) van het doelwit van een antimicrobieel middel. Resistentie tegen bijvoorbeeld streptomycine ontstaat door modificatie van het ribosomaal S12

proteïne. Dit mechanisme is het gevolg van mutatie. Een derde mechanisme is het verkrijgen van een systeem om het doelwit van een antimicrobieel middel te omzeilen. Het ontstaat door het verwerven van extrinsiek DNA en is makkelijk overdraagbaar naar andere bacteriën. Een voorbeeld hiervan is de aanwezigheid van penicilline binding proteïne P2 in methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* dat niet bindt aan β -lactams waardoor deze bacterie resistent is tegen flucloxacilline.

Het vierde mechanisme is resistentie ten gevolge van een gereduceerde celpermeabiliteit en het ontstaat door mutatie. Door het verlies van porines is er een verminderde opname van hydrofiële geneesmiddelen doorheen de buitenmembraan van gramnegatieve bacteriën en bijgevolg kan dit leiden tot resistentie tegen meerdere antimicrobiële middelen. Dit mechanisme leidt onder andere tot resistentie tegen imipenem in *Pseudomonas aeruginosa*. Het vijfde mechanisme tenslotte is resistentie door verwijdering van het antimicrobieel middel uit de cel. In tegenstelling tot het vierde mechanisme dat een passief systeem is, gaat het hier om een actief systeem dat via plasmidengemedieerde horizontale evolutie wordt verkregen. Een voorbeeld hiervan zijn de efflux systemen die de resistentie tegen tetracyclines mediëren.

1.3.3 Verspreiding van resistentie in de populatie en overdracht tussen mensen en dieren

Het gebruik, verkeerd gebruik en overmatig gebruik van antimicrobiële middelen is de belangrijkste drijfveer voor de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie (Holmes et al., 2016). Het verband tussen het gebruik van antimicrobiële middelen en resistentie is echter zeer complex en wordt beïnvloed door diverse confounding factoren zoals pathogeen-geneesmiddel interacties, pathogeen-gastheer interacties, kruisresistentie en de selectie van co-resistentie tegen verschillende klassen van antimicrobiële middelen, de mutatiesnelheid van het pathogeen en de snelheid van overdracht van pathogenen tussen mensen, dieren en het milieu. Doordat mensen en dieren samenleven in één ecosysteem kan antimicrobiële resistentie ook verspreid worden tussen de verschillende niches binnen dit systeem.⁴

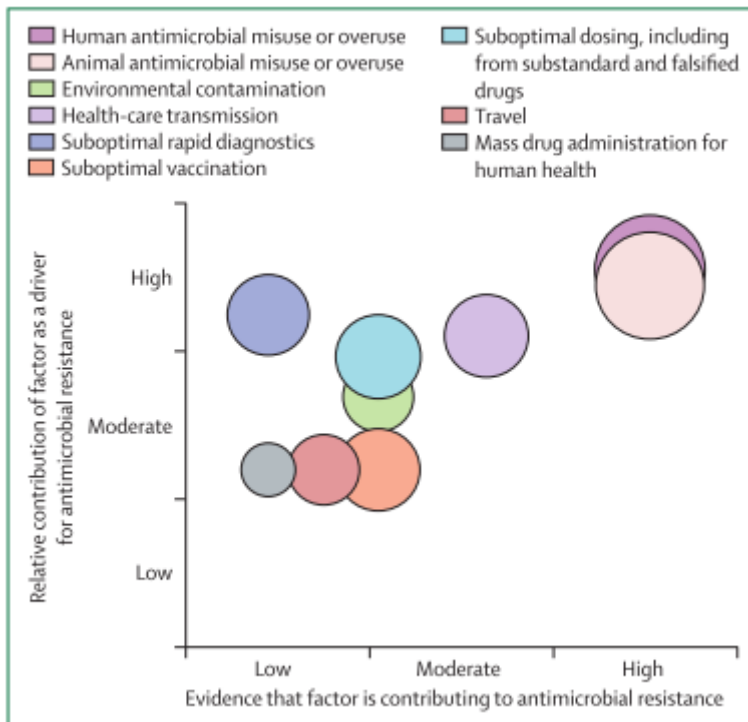
De prevalentie van resistentie in de humane populatie wordt sterk beïnvloed door factoren geassocieerd met volksgezondheid zoals migratie, toerisme, de aanwezigheid van goede sanitaire voorzieningen, de bevolkingsdichtheid en het systeem van gezondheidszorg (Holmes et al., 2016). Toerisme speelt een belangrijke rol in de verspreiding van diverse grampositieve organismen. Een voorbeeld hiervan is de spreiding van resistente *Streptococcus pneumoniae* van Spanje naar IJsland. Een voorbeeld van verspreiding van resistentie in de gezondheidssector is de overdracht van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) wat sterk beïnvloed wordt door de verblijfsduur van de patiënt in het ziekenhuis en handhygiëne.

De omgeving en het milieu hebben zoals eerder vermeld ook een belangrijke invloed op de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie (Holmes et al., 2016). Zowel het natuurlijk voorkomen van metalen in bepaalde geografische gebieden als het gebruik van sommige metalen in de landbouwsector zoals bijvoorbeeld koper als bactericide en fungicide kan leiden tot antimicrobiële resistentie. Dit komt doordat veel metalen co-selectie voor antimicrobiële resistentie in de hand werken. Stikstofmeststoffen kunnen dan weer het bodemgehalte aan resistentiegenen tegen antimicrobiële middelen beïnvloeden. Antimicrobiële stoffen en metabolieten afkomstig van afvalverwerking en de farmaceutische industrie komen via afvalwater ook in het milieu terecht en kunnen van daaruit kan er ook weer overdracht van antimicrobiële resistentie plaatsvinden naar mens en dier. Bijgevolg komen resistente bacteriën ondertussen voor in iedere omgeving zoals de zee, bodem, drinkwater en diverse eetwaren. Er is zelfs verspreiding van resistente genen naar plaatsen die geografisch gezien geïsoleerd zijn ten opzicht van de rest van de wereld zoals bijvoorbeeld Antarctica (Segawa et al., 2013).

Samengevat kan men dus stellen dat de wereldwijde verwerving, persistentie en overdracht van bacteriën resistent tegen antimicrobiële middelen wordt beïnvloed door verschillende factoren

⁴ Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals (AMCRA), 2018. Antibiotica en resistentie. <https://www.amcra.be/nl/antibiotica-en-resistentie> (laatst geconsulteerd op 30 april 2018).

waarvan er sommige een grotere bijdrage leveren aan de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie dan andere (figuur 2).



Figuur 2. Overzicht van de relatieve bijdrage van verschillende factoren aan de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie. Uit: Antimicrobials: access and sustainable effectiveness 2 Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance (Holmes et al., 2016).

De overdracht van antimicrobiële resistentie tussen mensen onderling gebeurt voornamelijk via de fecaal-orale route, wat bijvoorbeeld het geval is voor resistente *Enterobacteriaceae*, en door seksueel contact zoals bijvoorbeeld voor *Neisseria gonorrhoeae* het geval is (Holmes et al., 2016). Doordat het microbiële ecosysteem van mensen en dieren, zowel voedselproducerende dieren als gezelschapsdieren, sterk met elkaar verweven is, is er ook overdracht van resistente bacteriën mogelijk tussen mens en dier (Holmes et al., 2016; Schwarz et al., 2001). Dit geldt voor zowel commensalen als opportunistische en zoönotische pathogenen zoals bijvoorbeeld *Escherichia coli* en *Staphylococcus aureus*. De overdracht van resistente bacteriën tussen verschillende gastheren kan gebeuren door rechtstreeks contact (via de huid), indirect contact bijvoorbeeld met excreten zoals speeksel en faeces of door de opname van besmet voedsel of water (Schwarz et al., 2001). Voornamelijk voor zoönotische bacteriën zoals *Salmonella enterica*, *Campylobacter spp.* en *Enterococcus spp.* weet men met grote zekerheid dat deze via de voedselketen worden overgedragen tussen mens en dier. Mensen die vaker in contact komen met dieren of dierlijke producten zoals bijvoorbeeld veehouders en dierenartsen hebben ook een hogere kans op het verwerven van resistente bacteriën afkomstig van dieren (Schwarz et al., 2001).

Resistente bacteriën die worden overgedragen naar een nieuwe gastheer kunnen hier ofwel slechts een korte periode in resideren ofwel deze nieuwe gastheer echt koloniseren en infecteren. Tijdens deze verblijfsperiode is er uitwisseling van resistentiegenen mogelijk en bijgevolg is een lange verblijfsduur risicovoller voor de overdracht van resistentie. Een aantal factoren werken een lange verblijfsduur in de hand zoals een lage gastheerspecificiteit van de koloniserende bacterie, een verstoorde microflora in de gastheer bijvoorbeeld door diverse behandelingen met antimicrobiële middelen en slechte afweermechanismen van de gastheer bijvoorbeeld door onderdrukking van het immuunsysteem (Schwarz et al., 2001).

1.3.4 Aanpak van antimicrobiële resistentie

De belangrijkste strategie om de ontwikkeling en verspreiding van antimicrobiële resistentie tegen te gaan, is de selectiedruk verlagen door het gebruik van antimicrobiële middelen te beperken (Holmes et al., 2016). Deze worden zowel in de humane geneeskunde, diergeneeskunde als in de voedselproducerende sector (landbouw-, vlees- en vissector) veelvuldig gebruikt wat betekent dat een geïntegreerde aanpak noodzakelijk is. Zowel voor individuen als op bevolkingsniveau wordt er een daling in het voorkomen van antimicrobiële resistentie waargenomen wanneer het gebruik van antimicrobiële middelen afneemt. Volledige eradicatie van antimicrobiële resistentie is echter moeilijk aangezien resistente bacteriën ook zonder verdere blootstelling aan antimicrobiële middelen of selectiedruk nog jarenlang kunnen overleven in excreten en op de huid van mens en dier.

Een bijkomend hulpmiddel om antimicrobiële resistentie terug te dringen is vaccinatie (Holmes et al., 2016). Vaccinatie leidt ertoe dat het doelorganisme geëlimineerd of teruggedrongen wordt in aantal waardoor behandeling met een antimicrobieel middel niet meer altijd noodzakelijk is.

1.4 Overige voor- en nadelen van het gebruik van antimicrobiële middelen

1.4.1 Invloed van antimicrobiële middelen op de groei en prestaties

Eén van de bijkomende voordelen van bepaalde antimicrobiële middelen is dat deze, wanneer ze oraal worden opgenomen, de groei en voederefficiëntie bevorderen (Dibner en Richards, 2005; Stanley et al., 2014; Broom, 2018). De onderliggende verklaring voor deze gunstige effecten is het feit dat ze inwerken op de intestinale microbiota. Dit idee wordt ondersteund door studies waaruit blijkt dat antimicrobiële middelen de groei in kiemvrije kippen, met andere woorden kippen die geen intestinale microbiota bezitten, niet bevorderen (Dibner en Richards, 2005).

