
VERANTWOORD ANTIBIOTICUMGEBRUIK VOOR DE BEHANDELING VAN NEONATALE DIARREE BIJ HET KALF

Algemeen

Neonatale diarree vormt de voornaamste aandoening bij jonge kalveren en dit voornamelijk in probleembedrijven. Regelmatig wordt een morbiditeit van 25 tot 50 % geciteerd. De mortaliteit varieert tussen 1.5 en 10 %.

Voor de preventie van neonatale diarree is het geven van voldoende colostrum van primordiaal belang. De standaardtherapie is ongetwijfeld rehydratie, die naargelang de klinische toestand van het dier, oraal of parenteraal kan worden uitgevoerd. Deze therapie geeft zeer bevredigende resultaten. Tijdens de behandeling van neonatale diarree worden echter nog vaak antibiotica toegediend, al kan het nut van een systematisch gebruik van deze stoffen in twijfel worden getrokken. Wanneer toch voor een antibioticatherapie wordt gekozen, zou op zijn minst het risico op het ontstaan van antibioticaresistentie moeten worden vermeden. Dit kan onder meer gebeuren door het kiezen van de meest geschikte actieve substantie.

Dit artikel geeft een beschrijving van de klinische omstandigheden waarbij een antibioticatherapie verantwoord is en bespreekt de criteria voor een gepaste antibioticakeuze.

Keuze van de antimicrobiële substantie

De aard van het infectieus agens bepaalt de antibioticakeuze.

De meest voorkomende etiologische agentia

Bij infectieuze diarree worden de volgende etiologische micro-organismen het meest geïsoleerd:

- *virussen*: Rota- en Coronavirussen zijn betrokken in minstens 30 % van de gevallen van neonatale diarree bij het kalf.

Het Rotavirus komt voor bij dieren van alle leeftijdscategorieën maar tast voornamelijk kalveren jonger dan acht weken aan. De getroffen dieren blijven alert tot er klinische tekens van dehydratie en acidose optreden. De faeces zijn aanvankelijk omvangrijk en geel en worden daarna waterig.

Coronavirusinfecties komen voornamelijk voor bij neonati en veroorzaken ergere symptomen dan Rotavirusinfecties. De dieren vertonen een uitgesproken depressie en eventueel respiratoire symptomen.

- *parasieten*: cryptosporidiose komt voor in 18 % van de gevallen van neonatale kalverdiarree. *Cryptosporidium parvum* kan diarree veroorzaken vanaf de leeftijd van vijf dagen maar meestal manifesteert deze infectie zich in de loop van de tweede levensweek. Klinische tekens zijn aspecifiek en kunnen variëren van anorexia met milde diarree tot algemene uitputting met een uitgesproken diarree. Na een experimentele infestatie vertonen de faeces naast onverteerde melk, dikwijls bloed en mucus.

- *bacteriën*, waaronder colibacillen en salmonella's.

In 37 % van de gevallen van neonatale diarree bij kalveren spelen colibacillen een rol. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen twee types: de niet-invasieve en de invasieve stammen.

Infectie met enterotoxigene, niet-invasieve colibacillen komt typisch voor op jonge leeftijd (de kalveren zijn dikwijls jonger dan 4 dagen). De klassieke lokalisatie is het darmlumen en er treedt geen intestinale translocatie op. De diarree is meestal profuus, waterig en heeft een geelachtige kleur. Klinisch vertonen deze dieren ernstige dehydratatie die kan leiden tot hypovolemische shock die gepaard gaat met hypothermie.

De invasieve *E. coli*-stammen bezitten of adhesiefactoren en produceren verotoxines, of produceren cytotoxische of necrotiserende factoren. In het merendeel van de gevallen vertonen deze dieren een mucoïde diarree waarin ongestold bloed aanwezig is. De erger aangetaste dieren met veel bloed en pseudomembranen in de faeces, vertonen tenesmus en ernstige algemene symptomen met een uitgesproken gewichtsverlies en anemie. Septicemie met multifocale bloedingen die aanleiding kunnen geven tot hemorrhagische diathese en aantasting van organen buiten het spijsverteringsstelsel (bijvoorbeeld de longen) worden eveneens in associatie gebracht met invasieve colibacillen.

Salmonellakiemen zijn slechts in 2 % van de gevallen verantwoordelijk voor neonatale diarree bij het kalf. Jonge kalveren die lijden aan deze infectie vertonen septicemie, erge algemene symptomen (hyperthermie, uitputting) en een necrotiserende en hemorrhagische enteritis. De ziekte evolueert in het algemeen zeer snel.

Uit deze opsomming blijkt dat er slechts bij één op de twee gevallen een bacterieel agens betrokken is en dat bijgevolg een antibioticatherapie slechts in minder dan de helft van de gevallen aangewezen kan zijn.

Criteria die de antibioticakeuze bepalen

Buiten het kader van bepaalde bedrijfsbegeleidingsprogramma's, zal de dierenarts zelden in staat zijn om aan de hand van de identificatie van de kiem en het antibiogram tijdig een geschikt antibioticum te kiezen om de therapie in te stellen. Deze situatie leidt haast systematisch tot het gebruik van antibiotica met een breed werkingsspectrum. Om een onoordeelkundig gebruik van antibiotica te vermijden kan het regelmatig aanvragen van een antibiogram een belangrijke hulp zijn om voor een bepaald bedrijf de evolutie van de etiologische agentia en hun eventuele resistentie te kennen. Op basis van deze retrospectieve gegevens kan men dan op een later tijdstip een doordachte antibioticatherapie starten. Rekening houdende met de mogelijke kiemen en hun sensibiliteit kan men dan voor een geschikt antibioticum met nauw spectrum kiezen.

Wanneer men niet over deze gegevens beschikt moet men zich baseren op de aanwezige symptomen (zoals die hoger werden beschreven) om de meest waarschijnlijke kiem te bepalen. Ook in dit geval dienen antibiotica met een nauw spectrum en weinig resistentie te worden gebruikt.

Hierna wordt de keuze van het actief bestanddeel besproken in functie van een vermoede of vastgestelde bacteriële etiologie. Op basis van bevindingen van het CODA (periode 2000 - 2002) worden eveneens resistenties vermeld. In het algemeen vertonen de verschillende *E. coli*-stammen zeer vaak resistentie tegen verschillende antibiotica. De resistentie was in sommige gevallen gericht tegen 11 van de 12 geteste antibiotica. Meer dan 87 % van de pathogene *E. coli*-stammen vertoonde bovendien resistentie tegen minstens één antibioticum.

Behandeling van diarree veroorzaakt door enterotoxinogene *E. coli*

Antibioticatherapie is niet steeds aangewezen bij diarree veroorzaakt door enterotoxinogene *E. coli*-diarree. Vochttherapie daarentegen dient steeds te worden ingesteld. Tijdens een

antibioticatherapie is het noodzakelijk dat de concentraties van het antibioticum in het darmkanaal voldoende hoog zullen zijn. Vandaar dat in dit geval een orale therapie het meest aangewezen is.

Het antibioticum dient in dit geval rechtstreeks de lebmaag te bereiken. Een functionele slokdarmsleufreflex is dus noodzakelijk. Tot de leeftijd van 8 dagen kan deze reflex zowel met water als met melk worden uitgelokt. Daarna kan enkel melk gebruikt worden. Vanuit de lebmaag moet het antibioticum naar de darm om er zijn activiteit uit te oefenen. Ondanks het feit dat de snelheid waarmee een antibioticum de darm bereikt groter zal zijn na een waterige maaltijd dan na een maaltijd gebaseerd op melk, kan hieromtrent geen algemeen geldende aanbeveling worden geformuleerd. De specifieke modaliteiten in verband met de toediening zullen namelijk voor elke specialiteit afzonderlijk worden bepaald.