De microbiota speelt een belangrijke rol in de immunologische, fysiologische, regulerende en beschermende processen van het maagdarmkanaal en heeft een effect op de algemene gezondheid, ontwikkeling en prestaties van het dier (Dibner en Richards, 2005; Broom, 2018). In de eerste plaats verhindert de microbiota de kolonisatie van de gastheer door pathogene bacteriën via een proces dat "competitieve uitsluiting" wordt genoemd. De microbiota doet dit bijvoorbeeld door te wedijveren met pathogene species voor voedingsstoffen en hechtingsplaatsen aan het mucosale oppervlak. Verder stimuleert de microbiota ook de ontwikkeling van de afweer in de darm. Ze heeft zowel een invloed op de mucuslaag als op het epitheel en de lamina propria. Het belangrijkste voordeel van de microbiota is echter de productie van korte-keten vetzuren (acetaat, propionaat en butyraat) uit complexe koolhydraten (Broom, 2018). Butyraat is een directe energiebron voor de enterocyten en wordt beschouwd als de factor met de grootste invloed op de intestinale gezondheid.

Aan de microbiota zijn echter ook een aantal nadelen voor de gastheer verbonden (Stanley et al., 2014). Een eerste belangrijk nadeel is competitie met de gastheer voor de opname van nutriënten zoals bijvoorbeeld aminozuren (Dibner en Richards, 2005; Stanley et al., 2014). Deze worden gedeeltelijk omgezet in bacterieel eiwit, wat nuttig is voor de gastheer, maar een deel ervan wordt ook gefermenteerd wat leidt tot de productie van toxische metabolieten zoals ammoniak. Deze hebben een invloed op de turnoversnelheid van cellen en hoge concentraties ammoniak onderdrukken ook de groei. Verder kan er bij een imbalance van de intestinale microbiota ook een inflammatoire reactie van het gastro-intestinaal kanaal optreden en verhoogt ze de turnover snelheid van de epitheliale cellen wat ten koste gaat van de prestaties (Stanley et al., 2014).

Antimicrobiële middelen leiden zowel tot een vermindering van het totale aantal bacteriën als van het aantal soorten bacteriën. Dit is enerzijds gunstig aangezien er hierdoor een afname van subklinische infecties en opportunistische pathogenen is zoals *Clostridium perfringens* bij kippen (Stanley et al., 2014). Anderzijds ontstaat er hierdoor ook een minder diverse populatie van bacteriën wat ongunstig is aangezien diversiteit geassocieerd wordt met een betere intestinale gezondheid (Broom, 2018). Bovendien kan veelvuldig antibioticumgebruik bijvoorbeeld leiden tot candidiasis doordat de gastro-intestinale microbiota wordt beschadigd met een makkelijkere kolonisatie van het oppervlak door de gist tot gevolg (Rupiper, 1998; Velasco, 2000).

1.4.2 Negatieve gezondheidseffecten van antimicrobiële middelen

Naast het feit dat het veelvuldig gebruik van antimicrobiële middelen kan leiden tot resistentie zoals reeds uitgebreid besproken, kan het ook nadelig zijn voor de gezondheid van de duif zelf. Sommige antimicrobiële middelen hebben een negatieve invloed op de lever- en nierfunctie (Cunha, 2001). Deze effecten worden vooral onderzocht bij mensen en zoogdieren maar ook bij vogels is er voor bepaalde antimicrobiële middelen toxiciteit vastgesteld (Frazier et al., 1995). Aminoglycosiden bijvoorbeeld kunnen accumuleren in de renale tubulaire cellen en op die manier aanleiding geven tot nefrotoxiciteit met polyurie en polydipsie tot gevolg. Ook sulfonamiden kunnen neerslaan ter hoogte van de nier en een obstructieve nefropathie veroorzaken. Tetracyclines doorlopen de enterohepatische kringloop waardoor er hepatische dysfunctie en lipidose kan ontstaan. Het veiligste tetracycline is doxycycline omdat het minder bijwerkingen heeft dan de overige tetracyclines en dit is overigens ook het enige voor de duif geregistreerde tetracycline in België.⁵

1.5 Wetgeving omtrent het gebruik van geneesmiddelen bij duiven

1.5.1 Beschikbare geneesmiddelen voor duiven in België

In België zijn er slechts enkele geneesmiddelen voor duiven geregistreerd (tabel 3).⁵ Hierbij wordt er een onderscheid gemaakt tussen geneesmiddelen geregistreerd voor voedselproducerende duiven (VPD) en geneesmiddelen geregistreerd voor niet-voedselproducerende duiven (NVPD). Een duivenmelker kan er zelf voor kiezen om zijn sportduiven al dan niet in de voedselketen te brengen.⁶ Duiven die in de voedselketen terechtkomen, worden aanzien als pluimvee en mogen enkel worden behandeld met in België geregistreerde geneesmiddelen toegelaten bij voedselproducerende dieren.^{3,5} Daarentegen worden duiven niet bestemd voor de voedselketen beschouwd als “vogels” waardoor zij behandeld mogen worden met ieder in België voor duiven geregistreerd geneesmiddel.

Tabel 3. Overzicht van de geregistreerde geneesmiddelen voor voedselproducerende duiven (VPD) en niet-voedselproducerende duiven (NVPD) in België. Naar: vetcompendium van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.) (2018).

Naam van het geneesmiddel	Actief bestanddeel	Doeldier
AMOXICURE®	Amoxicilline	NVPD en VPD
AVICAS®	Febantel	NVPD
COLUMBA®	Vaccin tegen paramyxovirose	NVPD en VPD
COXI PLUS®	Sulfamiden	NVPD
ISOBA®	Isofluraan	NVPD
NOBILIS PARAMYXO P201®	Vaccin tegen paramyxovirose	NVPD en VPD
ORNICURE®	Doxycycline	NVPD
R-12®	Nicarbazine	NVPD
SPARTRIX® tabletten	Carnidazole	NVPD
THERAPRIM® pot	Trimethoprim	NVPD
THERAPRIM® zakje	Trimethoprim	NVPD
TRICHOCURE®	Ronidazole	NVPD
TRICHO PLUS®	Ronidazole	NVPD

1.5.2 Het cascadesysteem

Doordat er in België slechts enkele geneesmiddelen voor duiven zijn geregistreerd, wordt er regelmatig gebruik gemaakt van het cascadesysteem. Dit bestaat uit 3 niveaus en wordt gebruikt wanneer er in België geen geneesmiddel vergund is voor een bepaalde aandoening bij een bepaalde

⁵ Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (B.C.F.I.), 2018. Vetcompendium. https://www.vetcompendium.be/nl/database?f%5B0%5D=field_doeldier%3A2341 (laatst geconsulteerd op 10 mei 2018).

⁶ Martens M., 2015. Onze duiven gaan uit de voedselketen! <https://www.pipa.be/nl/newsandarticles/news/onze-duiven-gaan-uit-de-voedselketen> (laatst geconsulteerd op 14 maart 2017).

diersoort.⁷ Indien een dergelijk geneesmiddel niet beschikbaar is, wordt er indien mogelijk een geneesmiddel vergund in België voor diergeneeskundig gebruik voor een andere diersoort en/of een andere aandoening gebruikt. Dit stemt overeen met niveau 1 van het cascadesysteem. Indien er geen geneesmiddel van niveau 1 beschikbaar is, wordt er gebruik gemaakt van een humaan geneesmiddel vergund in België of een geneesmiddel vergund voor diergeneeskundig gebruik in een andere lidstaat van de EU met inbegrip van Noorwegen, IJsland en Liechtenstein. Dit komt overeen met niveau 2 van het cascadesysteem. Wanneer er ook geen geneesmiddel van niveau 2 beschikbaar is, kan er tenslotte op voorschrift van een dierenarts gebruik worden gemaakt van een geneesmiddel ex tempore bereid door een apotheker (niveau 3).

Indien er bij voedselproducerende dieren gebruik wordt gemaakt van het cascadesysteem, moet er aan enkele bijkomende voorwaarden worden voldaan. In de eerste plaats moeten alle werkzame stoffen van het gebruikte geneesmiddel zijn opgenomen in Tabel 1 van Verordening (EC) 37/2010 betreffende toegestane farmacologisch werkzame stoffen en de indeling ervan op basis van maximumwaarden voor residuen in levensmiddelen van dierlijke oorsprong.⁸ Indien er voor de betrokken diersoort voor het gebruikte geneesmiddel in het kader van het cascadesysteem een wachttijd gekend is, dient deze te worden gerespecteerd. Wanneer de wachttijd voor de betrokken diersoort niet is gekend, mag deze niet minder bedragen dan 28 dagen voor vlees van pluimvee (waar duiven ook onder vallen). Tot slot moet er voor elke toediening of verschaffing van een geneesmiddel door de dierenarts aan een voedselproducerend dier een toedienings- en verschaffingsdocument worden opgesteld.⁸ Dit geldt zowel voor geneesmiddelen geregistreerd in België voor voedselproducerende duiven als voor geneesmiddelen gebruikt in het kader van het cascadesysteem. Dit document dient door de duivenhouder 5 jaar bewaard te worden in het geneesmiddelenregister.

Indien een duivenmelker ervoor kiest zijn sportduiven niet in de voedselketen te brengen, mogen deze nog wel geslacht worden voor eigen consumptie. Dit kan zowel thuis gebeuren als in een slachthuis.⁸ Uit empirische bevindingen blijkt dat er bij duiven die geslacht worden voor eigen consumptie niet altijd rekening wordt gehouden met wachttijden, alhoewel het wel belangrijk is naar de algemene gezondheid van de mens en de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie toe om geen residuen van geneesmiddelen op te nemen. Duiven die achteraf geslacht worden voor eigen consumptie worden dus ook beter niet behandeld met niet toegelaten geneesmiddelen.

Doordat het merendeel van de sportduiven niet in de voedselketen wordt gebracht, wordt het gebruik van antimicrobiële middelen in deze sector ook minder nauwgezet opgevolgd. Er is namelijk geen bedrijfsbegeleiding (KB van 10 april 2000) en de registratie van antibioticagebruik in SANITEL-MED zoals opgelegd door het FAGG in het KB van 31 januari 2017 geldt enkel voor pluimvee (braad- en legkippen).^{9,10}

1.5.3 Wetgeving in verband met het toedienen en verschaffen van geneesmiddelen

Geneesmiddelen mogen enkel worden verschaft door een officina-apotheker en een dierenarts die een vergunning heeft om een geneesmiddeldepot te houden (De Backer en Croubels, 2017). Bijgevolg hoort een duivenmelker enkel geneesmiddelen in huis te hebben die verkregen werden via een dierenarts of apotheker. Bovendien stelt de wet op de uitoefening van de diergeneeskunde dat

⁷ Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), 2013. FAQ-cascade. <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/FAQ-cascade-NL-131210.pdf> (laatst geconsulteerd op 10 mei 2018).

⁸ Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV), 2015. Omzendbrief met betrekking tot het in de voedselketen brengen van duiven. <http://www.vlادiver.org/Media/Bestand/bc4937ba-9dc2-4252-b51a-a4bc00be4267> (laatst geconsulteerd op 10 mei 2018).

⁹ Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), 2017. Registratieplicht antibioticagebruik bij varkens, leg- en vleeskippen en vleeskalveren. https://www.fagg-afmps.be/nl/news/registratieplicht_antibioticagebruik_bij_varkens_leg_en_vleeskippen_en_vleeskalveren (laatst geconsulteerd op 19 maart 2017).

¹⁰ Koninklijk besluit van 10 april 2000 houdende bepalingen betreffende de diergeneeskundige bedrijfsbegeleiding. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=nl&la=N&cn=2000041038&table_name=wet (laatst geconsulteerd op 20 mei 2017).

een behandeling enkel kan worden ingesteld nadat het dier door de dierenarts werd onderzocht en een diagnose werd gesteld.¹¹ Dit heeft rechtstreeks tot gevolg dat een dierenarts enkel geneesmiddelen mag voorschrijven of verschaffen voor dieren die hij heeft onderzocht.