Bij een orale toediening kan men een systemisch effect niet uitsluiten. Binnen de specialiteiten die in België op de markt worden gebracht voor de behandeling van neonatale diarree bij kalveren via orale weg, kan er onderscheid gemaakt worden tussen specialiteiten met een uitsluitend intestinale werking en specialiteiten met een bijkomende systemische werking. De afwezigheid van een systemische werking sluit de noodzaak voor een wachttijd niet a-priori uit. Ook een geringe absorptie kan aanleiding geven tot het ontstaan van residuen.

De volgende actieve bestanddelen hebben uitsluitend een lokale werking ter hoogte van de darm.

Aminosiden (neomycine en paromomycine)

Aminosiden zijn hoofdzakelijk actief tegen Gramnegatieve kiemen. Hun activiteit tegen Grampositieve kiemen is beperkt. De verworven resistenties tegen deze antibiotica nemen echter gevoelig toe. Gegevens van CODA tonen aan dat ongeveer 40 % van de pathogene *E.coli*-stammen resistent zijn tegen neomycine.

Farmacokinetisch vertonen deze stoffen in het algemeen een geringe resorptie bij een intact intestinaal stelsel.

Door zijn toxiciteit is het gebruik van neomycine via orale weg beperkt.

De beschikbare specialiteiten zijn poeders die met het drinkwater of met de melk worden toegediend.

Polymixines (colistine)

Colistine is actief tegen een groot aantal Gramnegatieve kiemen. Grampositieve kiemen zijn resistent. Verworven resistentie komt zelden voor.

Polymyxines worden niet geresorbeerd na orale toediening. Een systemisch effect vergt dus een parenteraal gebruik.

Ook de toxiciteit is na oraal gebruik klein.

De specialiteiten worden op de markt gebracht als tablet, capsule of poeder dat samen met de melk, het drinkwater of het voeder dient te worden toegediend.

De volgende actieve substanties hebben naast een lokale werking tevens een systemische werking.

Aminopenicillines geassocieerd met een betalactamase-inhibitor (amoxicilline + clavulaanzuur)

Deze stoffen bezitten een breed werkingspectrum: Grampositieve, Gramnegatieve aeroben en anaëroben. Verworven resistentie tegen deze combinatie komt reeds veel voor en bereikt volgens gegevens van CODA een niveau van 20 %.

De orale biodisponibiliteit van amoxicilline en clavulaanzuur bedraagt 60 tot 70 % en is onafhankelijk van de maaltijd.

De associatie van amoxicilline en clavulaanzuur wordt goed verdragen. Toch kan een enkele keer intestinale intolerantie optreden.

De beschikbare specialiteiten worden als tabletten op de markt gebracht.

Fluoroquinolonen (flumequine)

Flumequine is de eerste gefluoreerde quinolone. In tegenstelling met andere fluoroquinolonen bevat het geen piperazynil-groep op positie 7. Dit heeft tot gevolg dat de activiteit lager ligt dan de recentere fluoroquinolonen zoals bijvoorbeeld enrofloxacin. Flumequine is actief tegen Gramnegatieve aëroben, maar niet tegen anaëroben. Het resistentieniveau van pathogene *E. coli*'s bevindt zich tussen dit van de quinolonen (zoals nalidixinezuur) en de recentere fluoroquinolonen (respectievelijk 38 en 27 %).

We benadrukken dat fluoroquinolonen uitsluitend mogen worden gebruikt na de identificatie en de bepaling van de gevoeligheid van de kiem (tweedelijsantibioticum).

Alle beschikbare specialiteiten worden samen met de melk of met het drinkwater per os toegediend.

Combinatie van sulfamiden met trimethoprim

Deze combinatie is actief tegen zowel Grampositieve als Gramnegatieve kiemen, maar niet tegen anaëroben. Resistentie treedt bij 50 % van de pathogene *E. coli*'s op.

Sulfamiden worden in het algemeen goed geresorbeerd en verdelen zich heel goed naar de verschillende weefsels.

De combinatie sulfamiden met trimethoprim bezit een ruime veiligheidsmarge. De bijwerkingen zijn nagenoeg uitsluitend aan het sulfamide te wijten.

De specialiteiten zijn op de markt beschikbaar onder vorm van tabletten en poeders die opgelost dienen te worden in de melk of in het drinkwater.

Tetracyclines (oxytetracycline)

Tetracyclines bezitten een breed werkingsspectrum waaronder talrijke Gramnegatieve en Grampositieve kiemen. De sensibiliteit van *E. coli* varieert als gevolg van verworven resistentie. In de praktijk vertonen pathogene *E. coli*'s het meest resistentie tegen tetracyclines: meer dan 60 % van de pathogene stammen zijn resistent.

De orale absorptie daalt bij gelijktijdig gebruik met voedsel, in het bijzonder bij melk. Aangezien tetracyclines zich binden met bivalente ionen zoals ijzer en daardoor hun activiteit verliezen zal de kwaliteit van het drinkwater en het materiaal van de waterleidingen en drankinstallaties eveneens de biodisponibiliteit beïnvloeden.

Alle beschikbare specialiteiten worden per os toegediend met het voeder, de melk of het drinkwater.

In het algemeen mag men aannemen dat wanneer een antibioticum per os wordt toegediend, bijvoorbeeld met een pillenschiet, de dosis die aan elk dier individueel wordt toegediend zal leiden tot een effectieve en reproduceerbare weefselconcentratie. Wanneer antibiotica met de melk, het drinkwater of het voeder worden toegediend zullen de antibioticaconcentraties sterk afhankelijk zijn van de eetgewoonten van het dier. Op deze manier ontstaat er een risico op te lage antibioticaconcentraties. Dit kan leiden tot het falen van de therapie ondanks de gevoeligheid die in het antibiogram werd vastgesteld en tot het ontstaan van resistenties. Dit kan leiden tot het ontstaan van resistenties binnen populaties van commensale bacteriën.

Behandeling van diarree veroorzaakt door invasieve *E. coli*-stammen

De behandeling dient te gebeuren met parenteraal toegediende antibiotica.

De actieve substanties die hiervoor in aanmerking kunnen komen en die geregistreerd zijn in België worden vervolgens beschreven.

Aminopenicillines (ampicilline en amoxicilline)

Aminopenicillines bezitten een zwakkere antibacteriële activiteit tegen Grampositieven dan benzylpenicilline, maar vertonen daarentegen wel een activiteit tegen bepaalde Gramnegatieve kiemen. De sensibiliteit van *E. coli* voor aminopenicillines is matig. Bovendien werd de werking van de aminopenicillines op het terrein ondermijnd door verworven resistenties. Meer dan 60 % van de pathogene *E. coli*-stammen zijn resistent.

Natriumampicilline kan intramusculair, subcutaan of intraveneus worden toegediend. Suspensies worden subcutaan of intramusculair toegediend. Het dosisinterval ligt tussen de 12 tot 48 uur voor bepaalde preparaten. In het algemeen worden deze substanties gekenmerkt door een trage resorptie ter hoogte van de injectieplaats en lage serumconcentraties. Vandaar dat deze substanties dienen gebruikt te worden voor de behandeling van de meest gevoelige kiemen.

Specialiteiten met amoxicilline zijn beschikbaar als suspensies voor intramusculair of subcutaan gebruik.

Aminopenicillines gecombineerd met een betalactamase-inhibitor (amoxicilline + clavulaanzuur)

Uit gegevens van CODA blijkt dat 20 % van de pathogene coli's resistent zijn.