Empirische bevindingen suggereren echter dat duivenmelkers ook geneesmiddelen verkrijgen via andere kanalen dan de dierenarts of apotheker. Aangezien dit beschouwd wordt als illegale praktijken, zijn er over dit fenomeen slechts weinig concrete cijfers bekend maar tussen de lijnen door worden hier wel meldingen van gemaakt op diverse websites en fora voor de duivenliefhebber.¹² Verder worden er, zowel in België als in andere landen, via internet ook geneesmiddelen aangekocht vanuit het buitenland. Dit kan gevaarlijk zijn voor de gezondheid van de duiven aangezien de exacte samenstelling van deze producten vaak onbekend is (Scullion en Scullion, 2002). Bovendien is de aankoop van geneesmiddelen via internet, ook voor eigen gebruik, verboden wanneer deze in België een medisch voorschrift vereisen, niet vergund zijn of gebonden zijn aan speciale regels.¹³ Dit is bijvoorbeeld het geval voor antimicrobiële middelen, psychotrope stoffen, verdovende middelen en hormonen. De straffen die staan op het overtreden van deze wetgeving zijn geldboetes en inbeslagname van de goederen.

Tot slot blijkt ook uit empirische bevindingen dat er in de duivensport veel fouten worden gemaakt tegen de correcte etikettering van geneesmiddelen. Zowel de dierenarts als apotheker heeft het recht om geneesmiddelen te fractioneren (De Backer en Croubels, 2017). Dit betekent dat de aanbiedingsvorm van een geneesmiddel wordt veranderd of verdeeld omdat er geen adequate primaire verpakking grootte bestaat voor de duur van de behandeling. Aangezien er voor duiven regelmatig gebruik wordt gemaakt van het cascadesysteem, wordt fractioneren regelmatig toegepast daar men veel kleinere hoeveelheden van een bepaald geneesmiddel nodig heeft voor een duif dan bijvoorbeeld voor een varken. Bij het fractioneren van geneesmiddelen dienen er wel een aantal regels gerespecteerd te worden. Er mag bijvoorbeeld uitsluitend gefractioneerd worden van grotere naar kleinere verpakkingen, de fysische en farmaceutische vorm van het geneesmiddel mag niet veranderend worden en de gebruiksdatum dient te worden gerespecteerd. Indien een geneesmiddel wordt gefractioneerd, dient er ook een kopie van de bijsluiting mee te worden afgeleverd.¹⁴

Bijgevolg valt het samenvoegen van twee stoffen niet onder fractioneren. Dit wordt aanzien als een magistrale bereiding en enkel apothekers hebben het recht om deze te maken (De Backer en Croubels, 2017). Hiervoor is er een voorschrift van een arts, tandarts of dierenarts vereist. Op de verpakking van magistrale bereidingen dienen ook verplicht een aantal zaken te worden vermeld zoals de kwantitatieve en kwalitatieve samenstelling van de actieve bestanddelen in de bereiding (tenzij de voorschrijver aangeeft dit niet te vermelden), de datum, vervaldatum en gebruiksaanwijzing van de bereiding, de voorwaarden van bewaring indien bepaald, de naam en voornaam van de voorschrijver, de naam en voornaam van de verantwoordelijke van de dieren en het volgnummer op het voorschrift.¹⁵ Pas wanneer al deze gegevens op de verpakking staan vermeld, is de etikettering volledig.

¹¹ Wet van 28 augustus 1991 op de uitoefening van de diergeneeskunde.

http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=nl&la=N&cn=1991082837&table_name=wet (laatst geconsulteerd op 11 mei 2018).

¹² Boskamp P., 2009. Dr. aan het woord deel 7: Uit de praktijk: Candida albicans infectie.

<http://www.duiven.net/dokter/deel7.htm> (laatst geconsulteerd op 20 maart 2017).

¹³ Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), 2011. Geneesmiddelen en internet. <http://www.eengeneesmiddelisgeensnoepje.be/nl/internet> (laatst geconsulteerd op 11 mei 2018).

¹⁴ Wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen.

<https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/LOI-WET-1964-03-25-COORD-2007-04.pdf> (laatst geconsulteerd op 11 mei 2018).

¹⁵ Brabants Apothekers Forum, 2016. Infofiche 8: Bereidingen. <https://baf.be/infofiche-8-bereidingen> (laatst geconsulteerd op 11 mei 2018).

2 Probleemstelling en doelstelling

2.1 Probleemstelling

De eerste gevallen van klinische resistentie bij duiven werden reeds in de jaren 90 gerapporteerd waarbij men ontdekte dat een aantal nitroimidazoles (ronidazole, dimetridazole, metronidazole en carnidazole) niet meer werkzaam zijn tegen *Trichomonas gallinae* bij de sportduif (Lumeij en Zwijnenberg, 1990). Dit werd door de auteurs toegewezen aan het massale gebruik van deze geneesmiddelen in subtherapeutische dosissen. In aansluiting hierop ontdekten Rouffaer et al. (2014) dat er meer resistentie is tegen nitroimidazoles in isolaten van *Trichomonas gallinae* afkomstig van sportduiven dan van wilde duiven doordat wilde duiven minder frequent worden blootgesteld aan deze middelen. Het resistentiepatroon tussen beide is echter wel gelijkaardig wat kan wijzen op uitwisseling van resistente kiemen en/of resistentiegenen tussen sportduiven en wilde duiven. Deze uitwisseling kan zowel via direct als indirect contact gebeuren bijvoorbeeld wanneer zij gebruik maken van dezelfde waterbron. Op dezelfde manier kan er ook uitwisseling van resistentie optreden tussen duiven en andere populaties van wilde vogels. Enerzijds leidt dit tot therapiefalen waardoor ook wilde vogels uiteindelijk niet meer behandeld kunnen worden tegen trichomoniasis met de dood tot gevolg. Anderzijds leidt dit ook tot de verdere verspreiding van antimicrobiële resistentie op globaal niveau.

Ondertussen zijn ook bij verschillende bacteriële species reeds verschillende resistenties teruggevonden waaronder *Escherichia coli* en *Streptococcus gallolyticus* stammen geïsoleerd uit de inwendige organen (lever, milt, long) van zieke duiven (Kimpe et al., 2002). Tegen *E. coli* zijn enkel aminoglycosiden (gentamicine en kanamycine) en fluoroquinolones zoals enrofloxacin nog werkzaam. De afgelopen jaren zijn er ook meer *S. gallolyticus* stammen resistent geworden tegen macroliden zoals erythromycine, lincosamiden en tetracyclines. Opmerkelijk is wel dat, ondanks het veelvuldig preventief kuren tegen paratyfus, *Salmonella enterica* serotype Typhimurium var. Copenhagen volgens de gegevens van het DGZ (Dierengezondheidszorg Vlaanderen) alleen nog maar resistent is tegen tiamuline en tylosine.¹⁶

2.2 Doelstelling

Het doel van deze thesis is het gebruik van antimicrobiële middelen in de duivensport beter in kaart te brengen aangezien er in de wetenschappelijke literatuur nog maar weinig over gekend is. Er wordt vooral gefocust op het vluchtseizoen aangezien het antibioticumgebruik tijdens deze periode het hoogst is. Na verwerking van de resultaten wordt er een globaal beeld van de sector geschetst waarbij er vooral wordt gekeken in hoeverre de wetgeving omtrent een correct antibioticumgebruik wordt toegepast en of de sector een reëel gevaar vormt in het kader van antimicrobiële resistentie.

¹⁶ Dierengezondheidszorg Vlaanderen, 2017. Antibioticaresistentie en –evolutie tot en met 2016. https://www.dgz.be/sites/default/files/Duif_antibioticaresistentie_2015-2016.pdf (laatst geconsulteerd op 19 april 2017).

3 Materiaal en methoden

3.1 Opbouw van de veldstudie

Er werd een veldstudie uitgevoerd waarbij het gebruik van antimicrobiële middelen bij 35 duivenmelkers, verspreid over de verschillende Vlaamse provincies, gedurende het vluchtseizoen van 2017 werd opgevolgd. Alle deelnemers werden ad random geselecteerd uit de ledenlijst van en ter beschikking gesteld door de KBDB. Per Vlaamse provincie (West-Vlaanderen, Oost-Vlaanderen, Vlaams-Brabant, Antwerpen en Limburg) werden er ongeveer 7 deelnemers gezocht waarbij er geen onderscheid werd gemaakt tussen professionele en hobbymatige duivenmelkers. Een professionele duivenmelker wordt gedefinieerd als iemand die de duivensport kan financieren met de inkomsten verworven door het prijzengeld van de vluchten en de verkoop van duiven.

Er werden 179 duivenmelkers telefonisch gecontacteerd met de vraag of ze wilden deelnemen aan het onderzoek opdat er een geschikte groep van 35 deelnemers werd bekomen. Deze werden in de periode april-mei 2017 persoonlijk bezocht. Uiteindelijk waren er 8 deelnemers uit de provincie Oost-Vlaanderen, 7 uit West-Vlaanderen, 6 uit Vlaams-Brabant, 7 uit Limburg, en 7 uit Antwerpen. Tijdens dit bezoek werden ze geïnformeerd over de doelstellingen van het onderzoek en wat er van hen werd verwacht. Hierbij ontvingen ze een begeleidende brief met instructies en waarin ook verklaard werd dat alle gegevens van deelnemers strikt vertrouwelijk zijn en de resultaten van het onderzoek geheel anoniem worden verwerkt (respectievelijk Bijlage nr. 1 achteraan deze thesis).

Concreet werd er gevraagd om gedurende de periode mei t.e.m. september 2017 de verpakkingen van alle toegediende geneesmiddelen en voedingssupplementen te bewaren in de daartoe voorziene box. Dit kon vrijblijvend worden aangevuld met schriftelijk materiaal zoals bijvoorbeeld behandelingsschema's, een overzicht van de ziekten waarvoor er behandeld werd of een overzicht van de groepen duiven of individuen die behandeld werden. Onder een geneesmiddel verstaat men elke enkelvoudige of samengestelde substantie aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij dieren.¹² Een voedingssupplement daarentegen bevat één of meer nutriënten, planten of andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect.

Na afloop van het vluchtseizoen werden in de periode oktober-november 2017 alle verpakkingen opgehaald en werd er met iedere deelnemer een vragenlijst afgenomen die peilde naar het hoe en waarom deze geneesmiddelen werden toegediend, hoelang ze werden toegediend, hoe ze verkregen werden en de kennis en eventuele maatregelen die genomen werden in verband met antimicrobiële resistentie.

3.2 Ondervraging van de duivenmelkers

De vragenlijst die met de duivenmelkers overlopen werd, bestond uit twee grote luiken (respectievelijk Bijlage nr. 2 achteraan deze thesis). Het eerste deel bestond uit vragen omtrent algemene gegevens van de duivenmelker, epidemiologische gegevens en antibioticaresistentie. Het tweede deel bestond uit vragen omtrent het geneesmiddelengebruik namelijk welke geneesmiddelen er werden toegediend, via welke toedieningsroute, waarom ze werden toegediend, welke duiven er behandeld werden en hoe de medicatie werd verkregen. De vragenlijst omvatte zowel vragen met vooraf opgestelde antwoordmogelijkheden als open vragen waarin men meer toelichting kon geven bijvoorbeeld over welke preventieve maatregelen er tegen antibioticaresistentie werden genomen. Alle duivenmelkers werden ondervraagd door dezelfde persoon.