De verdeling naar extracellulaire vloeistoffen is groot.

Dit geneesmiddel is als suspensie voor intramusculair of subcutaan gebruik op de markt.

Aminosiden (gentamicine, spectinomycine)

Gentamicine is het meest actieve aminoside. Talrijke Gramnegatieve kiemen en *Pseudomonas aeruginosa* zijn gevoelig. Spectinomycine wordt gebruikt voor de behandeling van Gramnegatieve kiemen zoals coliformen, *Salmonella* sp. en *Pasteurella* sp. Men moet er rekening mee houden dat de resistentie tegen aminosiden in een belangrijke mate toeneemt: 31 % van de pathogene *E. coli*'s zijn resistent tegen gentamicine in tegenstelling met 11 % die resistent zijn tegen spectinomycine.

Na een parenterale toediening zal de distributie van aminosiden zich beperken tot de extracellulaire vloeistof. Dit kan in sommige gevallen een verklaring zijn voor een gebrekkige werking van de therapie.

In meer of mindere mate zijn alle aminosiden oto- en nefrotoxisch. Bovendien kunnen ze leiden tot een neuromusculaire blok. Acidose, koorts, toediening van furosemide en een jonge leeftijd kunnen de nefrotoxiciteit nog verhogen. De nierfunctie dient te worden gecontroleerd, waarbij vooral gelet kan worden op de aanwezigheid van proteïnurie en cilindrurie. Daar de veiligheidsmarge vrij klein is moet de dosering aangepast worden bij dieren die of gedehydrateerd zijn of nierproblemen vertonen. Bij een kalf met diarree zal de leeftijd en de endotoxemie het distributievolume verhogen en de renale klaring doen dalen. Door dehydratatie verlaagt echter het distributievolume. De toxiciteit van spectinomycine ligt lager dan deze van gentamicine.

Specialiteiten met gentamicine worden op de markt gebracht als oplossingen voor intraveneus, subcutaan of intramusculair gebruik. De intraveneuze toediening kan hypocalcemie veroorzaken met myocarddepressie tot gevolg.

Spectinomycine wordt op de markt gebracht als oplossing voor intramusculair gebruik.

Cefalosporines

Cefalosporines worden naargelang hun werking ingedeeld in groepen. Deze die behoren tot de eerste groep zijn voornamelijk actief tegen Grampositieve kiemen en in geringere mate tegen *Enterobacteriaceae*. Het gebruik van cefalosporines uit de eerste groep in de therapie tegen *Enterobacteriaceae* waaronder *E. coli*, is zonder sensibiliteitstesten niet aan te bevelen. Op de markt is er één specialiteit beschikbaar als suspensie voor intramusculair of subcutaan gebruik.

Ceftiofur en cefquinome zijn cefalosporines uit de tweede groep. Resistentie van *E. coli* voor deze antibioticagroep is zeer laag. Minder dan 1 % van de niet-pathogene *E. coli*'s zijn resistent. Voor de pathogene stammen werd door CODA in de periode 2000 – 2002 geen resistentie vastgesteld. In België werden specialiteiten met ceftiofur of cefquinome geregistreerd voor gebruik bij het rund. Voor deze specialiteiten werd diarree echter niet opgenomen als indicatie. Het is dus de verantwoordelijkheid van de dierenarts om binnen het kader van het cascadesysteem deze specialiteiten te gebruiken wanneer andere specialiteiten die wel geïndiceerd zijn voor de behandeling van diarree, volgens haar of hem niet tot de gepaste resultaten leiden. Het toepassen van het cascadesysteem moet echter uitzonderlijk blijven.

Florfenicol

Florfenicol heeft een zeer ruim werkingsspectrum waaronder Grampositieve, Gramnegatieve kiemen en anaëroben. Resistentie komt voor bij bepaalde *Enterobacteriaceae*. Bij pathogene *E. coli* treedt reeds in 10 % van de stammen resistentie op.

Florfenicol heeft een goede weefseldistributie en diffundeert goed doorheen de weefselbarrières. Florfenicol veroorzaakt geen irreversibele depressie van het beenmerg en kan daarom, in tegenstelling tot chlooramfenicol, gebruikt worden bij nutsdieren. Het gebruik van florfenicol dient echter te worden voorbehouden aan erge infecties.

De commercieel beschikbare specialiteiten zijn oplossingen voor subcutaan of intramusculair gebruik.

Voor deze specialiteiten is echter de indicatie diarree niet opgenomen. Het is bijgevolg de dierenarts die op eigen verantwoordelijkheid deze producten gebruikt binnen het kader van het cascadesysteem, indien volgens hem of haar de toediening van andere specialiteiten die wel voor de behandeling van neonatale diarree bij het kalf zijn geregistreerd, niet de gewenste resultaten opleveren.

Fluoroquinolonen (enrofloxacin, danofloxacin, marbofloxacin, difloxacin)

Fluoroquinolonen vertonen een sterke werking tegen Gramnegatieve kiemen. De werking tegen Grampositieve bacteriën is gering. Tegenover anaërobe kiemen zijn ze niet actief. In 27 % van de pathogene *E. coli*-stammen treedt resistentie op. Een resistentietoename wordt ook vastgesteld in de humane geneeskunde. Het gebruik van fluoroquinolonen in de diergeneeskunde zou hiertoe kunnen bijdragen. **Fluoroquinolonen zijn tweedelijsantibiotica die slechts na identificatie van de kiem en bepaling van zijn sensibiliteit mogen worden gebruikt.**

Door hun hoge vetoplosbaarheid vertonen fluoroquinolonen een ruime weefseldistributie. Ze bezitten een geringe toxiciteit. Bij nierlijden dient de posologie echter verminderd te worden. Spijsverteringsstoornissen zoals diarree en zenuwstoornissen werden beschreven na toediening van hoge dosissen.

Fluoroquinolonen zijn op de markt beschikbaar als oplossingen voor intramusculair, intravasculair en subcutaan gebruik.

In de bijsluiters van specialiteiten die marbofloxacin als actief bestanddeel bevatten, wordt diarree niet als indicatie opgesomd. Het is bijgevolg de dierenarts die op eigen verantwoordelijkheid deze producten gebruikt binnen het kader van het cascadesysteem, indien volgens hem of haar de toediening van andere specialiteiten die wel voor de behandeling van neonatale diarree bij het kalf zijn geregistreerd, niet de gewenste resultaten opleveren. Het toepassen van het cascadesysteem moet echter uitzonderlijk blijven en kan in geen geval een reden zijn om het systematisch gebruik van deze antibiotica te rechtvaardigen.

Polymyxines (colistine)

Colibacillen vertonen in het algemeen een zeer goede gevoeligheid voor colistine.

Polymyxines worden niet doorheen de darmtractus geresorbeerd. Parenterale toediening, bij voorkeur intramusculair, is dus noodzakelijk wanneer een systemische behandeling wordt beoogd. Na resorptie vanuit de injectieplaats en een geringe diffusie, bereiken deze stoffen slechts geringe concentraties in de extracellulaire vloeistof. Een voordeel van colistine is echter haar interactie met endotoxines van *E. coli*.

Polymyxines zijn uiterst nefrotoxisch en moeten worden uitgesloten voor de behandeling van dieren met nierinsufficiëntie. Zoals aminosiden kunnen ook polymyxines een neuromusculaire blok veroorzaken. Apathie en respiratoire insufficiëntie werden bij het kalf beschreven. Deze stoffen zijn op de markt beschikbaar als oplossingen voor intramusculair gebruik. Deze oplossingen mogen niet intraveneus worden gebruikt.

Sulfamiden in combinatie met trimethoprim

In 50 % van de pathogene *E. coli*'s treedt resistentie op.