3.3 Dataverwerking

De verzamelde gegevens van alle deelnemende duivenmelkers werden in een Excel® database geplaatst. Vragen met vooraf opgestelde antwoordmogelijkheden werden omgevormd tot categorische variabelen. Antwoorden op open vragen betroffen voornamelijk numerieke gegevens zoals bijvoorbeeld het aantal dagen dat een bepaald geneesmiddel werd toegediend om er vervolgens de

BD₁₀₀-waarde uit te berekenen. Onderstaande tabel geeft een overzicht weer van de categorische variabelen in de dataset die relevant zijn voor het berekenen van de resultaten (tabel 4).

Tabel 4. Overzicht van de categorische variabelen in de dataset relevant voor het berekenen van de resultaten en hun gedefinieerde categorieën.

Naam kolom	Omschrijving	Gedefinieerde categorieën
Uitoefening	Manier waarop de duivensport wordt beoefend.	1 = hobbymatig 2 = professioneel
Rekening_wachttijd	Wordt er rekening gehouden met wachttijden vooraleer de duif te consumeren?	1 = ja 2 = nee 3 = n.v.t.
Freq_ziekte	Hoe vaak worden de duiven geconfronteerd met ziekte?	1 = nooit 2 = < 3 keer per jaar 3 = 3-6 keer per jaar 4 = > 6 keer per jaar
Vaakst_ziekte	Wanneer worden de duiven het vaakst geconfronteerd met ziekte?	1 = tijdens het vluchtseizoen 2 = in het najaar 3 = tijdens de kweek 4 = andere
Adviseur	Door wie laat de duivenmelker zich voornamelijk adviseren wanneer zijn duiven met klinische ziekte geconfronteerd worden?	1 = dierenarts 2 = andere duivenmelkers 3 = voederfirma 4 = internet/media 5 = eigen ervaring
Geïnformeerd_resistentie	Wordt de duivenmelker over antibioticaresistentie geïnformeerd?	0 = ja 1 = nee
Geconfronteerd_resistentie	Is de duivenmelker reeds zelf geconfronteerd geweest met antibioticaresistentie?	1 = ja bij mezelf 2 = ja bij mijn duiven 3 = ja bij mezelf én bij mijn duiven 4 = nee
Maatregelen_tegen_resistentie	Neemt de duivenmelker bepaalde maatregelen tegen antibioticaresistentie?	0 = ja 1 = nee
Risico	Denkt de duivenmelker dat het gebruik van antibiotica bij zijn duiven een risico vormt?	1 = ja, voor mensen 2 = ja, voor dieren 3 = ja, voor mensen én dieren 4 = nee
Toedieningsroute	Op welke manier werd het geneesmiddel toegediend?	1 = via het drinkwater 2 = via het voeder 3 = oraal tablet 4 = inspuiting 5 = topicaal
Bron	Op welke manier werd het geneesmiddel verkregen?	1 = via dierenarts 2 = via huisdokter/apotheker 3 = via andere duivenmelker 4 = via internet 5 = gekocht in het buitenland

Op basis van de Excel® database werden ook een aantal percentages berekend namelijk het percentage duivenmelkers dat rekening houdt met wachttijden indien ze hun duiven consumeren, het percentage duivenmelkers dat een geneesmiddel gebruikt waarvan het werkzame bestanddeel niet is gekend en het percentage duivenmelkers dat wel eens een geneesmiddel koopt via internet, in het buitenland of verkrijgt via de huisdokter of apotheker.

3.3.1 Het onderscheiden van diercategorieën

Het gebruik van antimicrobiële middelen werd in kaart gebracht voor vier diercategorieën namelijk weduwnaars, partners van de weduwnaars, jonge duiven en kwekers. Onder weduwnaars verstaat met doffers van minstens één jaar oud (geboren in 2016 of ouder). Onder de partners van de weduwnaars verstaat men de duivinnen (één jaar of ouder) waarmee de weduwnaars gekoppeld zijn. Alhoewel er met deze duivinnen niet wordt gespeeld, blijkt dat zij bij het behandelen van de weduwnaars regelmatig mee worden behandeld daar zij in hetzelfde hok zitten. Onder jonge duiven verstaat men zowel duivinnen als duivers geboren in het jaar 2017. Bij de jonge duiven wordt er nog geen onderscheid gemaakt tussen mannelijke en vrouwelijke individuen en bijgevolg wordt er met beide geslachten gespeeld in de jonge duiven wedstrijden. Onder kwekers verstaat men duivinnen en doffers die enkel gebruikt worden voor de kweek. Doordat er met deze duiven geen wedstrijden worden gevlogen, krijgen zij veel minder medicatie toegediend gedurende het vluchtseizoen. De kwekers zijn minstens één jaar oud.

3.3.2 Berekening en interpretatie van de BD₁₀₀-waarde

Het gebruik van antimicrobiële middelen wordt uitgedrukt met het kengetal BD₁₀₀ wat staat voor het aantal behandeldagen op 100 dagen of met andere woorden het percentage behandeldagen.¹⁷ De BD₁₀₀-waarde wordt berekend met de onderstaande formule:

$$BD_{100} = \frac{\text{aantal behandelde duiven} \times \text{aantal behandeldagen}}{\text{aantal duiven 'at risk'} \times \text{periode 'at risk'}} \times 100$$

Hierin betekent:

- Aantal behandelde duiven: het aantal duiven van de betreffende diercategorie dat met een bepaald geneesmiddel behandeld werd.
- Aantal behandeldagen: het aantal dagen dat de duiven van de betreffende diercategorie behandeld werden met een bepaald geneesmiddel.
- Aantal duiven 'at risk': het aantal duiven dat 'het risico loopt' om behandeld te worden. Dit is het aantal duiven dat op het bedrijf aanwezig is in de betreffende diercategorie.
- Periode 'at risk': de tijd waarin de duiven 'het risico liepen' om behandeld te worden. Deze periode is gelijk aan de duur van het vliegseizoen en wordt uitgedrukt in aantal dagen.

Per duivenmelker werd met behulp van Excel® de BD₁₀₀-waarde voor de vier diercategorieën berekend voor vijf grote groepen van geneesmiddelen namelijk (1) antibacteriële middelen, (2) anti-protozoaire middelen, (3) antimycotica, (4) anthelminthica en anti-ectoparasitica en (5) medicatie waarvan het werkzame bestanddeel niet is gekend. Binnen de groep van de antibacteriële en anti-protozoaire middelen werd voor elke diercategorie ook de gemiddelde BD₁₀₀-waarde berekend voor de verschillende klassen van antimicrobiële middelen (tabel 5). Alhoewel sulfonamiden bij duiven ook gebruikt worden voor de behandeling van coccidiose, werden deze toch meegerekend onder de antibacteriële middelen. Bijgevolg omvatte de groep van de coccidiostatica enkel de geneesmiddelen toltrazuril, diclazuril en amprolium.

¹⁷ Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV), 2016. Convenant AB – Bijlage 3: Berekeningswijze voor de terugkoppeling van de resultaten aan de belanghebbenden. http://www.afsca.be/dierlijkeproductie/dieren/diergeneesmiddelen/antibioticaresistentie/documents/2016-06-30_NL_ConvenantAB-Bijlage3-deel1-principes.pdf (laatst geconsulteerd op 20 mei 2018)

Tabel 5. Berekende BD_{100} -waardes voor de verschillende klassen van antimicrobiële middelen.

Overkoepelende groep	Klasse van antimicrobiële middelen
Antibacteriële middelen	Tetracyclines Amfenicolen Aminoglycosiden Polymyxines Macroliden Pleuromutilines Lincosamiden Fluoroquinolonen Penicillines Sulfonamiden en Trimethoprim Nitrofuranen
Anti-protozoaire middelen	Nitroimidazoles Coccidiostatica

3.4 Statistische analyse van de database

De statistische analyse werd uitgevoerd met behulp van het computerprogramma IBM SPSS® 25.0. Voor de vier diercategorieën werd zowel de gemiddelde BD_{100} -waarde berekend voor de vijf, reeds eerder beschreven grote groepen van geneesmiddelen, als voor de verschillende klassen van antimicrobiële middelen weergegeven in tabel 5.

Verder werd er van een aantal gegevens een beschrijvende analyse uitgevoerd. Er werd nagegaan hoe vaak duivenmelkers op een jaar geconfronteerd worden met klinisch zieke duiven, wanneer ze het vaakst geconfronteerd worden met klinisch zieke duiven en door wie ze zich voornamelijk laten adviseren wanneer hun duiven geconfronteerd worden met ziekte.

Daarnaast werd er ook bekeken in hoeverre duivenmelkers denken dat het gebruik van antimicrobiële middelen al dan niet een risico vormt voor de gezondheid van duiven en mensen. Aansluitend hierop werd er ook geanalyseerd in hoeverre duivenmelkers maatregelen nemen tegen antibioticaresistentie, of ze geïnformeerd worden over antibioticaresistentie en of ze reeds geconfronteerd zijn geweest met antibioticaresistentie.

Tot slot werd er een ongepaarde T-test gebruikt om na te gaan of er een verband is tussen het gegeven dat een duivenmelker de duivensport al dan niet professioneel beoefent en de BD_{100} -waarde van de antibacteriële middelen voor de vier diercategorieën.

4 Resultaten

Van de initiële 35 bezochte duivenmelkers in de periode april-mei 2017, waren er bij het meermaals telefonisch contacteren om een terugbezoek vast te leggen in de periode oktober-november 2017 vijf non-responders. Bijgevolg werden er van deze deelnemers geen verpakkingen opgehaald en geen vragenlijst afgenomen. Bij het afnemen van de vragenlijst van één deelnemer waren de gegevens zodanig onvolledig dat ze niet werden opgenomen in de Excel® database. Onderstaande tabel geeft een overzicht weer van de uitgevallen deelnemers per Vlaamse provincie (tabel 6).

Tabel 6. Aantal initieel deelnemende duivenmelkers per Vlaamse provincie, aantal non-responders en aantal deelnemers waarvan de gegevens onvolledig waren.

Provincie	Initieel gestart	Non-responders	Onvolledige gegevens	Analyse
Oost-Vlaanderen	8	0	0	8
West-Vlaanderen	7	2	0	5
Vlaams-Brabant	6	1	0	5
Limburg	7	1	0	6
Antwerpen	7	1	1	5
Totaal	35	5	1	29

4.1 Algemeen

4.1.1 Consumptie van sportduiven

Van de deelnemers gaven 72,4% aan dat sommige van hun duiven uiteindelijk gebruikt worden voor humane of dierlijke consumptie. Dit betreffen meestal dieren aan het einde van hun vliegcarrière of dieren die niet geschikt zijn als wedstrijdduif. Onder consumptie valt zowel het slachten van de duif voor eigen consumptie als de verkoop ervan aan een poelier, de verwerking ervan tot diervoeder of het dienen als voeder voor roofvogels van een valkenier. 27,8% van de deelnemers gaven aan dat hun duiven gedood worden zonder consumptie achteraf. Van de deelnemers wiens duiven terechtkomen in de voedselketen, hield 4,8% geen rekening met wachttijden wanneer er medicatie werd toegediend. De overige 95,2% van de duivenmelkers respecteerde een wachttijd van 14 tot 152 dagen, onafhankelijk van het toegediende geneesmiddel.

4.1.2 Gebruik van medicatie met een onbekend werkzaam bestanddeel

Uit de resultaten van de vragenlijst bleek dat 24,1% van de deelnemers minstens één geneesmiddel gebruikt waarvan het actief bestanddeel door de gebruiker niet is gekend (tabel 7).