Intraveneuze, intramusculaire en subcutane oplossingen en suspensies voor intramusculair gebruik zijn op de markt beschikbaar. Bij subcutane injectie bij het rund lijkt trimethoprim langzaam te worden geresorbeerd (*slow release*) waardoor er een kans bestaat dat de serumconcentratie beneden de MIC-waarde zal liggen. Deze weg lijkt daardoor minder aanbevolen bij het rund.

Tetracyclines (oxytetracycline)

De gevoeligheid van *E. coli* voor tetracyclines is variabel door het voorkomen van verworven resistentie. In de praktijk vertonen pathogene *E. coli*'s (meer dan 60 %) resistentie tegen tetracyclines.

Door hun sterke vetoplosbaarheid kunnen deze substanties goed doorheen de weefselbarrières en doorheen de celwand diffunderen.

Tetracyclines bezitten een geringe toxiciteit. Vooral de "*long acting*" preparaten kunnen ter hoogte van de injectieplaats weefselschade veroorzaken die in sommige gevallen kan leiden tot anafylactische reacties. Cardiovasculaire stoornissen en hypocalcemie werden reeds beschreven als gevolg van het gebruik van tetracyclines. Intraveneuze toediening verhoogt het risico op toxische reacties. Bij hoge dosis kunnen nier- en leverdegeneratie optreden.

De specialiteiten op de markt zijn oplossingen voor intramusculair en intravasculair gebruik.

Therapie voor Salmonella-infecties

De behandeling van *Salmonella*-infecties die dikwijls optreden als systemische infecties, vergt eveneens een parenterale antibioticabehandeling. Hieronder worden de actieve substanties beschreven die in België op de markt worden gebracht voor de behandeling van *Salmonella*-infecties bij het kalf. In het algemeen komen dezelfde actieve bestanddelen in aanmerking als

voor de behandeling van invasieve *E.coli*-infecties en gelden dezelfde opmerkingen in verband met de toxiciteit (zie "Criteria die de antibioticakeuze bepalen"). In het algemeen zijn drie serotypes van belang voor gastro-intestinale infecties bij het rund. Het resistentieprofiel is afhankelijk van het serotype. Typhimurium O5+ en O5- zijn meestal multiresistent (tegen ampicilline, florfenicol, sulfamiden en tetracyclines). Resistentie treedt zelden op in het Dublin-serotype dat in de meeste gevallen als etiologisch agens wordt geïsoleerd. Indien resistentie toch optreedt is deze meestal gericht tegen sulfamiden.

Aminopenicillines (ampicilline, amoxicilline)

Salmonella's zijn in geringe mate sensibel aan aminopenicillines.

Aminopenicillines in combinatie met een betalactamase-inhibitor (amoxicilline + clavulaanzuur)

In het algemeen vertonen *Salmonella* sp. een goede gevoeligheid voor de combinatie amoxicilline met clavulaanzuur.

Aminosiden (gentamicine, spectinomycine)

Het merendeel van de *Enterobacteriaceae* zijn gevoelig aan gentamicine.

Cefalosporines:

De gevoeligheid van *Salmonella* sp. aan cefalosporines varieert.

Florfenicol

Salmonella sp. zijn slechts in geringe mate gevoelig aan florfenicol.

Fluoroquinolonen (enrofloxacin, danofloxacin, marbofloxacin, difloxacin)

Fluoroquinolonen bezitten een zeer goede werking tegen *Salmonella*.

Polymixines (colistine)

Colistine is bijzonder actief tegen *Salmonella*. Resistentie van het serotype Dublin werd echter reeds opgemerkt in een beperkt aantal gevallen bij het rund.

Sulfamiden geassocieerd met trimethoprim

Salmonella vertoont een goede gevoeligheid tegen deze combinatie.

Tetracyclines (oxytetracycline)

De gevoeligheid van *Salmonella* voor deze stoffen is wisselvallig.