Tabel 7. Percentage duivenmelkers dat medicatie gebruikt met een onbekend werkzaam bestanddeel.

Gebruik van medicatie met een onbekende substantie	Aantal duivenmelkers (n)	Percentage (%)
Ja	7	24,1
Nee	22	75,9

4.1.3 Aanschaf van geneesmiddelen via andere bronnen dan de dierenarts

Bij ieder geneesmiddel werd er gevraagd hoe de medicatie verkregen werd. De mogelijke opties waren (1) via de dierenarts, (2) via de huisarts/apotheker, (3) via een andere duivenmelker, (4) via internet en (5) rechtstreeks gekocht in het buitenland. Uit de resultaten van de vragenlijst bleek dat 37,9% van de deelnemers minstens één geneesmiddel aankoopt via internet (tabel 8). Verder gaf 17,2% van de deelnemers aan minstens één geneesmiddel rechtstreeks in het buitenland te kopen en 6,9% verkreeg minstens één geneesmiddel via de huisarts of apotheker (niet op voorschrift van een dierenarts). Geen enkele deelnemer verkreeg een geneesmiddel via een andere duivenmelker.

Tabel 8. Percentage duivenmelkers dat geneesmiddelen verkrijgt via andere bronnen dan de dierenarts.

Bron van het geneesmiddel	Aantal duivenmelkers (n)	Percentage (%)
Internet	11	37,9
Gekocht in het buitenland	5	17,2
Huisarts/apotheker	2	6,9
Andere duivenmelkers	0	0,0

4.1.4 Epidemiologische gegevens

Er werd bekeken hoe vaak de deelnemers op een jaar geconfronteerd worden met ziekte op het duivenhok. Uit de resultaten van de vragenlijst bleek dat 96,6% minder dan drie keer per jaar geconfronteerd wordt met klinisch zieke dieren (tabel 9). Een kleine minderheid van de deelnemers wordt drie tot zes keer per jaar geconfronteerd met klinische ziekte op het duivenhok.

Tabel 9. Frequentie van voorkomen van ziekte op het duivenhok.

Hoe vaak geconfronteerd met ziekte?	Aantal duivenmelkers (n)	Percentage (%)
Nooit	0	0,0
< 3 keer per jaar	28	96,6
3-6 keer per jaar	1	3,4
> 6 keer per jaar	0	0,0

Verder gaf 96,6% van de deelnemers aan het vaakst geconfronteerd te worden met klinisch zieke duiven tijdens het vluchtseizoen (tabel 10).

Tabel 10. Periode in het jaar waarin de duiven het vaakst geconfronteerd worden met ziekte.

Wanneer het vaakst met ziekte geconfronteerd?	Aantal duivenmelkers (n)	Percentage (%)
Tijdens het vluchtseizoen	28	96,6
In het najaar	1	3,4
Tijdens de kweek	0	0,0
Andere	0	0,0

Tot slot werd er ook aan de deelnemers gevraagd door wie ze zich voornamelijk laten adviseren wanneer hun duiven geconfronteerd worden met ziekte. 93,1% van de deelnemers gaf aan zich voornamelijk te laten adviseren door de dierenarts (tabel 11). Een kleine minderheid liet zich voornamelijk leiden door eigen ervaring.

Tabel 11. Voornaamste adviseur wanneer de duivenmelker geconfronteerd wordt met ziekte op het duivenhok.

Voornaamste adviseur	Aantal duivenmelkers (n)	Percentage (%)
Dierenarts	27	93,1
Andere duivenmelkers	0	0,0
Voederfirma	0	0,0
Internet/media	0	0,0
Eigen ervaring	2	6,9

4.1.5 Kennis en maatregelen omtrent antimicrobiële resistentie

65,5% van de deelnemers gaf aan reeds geïnformeerd te zijn over antimicrobiële resistentie (tabel 12). Dit gebeurde voornamelijk via internet, media, de dierenarts of huisarts. 34,4% van de deelnemers werd nog nooit geïnformeerd over antimicrobiële resistentie en kon bijgevolg moeilijk omschrijven wat antibioticaresistentie is.

Tabel 12. Percentage duivenmelkers dat al dan niet geïnformeerd wordt over antibioticaresistentie.

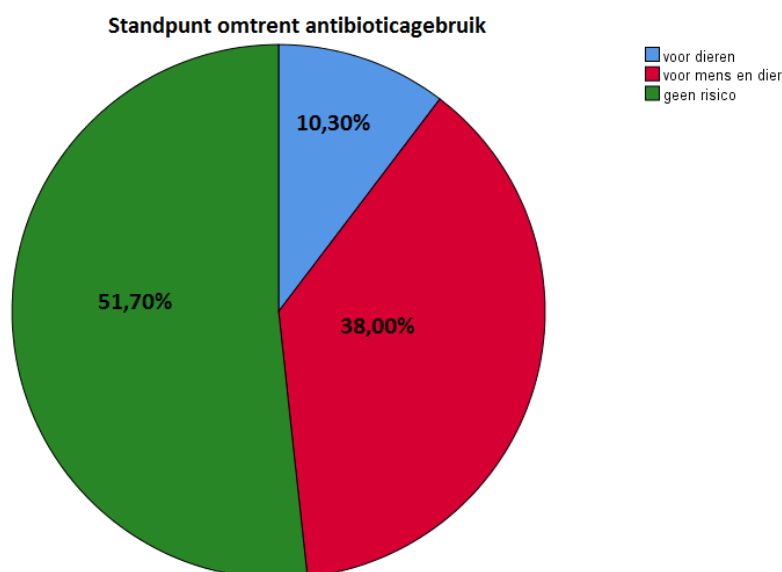
Geïnformeerd over antibioticaresistentie?	Aantal duivenmelkers (n)	Percentage (%)
Ja	19	65,5
Nee	10	34,5

In navolging hiervan werd er bijkomend gevraagd in hoeverre de deelnemers denken dat het gebruik van antimicrobiële middelen een risico vormt voor de gezondheid van dieren, mensen of mens en dier. De meerderheid (51,7%) denkt dat het gebruik van antimicrobiële middelen geen risico vormt (tabel 13). De overige 48,3% denkt dat het gebruik van antimicrobiële middelen wel een risico vormt hetzij enkel voor dieren hetzij voor zowel mens als dier (cirkeldiagram 1). Niemand denkt dat het gebruik van antimicrobiële middelen enkel een risico vormt voor mensen.

Tabel 13. Standpunt van de deelnemers omtrent het risico van het gebruik van antibiotica bij hun duiven.

Vormen antibioticaresistentie een risico?	Aantal duivenmelkers (n)	Percentage (%)
Ja, voor mensen	0	0,0
Ja, voor dieren	3	10,3
Ja, voor mensen én dieren	11	38,0
Nee	15	51,7

Cirkeldiagram 1. Verdeling van het standpunt van de deelnemers omtrent het risico van het gebruik van antibiotica bij hun duiven.



Er werd ook bekeken in hoeverre de deelnemers maatregelen nemen tegen antibioticaresistentie. Onder deze maatregelen verstaat men zowel het diagnostisch onderzoek van een meststaal en/of kropswab alvorens de duiven te behandelen met een bepaald geneesmiddel als het aanleggen van een bacteriële cultuur en het uitvoeren van een antibiogram. Uit de resultaten van de vragenlijst bleek dat 69% enige vorm van maatregelen neemt tegen antimicrobiële resistentie (tabel 14).

Tabel 14. Percentage duivenmelkers dat maatregelen neemt tegen antibioticaresistentie.

Maatregelen genomen tegen antibioticaresistentie	Aantal duivenmelkers (n)	Percentage (%)
Ja	20	69,0
Nee	9	31,0

Tot slot werd er ook bekeken hoeveel deelnemers reeds geconfronteerd zijn geweest met antibioticaresistentie bij zichzelf of bij hun duiven (tabel 15). 79,3% gaf aan nog nooit geconfronteerd te zijn geweest met antibioticaresistentie. Eén deelnemer werd reeds zelf geconfronteerd met antibioticaresistentie en 17,3% is reeds geconfronteerd geweest met antibioticaresistentie bij zijn duiven.

Tabel 15. Percentage duivenmelkers dat al dan niet reeds geconfronteerd is geweest met antibioticaresistentie.

Reeds geconfronteerd met antibioticaresistentie?	Aantal duivenmelkers (n)	Percentage (%)
Ja, bij mezelf als duivenmelker	1	3,4
Ja, bij mijn duiven	5	17,3
Nee	23	79,3

4.2 Overzicht van de verschillende BD₁₀₀-waarden per diercategorie

Onderstaande tabel geeft voor de vier diercategorieën de gemiddelde BD₁₀₀-waarden weer voor de vijf grote groepen van geneesmiddelen namelijk (1) antibacteriële middelen, (2) anti-protozoaire middelen, (3) antimycotica, (4) anthelminthica en anti-ectoparasitica en (5) medicatie waarvan het werkzame bestanddeel niet is gekend (tabel 16).

Tabel 16. Overzicht van de gemiddelde BD₁₀₀-waarden voor de vier diercategorieën voor de vijf grote groepen van geneesmiddelen. Weergegeven als gemiddelde (gem) ± standaard deviatie (SD), minimale (min) en maximale (max) BD₁₀₀-waarde en het 25e en 75e percentiel.

Groep	Diercategorie	Gem ± SD	Min	Max	25	75
Antibacteriële middelen	Weduwnaars	9,5 ± 11,9	0,0	35,3	0,0	17,9
	Partners van de weduwnaars	6,4 ± 9,2	0,0	35,3	0,0	10,9
	Jonge duiven	10,4 ± 11,3	0,0	44,2	0,5	16,1
	Kwekers	1,1 ± 2,6	0,0	10,9	0,0	0,5
Anti-protozoaire middelen	Weduwnaars	6,9 ± 8,3	0,0	31,7	1,1	9,8
	Partners van de weduwnaars	6,0 ± 7,7	0,0	31,7	0,5	7,8
	Jonge duiven	6,0 ± 7,0	0,0	31,7	1,4	8,8
	Kwekers	1,0 ± 1,8	0,0	6,5	0,0	2,1
Antimycotica	Weduwnaars	0,8 ± 2,2	0,0	8,8	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,8 ± 2,2	0,0	8,8	0,0	0,0
	Jonge duiven	0,5 ± 1,9	0,0	8,8	0,0	0,0
	Kwekers	0,0 ± 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Anthelminthica Anti-ectoparasitica	Weduwnaars	0,2 ± 0,4	0,0	1,5	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,1 ± 0,3	0,0	1,1	0,0	0,0
	Jonge duiven	0,1 ± 0,2	0,0	0,8	0,0	0,0
	Kwekers	0,1 ± 0,2	0,0	1,1	0,0	0,0
Onbekende werkzame substantie	Weduwnaars	1,4 ± 3,9	0,0	19,1	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	1,1 ± 3,0	0,0	14,2	0,0	0,0
	Jonge duiven	1,9 ± 4,3	0,0	19,1	0,0	1,4
	Kwekers	0,6 ± 2,1	0,0	9,8	0,0	0,0

Uit deze gegevens blijkt dat duiven het vaakst behandeld worden met antibacteriële en anti-protozoaire middelen daar de gemiddelde BD₁₀₀-waarde voor deze groepen van geneesmiddelen het

hoogst is. Verder blijkt dat de kwekers over alle groepen van geneesmiddelen heen de laagste BD₁₀₀-waarde hebben.