Incompatibiliteit die kan optreden tussen bepaalde antimicrobiële stoffen en rehydratatie-oplossingen

Gezien rehydratatie de standaardtherapie is in de behandeling van gastro-enteritis bij het kalf, is het belangrijk om de onverenigbaarheden tussen de kristallijne rehydratatieoplossingen en de antimicrobiële stoffen te kennen. Volgende combinaties moeten worden vermeden: glucoseoplossingen samen met betalactamines of oxytetracycline; bicarbonaatoplossingen samen met ampicilline of kanamycine; Ringerlactaat samen met oxytetracycline.

Besluit

De standaardtherapie voor de behandeling van diarree bij het kalf bestaat uit het toedienen van elektrolyten en vocht. Antibiotica mogen gezien het risico op het ontstaan van antibioticaresistentie, niet systematisch worden toegediend. Wanneer voor de behandeling van enterotoxigene coli's toch voor een antibioticatherapie wordt geopteerd, verdienen de oraal toe te dienen producten de voorkeur. Toedieningen dienen bij voorkeur individueel te gebeuren.

Voor de behandeling van infecties met invasieve colibacillen of met *Salmonella* sp. dient de voorkeur te worden gegeven aan een parenterale behandeling. Gemakshalve zou de dierenarts kunnen opteren om steeds een recenter breedspectrum antibioticum, zoals fluoroquinolonen, te gebruiken. Ondanks een gunstige respons op de behandeling moet zulks vermeden worden gezien hierdoor de kans op de ontwikkeling van resistenties toeneemt. Deze resistenties ondermijnen op langere termijn zowel in de diergeneeskunde als in de humane geneeskunde de therapieresultaten van deze antibiotica. Een goede bedrijfsbegeleiding kan de keuze van een geschikt antibioticum vergemakkelijken. Met het regelmatig aanvragen van antibiogrammen is de dierenarts voor een bepaald bedrijf op de hoogte van de etiologische agentia en hun antibacteriële gevoeligheid. Gebaseerd op deze informatie kan hij of zij later een gefundeerde keuze voor een bepaald antibioticum maken. Zonder deze informatie moet de therapie gebaseerd worden op de volgende criteria: waarschijnlijkheidsdiagnose, het spectrum van het antibioticum, de kennis van de mate waarin resistentie bij het etiologisch agens voorkomt en dient er rekening gehouden te worden met de therapeutische activiteit van de molecule. Rekening houdende met deze criteria vormt colistine een verantwoorde keuze voor de behandeling van bacteriële enteritis bij jonge kalveren en dit zowel bij infecties met *E. coli* als met *Salmonella*. Voor infecties met *Salmonella* kunnen ook de combinaties amoxicilline met clavulaanzuur of trimethoprim met sulfamiden worden gebruikt.

Tenslotte wordt er op gewezen dat het gebruik van antimicrobiële middelen kan gepaard gaan met het optreden van nevenwerkingen. De instructies voor een goed gebruik opgesomd in de SPK (Samenvatting van de Productkenmerken, voorheen wetenschappelijke bijsluiter) dienen te worden gerespecteerd.

Referentie:

- Bouquet B., 2002. Les entérocolibacilles, c'est tout un langage... L'Hebdo vétérinaire - N° 83, 13-16.
- Butaye, P., D. Verloo, and H. Imberechts. Antibiotic resistance in different pathotypes of *Escherichia coli* from cattle during 2000-2002. 43rd ICAAC, September 14-17, 2003, Chicago, Illinois.
- Navetat H. & Rizet C., 2002. Diarrhées néonatales du veau. Quand recourir à l'antibiothérapie? Bulletin des GTV – N° 17, 43-49.
- Antimicrobial therapy in veterinary medicine. Third Edition, 2000. Edited by Prescott J.F., Baggot J.D. & Walker R.D. Iowa State University Press.