Binnen de groep van de antibacteriële en anti-protozoaire middelen werd voor elke diercategorie ook de gemiddelde BD₁₀₀-waarde berekend voor de verschillende klassen van antimicrobiële middelen (tabel 17). Uit deze gegevens blijkt dat de gemiddelde BD₁₀₀-waarde het hoogst is voor tetracyclines, nitroimidazoles en sulfonamiden en trimethoprim.

Tabel 17. Overzicht van de gemiddelde BD₁₀₀-waarden voor de vier diercategorieën voor de verschillende klassen van antimicrobiële middelen behorende tot groep 1 en 2. Weergegeven als gemiddelde (gem) ± standaard deviatie (SD), minimale (min) en maximale (max) BD₁₀₀-waarde en het 25e en 75e percentiel.

Antimicrobiële klasse	Diercategorie	Gem ± SD	Min	Max	25	75
Tetracyclines	Weduwnaars	2,4 ± 4,4	0,0	17,7	0,0	2,9
	Partners van de weduwnaars	0,9 ± 1,7	0,0	6,3	0,0	1,4
	Jonge duiven	1,7 ± 3,7	0,0	18,4	0,0	2,9
	Kwekers	0,1 ± 0,3	0,0	1,6	0,0	0,0
Amfenicolen	Weduwnaars	0,0 ± 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,0 ± 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Jonge duiven	0,1 ± 0,6	0,0	3,3	0,0	0,0
	Kwekers	0,0 ± 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Aminoglycosiden	Weduwnaars	1,1 ± 3,7	0,0	15,6	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,7 ± 3,0	0,0	15,6	0,0	0,0
	Jonge duiven	1,0 ± 2,8	0,0	13,2	0,0	0,0
	Kwekers	0,0 ± 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Polymyxines	Weduwnaars	0,5 ± 1,3	0,0	4,7	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,3 ± 1,0	0,0	4,7	0,0	0,0
	Jonge duiven	0,8 ± 1,9	0,0	8,8	0,0	0,2
	Kwekers	0,1 ± 0,5	0,0	2,7	0,0	0,0
Macroliden	Weduwnaars	1,3 ± 3,7	0,0	17,7	0,0	0,7
	Partners van de weduwnaars	0,5 ± 1,4	0,0	6,3	0,0	0,0
	Jonge duiven	0,8 ± 1,4	0,0	4,1	0,0	0,7
	Kwekers	0,0 ± 0,1	0,0	0,4	0,0	0,0
Pleuromutilines	Weduwnaars	0,4 ± 1,4	0,0	5,9	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,4 ± 1,4	0,0	5,9	0,0	0,0
	Jonge duiven	1,0 ± 3,7	0,0	19,0	0,0	0,0
	Kwekers	0,0 ± 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lincosamiden	Weduwnaars	0,3 ± 1,2	0,0	6,0	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,3 ± 1,2	0,0	6,0	0,0	0,0
	Jonge duiven	0,4 ± 1,3	0,0	6,0	0,0	0,0
	Kwekers	0,0 ± 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fluoroquinolonen	Weduwnaars	0,4 ± 1,1	0,0	4,8	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,4 ± 1,1	0,0	4,8	0,0	0,0
	Jonge duiven	0,5 ± 1,3	0,0	4,8	0,0	0,0
	Kwekers	0,3 ± 1,0	0,0	4,8	0,0	0,0
Penicillines	Weduwnaars	0,4 ± 1,5	0,0	6,6	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,4 ± 1,5	0,0	6,6	0,0	0,0

	Jonge duiven	0,6 ± 1,9	0,0	8,8	0,0	0,0
	Kwekers	0,0 ± 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sulfonamiden Trimethoprim	Weduwnaars	2,6 ± 4,5	0,0	15,0	0,0	5,0
	Partners van de weduwnaars	2,4 ± 4,5	0,0	15,0	0,0	3,3
	Jonge duiven	2,9 ± 4,3	0,0	15,0	0,0	4,6
	Kwekers	0,6 ± 1,7	0,0	5,6	0,0	0,0
Nitrofuranen	Weduwnaars	0,2 ± 0,9	0,0	4,7	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,2 ± 0,9	0,0	4,7	0,0	0,0
	Jonge duiven	0,5 ± 1,8	0,0	8,8	0,0	0,0
	Kwekers	0,0 ± 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Nitroimidazoles	Weduwnaars	6,7 ± 8,2	0,0	31,7	0,6	8,9
	Partners van de weduwnaars	6,0 ± 7,7	0,0	31,7	0,5	7,8
	Jonge duiven	6,0 ± 7,0	0,0	31,7	1,3	8,8
	Kwekers	1,0 ± 1,8	0,0	6,5	0,0	2,1
Coccidiostatica	Weduwnaars	0,2 ± 0,8	0,0	3,3	0,0	0,0
	Partners van de weduwnaars	0,1 ± 0,3	0,0	1,3	0,0	0,0
	Jonge duiven	0,1 ± 0,2	0,0	1,3	0,0	0,0
	Kwekers	0,1 ± 0,3	0,0	1,3	0,0	0,0

4.2.1 Verband tussen de manier van uitoefening van de duivensport en de BD₁₀₀-waarde

Via een ongepaarde T-test werd er nagegaan of er een verband is tussen het feit dat een duivenmelker de duivensport al dan niet professioneel beoefent en de BD₁₀₀-waarde van de antibacteriële middelen voor de vier diercategorieën. De p-waarde bedroeg 0,163 wat betekent dat er geen significant verschil is tussen het al dan niet professioneel beoefenen van de duivensport en de BD₁₀₀-waarde voor de vier diercategorieën.

5 Discussie

In dit onderzoek werd voor de eerste maal het gebruik van antimicrobiële middelen bij vliegduiven in Vlaanderen in kaart gebracht. De resultaten van dit onderzoek tonen aan dat de duivensector wel degelijk een reëel gevaar vormt in het kader van antimicrobiële resistentie, omdat vliegduiven en dan voornamelijk weduwnaars en jonge duiven gemiddeld ongeveer 10% van de tijd behandeld worden met antibacteriële middelen. Bijgevolg dringt bewustwording en reglementering omtrent het gebruik van antimicrobiële middelen in de duivensector zich sterk op.

5.1 Algemeen

Van de deelnemers gaven 72,4% aan dat sommige van hun duiven uiteindelijk gebruikt worden voor humane of dierlijke consumptie terwijl deze wel behandeld werden met medicatie niet geregistreerd voor voedselproducerende duiven. Alhoewel het toegelaten is om niet-voedselproducerende duiven zelf te consumeren, is het toch belangrijk om een minimum wachttijd te respecteren. Een kleine groep duivenmelkers (4,8%) hield echter geen rekening met wachttijden wanneer er medicatie werd toegediend. De overige 95,2% respecteerde een wachttijd van 14 tot 152 dagen, onafhankelijk van het toegediende geneesmiddel. Het niet respecteren van een correcte wachttijd kan echter leiden tot residuen wat enerzijds een negatieve invloed heeft op de algemene gezondheid van mens en dier en anderzijds de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie gaat bevorderen. Indien er voor de betrokken diersoort voor het gebruikte geneesmiddel geen wachttijd is gekend, zou deze bijgevolg best niet minder bedragen dan 28 dagen voor vlees. Dit cijfer is gebaseerd op de wachttijd die wordt gerespecteerd voor het vlees van pluimvee (waar voedselproducerende duiven ook onder vallen).⁸ Deze gegevens impliceren ook dat een betere controle op het statuut van sportduiven noodzakelijk is. Het door de duivenmelker zelf consumeren van niet-voedselproducerende duiven is weliswaar moeilijk te voorkomen maar de verkoop van deze duiven aan een poelier, de verwerking ervan tot diervoeder of het gebruik van deze duiven als voeder voor roofvogels dient absoluut strikter gereguleerd te worden.

De meeste duivenmelkers laten zich bij ziekte voornamelijk adviseren door de dierenarts wat impliceert dat deze een belangrijke rol kan spelen in de controle op het gebruik van antimicrobiële middelen. Een mogelijke optie is dat de dierenarts, wanneer een duivenmelker op consultatie komt met zijn duiven, standaard informeert naar het statuut van de duif en dit bij het toedienen of verschaffen van een geneesmiddel niet geregistreerd voor voedselproducerende duiven onmiddellijk verandert naar een niet-voedselproducerend dier. Echter is het dan belangrijk om een register van toegediende producten per duif bij te houden, iets wat in de praktijk moeilijk is. Een andere optie is om duiven die ingeschreven worden voor wedstrijdvluchten automatisch uit de voedselketen te halen aangezien de kans zeer groot is dat ze behandeld worden met geneesmiddelen niet geregistreerd voor voedselproducerende duiven. Een derde optie tenslotte is om voor duiven ook enige vorm van bedrijfsbegeleiding te introduceren conform het systeem dat gehanteerd wordt voor rundvee, varkens en pluimvee.¹⁰

Uit de resultaten van de vragenlijst bleek dat 24,1% van de duivenmelkers minstens één geneesmiddel gebruiken waarvan het actief bestanddeel door de gebruiker niet is gekend. Dit bevestigt de hypothese dat er in de duivensport veel fouten worden gemaakt tegen de correcte etikettering van geneesmiddelen. Een foutieve etikettering komt voornamelijk voor bij het fractioneren van geneesmiddelen. Dit wordt in de duivensport regelmatig toegepast aangezien er frequent gebruik wordt gemaakt van het cascadesysteem. Zoals reeds vermeld in de literatuurstudie heeft zowel de dierenarts als apotheker het recht om geneesmiddelen te fractioneren maar wanneer dit gebeurt, dient er wel een kopie van de bijsluiters mee te worden afgeleverd.¹⁴ Uit dit onderzoek blijkt dat dit in de praktijk zelden gebeurt. Bovendien lijken veel van deze ongedefinieerde geneesmiddelen te bestaan uit een mix van meerdere antimicrobiële middelen daar hun gebruik leidt tot een succesvolle behandeling van meerdere aandoeningen waaronder allerlei ademhalingsstoornissen. Het samenvoegen van antimicrobiële middelen valt echter niet onder fractioneren (De Backer en Croubels, 2017). Dit wordt aanzien als een magistrale bereiding en enkel apothekers hebben het recht om deze te maken (De Backer en Croubels, 2017). Het is noodzakelijk om dierenartsen die werken in de duivensector op deze regels te wijzen aangezien het niet nakomen ervan ernstige consequenties met

zich mee kan brengen. Het willekeurig samenvoegen van antimicrobiële middelen is vanuit het standpunt van antimicrobiële resistentie niet te verantwoorden en kan bovendien potentieel leiden tot incompatibiliteit waardoor de antibacteriële activiteit van het geneesmiddel ook verloren kan gaan (Schwarz et al., 2001).

Uit de resultaten van de vragenlijst kwam eveneens naar voor dat 37,9% van de deelnemers minstens één geneesmiddel aankoopt via internet. Verder gaf 17,2% van de deelnemers aan minstens één geneesmiddel rechtstreeks in het buitenland te kopen en 6,9% verkreeg minstens één geneesmiddel via de huisarts of apotheker (niet op voorschrift van een dierenarts). Dit bevestigt de hypothese dat duivenmelkers ook geneesmiddelen verkrijgen via andere kanalen dan de dierenarts. Zoals reeds vermeld in de literatuurstudie is de aankoop van geneesmiddelen vanuit het buitenland, hetzij rechtstreeks hetzij via internet, verboden wanneer deze in België een medisch voorschrift vereisen, niet vergund zijn of gebonden zijn aan speciale regels.⁷ Het is belangrijk om duivenmelkers hier goed over te informeren aangezien blijkt dat hier veel onwetendheid over heerst. Correcte informatie hieromtrent zou verschaft kunnen worden door de KBDB of via tijdschriften voor de duivenliefhebber. Niet alleen staan er op het overtreden van deze wetgeving strenge straffen, maar het kan ook gevaarlijk zijn voor de gezondheid van de duiven aangezien de exacte samenstelling van deze producten vaak niet is gekend (Scullion en Scullion, 2002).

Alhoewel de BD_{100} -waarden voornamelijk voor de vliegduiven erg hoog liggen, bleek uit de resultaten van de vragenlijst dat 96,6% van de deelnemers minder dan drie keer per jaar geconfronteerd wordt met klinisch zieke duiven. Bovendien waren ook de BD_{100} -waarden voor duivinnen hoog. Hoewel hier niet mee gevlogen wordt, worden zij vaak mee behandeld daar zij in hetzelfde hok zitten als de weduwnaars. Dit impliceert dat er voornamelijk profylactisch wordt behandeld om subklinische infecties te bestrijden en periodes van stress te overbruggen bijvoorbeeld na transport (Vindevogel et al., 1994). Dit heeft uiteraard negatieve gevolgen naar de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie toe. Bovendien gaf 96,6% van de deelnemers aan het vaakst geconfronteerd te worden met klinisch zieke duiven tijdens het vluchtseizoen. De verklaring hiervoor ligt waarschijnlijk in het feit dat zowel het transport van duiven naar de losplaats als contact met duiven afkomstig van andere hokken tijdens dit transport stress met zich meebrengt waardoor er een hogere kans is op de overdracht van pathogenen. Dit is ook bewezen voor transport van andere diersoorten zoals pluimvee en varkens (Schwartzkopf-genswein et al., 2012).

Alhoewel 65,5% van de deelnemers aangaf reeds geïnformeerd te zijn geweest over antimicrobiële resistentie, denkt 51,7% van de deelnemers dat het gebruik van antimicrobiële middelen geen risico vormt voor mens of dier. Dit impliceert dat de kennis omtrent antimicrobiële resistentie, de overdracht van resistentiemechanismen en de impact ervan op globaal niveau niet is gekend. Bijgevolg is er dringend nood aan het correct informeren van duivenmelkers hierover. Uit de resultaten van de vragenlijst blijkt dat 93,1% van de deelnemers zich bij ziekte voornamelijk laat adviseren door de dierenarts wat betekent dat deze een belangrijke rol kan spelen in deze kennisoverdracht. Verder zouden ook de duivenbond en vakbladen voor de duivenliefhebber hierover kunnen informeren zodat de duivenmelker zelf kritisch leert kijken naar het gebruik van antimicrobiële middelen. In het kader van deze problematiek werden er de afgelopen jaren reeds door AMCRA (Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals), het kenniscentrum voor antibioticagebruik en -resistentie bij dieren in België, diverse adviezen gegeven en sensibiliseringscampagnes uitgerold om het onoordeelkundig en overmatig gebruik van antibiotica bij dieren terug te dringen.¹⁸ Dergelijke campagnes richten zich voornamelijk op de pluimveesector, varkenssector en rundveesector.

Zeven op de tien duivenmelkers neemt reeds enige vorm van maatregelen tegen de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie. Meestal omvat dit het diagnostisch onderzoek van een meststaal en/of kropswab alvorens de duiven te behandelen met een bepaald geneesmiddel. Uit dit onderzoek bleek dat duivenmelkers dit voornamelijk éénmalig deden bij de start van het vluchtseizoen. Het éénmalig laten uitvoeren van een dergelijk onderzoek bij de dierenarts is weliswaar een goed begin maar haalt weinig uit wanneer er tijdens de rest van het vluchtseizoen alsnog diverse behandelingsschema's

¹⁸ Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals (AMCRA), 2017. Over AMCRA. <http://amcra.be/nl/over-amcra> (laatst geconsulteerd op 14 februari 2017).

worden toegepast zonder verdere diagnostiek. Dit bezoek aan de dierenarts bij de start van het vluchtseizoen is wel een mooie opportuniteit om de duivenmelker op zijn geneesmiddelengebruik te wijzen. Het laten uitvoeren van dergelijk diagnostisch onderzoek gebeurde ook eerder uit kostenbesparend oogpunt dan uit resistentieverminderend oogpunt.

Uit de resultaten van de vragenlijst bleek ook dat vermoedelijk 17,3% van de deelnemers reeds geconfronteerd is geweest met antibioticaresistentie bij zijn duiven. Concrete gegevens hieromtrent ontbraken echter. Sommige duivenmelkers zeiden dit omdat een ingestelde behandeling geen effect had. In dit geval zijn er echter twee opties namelijk (1) de pathogene kiem werd niet geïdentificeerd en het gebruikte geneesmiddel is niet werkzaam tegen deze bacterie of (2) er is wel degelijk ontwikkeling van antimicrobiële resistentie tegen dit geneesmiddel. Verder onderzoek hieromtrent is absoluut noodzakelijk.

5.2 Interpretatie van de BD_{100} -waarden

Uit de resultaten blijkt dat de gemiddelde BD_{100} -waarde van voornamelijk de antibacteriële middelen en anti-protozoaire middelen voor de vier diercategorieën hoog ligt. Daarnaast ligt de BD_{100} -waarde voor de vliegduiven (respectievelijk de weduwnaars en jonge duiven) opmerkelijk hoger dan deze voor de kwekers. Dit wordt verklaard door het feit dat vliegduiven aan meer stress worden blootgesteld omwille van transport en dat ze vaker in contact komen met andere vogels. Doordat de kwekers ook gescheiden worden gehouden van de vliegduiven, worden deze niet mee behandeld bij uitbraak van ziekte bij de vliegduiven. Dit is wel het geval voor de partners van de weduwnaars aangezien zij in hetzelfde hok zitten als de weduwnaars. Bijgevolg worden de kwekers quasi enkel behandeld wanneer er effectief klinische symptomen van ziekte worden vastgesteld. De eventuele verschillen tussen de BD_{100} -waarde van de partners van de weduwnaars en de vliegduiven zijn gerelateerd aan het feit dat de vliegduiven soms toch nog een individuele behandeling krijgen zoals bijvoorbeeld een insputing of een oraal tablet dat wordt opgestoken bij het inkorven.

De gemiddelde BD_{100} -waarde voor antibacteriële middelen voor weduwnaars bedraagt 9,5 dagen wat betekent dat deze duiven 9,5 op 100 dagen behandeld worden met antibiotica. Wanneer dit wordt vergeleken met de BD_{100} -waarde in andere sectoren zijn dit redelijk zorgwekkende cijfers. AMCRA heeft ook een 'Eenheid Analyse antibioticagebruik' die het antibioticagebruik in de varkens- en pluimveesector bestudeert.¹⁹ Binnen de varkenssector worden ook gemiddelde BD_{100} -waarden berekend voor vier diercategorieën namelijk zeugen/beren, niet-gespeende biggen, gespeende biggen en vleesvarkens.²⁰

Voor de deelnemende varkensbedrijven gebeurt er eveneens een benchmarking wat betekent dat het antibioticagebruik tussen deze bedrijven onderling vergeleken wordt en op die manier worden de bedrijven in 3 categorieën verdeeld namelijk een veilige zone (groen), signaleringszone (geel) en actiezone (rood).¹⁹ Indien een bedrijf zich in de signaleringszone bevindt, verdient het antibioticagebruik op dit bedrijf extra aandacht. Wanneer een bedrijf zich in de actiezone situeert, moeten er gericht acties worden genomen om het antibioticagebruik op dit bedrijf te verminderen. Hoewel het moeilijk is om de gemiddelde BD_{100} -waarden in de duivensector te vergelijken met deze in de intensieve varkenshouderij, toch is dit de enige referentie die voorhanden is. De gemiddelde BD_{100} -waarden voor antimicrobiële middelen berekend voor duiven, stemmen redelijk overeen met deze berekend voor kraambiggen (gemiddeld 11 t.o.v. 9,5 en 10,4 voor respectievelijk weduwnaars en jonge duiven). Voor kraambiggen valt de gemiddelde BD_{100} -waarde van 11 in de gele signaleringszone. Dit suggereert dat de gemiddelde BD_{100} -waarden voor antimicrobiële middelen bij weduwnaars en jonge duiven ook min of meer in deze signaleringszone vallen. Verder onderzoek is

¹⁹ Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals (AMCRA), 2018. Analyse antibioticagebruik. <https://www.amcra.be/nl/analyse-antibioticagebruik/> (laatst geconsulteerd op 20 mei 2018).

²⁰ Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals (AMCRA), 2018. AB register: handleiding periodiek rapport. [file:///C:/Users/Lauren/Downloads/Handleiding%20Periodiek%20Rapport_December%202014_42%20\(10\).pdf](file:///C:/Users/Lauren/Downloads/Handleiding%20Periodiek%20Rapport_December%202014_42%20(10).pdf) (laatst geconsulteerd op 20 mei 2018).

echter noodzakelijk om deze onderverdeling in verschillende categorieën op een correcte manier toe te passen bij vliegduiven.

Binnen de groep van de antibacteriële en anti-protozoaire middelen werd voor elke diercategorie ook de gemiddelde BD_{100} -waarde berekend voor de verschillende klassen van antimicrobiële middelen. Uit deze gegevens blijkt dat de gemiddelde BD_{100} -waarde het hoogst is voor tetracyclines, nitroimidazoles en sulfonamiden en trimethoprim. Aangezien deze gegevens niet beschikbaar zijn voor andere diersoorten, is het moeilijk om deze gegevens tussen sectoren onderling te vergelijken. Ook hier is verder onderzoek noodzakelijk.

6 Conclusie

Uit dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat het van primordiaal belang is aandacht te hebben voor antimicrobiële resistentie in de duivensport. De sector is zich immers weinig tot niet bewust van de risico's die het overmatig en onrechtmatig gebruik van antimicrobiële middelen met zich meebrengen in het kader van de verspreiding van antimicrobiële resistentie op globaal niveau.

Voornamelijk tijdens het vluchtseizoen is er een overmatig gebruik van antimicrobiële middelen daar de incidentie van ziekte tijdens deze periode het hoogst is omwille van transport alsook het frequent in contact komen met andere duiven. Tijdens deze periode blijken vliegduiven (respectievelijk weduwnaars en jonge duiven) gemiddeld één op de tien dagen behandeld te worden met antibacteriële middelen.

Bovendien blijkt de duivenmelker wegens ontoereikende en zelfs foute etikettering vaak geen zicht te hebben op welke geneesmiddelen er precies worden toegediend. Hij tast daar vaak in het duister. Verder geeft de duivenmelker aan om voor het verkrijgen van geneesmiddelen beroep te doen op heel diverse kanalen. Zo is internet een veel gebruikt forum voor de aankoop van medicatie. Daarnaast worden ook antimicrobiële middelen voorgeschreven door de huisarts. Nochtans geeft de Belgische wetgeving aan dat deze middelen enkel op voorschrift van de dierenarts mogen worden toegediend. Controle op het voorschrijf- en aankoopgedrag dringt zich duidelijk op.

Uit de literatuur blijkt dat deze sector nauwelijks werd onderzocht wat betekent dat de bevindingen van deze studie een startpunt dienen te zijn voor toekomstig onderzoek. De verkregen resultaten zijn immers te belangrijk om deze sector te verwaarlozen. Ze geven ontegensprekelijk aan dat er nog heel wat acties nodig zijn binnen de duivensport zowel op het vlak van bewustwording alsook op vlak van reglementering.

7 Referentielijst

- Boyen, F., Pasmans, F., Butaye, P., Haesebrouck, F., 2012. Antimicrobiële resistentie: een vlag die vele ladingen dekt. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 81, 266-273.
- Broom, L.J., 2018. Non-invited Review: Gut barrier function: Effects of (antibiotic) growth promoters on key barrier components and associations with growth performance. *Poultry Science* 97, 1572-1578.
- Cunha, B.A., 2001. Antibiotic side effects. *Medical Clinics of North America* 85, 149–185.
- De Backer, P., Croubels, S., 2017. Cursus wetgeving geneesmiddelendepot en voorschriftenleer. Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, België.
- Dibner, J.J., Richards, J.D., 2005. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poultry Science* 84, 634-643.
- Françoys, D., 2011. Antimicrobiële resistentie bij zeugen en biggen tijdens de kraamstalperiode. Masterproef, Master of Veterinary Medicine in de Diergeneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, België.
- Frazier, D.L., Jones, M.P., Orosz, S.E., 1995. Pharmacokinetic considerations of the renal system in birds: Part II. Review of drugs excreted by renal pathways. *Journal of Avian Medicine and Surgery* 9, 104–121.
- Hildreth, C.J., Burke, A.E., Glass, R.M., 2009. Inappropriate use of antibiotics. *The Journal of the American Medical Association* 302, 816–816.
- Holmes, A.H., Moore, L.S.P., Steinbakk, M., Regmi, S., Karkey, A., Guerin, P.J., Piddock, L.J.V., 2016. Antimicrobials: access and sustainable effectiveness 2 Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet* 387, 176-187.
- Kimpe, A., Decostere, A., Martel, A., Haesebrouck, F., Devriese, L.A., 2002. Prevalence of antimicrobial resistance among pigeon isolates of *Streptococcus gallolyticus*, *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serotype *Typhimurium*. *Avian Pathology* 31, 393–397.
- Kümmerer, K., 2009. Chemosphere antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. *Chemosphere* 75, 417-434.
- Lumeij, J.T., Zwijnenberg, R.J.G., 1990. Failure of nitro-imidazole drugs to control trichomoniasis in the racing pigeon (*Columba livia domestica*). *Avian Pathology* 19, 165–166.
- Rouffaer, L.O., Adriaensen, C., De Boeck, C., Claerebout, E., Martel, A., 2014. Racing pigeons: A reservoir for nitro-imidazole-resistant *Trichomonas gallinae*. *Journal of Parasitology* 100, 360–363.
- Rupiper, D.J., 1998. Diseases that affect race performance of homing pigeons. Part II: Bacterial, fungal, and parasitic diseases. *Journal of Avian Medicine and Surgery* 12, 138–148.
- Schwartzkopf-genswein, K.S., Faucitano, L., Dadgar, S., Shand, P., González, L.A., Crowe, T.G., 2012. Road transport of cattle, swine and poultry in North America and its impact on animal welfare, carcass and meat quality: A review. *Meat Science* 92, 227-243.
- Schwarz, S., Kehrenberg, C., Walsh, T.R., 2001. Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. *International Journal of Antimicrobial Agents* 17, 431–437.
- Scullion, F.T., Scullion, M.G., 2010. Multiresistant *Escherichia coli* in racing pigeons. *Veterinary Record* 167, 880.
- Scullion, M.G., Scullion, F.T., 2002. Investigation of diseases in young racing pigeons. In: *World Association of Wildlife Veterinarians Wildlife Sessions*. 73-75.
- Sefton, A.M., 2002. Mechanisms of antimicrobial resistance: their clinical relevance in the new millenium. *Drugs* 62, 557-556.

Segawa, T., Takeuchi, N., Rivera, A., Yamada, A., Yoshimura, Y., Barcaza, G., Shinbori, K., Motoyama, H., Kohshima, S., Ushida, K., 2013. Distribution of antibiotic resistance genes in glacier environments. *Environmental Microbiology Reports* 5, 127–134.

Stanley, D., Hughes, R.J., Moore, R.J., 2014. Microbiota of the chicken gastrointestinal tract: influence on health, productivity and disease. *Applied Microbiology and Biotechnology* 98, 4301-4310.

Tenover, F.C., 2006. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *The American Journal of Medicine* 119 (6A), 3-10.

Velasco, M.C., 2000. Candidiasis and cryptococcosis in birds. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 9, 75–81.

Vercammen, L., 2012. Een analyse van het ecosysteem in de Belgische duivensport. Masterproef, Master in de Toegepaste Economische Wetenschappen – Handelsingenieur, Faculteit Toegepaste Economische Wetenschappen, Universiteit Antwerpen, België.

Vindevogel, H., Pastoret, P.-P., Duchatel, J.-P., 1994. In *Le pigeon voyageur*, 2e editie. Éditions du Point Vétérinaire, Maisons-Al, Frankrijk, pp. 120-121.

8 Bijlagen

Bijlage I: Begeleidende brief

Onderzoek naar het gebruik van geneesmiddelen bij de sportduif

Geachte mijnheer/mevrouw,

In het kader van mijn masterproef doe ik onderzoek naar het geneesmiddelengebruik bij de sportduif en dit voornamelijk tijdens het vluchtseizoen. Tegenwoordig staat de mens veel kritischer ten opzichte van correct gebruik van medicatie, zowel bij zichzelf als bij dieren. Het verkeerd gebruik van geneesmiddelen vergroot namelijk de kans op de ontwikkeling van resistentie van ziektekiemen tegen deze producten. Deze resistentieontwikkeling kan ook bij sportduiven aanleiding geven tot een minder succesvolle behandeling van de ziekte, waardoor kostbare dieren verloren gaan en de vluchtprestaties negatief beïnvloed kunnen worden. In Vlaanderen zijn er echter nog maar weinig gegevens bekend over welke geneesmiddelen allemaal gebruikt worden bij sportduiven en met behulp van dit onderzoek proberen wij dit beter in kaart te brengen.

Wat moet u doen?

Ten eerste willen wij u graag vragen een overzicht bij te houden van de medicatie en supplementen die u tijdens het huidige vluchtseizoen (mei t.e.m. september 2017) toedient aan uw duiven. U kan dit eenvoudig doen door alle lege verpakkingen van geneesmiddelen en supplementen te deponeren in de door ons voorziene box. Na afloop van het vluchtseizoen keren wij dan terug om deze box op te halen en een kort interview af te nemen dat peilt naar uw gebruik van geneesmiddelen en supplementen.

Alle gegevens van deelnemers zijn uiteraard strikt vertrouwelijk en de resultaten van het onderzoek worden geheel anoniem verwerkt. Andere duivenmelkers krijgen geen toegang tot uw gegevens.

Na afloop van de studie brengen wij u graag op de hoogte van de resultaten van ons onderzoek.

Indien u nog verdere vragen hebt kan u mij altijd mailen of bellen.

Hartelijk bedankt voor uw medewerking en vriendelijke groeten,

Lauren Goossens (studente diergeneeskunde)

LaurenTess.Goossens@UGent.be

Tel: 0474 23 49 74

Bijlage II: Vragenlijst

A. ALGEMENE GEGEVENS

1. Op welke manier beoefent u de duivensport?
 - Hobbymatig
 - Professioneel
2. Aan welke disciplines neemt u deel?
 - Vitesse
 - Halve fond
 - Fond
 - Grote fond
3. Hoeveel jaren bent u al actief als duivenmelker?
..... jaar
4. Hoeveel duiven hebt u?
..... duiven
5. Beschrijf de samenstelling van het hok: hoeveel duiven zijn er per leeftijdscategorie en naargelang het gebruiksdoel (kweekduiven, sportduiven, ...)?
.....
.....
.....
.....
.....
.....
6. Wat doet u op het einde van zijn/haar leven met een duif?
 - De duif slachten voor eigen consumptie
 - De duif zelf doden zonder achteraf te consumeren
 - De duif laten euthanaseren door de dierenarts
 - Andere:.....
.....
7. Indien u een duif zelf consumeert, houdt u dan rekening met wachttijden i.v.m. de toediening van medicatie?
 - Ja
 - Nee

B. EPIDEMIOLOGISCHE GEGEVENS

8. Worden uw duiven vaak geconfronteerd met ziekte?

- Nooit
- < 3 keer per jaar
- 3-6 keer per jaar
- > 6 keer per jaar

9. Met welke ziekten worden uw duiven voornamelijk geconfronteerd/wat zijn de grootste problemen?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

10. Wanneer worden uw duiven het vaakst geconfronteerd met ziekte?

- Tijdens het vluchtseizoen: voor/na de vlucht
- In het najaar
- Tijdens de kweek
- Andere:.....
.....

11. Indien uw duiven geconfronteerd worden met ziekte, door wie laat u zich voornamelijk adviseren?

- Dierenarts
- Andere duivenmelkers
- Voederfirma
- Internet/media
- Andere:.....
.....

12. Welke preventieve maatregelen neemt u tegen bepaalde ziekten?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

C. ANTIBIOTICARESISTENTIE

13. Kan u kort even omschrijven wat antibioticaresistentie is?

.....
.....
.....
.....

14. Via welke kanalen wordt u over antibioticaresistentie geïnformeerd?

.....
.....
.....
.....

15. Bent u zelf al met antibioticaresistentie geconfronteerd geweest?

- Ja, bij mezelf als duivenmelker
- Ja, bij mijn duiven
- Nee

16. Indien ja, bij welke ziekte(n) bent u met antibioticaresistentie geconfronteerd geweest en op welke manier?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

17. Neemt u bepaalde maatregelen tegen antibioticaresistentie?

- Ja
- Nee

18. Indien ja, welke maatregelen neemt u (bv. behandelen o.b.v. een antibiogram, ...)?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

19. Denkt u dat het gebruik van antibiotica bij uw duiven een risico vormt?

- Ja, voor mensen
- Ja, voor dieren
- Ja, voor mensen én dieren
- Nee

20. Volgt u de richtlijnen van de dierenarts op wat het gebruik van antibiotica bij uw duiven betreft?

- Altijd
- soms
- Nooit

D. TOEDIENING MEDICATIE

Geneesmiddel	Toediening	Waarom toegediend?	Welke duiven worden behandeld?	Hoe wordt de medicatie verkregen?
Naam:	Hoe lang?	Bij ziekte:	Gebruiksdoel:	Via dierenarts:
Werkzame stof:	Hoe vaak?	Preventief na de vlucht:	Leeftijdsgroep:	Via huisdokter/ apotheker:
Dosis:	Toedieningsroute:	Andere:	Individueel/volledige groep/volledig hok:	Via andere duivenmelker:
	Wie beslist over de medicatie?		Totaal aantal behandelde duiven:	Via internet/besteld in een ander land:

Geneesmiddel	Toediening	Waarom toegediend?	Welke duiven worden behandeld?	Hoe wordt de medicatie verkregen?
Naam:	Hoe lang?	Bij ziekte:	Gebruiksdoel:	Via dierenarts:
Werkzame stof:	Hoe vaak?	Preventief na de vlucht:	Leeftijdsgroep:	Via huisdokter/apotheker:
Dosis:	Toedieningsroute: Wie beslist over de medicatie?	Andere:	Individueel/volledige groep/volledig hok: Totaal aantal behandelde duiven:	Via andere duivenmelker: Via internet/besteld in een ander land: