

Projectnummer: 120.72.594.01  
BAS-code: WOT-02-004-029  
Projecttitel: Het in kaart brengen van de bijdrage van versleping van antibiotica via diervoeders aan de resistentieproblematiek

Projectleider: A.A.M. Stolker

Rapport 2010.005

juli 2010

## Omvang en implicaties van antibiotica-versleping in mengvoeders voor varkens

T. Zuidema<sup>1</sup>, F.L. van Holthoorn<sup>1</sup>, H.J. van Egmond<sup>1</sup>, J. Hooglugt<sup>2</sup>, P. Bikker<sup>1</sup>, H. Aarts<sup>1</sup>, E. Olde Heuvel<sup>2</sup>

Dit rapport is een coproductie van RIKILT en VWA



Voedsel en Waren Autoriteit  
Ministerie van Landbouw, Natuur en  
Voedselkwaliteit

<sup>1</sup> **RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid**  
Wageningen University and Research Centre  
Akkermaalsbos 2, 6708 WB Wageningen  
Postbus 230, 6700 AE Wageningen  
Tel 0317 480 256  
Fax 0317 417 717  
Internet [www.rikilt.wur.nl](http://www.rikilt.wur.nl)

<sup>2</sup> **Voedsel en Waren Autoriteit**  
Regio Noordwest Afdeling S&O  
Hoogte Kadijk 401, 1018 BK Amsterdam  
Postbus 84, 1000AB Amsterdam  
Tel 020 52 44 600  
Fax 020 52 44 700  
Internet [www.vwa.nl](http://www.vwa.nl)

**Copyright 2010, RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid.**

Het is de opdrachtgever toegestaan dit rapport integraal openbaar te maken en ter inzage te geven aan derden. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid is het niet toegestaan:

- a) *dit door RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid uitgebracht rapport gedeeltelijk te publiceren of op andere wijze gedeeltelijk openbaar te maken;*
- b) *dit door RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid uitgebracht rapport, c.q. de naam van het rapport of RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid, geheel of gedeeltelijk te doen gebruiken ten behoeve van het instellen van claims, voor het voeren van gerechtelijke procedures, voor reclame of antireclame en ten behoeve van werving in meer algemene zin;*
- c) *de naam van RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid te gebruiken in andere zin dan als auteur van dit rapport.*

Het onderzoek beschreven in dit rapport is gefinancierd door: LNV, WOT 02 (Voedselveiligheid), thema Diervoerders

**Verzendlijst:**

- Voedsel en Waren Autoriteit (Mr. Drs. R. Herbes, Dr. H. v/d Schee, Drs. T. van der Horst)
- Algemene Inspectiedienst (Directie, ir. M.L.H. Pelk, G. Kolkman, R. Hagen-Lenselink)
- Voedsel en Waren Autoriteit (Directie, Team Diervoerders (20x))
- Ministerie van LNV (Drs. E. Deckers, Drs. M.E. Siemelink)
- Productschap Diervoeder (Ir. J. den Hartog , R. Kempenaar)
- Nevedi (F.Jorna)
- FIDIN
- KNmvD (Prof Dr. L.J. Hellebrekers)
- BuR VWA (Dr. R. Theelen, Dr. M. Mengelers, Dr. B. ter Kuile)
- Centraal Veterinair Instituut Wageningen UR (Prof. Dr. D.J. Mevius)
- Wageningen Universiteit vakgroep diervoeding (Dr. T. van der Poel)
- Deelnemende mengvoederbedrijven (22x)

Bij de totstandkoming van dit rapport is de grootst mogelijke zorgvuldigheid betracht. Tenzij vooraf schriftelijk anders overeengekomen aanvaardt RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid geen aansprakelijkheid voor schadeclaims die worden uitgebracht n.a.v. de inhoud van dit rapport.

## Samenvatting

Tijdens de productie van een mengvoeder is het technisch onvermijdbaar dat een gedeelte van de geproduceerde partij achterblijft in de productielijn en uiteindelijk terechtkomt in de volgende partij mengvoeder. De consequentie van deze “versleping” is dat partijen, die direct na gemedicineerde voeders geproduceerd worden, restanten van diergeneesmiddelen (antibiotica) bevatten. Om te voorkomen dat deze restanten residuen in dierlijke weefsels geven, zijn via de GMP+ voor kritische diervoeders (voeders voor eierleggende kippen, melkvee en afmestvoeders) verslepingnormen opgesteld. Om aan deze normen te voldoen moeten er eerst één of meerdere mengvoeders (spoelcharges) voor niet-kritische diersoorten geproduceerd worden. In de praktijk zijn dit meestal startvoeders of zeugvoeders.

Bij dit onderzoek is op 21 mengvoederbedrijven nader onderzoek gedaan naar de omvang en het niveau van versleping van antibiotica in spoelcharges voor varkens. Hiertoe zijn monsters genomen van spoelcharges, waarin het gehalte aan antibioticum is bepaald. Tevens is informatie ingewonnen over het productieproces en de leeftijdscategorie van de doeldieren om de blootstelling in kaart te kunnen brengen. Het onderzoek heeft zich beperkt tot spoelvoeders bestemd voor varkens en bedrijven die bij voorkeur geen bulkblending (Pegasusmenger) of verzamelsilo's gebruiken.

Van de in totaal 140 onderzochte (eerste) spoelvoeders bevatten 122 charges (87 %) een antibioticum. Dit betrof:

- 46x oxytetracycline (0,8 tot 154 mg/kg),
- 17x sulfamethoxazol (0,4 tot 23 mg/kg),
- 18x tilmicosin (0,1 tot 38 mg/kg),
- 16x sulfadiazine (1,0 tot 63 mg/kg),
- 11x amoxicilline (0,1 tot 8,9 mg/kg),
- 7x tylosine (0,6 tot 6,0 mg/kg),
- 4x lincomycine (1,1 tot 2,9 mg/kg),
- 2x doxycycline (0,5 tot 17 mg/kg),
- 2x tiamulin (0,6 tot 1,1 mg/kg).

Bij de 18 spoelcharges waarin geen antibioticum werd aangetroffen betrof het 15x (83%) spoelvoeders na de productie van tylosine (REG NL 3917).

De gevonden niveaus aan antibiotica liggen in dezelfde range als de vanwege resistentieproblemen verboden antimicrobiële groeibevorderaars (AMGB's). Het is daarom zeer aannemelijk dat deze niveaus voor selectiedruk in de bacteriële darmflora zorgen, en hiermee bijdragen aan de ontwikkeling van resistentie. Nader onderzoek hiernaar is gewenst.

Naast de 140 eerste spoelcharges zijn er 29 tweede en derde spoelcharges bemonsterd. Deze bevatten in 7 van 29 gevallen geen antibioticum. In de overige monsters worden lage concentraties van sulfadiazine (0,4 - 2,3 mg/kg), sulfamethoxazol (0,3 - 0,9 mg/kg), amoxicilline (0,3 - 3,0 mg/kg), tilmicosine (0,3 - 3,4 mg/kg) en oxytetracycline (0,4 mg/kg) aangetroffen.

Momenteel ontbreken normen voor antibiotica versleping. Indien de recent van kracht geworden 3 % coccidiostatica verslepingnormen [1] gehanteerd zouden worden, dan zouden 27 van de 140 eerste spoelcharges niet voldoen.

Bij de meeste mengvoederbedrijven worden de veehouders elke 1,5 week van een nieuwe partij mengvoeder voorzien. Dit betekent dat de blootstellingsduur van de dieren op tenminste 1,5 week gesteld kan worden. Op basis van een aantal macrogegevens kan dan berekend worden dat 11% van de biggen, 12% van de vleesvarkens in de startvoeder periode, 0,7% van de vleesvarkens in de groeiperiode, 38% van de opfokzeugen, 57% van de dragende zeugen en zelfs 100% van de lacterende zeugen jaarlijks minimaal eenmalig blootgesteld worden aan antibiotica, die via versleping (op sub-additief niveau) in het diervoeder aanwezig zijn.

Bij de meeste mengvoederbedrijven worden gemedicineerde voeders na elkaar geproduceerd om de hoeveelheid spoelcharges te minimaliseren. In dit onderzoek bleek dat in ruim 40% van de gevallen in de 4 producties voorafgaand aan het gemedicineerd voer één of meer andere gemedicineerd voeders werden geproduceerd. In 12 van de 140 (eerste) spoelcharges zijn daadwerkelijk residuen van eerdere gemedicineerde producties aangetroffen.

Daarnaast zijn 7 productieschema's aangetroffen waarbij twee gemedicineerde voeders direct na elkaar geproduceerd werden met antagonistische antibiotica. Bijvoorbeeld een productie met een tetracycline gevolgd door een productie met amoxicilline.

Uit een vergelijking tussen de verwachte (op basis van Mn-eiwit/microtracer onderzoek) en gevonden gehalten antibiotica in spoelvoeders is gebleken dat er weinig tot geen correlatie is. De gevonden gehalten antibiotica zijn zowel veel hoger (tot meer dan een factor 10) dan verwacht, maar ook lager, zoals in het algemeen bij amoxicilline.

## **Voorwoord en dankbetuiging**

Dit rapport is het resultaat van een intensief samenwerkingsverband tussen de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) en RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid. In het gehele traject is de Algemene Inspectiedienst (AID) als adviseur bij het project betrokken geweest. De input van de AID is door ons zeer op prijs gesteld en heeft in grote mate bijgedragen tot het succesvol opzetten en uitvoeren van het project.

Verder willen we middels dit voorwoord de bezochte mengvoederbedrijven, het Productschap Diervoeder (PDV) en de FIDIN bedanken voor hun bijdrage aan dit project.

De auteurs.

## Lijst met afkortingen

Mn	Mangaan/eiwit bepaling
Mi	Microtracer
PDV	Productschap Diervoeder
AMGB	Antimicrobiële groeibevorderaar
TYL	Tylosine
FUZ	Flubendazole
TIL	Tilmicosine
AMOX	Amoxicilline
TIA	Tiamuline
SDZ	Sulfadiazine
SAL	Salinomycine
OTC	Oxytetracycline
SMZ	Sulfamethoxazol
DC	Doxycycline

## Definities

Versleping (%) wordt gedefinieerd als de hoeveelheid van een nutriënt of bestanddeel uit een voorgaande charge, uitgedrukt in procenten, die in de daarop volgende charge voeder (van dezelfde grootte) terecht komt.

Productie 5 is het laatst gemedicineerde voeder voor de bemonsterde speelcharge

Productie 6 is de bemonsterde speelcharge

Charge is de hoeveelheid voeder die per keer gemaakt kan worden, heeft vaak te maken met de capaciteit van de menger

# Inhoudsopgave

<b>Samenvatting .....</b>	<b>3</b>
<b>Voorwoord en dankbetuiging.....</b>	<b>5</b>
<b>Lijst met afkortingen.....</b>	<b>6</b>
<b>Definities.....</b>	<b>6</b>
<b>1 Inleiding .....</b>	<b>9</b>
1.1 Antibiotica gebruik in de veehouderij .....	9
1.2 Toediening van antibiotica via mengvoeders .....	10
1.3 Versleping in het mengvoederbedrijf .....	10
1.3.1 De vermenigvuldigingsfactor .....	11
1.3.2 Berekenen van verwachte verslepinggehalten voor antibiotica .....	12
1.4 Normen voor versleping van antibiotica.....	13
1.4.1 Overheidsnormen voor versleping van antibiotica .....	13
1.4.2 GMP+ Normen voor versleping van antibiotica.....	13
1.5 Anti-microbiële resistentie.....	14
<b>2 Doelstelling van het onderzoek.....</b>	<b>16</b>
<b>3 Werkwijze en methode.....</b>	<b>17</b>
3.1 Monstername spoelcharges.....	17
3.1.1 Selectie bedrijven .....	17
3.1.2 Monstername .....	17
3.2 Verzamelen bedrijfs -en partijgegevens .....	18
3.3 Bepalen van het antibioticum gehalte in de spoelvoeders .....	18
3.3.1 Tetracyclines .....	18
3.3.2 Macroliden .....	18
3.3.3 Sulfonamiden .....	19
3.3.4 Penicillines .....	19
3.3.5 Microbiologische screening.....	19
3.3.5.1 Tetracyclines, macroliden, $\beta$ -lactams.....	19
3.3.5.2 Sulfonamiden.....	19
<b>4 Resultaten.....</b>	<b>20</b>
4.1 Aangetroffen registraties .....	20
4.2 Niveau aan antibiotica versleping.....	22
4.2.1 Tetracyclines .....	22
4.2.2 Macroliden .....	23
4.2.3 Sulfonamiden .....	24
4.2.4 $\beta$ -lactam antibiotica .....	24
4.2.5 Vergelijking van aangetroffen gehalten met coccidiostatica normen (2002/32/EG)[1] .....	25
4.3 Bestemming van het spoelvoeder .....	26

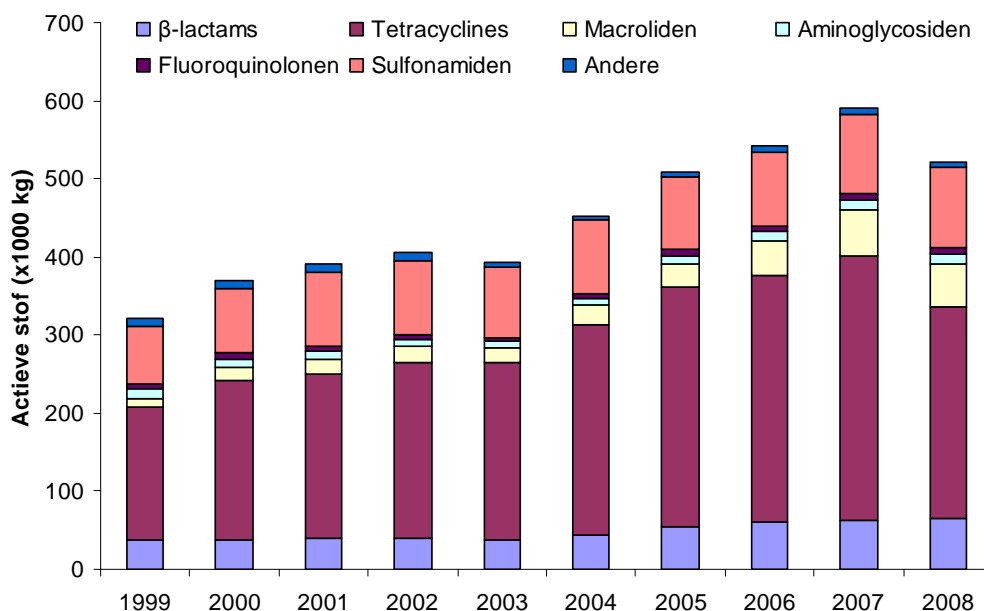
4.4	Blootstelling van varkens aan antibiotica op verslepingsniveau .....	27
4.5	Evaluatie van de bedrijfseigen verslepingspercentages .....	29
4.5.1	Vergelijken gevonden en verwachte verslepingspercentages .....	29
4.6	Spoelen met gemedicineerde voeders .....	31
4.7	Mengsels van antibiotica/diergeneesmiddelen in spoelcharges .....	32
<b>5</b>	<b>Discussie .....</b>	<b>34</b>
<b>6</b>	<b>Conclusies .....</b>	<b>37</b>
	<b>Literatuurlijst .....</b>	<b>39</b>
Annex I	Attest .....	41
Annex II	Overzicht van de antibiotica premixen die toegelaten zijn voor verwerking in mengvoeders .....	42
Annex III	Methoden om installatie-eigen versleping te meten .....	44
Annex IV	GMP verslepingprocedures .....	46
Annex V	Normen .....	48
Annex VI	Vragenlijst .....	49
Annex VII	Onverenigbaarheden van verschillende antibiotica .....	50
Annex VIII	Resultaten voor oxytetracycline .....	51
Annex IX	Resultaten voor doxycycline .....	53
Annex X	Resultaten tylosine .....	54
Annex XI	Resultaten tilmicosine .....	55
Annex XII	Resultaten tiamuline .....	56
Annex XIII	Resultaten lincomycine .....	57
Annex XIV	Resultaten sulfadiazine .....	58
Annex XV	Resultaten sulfamethoxazol .....	59
Annex XVI	Resultaten amoxicilline .....	60
Annex XVII	Extra analyses op eventuele versleping uit eerdere producties. ....	61
Annex XVIII	Resultaten individuele bedrijven .....	62



# 1 Inleiding

## 1.1 Antibiotica gebruik in de veehouderij

Antibiotica worden in de veehouderij ingezet ter behandeling of voorkoming van dierziekten. Tot 2008 is er een duidelijke toename van de afzet van antibiotica voor gebruik bij landbouwhuisdieren te zien (zie Figuur 1). Deze toename lijkt vooral veroorzaakt te worden door het toenemend gebruik van tetracyclines, maar ook het gebruik van macroliden neemt toe. In 2008 is de verkoop van antibiotica met 12 % gedaald. Deze daling kan deels worden verklaard door voorraadvorming die eind 2007 heeft plaatsgevonden. Toenemende aandacht voor de noodzaak van verantwoord antibioticumgebruik speelt mogelijk ook een rol. Circa 90% van het volume betreft orale middelen voor koppelmedicatie (zoals premixen (gemedicineerde voeders), topdressings en drinkwatermedicatie) [2-11].



Figuur 1 Overzicht van het antibioticum gebruik in de veehouderij ( $\beta$ -lactams = penicillinen+cephalosporinen, sulfonamiden = inclusief trimethoprim), bron FIDIN [2-11]

De toename in antibioticum gebruik staat haaks op de wens van de Europese Commissie en Nederlandse Overheid om het antibioticum gebruik en als gevolg daarvan risico op antibioticum-resistentie in de veehouderij terug te dringen. Gezien de afname van antibioticum gebruik in 2008 wordt mogelijk aan deze wens gehoor gegeven. Uit de verkoopcijfers van de bedrijven die bij de FIDIN zijn aangesloten, blijkt dat in 2009 het antibioticumgebruik in de veehouderij in Nederland met 2% is gedaald [12]. Daarmee lijkt de dalende trend van het antibioticumgebruik in de veehouderij zich voort te zetten. In de EU zijn sinds begin 2006 antibiotica die als antimicrobiële groeibevorderaar (AMBG) aan diervoeder werden toegevoegd verboden [13]. Dit verbod heeft echter niet geleid tot vermindering van het antibioticum-gebruik in Nederland. Het is verder opmerkelijk dat tetracyclines, die eind 70'er jaren verboden werden als AMBG's (vanwege problemen met resistentievorming) momenteel ruim 50% van het totale gebruik vertegenwoordigen.

## 1.2 Toediening van antibiotica via mengvoeders

In Nederland heeft een mengvoederfabrikant een vergunning nodig om gemedicineerde diervoeders te mogen produceren [14]. Van de in NL gevestigde mengvoederbedrijven zijn er 123 met een vergunning voor productie van gemedicineerde diervoeders.

Een dierenarts geeft na het stellen van de diagnose een attest af voor het afleveren van een gemedicineerd diervoeder door de mengvoederfabrikant. Een voorbeeld van een attest is in Annex I weergegeven. Op het attest staat onder andere de identiteit (REG NL) en dosering van de premix weergegeven. In het algemeen wordt 5 tot 10 kg premix toegevoegd aan 1000 kg mengvoeder. Deze premix wordt in de meeste gevallen in de menger toegevoegd. In Annex II is een gedetailleerde lijst weergegeven van de antibiotica-registraties welke in Nederland zijn toegelaten voor verwerking in diervoeder. Het gemedicineerd diervoeder wordt na productie door het mengvoederbedrijf bij de veehouder afgeleverd. De veehouder verstrekt vervolgens het diervoeder gedurende de door de dierenarts aangegeven periode.

## 1.3 Versleping in het mengvoederbedrijf

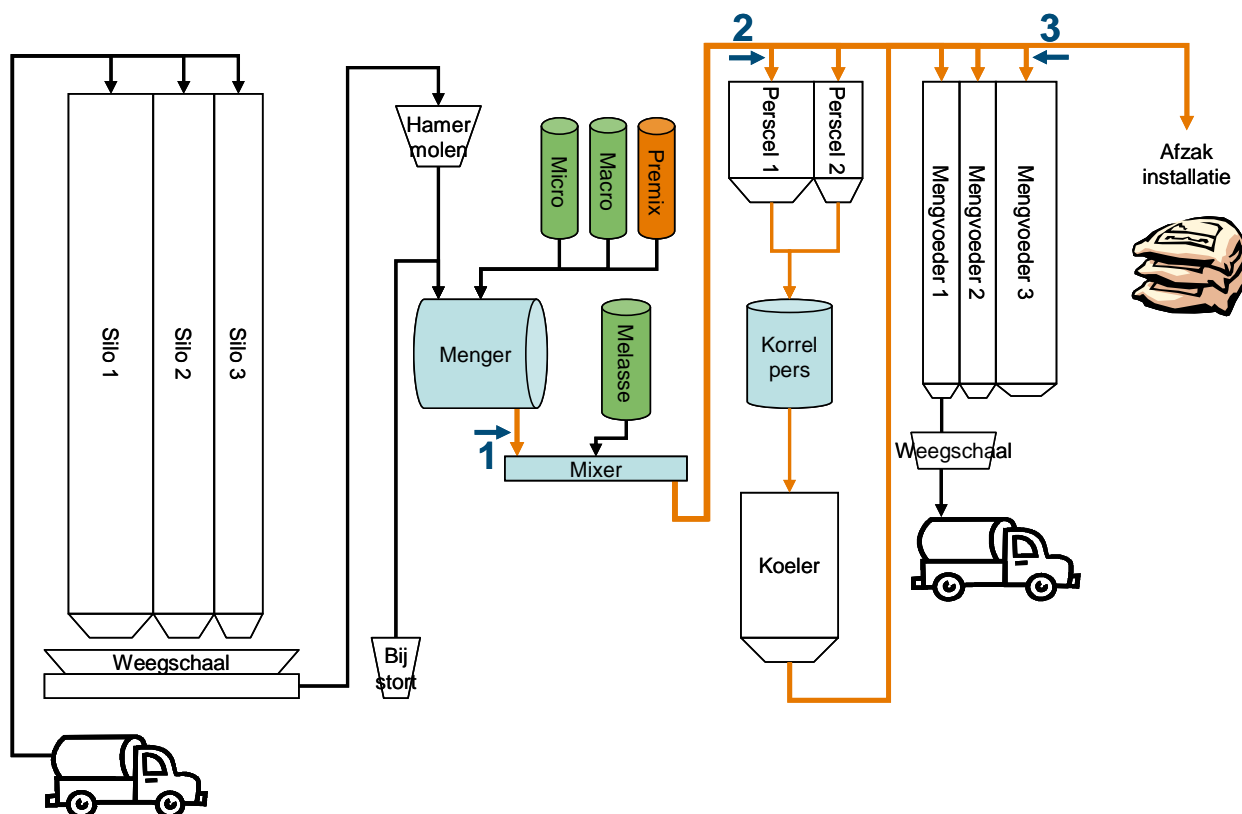
Een mengvoederbedrijf heeft een beperkt aantal productielijnen, die gebruikt worden voor de productie van een scala aan verschillende (aanvullende) mengvoeders. Tijdens de productie van een mengvoeder is het technisch onvermijdbaar dat een gedeelte van de geproduceerde partij achterblijft in de productielijn en uiteindelijk terechtkomt in de volgende partij mengvoeder (= versleping). Het verslepingpercentage wordt gedefinieerd als de hoeveelheid van een nutriënt of bestanddeel uit een voorgaande charge, uitgedrukt in procenten, die in de daarop volgende charge voeder (van dezelfde grootte) terechtkomt.

Versleping kan in de fabriek op diverse trajecten optreden (zie Figuur 2). De maal- en menglijn is verantwoordelijk voor de grootste versleping. Daarnaast kan er nog aanzienlijk versleping optreden in perslijnen. Als laatste kan versleping optreden bij de belading, het transport en bij de veehouder (in de silo, transportsystemen).

Het is belangrijk het punt van toevoegen van de gemedicineerde voormengsels (premixen) zo dicht mogelijk bij de menger te kiezen [15].

Het dient voor GMP+-erkenning bekend te zijn in welke mate versleping optreedt in een mengvoederfabriek. Daartoe moet de versleping van de diverse lijnen bepaald worden. Hierbij zijn drie meetpunten van belang (zie Figuur 2). Het eerste meetpunt is direct na de menger (1), het tweede meetpunt bij de inloop van de persmeel cel (2) en het derde meetpunt bij de inloop van de gereed product cel (3). De versleping van de maal- en menglijn wordt met behulp van 1 en 2 berekend en de versleping van de maal-, meng-, en perslijn met behulp van 1 en 3. In de praktijk zijn in de laatste situatie percentages van 1 tot 11% gangbaar.

Het Productschap Diervoeder heeft in haar GMP+ certificatieschema [16] een aantal methoden beschreven voor het meten van versleping in een mengvoederinstallatie. In Annex III worden enkele karakteristieken van de methoden weergegeven.



Figuur 2 Schematische weergave van een mengvoeder fabriek. Vanaf de premix toediening treedt versleping op.

Tijdens de productie van gemedicineerde voeders (mengvoeders met toevoeging van een diergeneesmiddel) treedt versleping op. Naast de eerder beschreven installatie-eigen versleping spelen hierbij ook specifieke eigenschappen van de premix en van het antibioticum zoals deeltjesgrootte, elektrostatiche- en bindingseigenschappen een rol.

### 1.3.1 De vermenigvuldigingsfactor

De in GMP+ beschreven vermenigvuldigingsfactor is bedoeld, om naast de installatie-eigen versleping, rekening te houden met een extra versleping als gevolg van de verwerkingseigenschappen van het diergeneesmiddel. Een factor 1 betekent dat het product geen andere verwerkingseigenschappen bezit dan een standaard meetstof. De daadwerkelijke versleping van het product komt dan overeen met de installatie-eigen versleping. Is de factor groter dan 1, dan betekent dat, dat het product afwijkende verwerkingseigenschappen heeft waardoor de daadwerkelijke versleping hoger ligt dan de installatie-eigen versleping. De vermenigvuldigingsfactor wordt bepaald op basis van een zgn. relatieve wandadhesiefactor m.b.v. een speciaal hiervoor ontwikkelde methode. In Annex II zijn de verschillende vermenigvuldigingsfactoren voor de toegelaten antibiotica premixen weergegeven.

### 1.3.2 Berekenen van verwachte verslepinggehalten voor antibiotica

Met de installatie-eigen versleping en het volume van de partij/menger kan een mengvoederfabrikant bepalen welke concentratie aan antibioticum in het mengvoeder (dat na het gemedicineerd voeder geproduceerd wordt) aanwezig is. Hieronder zijn een aantal voorbeeldberekeningen weergegeven.

#### Voorbeeld 1

Op een mengvoederbedrijf wordt 4 ton gemedicineerd voeder gemaakt waarin 400 mg/kg oxytetracycline (Feedmix V4, REG NL 2158) gedoseerd is. De installatie-eigen versleping is 5% en na de productie van het gemedicineerde voeder wordt gespoeld met 4 x 2 ton blanco voeder. Deze 4 subbatches worden samengevoegd tot 1 charge. Wat is de verwachte concentratie oxytetracycline in het blanco spoelvoeder?

Antwoord: Aan 4 ton gemedicineerd voeder wordt 1600 g oxytetracycline toegevoegd om een concentratie van 400 mg/kg te bereiken. Er blijft 5% van 1600 g oxytetracycline (= 80 g) als versleping achter in de installatie. De achtergebleven 80 g oxytetracycline komt in 8 ton voeder, wat een gemiddelde concentratie van 10 mg/kg oxytetracycline in het spoelvoeder geeft.

#### Voorbeeld 2

Idem aan voorbeeld 1, echter de 2 ton spoelcharges worden niet samengevoegd. Wat zijn de verwachte concentraties oxytetracycline in de 4 charges blanco spoelvoeder?

Antwoord: De achtergebleven 80 g oxytetracycline komt nu in 2 ton voeder, wat een gemiddelde concentratie van 40 mg/kg oxytetracycline in het eerste spoelvoeder zou moeten geven. Echter, er blijft 5% van de 80 g oxytetracycline na het eerste spoelvoeder achter in de installatie. Op analoge wijze kan berekend worden dat de tweede spoelcharge 2 mg/kg oxytetracycline bevat en de derde en vierde spoelcharge respectievelijk 0,1 en 0,005 mg/kg oxytetracycline.

#### Voorbeeld 3

Op een mengvoederbedrijf wordt 8 ton gemedicineerd voeder gemaakt waarin 400 mg/kg oxytetracycline (Feedmix V4, REG NL 2158) gedoseerd is. De capaciteit van de menger is 4 ton. De versleping van lijn 1 is 5% en na de productie van het gemedicineerde voeder wordt gespoeld met 4 ton blanco voeder. Wat is de verwachte concentratie oxytetracycline in het blanco spoelvoeder?

Antwoord: Aan de eerste charge van 4 ton gemedicineerd voeder wordt 1600 g oxytetracycline toegevoegd om een concentratie van 400 mg/kg te bereiken. Er blijft 5% van deze 1600 g oxytetracycline (= 80 g) als versleping achter in de installatie. Aan de volgende charge van 4 ton wordt weer 1600 g oxytetracycline toegevoegd, waardoor aan deze charge in totaal 1680 g oxytetracycline wordt toegevoegd. Na de tweede charge blijft er 84 g oxytetracycline achter in de installatie, wat in 4 ton spoelvoeder een gemiddelde concentratie van 21 mg/kg oxytetracycline geeft.

Zoals ook uit de voorbeelden blijkt kan het niveau aan antibiotica in de partij die geproduceerd wordt na het gemedicineerd voeder aanzienlijk zijn. In het algemeen worden daarom gemedicineerde diervoeders na elkaar geproduceerd en de installatie wordt daarna “gereinigd” met zogenaamde spoelvoeders. Deze spoelvoeders zijn normale mengvoeders, die echter bestemd zijn voor niet-kritische diersoorten (zie verderop). Spoelvoeders zijn niet apart geëtiketteerd.

## 1.4 Normen voor versleping van antibiotica

### 1.4.1 Overheidsnormen voor versleping van antibiotica

Europese of Nederlandse normen voor versleping van antibiotica in mengvoeders zijn niet beschikbaar, behoudens algemene principes beschreven in de dierhygiëne verordening (bijv. bijlage 2 onder bedrijfsruimten sub 2b en onder productie sub 3). Begin 2009 zijn Europese verslepingnormen voor coccidiostatica (toegelaten als diervoeder-additief) in diervoeders vastgesteld [1]. Deze liggen op 1% (kritische soorten) en 3% (niet-kritische soorten) van het maximale toegestane gehalte. In Tabel 1 is weergegeven wat deze systematiek voor antibiotica in mengvoeders zou betekenen.

Tabel 1 Per antibioticum de hoogste geregistreerde dosering in mengvoeders en 1%, 3% hiervan

Antibioticum	Hoogste dosering (mg/kg)	Percentage van hoogste dosering	
		1% (mg/kg)	3% (mg/kg)
Amoxicilline	400	4	12
Oxytetracycline	1250	12,5	37,5
Doxycycline	250	2,5	7,5
Tylosine	1100 (pluimvee)	11	33
	200 (varken)	2	6
Lincomycine	220	2,2	6,6
Tilmicosine	400	4	12
Tiamuline	40	0,4	1,2
Sulfadiazine	625	6,25	18,75
Sulfamethoxazol	500	5	15

Naar verwachting zal binnenkort de discussie over verslepingnormen voor diergeneesmiddelen (incl. antibiotica) in Brussel starten. Hierbij zullen, analoog aan de coccidiostatica, eerst risico-evaluaties door de EFSA opgesteld worden. De effecten van verslepingniveau's aan antibiotica op de microbiële populatie en risico's op resistentie-vorming zullen hier mogelijk een onderdeel van zijn.

### 1.4.2 GMP+ Normen voor versleping van antibiotica

In de GMP+ richtlijnen zijn voor een aantal antibiotica maximum verslepingniveau's vastgesteld (zie Tabel 2).

Tabel 2 Maximum gehalten van verschillende antibiotica in diervoeders volgens GMP+ [17]

Stof	Maximum gehalte in diervoeder (mg/kg) voor:			
	Leghennen	Vleeskuiken, - kalkoen (afmest) *	Vleesvarkens (afmest)**	Melkvee <sup>#</sup>
Doxycycline	8	8	10	-
Oxytetracycline	1	10	10	-
Sulfadiazine, Sulfamethoxazol	5	8	1	1
Tiamuline	1	8	10	-
Tilmicosine	1	4	10	-
Export ‡	1	1	1	1

\* < 5 dagen voor slacht

\*\* < 28 dagen voor slacht

‡ Niet in NL geregistreerde middelen en voor eventuele nieuwe registraties in Nederland

# melkveevoeders mogen niet direct nadat voeders met diergeneesmiddelen zijn bereid op dezelfde productielijnen worden geproduceerd

De GMP+ maximale versleppingsniveaus zijn gebaseerd op het risico van overdracht vanuit het diervoeder naar dierlijke weefsels (vlees/melk/ei) en de waarborging dat de maximum residu levels (MRL's) voor deze stoffen niet overschreden worden [18]. Dit zou ongeveer vergelijkbaar moeten zijn met 1% normen (zie ook Annex IV en Annex V ).

## 1.5 Anti-microbiële resistentie

Door overmatig en verkeerd gebruik van antimicrobiële stoffen is met name in de laatste decennia het aantal resistente bacteriën sterk toegenomen. Een klassiek voorbeeld hiervan is de toepassing van avoparcine als groeibevorderaar (AMGB) in diervoeder wat tot 1999 leidde tot een sterke toename in vancomycine resistente enterococcon (VRE) als gevolg van kruisresistentie [19]. Op basis van deze bevindingen en uit voorzorg is sinds 2006 in de EU een totaal verbod op gebruik van antibiotica als AMGB van toepassing geworden en het lijkt erop dat de VS binnenkort dit voorbeeld gaat volgen. Als gevolg van het AMGB verbod wordt antibiotica in de veehouderij alleen nog toegepast ter behandeling of voorkoming van dierziekten. Maar desondanks is het antibioticum gebruik tot 2008 sterk toegenomen (zie hoofdstuk 1.1) alsook het percentage resistente stammen dat bij landbouwhuisdieren wordt gevonden [20].

Voor de blootstelling aan lage concentraties antibiotica heeft tot gevolg dat bacteriën niet afsterven maar de kans krijgen zich aan te passen, m.a.w. resistent worden. Een bacterie kan resistent worden door opname van een extrachromosomaal DNA fragment waarop resistentiegenen gelegen zijn, veelal door uitwisseling tussen bacteriën. Maar ook mutaties in bestaande genen kunnen aanleiding geven tot resistentie. Verspreiding van resistentie geschiedt of clonaal, doordat een resistente bacterie zich vermenigvuldigt en verspreid, of door horizontaal gen overdracht, waarbij de genetische informatie

wordt overgedragen naar een andere bacterie. Er zijn verschillende resistentie mechanismen bekend waaronder modificatie van het doeleiwit, afbraak van het antibioticum en verhoogde activiteit van efflux pompen, die het antibioticum uit de bacteriecel pompen. In principe kan resistentie optreden tegen elk antibioticum, maar de tijd gelegen tussen de introductie van het antibioticum en de ontdekking van de eerste vormen van resistentie varieert sterk. Resistentie ontwikkeling is niet alleen een probleem bij voor de mens pathogene bacteriën. Ook zogenaamde “goede” bacteriën ontwikkelen resistentie. Hierdoor ontstaat er een reservoir van resistentie eigenschappen die zich kan verspreiden tussen de verschillende bacteriepopulaties.

In hoeverre versleping van antibiotica bijdraagt aan resistentie ontwikkeling is onduidelijk, maar gelet op de ervaring met AMGBs is dit zeker een realistisch scenario. AMGB's waren toegelaten in niveau's van 0,5 - 80 mg/kg. In mengvoeders waarbij onbedoeld versleping heeft plaats gevonden worden vergelijkbare concentraties aan antibiotica aangetroffen (zie hoofdstuk 4).

## 2 Doelstelling van het onderzoek

Het primaire doel van dit project is om:

- Inzicht te krijgen in de omvang en niveau van versleping van antibiotica in mengvoeders voor varkens,
- Inzicht te krijgen aan welke varkens (big, zeug, vleesvarken) deze mengvoeders (=spoelcharges) gedurende welke tijdsduur gevoederd worden.

Daarnaast bevat het project nog enkele afgeleide doelstellingen:

- Op bedrijfsniveau evalueren of de gehanteerde verslepingspercentages overeenkomen met de werkelijk gemeten versleping,
- Inzicht verkrijgen in kritische aspecten bij bemonstering van spoelcharges,
- Een eerste indicatie krijgen of versleping van antibiotica in diervoeders een bijdrage levert aan antimicrobiële resistentie,
- Beoordelen of mogelijk toekomstige EU-normen voor antibiotica in de praktijk overschrijdingen tot gevolg zullen hebben.



### 3 Werkwijze en methode

Het project is in vier onderdelen op te splitsen.

- Monstername van spoelcharges bestemd voor varkens,
- Verzamelen van gegevens m.b.t. de bestemming van het voeder,
- Bepalen van de antibioticum concentraties in de verslepingsvoerders,
- Evalueren van de resultaten.

#### 3.1 Monstername spoelcharges

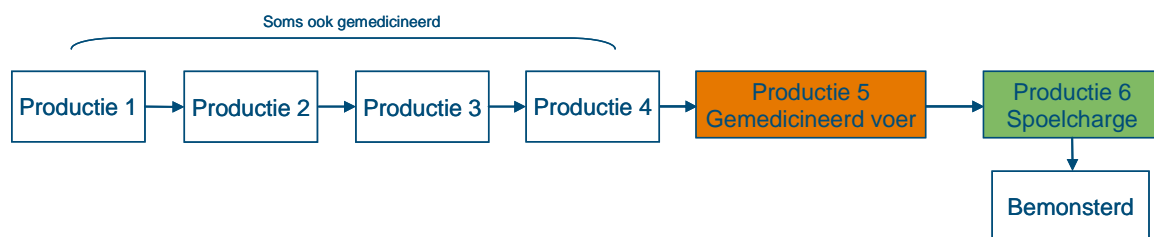
##### 3.1.1 Selectie bedrijven

In april/mei 2008 is een enquête gehouden bij alle mengvoederbedrijven met een vergunning voor de productie van gemedicineerde diervoeders. Doelstelling van de enquête was om te inventariseren of er op de betreffende locatie gemedicineerd diervoeder geproduceerd werd en welke bestemmingen spoelcharges kregen. Op basis van de enquête zijn 25 mengvoederbedrijven geselecteerd. De selectiecriteria voor deze bedrijven waren:

- de 25 bedrijven moesten tezamen meer dan 90-95% van de varkenssector bevoorraden,
- de bedrijven moesten hun spoelcharges rechtstreeks leveren aan veehouders,
- de antibiotica dienden in het productieproces toegevoegd te worden en niet achteraf op een aparte bulkblender (Pegasus menger).

##### 3.1.2 Monstername

De VWA heeft op de geselecteerde mengvoederbedrijven het project toezicht en zowel de VWA als het bedrijf zelf hebben in het kader van dit project monsters genomen van spoelcharges (zie Figuur 3). Hierbij is speciale aandacht besteed aan het nemen van een representatief monster van de spoelcharge. Afgesproken is dat bedrijven ook zelf monsters konden nemen voor dit project. De betrokken medewerkers van het mengvoederbedrijf hebben hiertoe instructies van de VWA medewerkers gekregen. Bij de bemonstering ging het alleen om spoelcharges na de productie van gemedicineerde mengvoerders met antibiotica. Spoelcharges na productie van coccidiostatica of ontwormingsmiddelen zijn niet in dit project meegenomen.



Figuur 3 Productieschema inclusief monstername

## 3.2 Verzamelen bedrijfs -en partijgegevens

Bij elke monsternamen is een vragenlijst ingevuld (zie Annex VI ). Wanneer gegevens niet direct beschikbaar waren, is apart met een bedrijf contact opgenomen om de ontbrekende gegevens op te vragen. Het ging hierbij o.a. om:

- Gegevens van de laatste 5 voeders geproduceerd voor de bemonsterde spoelcharge,
- Het gebruikte middel (attest),
- Omvang van de partij,
- Details van de mengvoederinstallatie,
- Bestemming van het voeder (diersoort, leeftijd, voederfrequentie),
- Totale varkens mengvoederproductie in 2008,
- Totale gemedicineerde mengvoederproductie in 2008.

## 3.3 Bepalen van het antibioticum gehalte in de spoelvoeders

De genomen monsters zijn naar het RIKILT gestuurd en aldaar kwantitatief onderzocht op de aanwezigheid van residuen van antibiotica. In de volgende subparagrafen staat per stofgroep de gebruikte analysemethode kort beschreven.

### 3.3.1 *Tetracyclines*

Monsters worden opgesplitst in monsters waarin minder dan 10 mg/kg versleping wordt verwacht en monsters waarin meer dan 10 mg/kg wordt verwacht. De eerste groep wordt volgens Rikilt Standaard Voorschrift (RSV) A0929 opgewerkt en geanalyseerd [21]. Het onderzoek vindt plaats m.b.v. een standaardadditie-methode op meerdere niveaus. De monsters worden geëxtraheerd met een 1 M McIlvain / EDTA-buffer pH=4,0. Na centrifugeren wordt het extract opgezuiverd over een OASIS<sup>®</sup> HLB -kolom. Het opgezuiverde extract wordt ingedampt onder N<sub>2</sub> en vervolgens gereconstitueerd in 1 mM ammoniumacetaat met 2% acetonitril. Een aliquot wordt geanalyseerd m.b.v. LC-MS/MS. De groep monsters met hogere gehalten wordt opgewerkt volgens RFS-0929-01 [22]. De monsters worden geëxtraheerd met een 1 M McIlvain / EDTA-buffer pH=4,0. Na pH stellen en centrifugeren wordt het extract verdund en gekwantificeerd op een matrix matched standard ijkreeks. De methodes zijn gedetailleerd beschreven in RSV A0929 en RFS-0929-01 [21, 22]. De bepaalbaarheidsgrens voor oxytetracycline en doxycycline is 0,25 mg/kg.

### 3.3.2 *Macroliden*

De monsters worden geëxtraheerd met 0,1% trichloorazijnzuur. Na pH stellen en centrifugeren wordt het extract verdund, geanalyseerd en gekwantificeerd op een matrix matched standard ijkreeks. Een aliquot wordt geanalyseerd m.b.v. LC-MS/MS. De methode is gedetailleerd beschreven in RFS-0960-01 [23]. De bepaalbaarheidsgrens is 0,25 mg/kg voor tylosine en tiamuline, 0,5 mg/kg voor lincomycine en 1 mg/kg voor tilmicosine.

### 3.3.3 *Sulfonamiden*

Monsters worden opgesplitst in monsters waarin minder dan 5 mg/kg versleping wordt verwacht en monsters waarin meer dan 5 mg/kg wordt verwacht. De eerste groep wordt volgens RSV A0939 opgewerkt en geanalyseerd [24]. Het onderzoek vindt plaats m.b.v. een standaardadditie-methode op meerdere niveaus. De monsters worden geëxtraheerd met een 1 M McIlvain / EDTA-buffer pH=4,0. Na centrifugeren wordt het extract opgezuiverd over een OASIS<sup>®</sup> HLB -kolom. Het opgezuiverde extract wordt ingedampt onder N<sub>2</sub> en vervolgens gereconstitueerd in 5 mM mierzuur met 2% acetonitril. Een aliquot wordt geanalyseerd m.b.v. LC-MS/MS. De groep monsters met hogere gehalten wordt opgewerkt volgens RFS-0939-01 [25]. De monsters worden geëxtraheerd met een 1 M McIlvain / EDTA-buffer pH=4,0. Na pH stellen en centrifugeren wordt het extract verdund en gekwantificeerd op een matrix matched standard ijkreeks. De methodes zijn gedetailleerd beschreven in RSV A0939 en RFS-0939-01 [24, 25]. De bepaalbaarheidsgrens voor sulfadiazine en sulfamethoxazole is 0,5 mg/kg.

### 3.3.4 *Penicillines*

Het onderzoek vindt plaats m.b.v. een standaardadditie-methode op meerdere niveaus. De monsters worden geëxtraheerd met 0,1 M fosfaatbuffer. Na centrifugeren wordt aan het extract piperidine toegevoegd gevolgd door fosforzuur en opgezuiverd over een OASIS<sup>®</sup> HLB -kolom. Het opgezuiverde extract wordt ingedampt onder N<sub>2</sub> en vervolgens gereconstitueerd in 5 mM mierzuur met 2% acetonitril. Een aliquot wordt geanalyseerd m.b.v. LC-MS/MS. De methode is gedetailleerd beschreven in RSV A0963 [26]. De bepaalbaarheidsgrens voor amoxicilline is 0,1 mg/kg.

### 3.3.5 *Microbiologische screening*

#### 3.3.5.1 Tetracyclines, macroliden, β-lactams

De monsters worden geëxtraheerd, waarna het extract op verschillende agar testplaten wordt gebracht. Deze agar testplaten variëren in bacteriestam, pH en opdruppelvloeistof. Aanwezigheid van antibiotica wordt zichtbaar gemaakt door het ontstaan van remmingszones na incubatie. Door gebruik te maken van specifiek gevoelige/resistente stammen of enzymen die specifieke stofgroepen afbreken wordt de identiteit van de stofgroep van het antibioticum bepaald. De methode is gedetailleerd beschreven in RSV A0509 [27].

#### 3.3.5.2 Sulfonamiden

De monsters worden geëxtraheerd met methanol/water (1/1) mengsel, waarna d.m.v. hoogspanningselectroforese in combinatie met bioautografie de antibiotica worden aangetoond. Met behulp van de R<sub>f</sub> waarde wordt de aanwezigheid van sulfonamiden vastgesteld. De methode is gedetailleerd beschreven in RSV A0508 [28].

## 4 Resultaten

De gedetailleerde onderzoeksresultaten staan per bedrijf vermeld in Annex XVIII . De bedrijven zijn omwille van privacy gecodeerd met letters (A t/m U).

Van de 25 geselecteerde bedrijven zijn er uiteindelijk 3 niet bezocht door de VWA:

- Twee bedrijven weigerden medewerking te verlenen, ook na herhaald verzoek,
- Één bedrijf bleek spoelcharges in een aparte silo op te slaan en deze uitsluitend in te mengen in mengvoeder bestemd voor derde landen (buiten EU).

Een vierde bedrijf (code L) gebruikte een bulkblender (Pegasusmenger). Dit bedrijf is wel bezocht en er is ook een monster van een spoelcharge uit de Pegasusmenger genomen. De resultaten van dit monster staan in dit rapport vermeld, maar de gegevens van dit bedrijf zijn niet gebruikt in de verdere resultaatverwerking.

Niet alle analyseresultaten van deze 21 bedrijven zijn (volledig) gebruikt in de eindrapportage:

- In 2 gevallen kwamen de analyseresultaten niet overeenkwamen met de partijgegevens. Hierbij werd in het spoelvoeder (productie 6) sulfadiazine gevonden, terwijl het gemedicineerde voeder (productie 5) volgens de aangeleverde gegevens sulfamethoxazol zou bevatten.
- 2 spoelvoerders (productie 6) waren bedoeld voor konijnen i.p.v. varkens.

Alle gemedicineerde voeders (productie 5) waren bestemd voor varkens. Uitgezonderd één charge die voor kalkoenen bestemd was. Omdat het spoelvoeder (productie 6) in dit geval wel voor varkens bedoeld was, is dit resultaat volledig meegenomen in de resultaatverwerking.

### 4.1 Aangetroffen registraties

In Tabel 3 is een overzicht van de aangetroffen registraties vermeld. Hieruit blijkt dat oxytetracycline, tylosine, tilmicosine, amoxicilline, sulfadiazine/trimethoprim en sulfamethoxazol/trimethoprim meer dan 90% van het totaal aangetroffen antibiotica uitmaken. Hiervan is oxytetracycline het meest gebruikte antibioticum verdeeld over drie verschillende registraties (30%).

Tabel 3 Overzicht van de aangetroffen registraties

Actieve ingrediënt	REG NL	Dosering (mg/kg)	Partijgrootte (ton)	Wachttermijn (dag)	Incidentie	%
Amoxicilline	8543	300	1-9	6	12	8,6
Doxycycline	2588	100	4	28	1	1,4
	9826	250	6	7	1	
Tylosine	3917	50	4-24	1	6	15,7
		100	2-12		14	
		200	2-4		2	
Lincomycine/ Spectinomycine	5068	33	2-6	28	3	2,9
	9708	44	2	2	1	
Oxytetracycline	2004	500	2-16	14	17	32,9
		700	3-20		8	
		1000	4		1	
	2158	400	3-20	14	9	
		800	8-10		2	
	7277	400	1-4	7	5	
		600	6		1	
		800	4		3	
Sulfadiazine/ Trimethoprim	7589	312,5	4-24	5	7	11,4
		469	2-10		6	
		625	6-10		2	
		1250	6		1	
Sulfamethoxazol/ Trimethoprim	8674	250	2-10	3	13	12,1
		375	2-10		3	
		625	2		1	
Tilmicosine	9168	200	2-6	14	10	12,9
		300	1-2		3	
		320	5		1	
		400	2-8		4	
Tiamuline	10177	40	2-3	3	3	2,1
Totaal					140	100

Uit Tabel 3 blijkt dat de doseringen van de antibiotica in de gemedicineerde mengvoeders aanzienlijk verschillen. De niveaus varieerden van 33 mg/kg (lincomycine) tot 1250 mg/kg (sulfadiazine). Met uitzondering van oxytetracycline (REG NL 2004; dosering 1000 mg/kg), sulfadiazine (REG NL 7589; dosering 1250 mg/kg) en sulfamethoxazol (REG NL 8674; dosering 625 mg/kg) zijn alle aangetroffen doseringen conform de registraties.

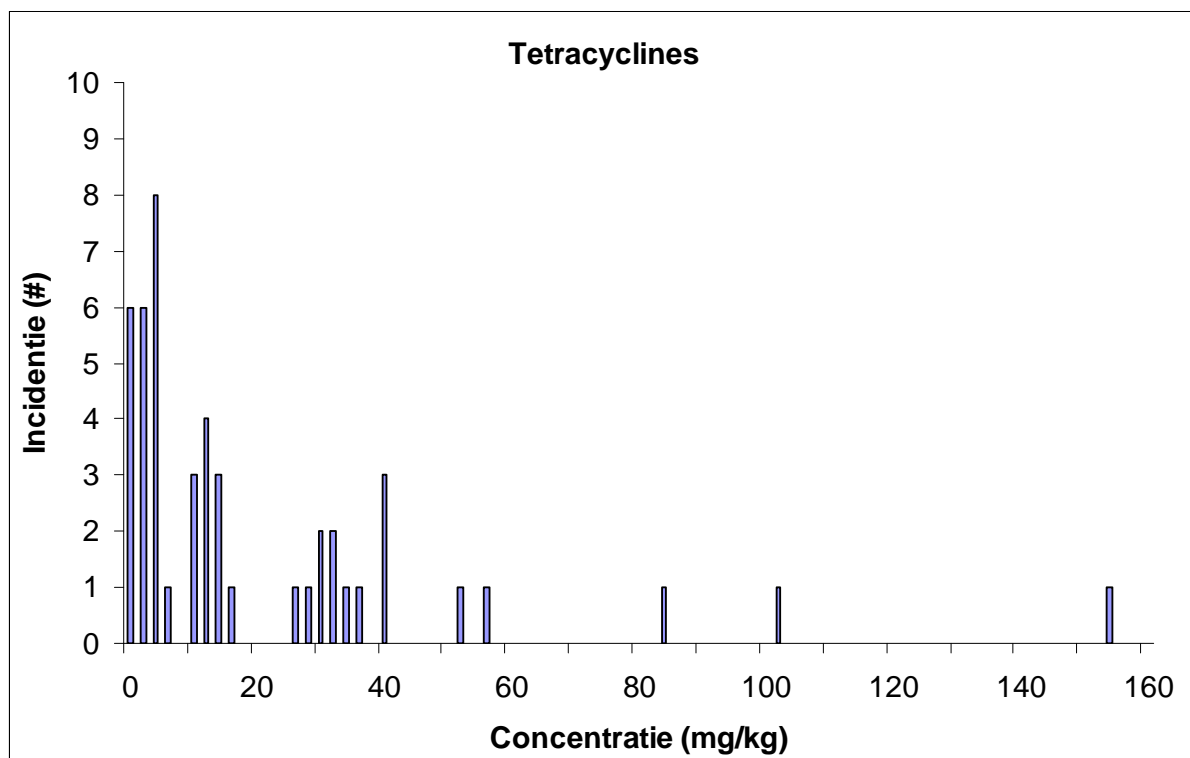
De aangetroffen partijgroottes van gemedicineerde voeders varieerden van 1 tot 24 ton. De gemiddelde partijgrootte was 6 ton.

## 4.2 Niveau aan antibiotica versleping

In de volgende subparagrafen is per stofgroep aangegeven welk niveau aan antibiotica versleping in het spoelvoeder (productie 6) is aangetroffen.

### 4.2.1 Tetracyclines

In alle gevallen (n=48) zijn in de spoelcharge geproduceerd direct na een tetracycline bevattend gemedicineerd voeder resten van de gebruikte tetracycline teruggevonden. De gedetailleerde onderzoeksresultaten staan vermeld in Annex VIII (oxytetracycline) en Annex IX (doxycycline). In Figuur 4 zijn de resultaten grafisch weergegeven. De aangetroffen gehalten varieerden van 0,5 tot 154 mg/kg, waarbij geen relatie met de gebruikte premix zichtbaar was. Bij de 3 verschillende oxytetracycline premixen kwamen bijvoorbeeld zowel lage als hoge verslepingsgehalten voor.



Figuur 4 Het aantal monsters (incidentie) waarin een bepaald gehalte tetracyclines is aangetroffen

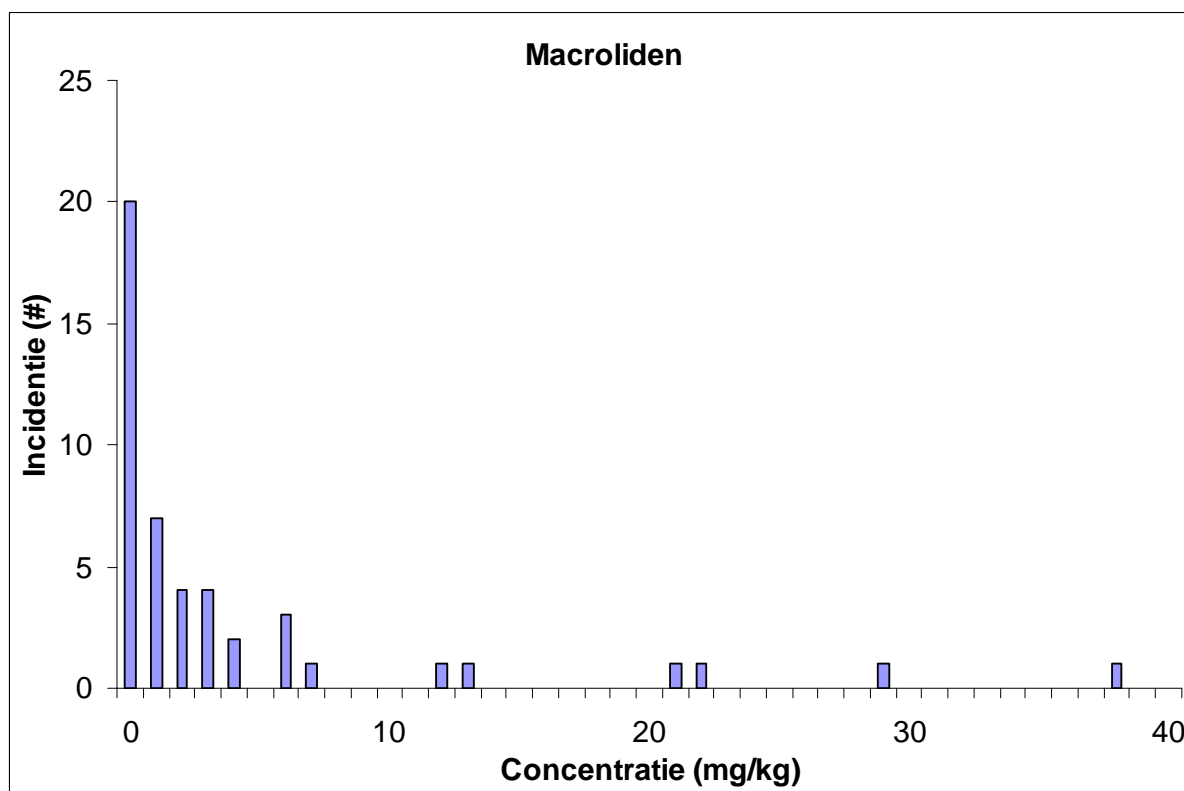
Naast de 48 monsters genomen van de 1<sup>ste</sup> spoelcharge is er ook nog één monster (0,4 mg/kg oxytetracycline bevattend) genomen van een 2<sup>de</sup> spoelcharge. Dit monster is niet weergegeven in Figuur 4.

De doseringen van tetracyclines in het gemedicineerde voeder zijn relatief hoog (100-1000 mg/kg, zie Tabel 3) en de bepaalbaarheidsgrens van de analysemethode voor tetracyclines is relatief laag (0,25 mg/kg). Dit tezamen geeft een verhoogde kans op meetbare gehalten in de spoelcharge.

In de zeventiger jaren waren tetracyclines (uitgezonderd doxycycline) in een concentratiebereik van 5-50 mg/kg toegelaten als AMGB in de EU [29, 30]. In 27 van de 46 spoelcharges (59 %) is oxytetracycline in dit concentratietraject aangetroffen.

#### 4.2.2 Macroliden

In totaal zijn 47 spoelcharges direct na de productie van een gemedicineerd mengvoeder met een macrolide antibioticum bemonsterd. De gevonden gehalten aan macroliden in deze monsters staan vermeld in Annex X (tylosine), Annex XI (tilmicosine), Annex XII (tiamulin) en Annex XIII (lincomycine). In Figuur 5 zijn de resultaten grafisch weergegeven.



Figuur 5 Het aantal monsters (incidentie) waarin een bepaald gehalte macroliden is aangetroffen

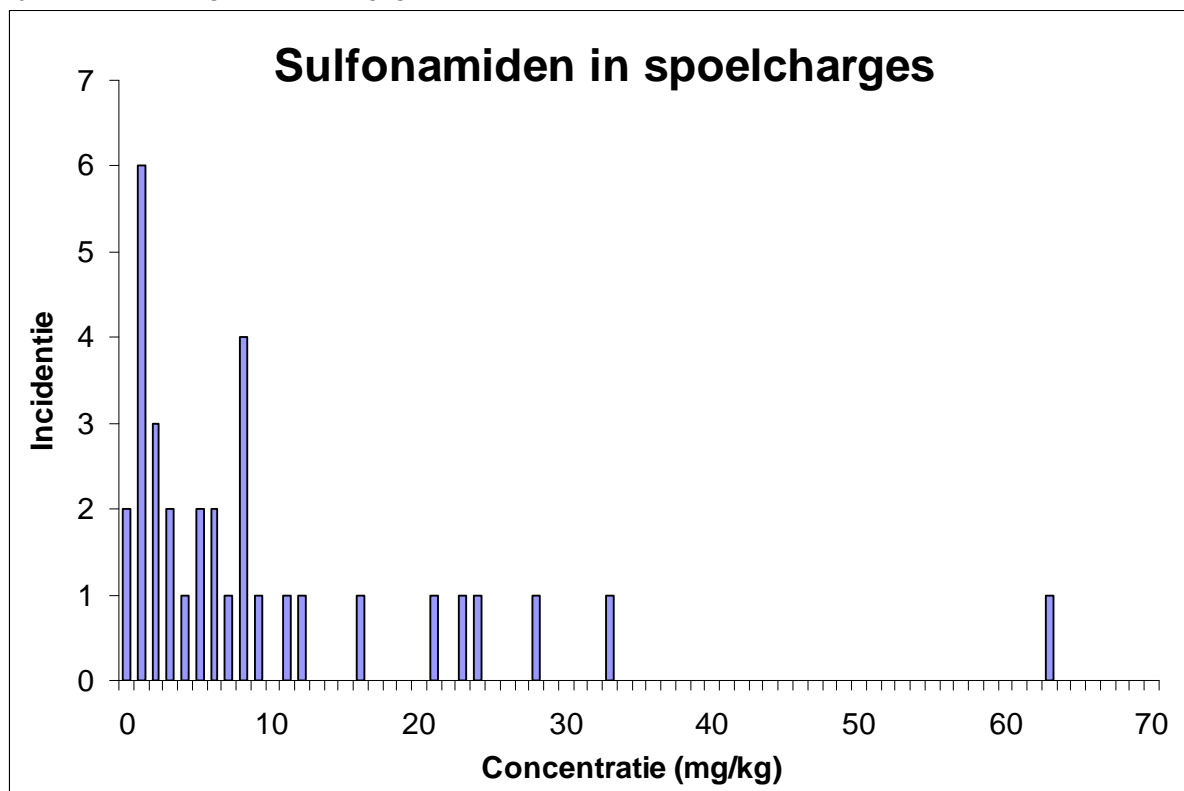
Uit de resultaten blijkt dat in 16 van de 47 (34%) van de spoelcharges geen macrolide antibioticum wordt aangetoond. Dit kwam met name voor bij tylosine (15 van de 22 monsters waren “negatief”). De bepaalbaarheidsgrens van de analysemethode is voor tylosine 0,25 mg/kg. Dit is gelijk of lager dan de overige macroliden, dus dit is niet de reden dat er minder vaak versleping van tylosine werd aangetroffen.

Bij de “positieve” monsters varieerden de gehalten aan macroliden van 0,1 tot 38 mg/kg, waarbij alle hogere gehalten van tilmicosine afkomstig waren. Tot 2006 was tylosine in de EU toegelaten als AMGB in een concentratie van 5-40 mg/kg. Twee van de 22 monsters lieten een concentratie tylosine in dit traject zien.

Naast de genoemde 47 monsters van 1<sup>ste</sup> spoelcharges zijn ook 4 monsters genomen van de 2<sup>de</sup> of 3<sup>de</sup> spoelcharge. Deze monsters bevatten resp. 0 – 0,3 – 3,4 – 1,2 mg/kg tilmicosine. Deze monsters zijn niet weergegeven in Figuur 5.

#### 4.2.3 Sulfonamiden

In totaal zijn 33 spoelcharges direct na de productie van een gemedicineerd mengvoeder met een sulfonamide/trimethoprim premix bemonsterd. De gevonden gehalten aan sulfonamiden in deze monsters staan vermeld in Annex XIV (sulfadiazine) en Annex XV (sulfamethoxazol). In Figuur 6 zijn de resultaten grafisch weergegeven.



Figuur 6 Het aantal monsters (incidentie) waarin een bepaald gehalte sulfonamiden is aangetroffen

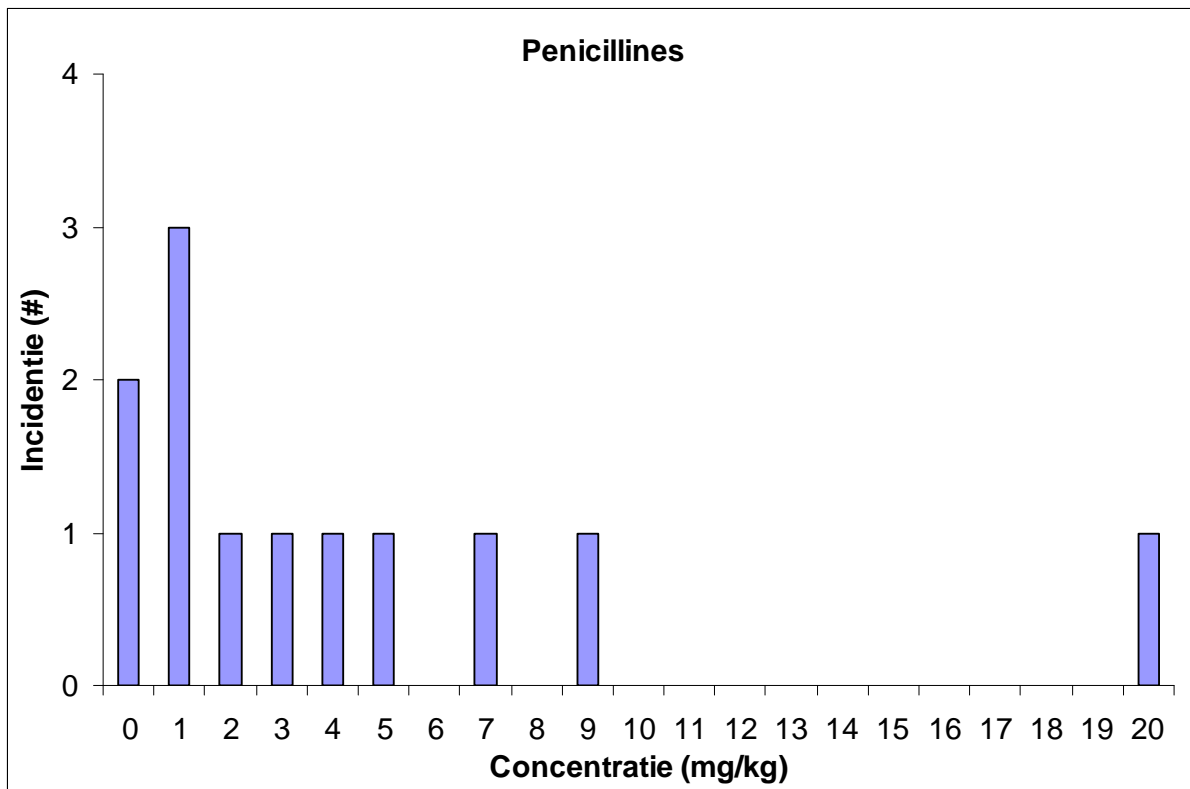
Uit de resultaten blijkt dat in 1 van de 33 spoelcharges geen sulfonamide werd aangetoond. Bij de overige monsters varieerden de gehalten aan sulfonamiden van 0,4 tot 63 mg/kg. Het trimethoprim gehalte is niet bepaald in deze monsters. Op basis van de registraties kan aangenomen worden dat trimethoprim ook in deze monsters aanwezig is (naar verwachting in een 5x lagere concentratie dan de sulfonamiden).

Naast de 33 monsters van 1<sup>ste</sup> spoelcharges zijn ook 12 monsters van 2<sup>de</sup> of 3<sup>de</sup> spoelcharges genomen. In deze 12 monsters, werd 0 (6x) – 0,3 – 0,5 – 0,7 – 0,8 (2x) – 0,9 mg/kg sulfamethoxazol aangetroffen. De resultaten van deze monsters zijn niet weergegeven in Figuur 6.

#### 4.2.4 $\beta$ -lactam antibiotica

Er zijn 12 spoelcharges direct na de productie van een gemedicineerd mengvoeder met een  $\beta$ -lactam antibioticum bemonsterd. Dit ging in alle gevallen om amoxicilline (REG NL 8543). Het gevonden amoxicilline gehalte in deze monsters staat vermeld in Annex XVI. In Figuur 7 zijn de resultaten grafisch weergegeven.





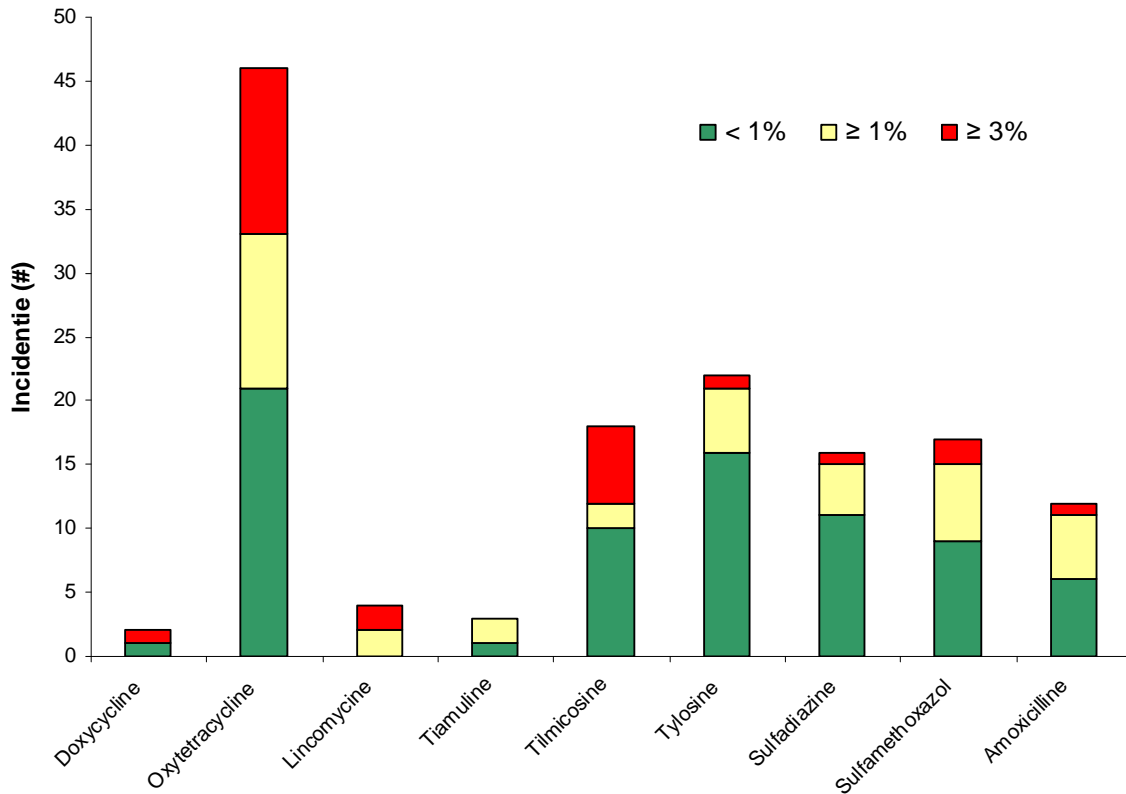
Figuur 7 Het aantal monsters (incidentie) waarin een bepaald gehalte penicillines is aangetroffen

Uit de resultaten blijkt dat in 1 van de 12 spoelcharges geen amoxicilline werd aangetoond. Bij de overige monsters varieerde het amoxicilline gehalte van 0,1 tot 20 mg/kg.

Naast de 12 monsters van 1<sup>ste</sup> spoelcharges is ook 1 monster van 2<sup>de</sup> spoelcharge genomen. In dit monster is 3,0 mg/kg amoxicilline aangetroffen. Het resultaat van dit monster is niet weergegeven in Figuur 7.

#### 4.2.5 Vergelijking van aangetroffen gehalten met coccidiostatica normen (2002/32/EG)[1]

Onlangs zijn Europese verslepingsnormen voor coccidiostatica (toegelaten als diervoeder-additief) in niet-doeldiervoeders vastgesteld. Deze liggen op 1-3% van het maximale toegestane gehalte. In Figuur 8 is weergegeven wat de consequenties zouden zijn voor de onderzochte monsters in deze studie als 1% en 3% verslepingsgrenzen zouden gelden voor resp. kritische en niet-kritische doeldieren. Hierbij zijn de in Tabel 1 genoemde grenzen gehanteerd.



*Figuur 8 Aantal 'overtredingen' conform coccidiostatica richtlijn (2009/8/EC) van 1% en 3% toegestane verslepingsgrenzen [1]*

Uit Figuur 8 blijkt dat 27 van de 140 monsters (19%) meer dan 3% versleping bevat. Dit doet zich vooral voor bij oxytetracycline en tilmicosine. Wanneer voor spoelvoerders voor varkens een 1% tolerantie gehanteerd zou worden, dan zouden 65 van de 140 monsters (46%) niet voldoen.

### 4.3 Bestemming van het spoelvoeder

De bemonsterde spoelvoerders waren in het algemeen bestemd als startvoer en zeugenvoer. Viermaal was het spoelvoeder bestemd voor vleesvarkens vanaf 50 kg tot aan de slacht. De gedetailleerde resultaten staan vermeld in Annex VIII t/m Annex XVI en zijn samengevat in Tabel 4.

Tabel 4 Doeldieren van bemonsterde spoelvoerders

Categorie	Bestemming spoelvoeder	Aantal producties	Incidentie (%)	Totale h.h. (tonnen)	Gemiddeld gewicht spoelcharge (tonnen)
1	Big (speen- en biggenvoer)	26	18,6	159,3	6,1
2	Startvoer	59	42,1	377,9	6,4
3	Vleesvarken (tussen- en groeivoer)*	5	3,6	38	7,6
4	Opfokzeugen	6	4,3	46	7,7
5	Dragende zeugen**	23,33	16,7	178,5	7,9
6	Lacterende zeugen***	20,67	14,8	96,2	4,7
	Totaal	140	100	895,9	6,4

\*4x een afmestvoeder

\*\*universele zeugenvoeren zijn voor 2/3 deel bij dragende zeugen geteld; inclusief gusten

\*\*\* universele zeugenvoeren zijn voor 1/3 deel bij lacterende zeugen geteld

Uit Tabel 4 is af te lezen dat de partijgrootte van een spoelcharge gemiddeld boven de 6 ton ligt.

#### 4.4 Blootstelling van varkens aan antibiotica op verslepingsniveau

Om de blootstelling te berekenen is van de in Tabel 5 vermelde gegevens voor 2008 uitgegaan [31-34]

Tabel 5 Algemene gegevens uit de varkenshouderij

Gevraagde gegevens	resultaat
Totale mengvoederproductie voor varkens in NL	6203 kTon
Totale hoeveelheid voeder voor biggen in NL	827 kTon
Totale hoeveelheid startvoer voor varkens in NL	797 kTon
Totale hoeveelheid voeder (tussen en groei) voor vleesvarkens in NL	3550 kTon
Totale hoeveelheid zeugenvoeder in NL	1329 kTon
Totale hoeveelheid gemedicineerd varkensvoer in NL (2%)	124 kTon
Totaal aantal biggen in NL	22.168.000
Totaal aantal vleesvarkens in NL	17.601.000
Totaal aantal opfokzeugen in NL	450.000
Totaal aantal zeugen in NL	978.000 (76% drachtig; 19% lacterend; 5% overig)
Voeropname biggen	0,6 kg/dag

Gevraagde gegevens	resultaat
Voeropname vleesvarkens (startvoer)	1,6 kg/dag
Voeropname vleesvarkens (geen startvoer)	2,2 kg/dag
Voeropname zeugen	2,0 kg/dag (opfok), 2,9 kg/dag (dragend) of 6,0 kg/dag (lactatie)
Frequentie van voederlevering	1x per 1,5 weken in 95% van de gevallen*
Beleid m.b.t. spoelcharges	90% produceert de gemedicineerde voeders achter elkaar, waardoor theoretisch 1 op de 4 producties slechts versleping in een blanco voeder geeft. In dit onderzoek is dit 1 op de 1,5 producties.*

*\*info van de bezochte bedrijven*

Tevens zijn bij de bezochte mengvoederbedrijven de in Tabel 5 vermelde gegevens opgevraagd of berekend.

Van de 124 kTon gemedicineerde mengvoeders voor varkens in NL geeft 82,7 kTon residuen in de spoelcharges (1 op de 1,5 producties). Hiervan komt 18,6% (= 15,4 kTon) in voeders voor biggen terecht. Bij een gemiddelde rantsoen van 6,3 kg voeder/1,5 week zouden jaarlijks 2,44 miljoen biggen blootgesteld worden aan antibiotica op verslepingsniveau. In Nederland worden jaarlijks ruim 22 miljoen biggen gefokt. Dit betekent dat per jaar 11,0% van de biggen gedurende 1,5 week blootgesteld worden aan een voeder met een verslepings-antibioticum.

Van de spoelvoeders bestaat 42,1% (34,8 kTon) uit startvoeder. Bij een gemiddelde voerconsumptie van 16,8 kg/1,5 week betekent dit dat jaarlijks 2,07 miljoen dieren worden blootgesteld aan antibiotica op verslepingsniveau. Het totaal aantal vleesvarkens in Nederland is 17,3 miljoen, oftewel 12,0 % van alle vleesvarkens wordt per jaar gedurende 1,5 week blootgesteld.

Kijken we naar de groep vleesvarkens die geen startvoeder meer krijgen (> 50 kg), dan zien we dat 3,6% van de spoelvoeders bestaat uit tussen- en groeivoer. Bij een gemiddelde voerconsumptie van 23,1 kg/1,5 week wordt 0,7% van de vleesvarkens >50 kg jaarlijks gedurende 1,5 week blootgesteld aan spoelvoeder.

Ruim 35% van de spoelvoeders (29,6 kTon) komt bij zeugen terecht. Dit kan worden opgesplitst in opfokzeugen (4,3%), dragende zeugen (16,7% incl. gusten) en lacterende zeugen (14,8%).

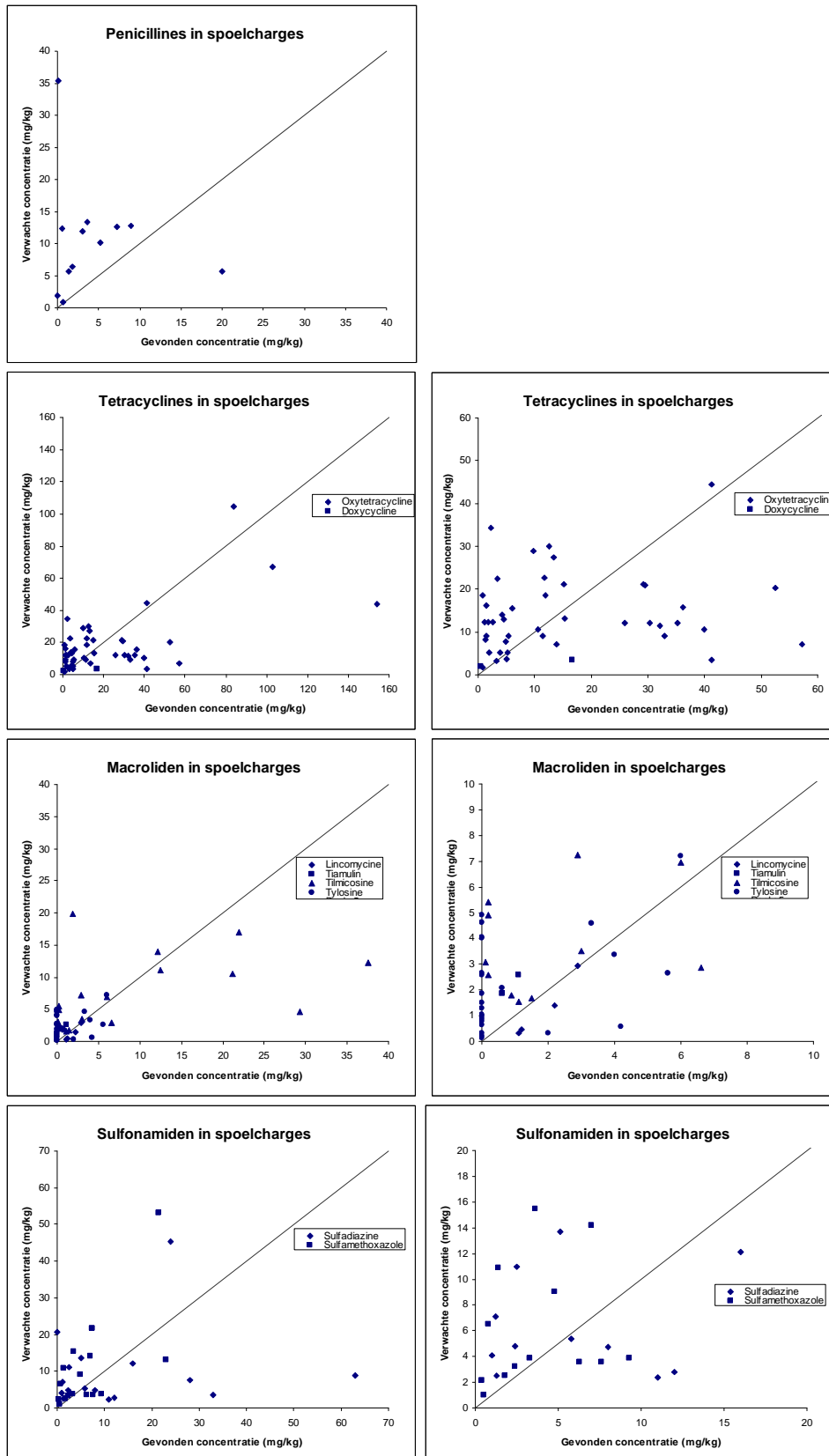
Dit betekent dat, bij een gemiddelde voerconsumptie van 21 kg/1,5 week voor opfokzeugen, 30,5 kg/1,5 week voor dragende zeugen en 63 kg/1,5 week voor lacterende zeugen, jaarlijks ruim 169.000 opfokzeugen, ruim 450.000 dragende zeugen en ruim 194.000 lacterende zeugen gedurende 1,5 week blootgesteld worden aan antibiotica op verslepingsniveau. Het totaal aantal opfokzeugen in Nederland is 450.000 en het aantal dragende en lacterende zeugen bedraagt 978.000 (76% drachtig; 19% lacterend; 5% gusten). Oftewel 37,6% van de opfokzeugen, 57,3% van alle drachtige zeugen (incl. gusten) en ruim 100% van alle lacterende zeugen krijgen theoretisch jaarlijks gedurende 1,5 week een spoelvoeder met antibiotica gevoerd.

## 4.5 Evaluatie van de bedrijfseigen verslepiingspercentages

### 4.5.1 *Vergelijken gevonden en verwachte verslepiingspercentages*

Met behulp van de berekeningen zoals beschreven in hoofdstuk 1.3.2 zijn de verwachte gehalten in het spoelvoeder (productie 6) berekend. De gedetailleerde resultaten van deze berekeningen staan in Annex XVIII per bedrijf weergegeven. Door de verwachte gehalten uit te zetten tegen de werkelijk gevonden waarden, kan bekeken worden wat de correlatie tussen beide getallen is (zie Figuur 9).

Uit Figuur 9 blijkt dat er weinig tot geen correlatie tussen het verwacht en gevonden gehalte is. De penicillines (=amoxicilline) hebben over het algemeen een lager werkelijk gehalte dan verwacht wordt op basis van de versleping.



Figuur 9 Het verwachte versleppingspercentage uitgezet tegen het gevonden versleppingspercentage, waarbij voor de tetracyclines, de macroliden en de sulfonamiden het lage concentratiegebied extra uitgelicht is.

## 4.6 Spoelen met gemedicineerde voeders

Bij veel mengvoederbedrijven worden gemedicineerde voeders achter elkaar geproduceerd. Dit heeft als voordeel dat (conform GMP+) alleen na de laatste productie gespoeld moet worden. M.a.w. er wordt eigenlijk gespoeld met gemedicineerde voeders en alleen na het laatste gemedicineerd voeder wordt er gespoeld met een blanco mengvoeder. Gemedicineerde voeders, die ook als spoelcharge van de vorige partij gemedicineerd voeder gebruikt worden, bevatten theoretisch een diergeneesmiddel op hoog (medicinaal) niveau en een diergeneesmiddel op laag (verslepijgs-)niveau. In dit onderzoek is informatie over de 5 voorgaande producties voor de spoelcharge verzameld. In Tabel 6 staat weergegeven hoe vaak er gemedicineerde diervoeder achter elkaar geproduceerd werden.

Tabel 6 Productiecharges voorafgaand aan de spoelcharge (productie 6) bij de bezochte bedrijven onderverdeeld in blanco (zonder diergeneesmiddel) en gemedicineerd (met diergeneesmiddel of coccidiostaticum)

Productiecharges (in volgorde van productie)					Aantal	Percentage
Productie 1	Productie 2	Productie 3	Productie 4	Productie 5 (= gemedicineerd voeder)		
-	-	-	-	+	83	59,3
nvt	nvt	nvt	+	+	32	22,9
nvt	nvt	+	-	+	16	11,4
nvt	+	-	-	+	7	5,0
+	-	-	-	+	2	1,4
Totaal					140	100

- = blanco charge

nvt = niet van toepassing

+ = gemedicineerd voeder of productie met een coccidiostaticum

In Tabel 6 is te zien dat in 59,3% van de gevallen er geen andere gemedicineerde voeders werden geproduceerd voor productie 5. Dit is enigszins in tegenspraak met de ingevulde vragenlijsten waarin aangegeven werd dat alle gemedicineerde voeders achter elkaar geproduceerd werden. Wanneer er echter meerdere charges van dezelfde registratie achter elkaar geproduceerd worden, dan is dit wellicht in de data-set niet zichtbaar. Bijvoorbeeld, indien er 5 charges van 4 ton met Tylan geproduceerd worden, dan kan dit als 1 charge van 20 ton in de data-set staan.

In die gevallen dat er zowel in productie 4 als in productie 5 gemedicineerd voer geproduceerd werd, waren de gebruikte registraties voor zowel productie 4 als 5 identiek in 20 van de 32 gevallen.

Niet alle antibiotica kunnen tegelijkertijd toegepast worden. Ze beïnvloeden elkaars werking. Dit kan in positieve zin (synergisme), neutrale zin of in negatieve zin (antagonisme) zijn. In het beschikkingsbesluit bij het toewijzen van een registratie staan de beperkingen voor tegelijk toedienen van verschillende antibiotica vermeld, deze zijn samengevat in Annex VII [35].

Bij nadere analyses van deze productieschema's zijn 7 antagonistische combinaties aangetroffen (zie Tabel 7).

Tabel 7 De productievolgorde (productie 1 t/m 5) waarin kritische combinaties van diergeneesmiddelen aanwezig zijn.

Bedrijf	Productievolgorde				
	Productie 1	Productie 2	Productie 3	Productie 4	Productie 5
I	-	-	Doxycycline	-	Amoxicilline
O	Oxytetracycline	Oxytetracycline	Oxytetracycline	-	Amoxicilline
P	-	-	-	Amoxicilline	Tylosine*
P	-	Amoxicilline	-	-	Tylosine
T	Sulfadiazine	Amoxicilline	Sulfadiazine	Sulfadiazine	Oxytetracycline
T	Sulfadiazine	Oxytetracycline	-	-	Amoxicilline
V	Amoxicilline	-	-	-	Tilmicosine

\* spoelvoeder (productie 6) geproduceerd na deze charge is nader onderzocht

Bij bovenstaande producties is er een mogelijkheid dat:

- Doxycycline of oxytetracycline de werking van amoxicilline vermindert
- Amoxicilline de werking van tylosine, oxytetracycline of tilmicosine vermindert.

Hoe meer charges tussen de antagonistische antibiotica geproduceerd worden, hoe kleiner de kans dat er een effect zal zijn. In één productie (bedrijf P) worden gemedicineerde voeders met amoxicilline en tylosine na elkaar geproduceerd. Hierin is in potentie wel een significant antagonistisch effect te verwachten. Het betreffende spoelvoeder is nader onderzocht. Hierbij bleek het spoelvoeder (productie 6) geen tylosine te bevatten, echter wel 0,3 mg/kg amoxicilline. Bij navraag blijkt dat productie 6 direct na productie 4 over perslijn A is gegaan (versleping amoxicilline), terwijl productie 5 over perslijn B is gegaan. De charge, die na productie 5 door perslijn B is gegaan, is niet bemonsterd.

#### 4.7 Mengsels van antibiotica/diergeneesmiddelen in spoelcharges

Wanneer uit de productieschema's bleek dat er in één van de eerder geproduceerde charges (productie 1 t/m 4, Figuur 3) ook een gemedicineerd voeder was, dan is in de spoelcharge (productie 6) gekeken of er nog restanten van dit eerder geproduceerde gemedicineerde voeder aanwezig waren. Dit onderzoek is niet uitgevoerd indien het coccidiostatica betrof of de eerder gebruikte registraties identiek waren aan degene in productie 5. De resultaten van dit onderzoek zijn te vinden in Annex XVII en Tabel 8.

Tabel 8 Samenvatting resultaten op eventuele versleping uit productie 1 t/m 4

Aangetroffen		Productie 1		Productie 2		Productie 3		Productie 4	
		ja	nee	ja	nee	ja	nee	ja	Nee
Macroliden	Tiamuline					1	1		
	Tilmicosine	1			1		1		1
	Tylosine				2		3		
Penicillines	Amoxicilline	1			2			1	
Sulfonamiden	Sulfadiazine		2			3	2	1	1
	Sulfamethoxazol	1					1	1	1
Tetracyclines	Doxycycline					1			
	Oxytetracycline	1			1		2		
Totaal		4	2	0	6	5	10	3	3



Uit Tabel 8 blijkt dat in 12 van 28 spoelcharges nog resten van eerder geproduceerde gemedicineerde voeders aanwezig zijn. Een eenduidige lijn is echter niet zichtbaar. Soms wordt medicatie uit productie 1 wel gevonden maar een andere batch met medicatie uit productie 1 niet. Opvallend is dat tylosine niet wordt teruggevonden in de spoelcharges. Dit komt overeen met de bevinding dat tylosine ook uit productie 5 regelmatig niet wordt teruggevonden in de spoelcharge.

Bovenstaande resultaten geven aan dat in gemedicineerde diervoeders ook geregeld lage niveaus aan antibiotica afkomstig uit eerdere producties van gemedicineerde voeders aanwezig zijn.

## 5 Discussie

Bij contaminatie door versleping zijn twee aspecten van groot belang:

- 1) Alle resten van de vorige charge die tot en met de menger achtergebleven zijn zullen in de menger homogeen door de spoelcharge gemengd worden,
- 2) Alle resten van de vorige charge die na de menger in de spoelcharge komen, zullen naar verwachting in het eerste gedeelte (“kop”) van de spoelcharge komen. M.a.w. de eerst geproduceerde honderden kilo’s spoelvoeder (de “kop” van de partij) bevat veel hogere concentraties aan antibiotica dan de laatste tonnen. Omdat na de productie van spoelcharges geen actieve menging meer plaatsvindt, blijft deze inhomogeniteit wellicht grotendeels in stand tot en met de vervoeding bij de veehouder.

De onder 2) genoemde inhomogeniteit geeft aan dat de wijze van monsternamen voor spoelcharges essentieel is. Immers wordt alleen een monster van de “kop” van de partij genomen, dan vindt er een overschatting van het antibioticumgehalte plaats en wordt de “kop” juist niet bemonsterd, dan vindt er een onderschatting plaats.

Bij dit onderzoek is door de VWA de Europese bemonsteringsverordening [36] gevolgd, waarbij minimaal 7 ondermonsters verdeeld over de productieduur van een partij zijn genomen. Vervolgens zijn deze ondermonsters gemengd en tot één eindmonster verkleind, waarin het antibioticum gehalte bepaald is. De gevonden analyseresultaten geven hierdoor een gemiddeld antibioticum gehalte van de partij en geen inzicht in het (hogere) gehalte van de “kop” van de partij.

Driekwart van de spoelcharges in dit onderzoek zijn niet door de VWA bemonsterd, maar door medewerkers van het mengvoederbedrijf (zie Annex XVIII ). Dit omdat het praktisch erg lastig bleek om bezoek van een VWA controleur samen te laten vallen met de productie van een blanco spoelcharge. In alle gevallen heeft de VWA wel het bedrijf eerst bezocht en de monsternamen gedemonstreerd en doorgesproken voordat het bedrijf een monster nam. Ook is een schriftelijke bemonsteringsinstructie achtergelaten. Echter, het kan niet worden uitgesloten dat er door de bedrijfsmedewerkers andere bemonsteringswijzen zijn toegepast.

Zoals uit de resultaten blijkt worden er in 122 van de 140 spoelcharges resten van antibiotica aangetroffen. Een tweetal van de aangetroffen antibiotica zijn als AMGB toegelaten geweest, namelijk:

- Tylosine, toegelaten tot 2006 in een concentratieniveau van 5-40 mg/kg
- Oxytetracycline, toegelaten tot 1975 in een concentratieniveau van 5-50 mg/kg.

De gevonden verslepingsniveau’s aan tylosine (0,6 - 6,0 mg/kg) liggen iets lager dan dit traject, maar voor oxytetracycline (0,8 – 154 mg/kg) valt 59 % van de monsters binnen dit AMGB traject.

Van alle aangetroffen antibiotica valt 43 % binnen het AMGB traject van 5-50 mg/kg. Omdat AMGB’s verboden zijn vanwege resistentieproblemen lijkt het zeer aannemelijk dat versleping van veterinaire antibiotica ook bijdraagt aan resistentievorming bij bacteriën. Nader onderzoek hiernaar is echter noodzakelijk.

Spoelcharges zijn voor de veehouder niet te onderscheiden van normale mengvoerders. M.a.w. de veehouder kan een spoelcharge geleverd krijgen, zonder dat dit bij hem/haar bekend is. Met name

voor bedrijven die zeer terughoudend zijn in het antibioticum-gebruik is het de vraag of dit een gewenste situatie is.

De spoelcharges zijn niet onderzocht op trimethoprim, omdat de analysemethode voor deze stof niet operationeel was bij RIKILT. Alle aangetroffen registraties bevatten een combinatie van een sulfonamide met trimethoprim in de ratio 5:1. Het is derhalve aannemelijk dat in de spoelcharges waarin sulfadiazine en sulfamethoxazole aangetroffen is, ook trimethoprim aanwezig is.

In tegenstelling tot andere diergeneesmiddelen is voor tylosine (REG NL 3917) de tijdsduur van toediening niet beschreven in de registratiebeschikking. Er staat voor de indicatie Dysenterie Doyle vermeld dat *"1 kg product per ton voeder (overeenkomend met 100 gram tylosine per ton voeder, ca 4-5 mg/kg lichaamsgewicht), gedurende 4-5 weken, gevolgd door 0,4 kg product per ton voeder (overeenkomend met 40 gram tylosine per ton voeder, ca 2 mg tylosine/kg lichaamsgewicht), tot aan het slachtgewicht"* moet worden gedoseerd. Deze omschrijving in de registratie geeft de mogelijkheid tot langdurige toediening van tylosine aan varkens en zou kunnen leiden tot oneigenlijk gebruik als AMGB (tot 2006 was tylosine als AMGB in concentraties van 5-40 mg/kg toegelaten in de EU).

Er is weinig tot geen correlatie tussen het verwachte (op basis van Mn-eiwit/microtracer) en gevonden antibioticum verslepings-gehalte. Bij amoxicilline wordt over het algemeen een lager werkelijk gehalte dan verwacht aangetroffen. Voor de overige componenten worden zowel spoelcharges gevonden met een veel hoger verslepingspercentage dan verwacht, als spoelcharges met een veel lager verslepingspercentage dan verwacht. Mogelijke oorzaken van deze discrepantie zijn:

- 1) Het via GMP+ bepaalde verslepingspercentage is niet extrapoleerbaar naar antibiotica door bijvoorbeeld verschillen in fysische eigenschappen van de stoffen, dragers etc.
- 2) Bij de charges waarbij veel meer of minder antibioticum dan verwacht wordt aangetroffen zou het aangetroffen gehalte niet representatief kunnen zijn voor de partij. Bijvoorbeeld doordat de monsternamen-verordening niet goed gevolgd is.

Bij oxytetracycline zijn in een eerder onderzoek van de VWA uit 2007/2008, verslepingsniveaus van 14-216 mg/kg aangetroffen in 14 spoelcharges. Deze 14 spoelcharges waren geproduceerd na de productie van verschillende oxytetracycline registraties. Teruggerekend naar de gebruikte doseringen varieerden de verslepingspercentages destijds van 3,5 tot 27 %, hetgeen voor alle bezochte bedrijven hoger was dan op grond van de GMP+ richtlijnen berekend was. In dit onderzoek wijzen de resultaten voor oxytetracycline niet op een systematische onderschatting van het gehalte.

De GMP+ heeft antibiotica verslepingsnormen voor kritische diervoeders (diervoeders bestemd voor leghennen, melkvee en afmestvoeders voor vleesvee). Zeugen worden hierbij niet als kritische diersoort gezien. Omdat zeugen uiteindelijk in de vleesconsumptieketen terecht komen is het de vraag of zeugenvoeders niet ook bij deze kritische categorie horen. Het lijkt, vanwege de kans op residuen in het vlees, niet gewenst dat zeugen vlak voor de slacht nog via het diervoeder blootgesteld worden aan versleping van antibiotica. Mogelijk kan dit probleem opgelost worden door onderscheid te maken in verschillende zeugenvoeders (opfok, lactatie en dragende zeugen).

In de GMP+ regeling worden biologische mengvoeders ook niet als kritische diervoeders gezien. Vanwege de imagoschade lijkt het echter niet gewenst dat biologische mengvoeders als spoelvoeder gebruikt worden.

Het gebruik van bulkblenders (ook wel Pegasus mengers genoemd) wordt door sommige mengvoederbedrijven gezien als oplossing voor de verslepingsproblematiek. Met deze mengers wordt pas in de allerlaatste fase (soms op de vrachtwagen) de premix toegevoegd [37]. Hierbij wordt vaak vet gebruikt om de premix goed te laten hechten aan de pellets. Het voordeel van een dergelijk systeem is dat de antibiotica volledig buiten het productieproces van het mengvoeder gehouden worden en de mengvoederfabriek dus niet gecontamineerd wordt.

Deze bulkblending roept echter ook vragen op met betrekking tot de homogene verdeling van de premix door de partij en de versleping die in de Pegasus menger, vrachtwagen en bij de veehouder in de silo's optreedt. In artikel 62, lid 1, onder b, van het Diergeneesmiddelenbesluit, is bepaald dat gemedicineerd voeder bereid moet zijn tot een homogeen en stabiel product [38]. In dit onderzoek is één Pegasusmenger bemonsterd. Hierbij bleek dat er in de Pegasusmenger een versleping optrad van 5%. Dit geeft aan dat deze menger alleen gebruikt kan worden voor producties van gemedicineerde voeders. Bij productie van blanco voeders via de Pegasus menger zullen dezelfde voorzorgsmaatregelen als bij het normale productieproces gevolgd moeten worden. Daardoor lijkt het voordeel van de Pegasus-menger beperkt.

Niet alle antibiotica kunnen tegelijkertijd toegepast worden. Ze beïnvloeden elkaars werking. Dit kan in positieve zin (synergisme), neutrale zin of in negatieve zin (antagonisme) zijn. Bij 7 van de 140 geëvalueerde productieschema's zijn vlak na elkaar charges geproduceerd met antibiotica welke antagonistisch werken.

In dit onderzoek is gebleken dat het vaak lastig is om de gegevens goed te interpreteren. Zo komt het voor dat aparte spoelcharges over de maal/menglijn en perslijn geproduceerd worden om hiermee de versleping over meerdere partijen te verdelen. Ook bleek uit de enquête dat spoelcharges in verzamelsilo's opgevangen worden. Deze verzamelsilo's worden niet actief gemengd en bevatten dus verschillende lagen diervoeder afkomstig uit verschillende producties.

De veehouder verstrekt het gemedicineerde diervoeder gedurende de door de dierenarts aangegeven periode. Wat er na de aangegeven periode met de eventuele overschotten gemedicineerde voeders gebeurt, is niet duidelijk. Het ligt in de verwachting dat deze opgevoerd worden en niet vernietigd worden. Overproductie van gemedicineerde diervoeders moet derhalve vermeden worden.

In het "formularium varkens" wordt door de KNMvD per aandoening aangegeven wat de middelen van 1<sup>ste</sup>, 2<sup>de</sup> en 3<sup>de</sup> keuze zijn. Eerste keuze middelen zijn hierbij antibiotica die onder andere geselecteerd zijn op een minimale verspreiding van resistentie. Het lijkt in dit kader zinvol om het voorschrijfgedrag, o.a. keuze antibioticum, dosering en therapieduur in relatie tot de voeropname, preventieve of curatieve therapie, van dierenartsen te evalueren. Bij dit onderzoek is dit aspect buiten beschouwing gelaten.

De diervoederindustrie heeft de intentie uitgesproken om gemedicineerde voeders uit te faseren in Nederland. Voor de in dit rapport beschreven verslepingsproblematiek zou dit een grote stap voorwaarts zijn.

## 6 Conclusies

Van 140 spoelcharges, direct geproduceerd na de productie van een charge gemedicineerd voeder (met een antibioticum), zijn monsters genomen. Van deze spoelvoeders bevatten 122 charges (= 87 %) een antibioticum. Dit betrof:

- 46x oxytetracycline (0,8 tot 154 mg/kg),
- 17x sulfamethoxazol (0,4 tot 23 mg/kg),
- 18x tilmicosin (0,1 tot 38 mg/kg),
- 16x sulfadiazine (1,0 tot 63 mg/kg),
- 11x amoxicilline (0,1 tot 8,9 mg/kg),
- 7x tylosine (0,6 tot 6,0 mg/kg),
- 4x lincomycine (1,1 tot 2,9 mg/kg),
- 2x doxycycline (0,5 tot 17 mg/kg),
- 2x tiamulin (0,6 tot 1,1 mg/kg).

Bij de 18 spoelcharges waarin geen antibioticum werd aangetroffen betrof het in 83% spoelvoeders na de productie van tylosine (REG NL 3917).

Er is weinig tot geen correlatie tussen het verwachte (op basis van Mn-eiwit/microtracer onderzoek) en gevonden antibioticum verslepiingsgehalte. Bij amoxicilline wordt in het algemeen een lager gehalte dan verwacht aangetroffen. Bij de overige componenten worden zowel spoelcharges gevonden met veel hoger verslepiingspercentage dan verwacht als spoelcharges met een veel lager verslepiingspercentage.

Naast de 140 eerste spoelcharges zijn er 29 tweede en derde spoelcharges bemonsterd. Deze bevatten in 7 van 29 gevallen geen antibioticum. In de overige monsters worden lage concentraties van sulfadiazine (0,4 - 2,3 mg/kg), sulfamethoxazol (0,3 - 0,9 mg/kg), amoxicilline (0,3 - 3,0 mg/kg), tilmicosine (0,3 - 3,4 mg/kg) en oxytetracycline (0,4 mg/kg) aangetroffen.

Bij veel mengvoederbedrijven worden gemedicineerde voeders na elkaar geproduceerd om de hoeveelheid spoelcharges te minimaliseren. Dit kan bij gebruik van verschillende registraties leiden tot mengsels van antibiotica in de spoelcharge. In dit onderzoek werd in 12 spoelcharges meer dan 1 antibioticum aangetroffen.

Momenteel ontbreken normen voor antibiotica versleping. Indien de recent van kracht geworden 3 % coccidiostatica verslepiingsnormen [1] gehanteerd zou worden, dan zouden 27 van de 140 eerste spoelcharges niet voldoen.

Spoelvoeders voor varkens worden met name aan vleesvarkens in de startvoeder periode (42 %) en aan zeugen (36 %) vervoederd. Omdat ook zeugen uiteindelijk in het slachthuis belanden, is het de vraag of het gewenst is dat zeugenvoeders als spoelvoeder gebruikt worden. Daarnaast wordt ook een percentage biggen als speenbig in Nederland geslacht.

De gevonden niveaus aan antibiotica liggen in dezelfde range als de vanwege resistentieproblemen verboden AMGB's. Het is aannemelijk dat deze concentraties zorgen voor selectiedruk in de bacteriële darmflora en effect hebben op de vorming van antibioticaresistentie.

Bij de meeste mengvoederbedrijven worden de veehouders elke 1,5 week van een nieuwe partij mengvoeder voorzien. Dit betekent dat de blootstellingsduur van de dieren op tenminste 1,5 week gesteld kan worden. Op basis van een aantal macrogegevens kan dan berekend worden dat 11% van de biggen, 12% van de vleesvarkens in de startvoeder periode, 0,7% van de vleesvarkens in de groeiperiode, 38% van de opfokzeugen, 57% van de dragende zeugen en zelfs 100% van de lacterende zeugen jaarlijks minimaal eenmalig blootgesteld worden aan antibiotica, die via versleping (op sub-additief niveau) in het diervoeder aanwezig zijn.

In dit onderzoek is één spoelcharge van een bulkblender (Pegasus mixers) bemonsterd, hierin is 5 % versleping aangetroffen.

## Literatuurlijst

1. *Commission Directive 2009/8/EC of 10 February 2009 amending Annex I to Directive 2002/32/EC of the European Parliament and of the Council as regards maximum levels of unavoidable carry-over of coccidiostats or histomonostats in nontarget feed*, in 2009/8. 2009. p. 19-25.
2. FIDIN, *Antibioticrapportage 1999*, w.a. beleid, Editor. 2000, FIDIN: Den Haag. p. 5.
3. FIDIN, *Antibioticrapportage 2000*, w.a. beleid, Editor. 2001, FIDIN: Den Haag. p. 6.
4. FIDIN, *Antibioticrapportage 2001*, w.a. beleid, Editor. 2002, FIDIN: Den Haag. p. 5.
5. FIDIN, *Antibioticrapportage 2002*, w.a. beleid, Editor. 2003, FIDIN: Den Haag. p. 4.
6. FIDIN, *Antibioticrapportage 2003*, w.a. beleid, Editor. 2004, FIDIN: Den Haag. p. 4.
7. FIDIN, *Antibioticrapportage 2004*, w.a. beleid, Editor. 2005, FIDIN: Den Haag. p. 5.
8. FIDIN, *Antibioticrapportage 2005*, w.a. beleid, Editor. 2006, FIDIN: Den Haag. p. 5.
9. FIDIN, *Antibioticrapportage 2006*, w.a. beleid, Editor. 2007, FIDIN: Den Haag. p. 4.
10. FIDIN, *Antibioticrapportage 2007*, w.a. beleid, Editor. 2008, FIDIN: Den Haag. p. 4.
11. FIDIN, *Antibioticrapportage 2008*, w.a. beleid, Editor. 2009, FIDIN: Den Haag. p. 5.
12. FIDIN. *Persbericht FIDIN: Dalende trend antibioticumgebruik in veehouderij zet door*. 2010 [cited; Available from: <http://www.fidin.nl/50106/Persbericht-AB-gebruik-2009.pdf>.
13. *Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition*, in 1831/2003. 2003. p. 29-43.
14. PDV, *Verordening PDV gemedicineerd voeder 2003*. 2003, Productschap diervoeder: Den Haag. p. 12.
15. Ovocom, *Versleping*. 2008, Ovocom: Brussel. p. 29.
16. PDV, *GMP+-certificatieschema diervoedersector 2006. Bijlage 4: Minimumvoorwaarden inspecties en controles inclusief protocol voor het meten van versleping*. 2008, Productschap diervoeder: Den Haag. p. 69.
17. PDV, *GMP+-certificatieschema diervoedersector 2006: Productnormen*. 2009, Productschap diervoeder: Den Haag. p. 31.
18. Stol, M., *Carry-over van kritische producten in diervoeders "een update"*. 2005, PDV: Den Haag. p. 36.
19. Piddock, L.J., *Does the use of antimicrobial agents in veterinary medicine and animal husbandry select antibiotic-resistant bacteria that infect man and compromise antimicrobial chemotherapy?* J. Antimicrob. Chemother. , 1996. **38**: p. 1-3.
20. *MARAN-2007 - Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in The Netherlands In 2006/2007*. 2009. p. 103.
21. *Rikilt Standaard Voorschrift A0929, Diervoeders - Het bepalen en bevestigen van tetracyclines - LC-MS/MS*.
22. *RFS-0929-01, Diervoeders - Het bepalen en bevestigen van tetracyclines - LC-MS/MS*.
23. *RFS-0960-01, Gisten, voeren en gemedicineerde voeren – Het bepalen en bevestigen van macroliden - LC-MS/MS*.
24. *Rikilt Standaard Voorschrift A0939, Diervoeders - Het bepalen en bevestigen van enkel sulfonamiden - LC-MS/MS*.
25. *RFS-0939-01, Diervoeders – Het bepalen en bevestigen van sulfonamiden - LC-MS/MS*.
26. *Rikilt Standaard Voorschrift A0963, Diervoeders - Het bepalen en bevestigen van penicillines - LC-MS/MS*.
27. *Rikilt Standaard Voorschrift A0509, Diervoeders, voormengsels en concentraten - Screening en identificering van bacteriegroeiremmende stoffen – Bacteriespectrummethode*.
28. *Rikilt Standaard Voorschrift A0508, Diervoeders, voormengsels en concentraten – Screening en identificering van bacteriegroeiremmende stoffen – Agargelhoogspanningselectroforese in combinatie met bioautografie*.
29. *Council Directive 70/524/EEC of 23 November 1970 concerning additives in feeding-stuffs*, in 70/524/EEC. 1970. p. 1-17.

30. *First Commission Directive 73/264/EEC of 27 July 1973 modifying the Annexes to the Council Directive of 23 November 1970 on additives in feedingstuffs*, in 73/264/EEC. 1973. p. 12-14.
31. *Fefac - European Feed Manufacturers' Federation*. 2009 [cited; Available from: [www.fefac.org](http://www.fefac.org)].
32. *Nevedi - Nederlandse vereniging Diervoederindustrie*. 2009 [cited; Available from: [www.nevedi.nl](http://www.nevedi.nl)].
33. *Agrovision, Kengetallenspiegel; periode januari - december 2008*. 2009. p. 88.
34. *CBS, Land- en tuinbouwcijfers 2009*. 2009. p. 258.
35. *FIDIN. 8 - Antibiotica voor systemische toepassing*. 2009 augustus 2006 [cited 2009 13 maart]; 5]. Available from: <http://repertorium.fidin.nl/>.
36. *Commission Regulation (EC) No 152/2009 of 27 January 2009 laying down the methods of sampling and analysis for the official control of feed*, in EC/152/2009. 2009. p. 1-130.
37. *Beme.facts, Versleping in de mengvoederfabriek, een 'slepend' probleem of toch niet meer?*, in *Beme.facts*. 2005, Beroepsvereniging van de mengvoederfabrikanten. p. 4.
38. *Besluit van 18 oktober 2005, houdende regels inzake diergeneesmiddelen (Diergeneesmiddelenbesluit)*. 2006. p. 1-24.
39. *Homogeneity and cross-contamination measurement in feed industry*, in *CROSS CONTA*, M. Lees, Editor. 2007.



# Annex I Attest

## ATTEST VOOR GEMEDICINEERD VOEDER 523008

DIT RECEPT IS 3 MAANDEN GELDIG EN GEEFT SLECHTS RECHT OP EEN EENMALIGE VERSTREKKING!

Ondergetekende naam : .....  
praktizerend dierenarts adres : .....  
te plaats : .....

verzoekt aan:

mengvoederbereider naam : .....  
te adres : .....  
plaats : .....

voor naam : .....  
(pluim)veehouder adres : .....  
te plaats : .....

onderstaand gemedicineerd voeder te bereiden.

Ten behoeve van ..... (aantal) ..... (diersoort), nadere  
identificatie van de dieren ..... (afdeling) .....  
(eventuele nr. dieren) het volgende voeder met medicinale werking te bereiden:

door ..... (ton) ..... (voersoort) te mengen en af te leveren  
..... (naam toegelaten voormengsel/halffabrikaat met  
medicinale werking) met regnr ..... in de navolgende dosering  
..... kg voormengsel/halffabrikaat per ton voer.

Daar ik de voorkeur geef aan het volgende voormengsel met medicinale werking  
..... (naam), heb ik ..... (hoeveelheid) genoemd  
voormengsel met regnr ..... uit eigen apotheek aan de bereider geleverd.\*

### Aanwijzingen voor de (pluim)veehouder:

Het gemedicineerde voeder dient gedurende ..... dagen aan de dieren te wor-  
den toegediend volgens het normale voederregime, tenzij hierna een bijzonder  
voederregime is aangegeven: ..... % van het dagrantsoen ..... keer per dag.

Wachttijd voor het slachten van de behandelde dieren of voordat produkten ervan in de  
handel mogen worden gebracht bedraagt ..... dagen na laatste toediening.

Datum: ..... Handtekening dierenarts: .....

\* zie toelichting op kaft

In te vullen door de bereider:

Regnr en naam voormengsel/halffabrikaat: .....

Dosering: ..... kg voormengsel/halffabrikaat per ton voer

Datum van aflevering: .....

Houdbaar tot: .....

Bijzondere voorwaarden: .....

Handtekening bereider: .....

DIT ATTEST DIEN 5 JAAR BEWAARD TE WORDEN.

Exemplaar voor de bereider  
van het gemedicineerd voeder

Deze attesten worden uitgegeven  
door de KNMvD, Postbus 421,  
3990 GE Houten

## Annex II      Overzicht van de antibiotica premixen die toegelaten zijn voor verwerking in mengvoeders

Actieve Ingrediënt	Product naam	REG NL	Diersoort	Vermenigvuldigings factor GMP <sup>#</sup>
Amoxicilline	Suramox 5% premix	8543	Big	n.b.
Oxytetracycline	Feedmix oxy 10%	2004	Varkens	3
	Feedmix v4	2158		3
	OTC-400	7254		3
	Oxy-400 v4	7277		3
Doxycycline	Feedmix doxy-b	2588	Varken	2,5
	Pulmodox 5% premix	9826		2,5
	Doxyprex	10393		2,5
Tylosine	Tylan 100 premix 10%	3917	Varken/pluimvee	n.b.
	Tylan 20 premix 2%	9976		n.b.
	Tylan g250 premix 25%	9982		n.b.
Lincomycine	Lincomix 110	7957	Varkens	n.b.
	Lincomix 220 premix	10076		n.b.
Lincomycine/ Spectinomycine	Vualin plus-33 v11	2295	Varkens	n.b.
	Feedmix v11	5068		n.b.
	Linco-spectin premix	9708		n.b.
Tilmicosine	Pulmotil g40 premix	9166	Varkens	3
	Pulmotil g100 premix	9167		3
	Pulmotil g200 premix	9168		3
	Pneumotil g40 premix	10368		3
	Tilmovet 10%	100528		3
	Tilmovet 4%	100739		3
	Tilmovet 20%	100742		3
Valnemulin	Econor 1 %	9792	Varkens	n.b.
	Econor 10 %	9793		n.b.
	Econor 50 %	9794		n.b.
Tiamuline	Tiamutin 10% premix	8015	Varkens	3
	Denagard 2% premix	8016		3
	Tialin 2% premix	10177		3
	Tialin 10% premix	10178		3
	Vetmulin 2%	100731		3
	Vetmulin 10%	101337		3
Sulfadiazine/	Feedmix trim/sul 80/420	1808	Varkens	5

Actieve Ingrediënt	Product naam	REG NL	Diersoort	Vermenigvuldigings factor GMP <sup>#</sup>
Trimethoprim	Trimethosulf premix	7589		5
	Feedmix sulfatrim	8541		5
Sulfamethoxazol /Trimethoprim	Feedmix TS	8674	Varkens	5
Neomycine	Biosol 70%	2646	Kalkoenen, niet-eierleggende kippen, kalveren, varkens	n.b.
	Neosol 70%	8609		n.b.
Tylvalosine	Aivlosin 42.5 mg/g	10266	Varkens	n.b.
	Aivlosin 8.5 mg/g	10430		n.b.

<sup>#</sup> n.b. = niet bekend

## Annex III Methoden om installatie-eigen versleping te meten

Tabel 9 Eigenschappen van methoden voor het bepalen van installatie-eigen versleping

Methode		Externe tracer	Bijzonderheden	Bepaalbaarheidsgrens (%)
Kobalt	CoCl <sub>2</sub>	Direct	Referentiemethode	1
	CoSO <sub>4</sub>	Direct	Uitsluitend bedrijfsintern gebruik	1-5
Eiwit-Mangaan	RE/Mn	Direct		
Microtracer	FSS	Indirect	Speciaal ontwikkeld voor kippenvoerders	1
	F	Indirect		1
	RF	Direct	weging	1
Methylviolet		Direct	Nieuw	1
Yttrium/Ytterbium			Nieuw	

### 1) Kobaltemengsels

De methode omvat de verwerking van drie charges van een voedermengsel. De eerste charge spoelt de productie-installatie en dient om het “natuurlijke” kobaltgehalte in het betreffende voeder vast te stellen. Aan de tweede charge wordt het kobaltemengsel toegevoegd. Het kobaltgehalte van monsters meel en korrels uit de tweede charge voeder wordt bepaald. De derde productiecharge bestaat uit het blanco voeder zonder het kobaltemengsel. In meel- en korrelmonsters uit deze charge wordt eveneens het kobaltgehalte bepaald. Dit gehalte geeft een beeld van de versleping die in de productie-installatie optreedt.

### 2) Eiwit-Mangaan

Bij deze methode wordt eerst een eiwit- en mangaan-rijk sojamengsel geproduceerd en direct daarna op dezelfde productielijn een eiwit- en mangaan-arm mengsel (meestal maïs). De toename in het eiwit- en mangaan-gehalte van het maïsmengsel tijdens het doorlopen van de productielijn wordt veroorzaakt door versleping. Door deze toename te relateren aan het eiwit- en mangaan-gehalte van het sojamengsel kan de versleping worden berekend.

Omdat het eiwit- en mangaangehalte van het maïsmengsel hyperbolisch verloopt (van hoge gehalten aan het begin van de stroom naar lagere gehalten daarna), moet aan de bemonsteringsprocedure speciale aandacht worden besteed.

### 3) F/FSS-Microtracer

De methode omvat de verwerking van twee charges van een voedermengsel. Aan de eerste charge wordt het microtracermengsel toegevoegd. Vervolgens wordt het aantal deeltjes microtracer in de monsters meel en korrels uit de eerste charge voeder bepaald. De tweede productiecharge bestaat uit het blanco voeder zonder het microtracermengsel. In meel- en korrelmonsters uit deze charge wordt eveneens het gehalte microtracer bepaald. Dit gehalte geeft een beeld van de versleping die in de

productie-installatie is opgetreden. Het aantal deeltjes microtracer in de genomen monsters wordt bepaald door de microtracerdeeltjes van de overige voederdeeltjes te scheiden met behulp van een rotatiedetector en door de voedingskleurstof van de afzonderlijke microtracerdeeltjes zichtbaar te maken op een vel filtreerpapier.

#### 4) *RF-Microtracer*

Als meetstof wordt de zogenaamde RF-microtracer (elementaire ijzerdeeltjes) gebruikt. Met een gemiddeld aantal deeltjes van 1.000.000 per gram. Bij de microtracerdeeltjes gaat het om een deeltjesverdeling; het gemiddelde aantal deeltjes varieert afhankelijk van de microtracercharge. Om het desbetreffende aantal deeltjes in de proef vast te stellen wordt een microtracer-mengsel geproduceerd waarin het gemiddelde aantal deeltjes van de gebruikte microtracer exact bepaald wordt. Het aantal deeltjes microtracer in de genomen monsters wordt bepaald door de microtracerdeeltjes van de overige voederdeeltjes te scheiden met behulp van een rotatiedetector. Het monster dient hiertoe tweemaal over de rotatiedetector geleid te worden. Als het monster de magneet is gepasseerd, wordt met een kwastje het overtollige product van het filter geveegd en worden de geïsoleerde microtracerdeeltjes gewogen.

#### 5) *Methylviolet en Yttrium/ytterbium*

Het gebruik van andere meetstoffen is mogelijk. Echter deze methodes/m Meetstoffen kunnen pas gebruikt/toegelaten worden wanneer de validatie ten opzichte van de Kobalt-methode vergelijkbaar zo niet beter is. Recent is onderzoek gedaan naar methylviolet, yttrium en ytterbium (oxide) als meetstof [39]. Vooral de laatste twee geven goede resultaten m.b.t. de controle van de homogeniteit en de versleping. Beide tracers zijn stabiel tijdens het productieproces (bestand tegen hoge temperaturen en druk of stoombehandeling). Yttrium wordt verkozen boven ytterbium omdat het goedkoper is. Er is wel geavanceerde apparatuur nodig om de analyses uit te voeren, maar mogelijk geen onoverkomelijk probleem gezien de geringe controlefrequentie.

## Annex IV GMP versleppingsprocedures

De GMP+ maximale versleppingsgehalten zijn gebaseerd op de risico van overdracht vanuit het diervoeder naar dierlijke weefsels (vlees/melk/ei) en de waarboring dat de maximal residu levels (MRL) voor deze stoffen niet overschreden werd [18]. De maximum gehalten in spoelvoeders ( $MG_v$ ) kunnen worden berekend met behulp van de onderstaande formule (zie). Het getal dat uit deze formule komt, wordt vervolgens getoetst aan 15% van de maximale therapeutische dosis (MTD). Is dit getal groter, dan wordt de 15% MTD-waarde gebruikt als residunorm, anders de  $MG_v$ . De maximale gehalten in diervoeder gelden alleen voor de genoemde (kritische) diersoorten.

*Formule 1 Berekening van maximum residunormen in diervoeders*

$$MG_v = \frac{MRL}{1000} \times \frac{\text{intake}_M}{LG_M} \times 100 \times \frac{LG_D}{VP_D}$$

Waarin:

$MG_v$  = Maximale gehalte in diervoeder

MRL = Maximum Residue Level, hierbij wordt gekozen voor de laagste MRL die is vastgesteld voor een kritisch product (mg/kg, Annex V )

Intake<sub>M</sub> = geconsumeerd voedsel per dag (humaan, gesteld op 2,1 kg).

LG<sub>M</sub> = Lichaamsgewicht mens (gesteld op 60 kg)

Overdracht = overdracht van het antibioticum vanuit voeder naar dierlijke weefsel (100% gekozen).

LG<sub>D</sub> = Lichaamsgewicht dier (kg, Annex V )

VP<sub>D</sub> = hoeveelheid voederopname per dag van het dier (kg, Annex V )

MTD = Maximale Therapeutische Dosis

### Voorbeeld

*Vleeskuiken, doxycycline, MRL = 100 µg/kg, VP<sub>D</sub> = 0,085 kg, LG<sub>D</sub> = 2 kg, MTD = 250 mg/kg, 15%MTD = 37,5 mg/kg. De  $MG_v$  wordt dan  $(100/1000) \times (2,1/60) \times 100 \times (2/0,085) = 8,2$  mg/kg,  $8,2 < 37,5$  mg/kg, dus 8 mg/kg is de grenswaarde voor doxycycline in vleeskuiken.*

Voor niet-kritische mengvoeders (startvoeders, andere gemedicineerde voeders, zeugvoeders) zijn binnen GMP+ geen maximale versleppingsgehalten voor antibiotica vastgesteld. Met andere woorden deze kunnen zonder restricties gebruikt worden als spoelvoeder.

Met de installatie-eigen versleping (zie hoofdstuk 1.3), de vermenigvuldigingsfactor (hoofdstuk 1.3.1) en het maximale gehalte in diervoeder (Tabel 2) kan een mengvoederfabrikant uitrekenen hoeveel spoelcharges voor niet-kritische diersoorten nodig zijn voordat er een voeder voor een kritische diersoort geproduceerd kan worden.

Deze berekening gaat via Formule 2 en is gebaseerd op gelijke partijvolumes.

Formule 2 Berekening van aantal spoelcharges na productie van een gemedicineerd mengvoeder

$$AS = \frac{\log(d \div c)}{\log(a \times b)}$$

Waarin:

AS = aantal spoelcharges (afgerond naar beneden)

a = versleping (%), in decimalen (bv 0,05)

b = vermenigvuldigingsfactor

c = concentratie registratie in mengvoeder (mg/kg)

d = toelaatbaar residu niveau van registratie in het volgende mengvoeder (mg/kg)

#### **Voorbeeld**

*Een gemedicineerd voeder is gemaakt met 250 mg/kg doxycycline. De versleping van lijn 1 is 5% met een vermenigvuldigingsfactor van 2,5 voor doxycycline. Na dit voeder wil men een leghenvoeder maken, waarvoor een maximumgehalte van 8 mg/kg geldt . Hoeveel spoelcharges moeten er voor dit leghenvoeder gedraaid worden?*

*Antwoord:  $AS = \log(8/250)/\log(0,05 \times 2,5) = 1,65$ , er moet dus minimaal 1 spoelcharge voor productie van het leghenvoeder gedraaid worden.*

## Annex V Normen

### 1) MRL's vastgesteld voor antibiotica

	Verordening	MRL ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )					
		spier	vetweefsel	lever	nier	melk	ei
Amoxicilline	508/1999	50	50	50	50	4	
Chloortetracycline	508/1999	100		300	600	100	200
Doxycycline	508/1999	100	300 <sup>bc</sup>	300 <sup>abc</sup>	600 <sup>abc</sup>		
Lincomycine	1181/2002	100	50	500	1500	150	50
Oxytetracycline	508/1999	100		300	600	100	200
Sulfadiazine/Sulfamethoxazol	508/1999	100	100	100	100	100	
Tetracycline	508/1999	100		300	600	100	200
Tiamuline	2728/1999	100 <sup>b-e</sup>	100 <sup>cd</sup>	500 <sup>be</sup> , 1000 <sup>c</sup> , 300 <sup>d</sup>			1000 <sup>c</sup>
Tilmicosine	1181/2002	50, 75 <sup>f</sup>	50, 75 <sup>f</sup>	1000	100, 250 <sup>f</sup>	50	
Tylosine	1181/2002	100	100	100	100	50	200

<sup>a</sup> rund

<sup>b</sup> varken

<sup>c</sup> kip

<sup>d</sup> kalkoen

<sup>e</sup> konijn

<sup>f</sup> pluimvee

### 2) Gehanteerde parameters bij GMP+ verslepingnorm-berekening

Diersoort	Levend gewicht (kg/dier)	Voederopname (kg/dag)
Vleeskuiken	2	0,085
Legkip	1,8	0,12
Big	25	1
Vleesvarken	100	2
Zeug	200	3
Vleesvee	600	10
Melkvee	700	11



# Annex VI Vragenlijst

## Vragenlijst antibioticaproject - eerder produkties op dezelfde lijn (dit gaat dus niet over de spoelcharges)

Bedrijf  
Adres  
Postcode  
Plaats  
Gesproken met  
Datum bezoek  
Uitgevoerd door



voedsel en waren autoriteit

Vraag	Naam	Tonnage partij	Doeldier	Leeftijds-categorie doeldier	Gemed. Ja/ Nee*	REG nr. Voor-mengsel	Werkzame stof	Dosering kg voormengsel/ ton voer	Eindconc. antibioticum in voer	Lijn	Versl.% lijn**	Welke methode versl.%	Opmerkingen
Voer 1													
Voer 2													
Voer 3													
Voer 4													
Gemedicineerd voer 5													

\* Bij voer 1 t/m 4 kunnen dat antibiotica, coccidiostatica of wormmiddelen zijn

\*\* Versleppings% vanaf menger duidelijk aangeven op welk gedeelte van de lijn het versleppings% betrekking heeft (welke Maalmeng-lijn, welke Perslijn); Bij opmerkingen weergeven;

## Vragenlijst antibioticaproject - spoelcharges

Bedrijf  
Adres  
Postcode  
Plaats  
Gesproken met  
Datum bezoek  
Uitgevoerd door



voedsel en waren autoriteit

Vragen	Aantal spoel-charges	Ident.	aantal afnemers	Tonnage partij	Naam voer	Onvermengd afgeleverd?*	Doeldier	leeftijds-categorie**	Frequentie voerlevering aan de afnemer	Opmerkingen
Spoelcharge voer 6*										
Hoeveel kg gemedicineerd (antibiotica) mengvoeder is in 2007 geproduceerd?										
Beschrijf de dagelijkse praktijk bij de productie van gemedicineerde voeren (dagelijks aantal, volgorde, producties na elkaar etc) en spoelwijze + herkomst monster										

\*duidelijk vastleggen hoe de partij is opgebouwd (aantal spoelcharges ("x" spoelcharge(s) van "x" ton, evt. aangevuld met "x" ton blancvoer); Bij opmerkingen vermelden;

\*\* Indien meerdere afnemers, dan per afnemer vermelden (evt. regels tussenvoegen)

## Annex VII Onverenigbaarheden van verschillende antibiotica

Actieve ingrediënt	Gevonden antibiotica	Synergisme	Additie	Antagonisme
Tetracyclines	Oxytetracycline Doxycycline	Tylosine (evt. andere macroliden) Polymyxinen		Penicillines Cefalosporines
Penicillines	Amoxicilline	Aminoglycosiden		Tetracyclines Macroliden
Macroliden	Tylosine Tilmicosine	Polymyxinen Metronidazole	Tetracyclines Aminoglycosiden	Penicillines Cefalosporines Bentoniet
Pleuromutilinen	Tiamuline			
Lincosamiden	Lincomycine	Aminoglycosiden	Spectinomycine Sulfonamides/ diaminopyrimidinen	Penicillines Cefalosporines
Sulfonamiden	Sulfadiazine Sulfamethoxazole	Polymyxinen	Lincosamiden	
Di-amino-pyrimidinen	Trimethoprim	Sulfonamiden	Lincosamiden	Aminoesters (zoals procaine en procaine benzylpenicilline etc.)

## Annex VIII Resultaten voor oxytetracycline

Bedrijf	Gemedicineerd		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
C	2004	700	66592499	224573	Oxytetracycline	<b>52</b>	Big (start)
C		700	66262502	224576	Oxytetracycline	<b>5,1</b>	Vleesvarken (tussen/groei)
D		500	66329275	225262	Oxytetracycline	<b>12</b>	Vleesvarken (start)
D		500	66329402	226102	Oxytetracycline	<b>15</b>	Vleesvarken (start)
F		500	66439909	223799	Oxytetracycline	<b>3,2</b>	Big (start)
F		500	66439887	223800	Oxytetracycline	<b>1,3</b>	Big
F		700	66439895	223802	Oxytetracycline	<b>0,8</b>	Zeug (lacterend)
F		500	66528057	224149	Oxytetracycline	<b>4,5</b>	Vleesvarken (start)
F		500	66528111	224990	Oxytetracycline	<b>15</b>	Big
F		700	66528138	224991	Oxytetracycline	<b>6,1</b>	Zeug (lacterend)
G		700	66329445	226827	Oxytetracycline	<b>84</b>	Zeug (lacterend)
J		500	66510085	224150	Oxytetracycline	<b>9,9</b>	Vleesvarken (start)
K		700	66592634	224574	Oxytetracycline	<b>154</b>	Vleesvarken (start)
K		700	66592553	224577	Oxytetracycline	<b>13</b>	Vleesvarken (start)
K		700	66592561	224578	Oxytetracycline	<b>4,3</b>	Vleesvarken (start)
M		500	66439801	222504	Oxytetracycline	<b>5,3</b>	Vleesvarken (start)
M		500	66528049	224989	Oxytetracycline	<b>3,5</b>	Zeug (opfok)
M		500	66528197	225203	Oxytetracycline	<b>13</b>	Big
M		500	66528227	226103	Oxytetracycline	<b>1,4</b>	Zeug (dragend)
N		500	66439259	219230	Oxytetracycline	<b>32</b>	Vleesvarken (tussen/groei)
Q	1000	66328716	221447	Oxytetracycline	<b>41</b>	Vleesvarken (tussen/groei)	
Q	500	66328791	221980	Oxytetracycline	<b>11</b>	Big	
T	500	66329127	224730	Oxytetracycline	<b>14</b>	Big	
T	500	66329135	224731	Oxytetracycline	<b>40</b>	Vleesvarken (start)	
T	500	66329143	224732	Oxytetracycline	<b>57</b>	Big (start)	
T	500	66329151	224733	Oxytetracycline	<b>11</b>	Big	

Bedrijf	Gemedicineerd		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
F	2158	400	66592723	225947	Oxytetracycline	<b>2,0</b>	Big (start)
H		400	66445208	219911	Oxytetracycline	<b>2,6</b>	Zeug (dragend)
H		400	66445194	219912	Oxytetracycline	<b>1,2</b>	Big (start)
H		400	66445186	219914	Oxytetracycline	<b>1,8</b>	Big (start)
K		400	66592588	224572	Oxytetracycline	<b>12</b>	Big
N		800	66439283	219388	Oxytetracycline	<b>30</b>	Big (start)
N		800	66439321	219566	Oxytetracycline	<b>35</b>	Vleesvarken (tussen/groei)
Q		400	66328724	221448	Oxytetracycline	<b>41</b>	Zeug (dragend)
R		400	66328805	222279	Oxytetracycline	<b>33</b>	Vleesvarken (start)
R		400	66329321	225261	Oxytetracycline	<b>26</b>	Vleesvarken (start)
V		400	66329119	224575	Oxytetracycline	<b>103</b>	Zeug (lacterend)
A		7277	400	66444783	219227	Oxytetracycline	<b>5,2</b>
C	600		66592464	224571	Oxytetracycline	<b>36</b>	Zeug (lacterend)
F	400		66528146	224992	Oxytetracycline	<b>3,9</b>	Big (start)
J	800		66439976	223798	Oxytetracycline	<b>1,5</b>	Vleesvarken (start)
J	800		66439917	223801	Oxytetracycline	<b>2,3</b>	Vleesvarken (start)
O	800		66439704	221639	Oxytetracycline	<b>29</b>	Zeug (opfok)
O	400		66592715	225260	Oxytetracycline	<b>30</b>	Zeug (lacterend)
S	400		66592383	223323	Oxytetracycline	<b>4,9</b>	Vleesvarken (start)
S	400		66592839	225946	Oxytetracycline	<b>0,8</b>	Vleesvarken (start)

## Annex IX Resultaten voor doxycycline

Bedrijf	Gemedicineerd voeder		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
A	2588	100	66444945	219933	Doxycycline	<b>0,5</b>	Big (start)
I	9826	250	66328821	223190	Doxycycline	<b>17</b>	Big (start)

## Annex X Resultaten tylosine

Bedrijf	Gemedicineerd voeder		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
A	3917	100	66444937	219928	Tylosine	-	Big (start)
		100	66444953	219929	Tylosine	<b>0,6</b>	Zeug (dragend)
B		100	66592898	226107	Tylosine	-	Zeug (dragend)
D		100	66329097	224151	Tylosine	<b>3,3</b>	Vleesvarken (start)
		100	66329283	225264	Tylosine	<b>5,6</b>	Vleesvarken (start)
		100	66329372	226104	Tylosine	-	Vleesvarken (start)
		100	66329429	226108	Tylosine	-	Big
E		50	66445011	219923	Tylosine	<b>2,0</b>	Big (start)
		50	66445259	220904	Tylosine	-	Big (start)
		50	66439577	221066	Tylosine	-	Zeug (dragend/lacterend)
		100	66439615	221067	Tylosine	<b>4,0</b>	Zeug (lacterend)
I		200	66328635	219613	Tylosine	-	Vleesvarken (start)
M		100	66510093	224988	Tylosine	-	Vleesvarken (tussen/groei)
		50	66528219	226106	Tylosine	-	Vleesvarken (start)
P		100.0	66445275	220533	Tylosine	-	Vleesvarken (start)
		200	66445305	220534	Tylosine	-	Vleesvarken (start)
		50	66445267	220535	Tylosine	-	Vleesvarken (start)
	100	66445291	220536	Tylosine	-	Zeug (lacterend)	
Q	100	66328732	221449	Tylosine	<b>4,2</b>	Zeug (dragend)	
R	100	66329313	225263	Tylosine	<b>6,0</b>	Zeug (lacterend)	
S	50	66439755	222502	Tylosine	-	Vleesvarken (start)	
	100	66592375	223333	Tylosine	-	Vleesvarken (start)	

## Annex XI Resultaten tilmicosine

Bedrijf	Gemedicineerd voeder		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
A	9168	200	66444902	219926	Tilmicosine	<b>1,5</b>	Zeug (opfok)
B		400	66592405	223337	Tilmicosine	<b>0,1</b>	Big (start)
		200	66592448	223338	Tilmicosine	<b>0,2</b>	Big (start)
		300	66592421	223339	Tilmicosine	<b>29</b>	Zeug (dragend)
		200	66592855	226154	Tilmicosine	<b>1,1</b>	Zeug (opfok)
		C	200	66439933	222952	Tilmicosine	<b>22</b>
D		400	66329399	226105	Tilmicosine	<b>13</b>	Vleesvarken (start)
E		300	66445046	219925	Tilmicosine	<b>3,0</b>	Big
H		200	66445127	219915	Tilmicosine	<b>0,9</b>	Big (start)
I		300	66328864	223212	Tilmicosine	<b>38</b>	Big
J		200	66439992	223312	Tilmicosine	<b>0,2</b>	Big
		200	66439925	223803	Tilmicosine	<b>0,2</b>	Zeug (dragend)
O		400	66439712	221478	Tilmicosine	<b>12</b>	Vleesvarken (start)
		400	66592324	223334	Tilmicosine	<b>21</b>	Zeug (lacterend)
		200	66592529	224569	Tilmicosine	<b>6,0</b>	Vleesvarken (start)
R		200	66329062	223935	Tilmicosine	<b>2,9</b>	Vleesvarken (start)
		200	66329046	223936	Tilmicosine	<b>6,6</b>	Big
V	320	66328775	221978	Tilmicosine	<b>1,9</b>	Zeug (lacterend)	

## Annex XII Resultaten tiamuline

Bedrijf	Gemedicineerd voeder		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
E	10177	40	66444872	219225	Tiamuline	<b>0,6</b>	Big
		40	66445038	219924	Tiamuline	-	Big
K		40	66598626	224570	Tiamuline	<b>1,1</b>	Vleesvarken (start)



## Annex XIII Resultaten lincomycine

Bedrijf	Gemedicineerd voeder		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
A	5068	33	66444988	219932	Lincomycine	<b>1,1</b>	Zeug (dragend)
C		33	66444864	219226	Lincomycine	<b>2,9</b>	Big (start)
I		33	66329003	223710	Lincomycine	<b>2,2</b>	Big
A	9708	44	66445003	219930	Lincomycine	<b>1,2</b>	Big

## Annex XIV Resultaten sulfadiazine

Bedrijf	Gemedicineerd voeder		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
B	7589	312,5	66592413	223325	Sulfadiazine	<b>5,8</b>	Big
		312,5	66592871	226155	Sulfadiazine	<b>2,4</b>	Big (start)
C		312,5	66439968	222950	Sulfadiazine	<b>5,1</b>	Zeug (dragend)
		312,5	66592472	224582	Sulfadiazine	<b>1,3</b>	Big
G		1250	66329437	226553	Sulfadiazine	<b>28</b>	Big
		312,5	66329461	226826	Sulfadiazine	<b>2,5</b>	Zeug (dragend)
J		469	66439828	222949	Sulfadiazine	-	Vleesvarken (start)
N		469	66439275	219228	Sulfadiazine	<b>1,2</b>	Big (start)
		469	66439267	219229	Sulfadiazine	<b>8,0</b>	Zeug (dragend)
		469	66439291	219387	Sulfadiazine	<b>11</b>	Zeug (dragend)
		469	66439348	219567	Sulfadiazine	<b>33</b>	Zeug (lacterend)
		469	66445232	220563	Sulfadiazine	<b>12</b>	Zeug (dragend)
O	625	66444899	219870	Sulfadiazine	<b>24</b>	Zeug	
P	312,5	66444805	219380	Sulfadiazine	<b>1,0</b>	Big (start)	
V	312,5	66328449	219384	Sulfadiazine	<b>63</b>	Zeug (dragend)	
	625	66328783	221979	Sulfadiazine	<b>16</b>	Big	

## Annex XV Resultaten sulfamethoxazol

Bedrijf	Gemedicineerd voeder		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
C	8674	625	66592456	224580	Sulfamethoxazol	<b>21</b>	Zeug (dragend)
H		250	66439488	219603	Sulfamethoxazol	<b>3,6</b>	Zeug (dragend)
		250	66445119	219910	Sulfamethoxazol	<b>4,8</b>	Big
		250	66445054	219917	Sulfamethoxazol	<b>7,5</b>	Zeug (lacterend)
		250	66445135	219922	Sulfamethoxazol	<b>7,5</b>	Zeug (lacterend)
		250	66439836	222951	Sulfamethoxazol	<b>1,4</b>	Vleesvarken (start)
J		250	66440001	223313	Sulfamethoxazol	<b>6,3</b>	Zeug (dragend)
		375	66592545	224581	Sulfamethoxazol	<b>7,0</b>	Zeug (dragend/lacterend)
K		250	66528022	224987	Sulfamethoxazol	<b>1,8</b>	Zeug (lacterend)
M		250	66439852	222948	Sulfamethoxazol	<b>23</b>	Zeug (opfok)
O		250	66444813	219381	<b>Sulfadiazine</b>	<b>2,4</b>	Vleesvarken (start)
P		250	66329305	225265	Sulfamethoxazol	<b>7,6</b>	Big
R		250	66592391	223324	Sulfamethoxazol	<b>0,5</b>	Zeug (opfok)
		250	66597687	224829	Sulfamethoxazol	<b>0,4</b>	Vleesvarken (start)
		250	66592847	225948	Sulfamethoxazol	<b>0,8</b>	Vleesvarken (start)
S		375	66329364	224728	Sulfamethoxazol	<b>3,3</b>	Zeug (lacterend)
		375	66329356	224729	Sulfamethoxazol	<b>9,3</b>	Zeug (lacterend)
T							

## Annex XVI Resultaten amoxicilline

Bedrijf	Gemedicineerd voeder		Spoelcharge (productie 6)				
	Reg. NL	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr VWA	RIK nr.	Stof	Gehalte (mg/kg)	Doeldier
A	8543	300	66444961	219927	Amoxicilline	<b>0,1</b>	Big
		300	66444996	219931	Amoxicilline	<b>5,2</b>	Zeug (lacterend)
I		300	66328848	223192	Amoxicilline	<b>7,2</b>	Vleesvarken (start)
M		300	66528189	225202	Amoxicilline	<b>0,6</b>	Big
O		300	66444848	219379	Amoxicilline	<b>3,0</b>	Zeug (lacterend)
P		300	66445283	220537	Amoxicilline	<b>1,3</b>	Vleesvarken (start)
Q		300	66328759	221446	Amoxicilline	<b>3,6</b>	Big
S		300	66439763	222503	Amoxicilline	-	Big
T		300	66329259	225266	Amoxicilline	<b>8,9</b>	Zeug (lacterend)
		300	66329267	225267	Amoxicilline	<b>1,8</b>	Vleesvarken (start)
U		300	66528243	226409	Amoxicilline	<b>0,7</b>	Big (start)
V		300	66328414	219383	Amoxicilline	<b>20</b>	Zeug (dragend)

## Annex XVII Extra analyses op eventuele versleping uit eerdere producties.

Code	Productieschema					Resultaat antibiotica analyse in productie 6 (=spoelvoer)			
	Prod. 1	Prod. 2	Prod. 3	Prod. 4	Prod. 5	Tetracyclines	Macroliden	$\beta$ -lactams	Sulfonamiden
A		TYL		FUZ	TIL	-	Tylosine Neg.	-	-
A			TYL		AMOX	-	Neg.	-	-
B		TIA	TIA		SDZ	-	Pos.	-	-
B	TIL		SDZ		TIL	-	-	-	Neg.
B	TIL		SDZ		TYL	-	Pos. *	-	Pos.
B	TIL	TIL	TIL		SDZ	-	Neg.	-	-
D	SDZ	SAL	SAL	SAL	OTC	-	-	-	Neg.
E			TIA		TIL	-	Tiamulin Neg.	-	-
H				SMZ	TIL	-	-	-	Neg.
I			SDZ		DC		-	-	Neg.
I			DC		AMOX	Pos.	-	-	-
I	TIL	TYL			TIL	-	Tylosine Neg.	-	-
J				SMZ	TIL	-	-	-	Sulfamethoxazol 0,9
O	OTC	OTC	OTC		AMOX	Neg.	-	-	-
O	OTC	TYL	TYL	TIL	TIL	Pos.	Pos. °	-	-
O	TYL	TYL	TYL	OTC	OTC	-	Neg.	-	-
P				TIL	SMZ	-	Neg.	-	-
P				AMOX	TYL	-		Amoxicilline 0,3	-
P		AMOX			TYL	-	-	Neg.	-
Q			OTC		TYL	Neg.	-	-	-
S	SMZ	SMZ	SMZ		TYL	-	-	-	Neg.
T	FUZ	SMZ	SDZ		SMZ	-	-	-	Sulfadiazine 0,4
T	SDZ	AMOX	SDZ	SDZ	OTC	-	-	Neg.	Neg.
T			SDZ		AMOX	-	-	-	Pos.
T	SDZ	OTC			AMOX	Neg.	-	-	Neg.
U		SDZ			AMOX	-	-	-	-
V	AMOX				TIL		-	Pos.	-
V	SMZ	TIL	SDZ	SDZ	OTC	-	Neg.	-	Sulfadiazine 2,3 Sulfamethoxazol 0,7

Pos. = positief; Neg. = negatief; - = antibiotica screening is niet uitgevoerd; \* tylosine van voeder 5 niet teruggevonden; ° tilmicosine

## Annex XVIII Resultaten individuele bedrijven

Tabel a Resultaten bedrijf A

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg. NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
7277	Oxytetracycline	400	66444783	219227	VWA	Oxytetracycline	<b>5,2</b>	5,1	5,2	0,1
9168	Tilmicosine	200	66444902	219926	Bedrijf	Tilmicosine	<b>1,5</b>	5,1	4,5	-0,6
8543	Amoxicilline	300	66444961	219927	Bedrijf	Amoxicilline	<b>0,1</b>	5,9	0,0	-5,9
3917	Tylosine	100	66444937	219928	Bedrijf	Tylosine	-	5,9	0,0	-5,9
3917	Tylosine	100	66444953	219929	Bedrijf	Tylosine	<b>0,6</b>	5,1	1,5	-3,6
9708	Lincomycine	44	66445003	219930	Bedrijf	Lincomycine	<b>1,2</b>	5,1	13,6	8,5
8543	Amoxicilline	300	66444996	219931	Bedrijf	Amoxicilline	<b>5,2</b>	5,1	2,6	-2,5
5068	Lincomycine	33	66444988	219932	Bedrijf	Lincomycine	<b>1,1</b>	5,1	16,7	11,6
2588	Doxycycline	100	66444945	219933	Bedrijf	Doxycycline	<b>0,5</b>	5,1	1,3	-3,9

Tabel b Resultaten bedrijf B

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg. NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
7589	Sulfadiazine	312,5	66592413	223325	Bedrijf	Sulfadiazine	<b>5,8</b>	3,0	3,3	0,3
9168	Tilmicosine	400	66592405	223337	Bedrijf	Tilmicosine	<b>0,1</b>	3,0	0,1	-2,9
9168	Tilmicosine	200	66592448	223338	Bedrijf	Tilmicosine	<b>0,2</b>	3,0	0,2	-2,8
9168	Tilmicosine	300	66592421	223339	Bedrijf	Tilmicosine	<b>29</b>	3,0	19,5	16,5
3917	Tylosine	100	66592898	226107	Bedrijf	Tylosine	-	3,0	0,0	-3,0
9168	Tilmicosine	200	66592855	226154	Bedrijf	Tilmicosine	<b>1,1</b>	3,0	2,2	-0,8
7589	Sulfadiazine	312,5	66592871	226155	Bedrijf	Sulfadiazine	<b>2,4</b>	3,0	1,5	-1,5

Tabel c Resultaten bedrijf C

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Vershil
5068	Lincomycine	33	66444864	219226	VWA	Lincomycine	<b>2,9</b>	8,5	8,8	0,3
7589	Sulfadiazine	312,5	66439968	222950	Bedrijf	Sulfadiazine	<b>5,1</b>	8,5	3,3	-5,2
9168	Tilmicosine	200	66439933	222952	Bedrijf	Tilmicosine	<b>22</b>	8,5	11,0	2,5
7277	Oxytetracycline	600	66592464	224571	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>36</b>	8,5	20,1	11,6
2004	Oxytetracycline	700	66592499	224573	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>52</b>	8,5	22,5	14,0
2004	Oxytetracycline	700	66262502	224576	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>5,1</b>	4,7	6,6	1,9
8674	Sulfamethoxazol	625	66592456	224580	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>21</b>	8,5	3,4	-5,1
7589	Sulfadiazine	312,5	66592472	224582	Bedrijf	Sulfadiazine	<b>1,3</b>	6,0	3,2	-2,8

Tabel d Resultaten bedrijf D

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Vershil
3917	Tylosine	100	66329097	224151	VWA	Tylosine	<b>3,3</b>	6,0	4,4	-1,6
2004	Oxytetracycline	500	66329275	225262	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>12</b>	6,9	4,5	-2,4
3917	Tylosine	100	66329283	225264	Bedrijf	Tylosine	<b>5,6</b>	6,9	14,9	8,0
2004	Oxytetracycline	500	66329402	226102	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>15</b>	6,9	5,0	-1,9
3917	Tylosine	100	66329372	226104	Bedrijf	Tylosine	-	5,7	0,0	-5,7
9168	Tilmicosine	400	66329399	226105	Bedrijf	Tilmicosine	<b>13</b>	6,9	7,8	0,9
3917	Tylosine	100	66329429	226108	Bedrijf	Tylosine	-	6,0	0,0	-6,0

Tabel e Resultaten bedrijf E

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Vershil
10177	Tiamuline	40	66444872	219225	VWA	Tiamuline	<b>0,6</b>	4,7	1,5	-3,2
3917	Tylosine	50	66445011	219923	Bedrijf	Tylosine	<b>2,0</b>	2,5	16,0	13,5

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
10177	Tiamuline	40	66445038	219924	Bedrijf	Tiamuline	-	4,7	0,0	-4,7
9168	Tilmicosine	300	66445046	219925	VWA	Tilmicosine	<b>3,0</b>	4,7	4,0	-0,7
3917	Tylosine	50	66445259	220904	Bedrijf	Tylosine	-	2,5	0,0	-2,5
3917	Tylosine	50	66439577	221066	Bedrijf	Tylosine	-	2,5	0,0	-2,5
3917	Tylosine	100	66439615	221067	Bedrijf	Tylosine	<b>4,0</b>	2,5	3,0	0,5

Tabel f Resultaten bedrijf F

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
Reg. NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
2004	Oxytetracycline	500	66439909	223799	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>3,2</b>	0,8	0,8	0,0
2004	Oxytetracycline	500	66439887	223800	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>1,3</b>	4,4	0,7	-3,7
2004	Oxytetracycline	700	66439895	223802	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>0,8</b>	2,2	0,4	-1,8
2004	Oxytetracycline	500	66528057	224149	VWA	Oxytetracycline	<b>4,5</b>	2,6	0,9	-1,7
2004	Oxytetracycline	500	66528111	224990	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>15</b>	4,4	18,5	14,1
2004	Oxytetracycline	700	66528138	224991	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>6,1</b>	2,2	4,0	1,8
7277	Oxytetracycline	400	66528146	224992	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>3,9</b>	2,2	3,9	1,7
2158	Oxytetracycline	400	66592723	225947	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>2</b>	2,2	0,8	-1,4

Tabel g Resultaten bedrijf G

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
Reg. NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
7589	Sulfadiazine	1250	66329437	226553	VWA	Sulfadiazine	<b>28</b>	4,0	14,9	10,9
7589	Sulfadiazine	312,5	66329461	226826	Bedrijf	Sulfadiazine	<b>2,5</b>	7,6	1,8	-5,8
2004	Oxytetracycline	700	66329445	226827	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>84</b>	5,9	4,8	-1,1



Tabel h Resultaten bedrijf H

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
8674	Sulfamethoxazol	250	66439488	219603	VWA	Sulfamethoxazol	3,6	6,1	1,4	-4,7
			66439305	219604			0,9			
			66439313	219605			0,3			
			66439496	219602			-			
8674	Sulfamethoxazol	250	66445119	219910	Bedrijf	Sulfamethoxazol	4,8	1,8	1,0	-0,8
						Tilmicosine	240			
			66445127	219915	Bedrijf	Sulfamethoxazol	0,7			
			66445143	219916			-			
			66445151	219919			0,8			
66445178	219909	-								
9168	Tilmicosine	200	66445127	219915	Bedrijf	Tilmicosine	0,9	1,8	0,9	-0,9
			66445135	219922			-			
2158	Oxytetracycline	400	66445208	219911	Bedrijf	Oxytetracycline	2,6	6,1	1,3	-4,8
			66445216	219913			0,4			
2158	Oxytetracycline	400	66445194	219912	Bedrijf	Oxytetracycline	1,2	6,1	0,6	-5,5
2158	Oxytetracycline	400	66445186	219914	Bedrijf	Oxytetracycline	1,8	6,1	0,9	-5,2
8674	Sulfamethoxazol	250	66445054	219917	Bedrijf	Sulfamethoxazol	7,5	4,3	1,5	-2,8
			66445062	219920			0,8			
			66445089	219918			-			
			66445097	219921			-			
8674	Sulfamethoxazol	250	66445135	219922	Bedrijf	Sulfamethoxazol	7,5	4,3	1,5	-2,8

Tabel i Resultaten bedrijf I

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
3917	Tylosine	200	66328635	219613	VWA	Tylosine	-	4,8	0,0	-4,8

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingpercentage		
9826	Doxycycline	250	66328821	223190	VWA	Doxycycline	<b>17</b>	4,1	19,9	15,8
8543	Amoxicilline	300	66328848	223192	VWA	Amoxicilline	<b>7,2</b>	4,1	2,4	-1,7
			66328856	223191			<b>3,0</b>			
9168	Tilmicosine	300	66328864	223212	VWA	Tilmicosine	<b>38</b>	4,1	12,5	8,4
			66328872	223214			<b>3,4</b>			
			66328899	223213			<b>1,2</b>			
5068	Lincomycine	33	66329003	223710	Bedrijf	Lincomycine	<b>2,2</b>	4,1	6,7	2,6

Tabel j Resultaten bedrijf J

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingpercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
7589	Sulfadiazine	468,8	66439828	222949	Bedrijf	Sulfadiazine	-	4,4	0	-4,4
8674	Sulfamethoxazol	250	66439836	222951	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>1,4</b>	4,3	0,6	-3,7
9168	Tilmicosine	200	66439992	223312	Bedrijf	Tilmicosine	<b>0,2</b>	4,4	0,2	-4,2
8674	Sulfamethoxazol	250	66440001	223313	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>6,3</b>	4,3	7,6	3,3
7277	Oxytetracycline	800	66439976	223798	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>1,5</b>	4,3	0,4	-3,9
7277	Oxytetracycline	800	66439917	223801	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>2,3</b>	4,3	0,3	-4,0
9168	Tilmicosine	200	66439925	223803	Bedrijf	Tilmicosine	<b>0,2</b>	4,3	0,2	-4,1
						Sulfamethoxazol	<b>0,9</b>			
2004	Oxytetracycline	500	66510085	224150	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>9,9</b>	4,3	1,5	-2,8

Tabel k Resultaten bedrijf K

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingpercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
10177	Tiamuline	40	66598626	224570	Bedrijf	Tiamuline	<b>1,1</b>	10,7	4,6	-6,1
2158	Oxytetracycline	400	66592588	224572	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>12</b>	5,6	3,0	-2,7
2004	Oxytetracycline	700	66592634	224574	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>154</b>	10,7	38,5	27,8
						Tetracycline	<b>1,0</b>			

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
2004	Oxytetracycline	700	66592553	224577	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>13</b>	10,7	4,5	-6,2
2004	Oxytetracycline	700	66592561	224578	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>4,3</b>	10,7	3,3	-7,4
8674	Sulfamethoxazol	375	66592545	224581	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>7,0</b>	5,6	2,8	-2,8

Tabel l Resultaten bedrijf L

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
8674	Sulfamethoxazol	250	66328627	219614	VWA	Sulfamethoxazol	<b>5,9</b>	5,0	0,9	-4,1

Tabel m Resultaten bedrijf M

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
2004	Oxytetracycline	500	66439801	222504	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>5,3</b>	1,8	1,1	-0,7
8674	Sulfamethoxazol	250	66528022	224987	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>1,8</b>	1,0	0,7	-0,3
3917	Tylosine	100	66510093	224988	Bedrijf	Tylosine	-	1,8	0,0	-1,8
2004	Oxytetracycline	500	66528049	224989	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>3,5</b>	1,8	0,3	-1,5
8543	Amoxicilline	300	66528189	225202	Bedrijf	Amoxicilline	<b>0,6</b>	4,1	0,2	-3,9
2004	Oxytetracycline	500	66528197	225203	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>13</b>	4,1	2,0	-2,1
2004	Oxytetracycline	500	66528227	226103	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>1,4</b>	1,8	0,3	-1,5
3917	Tylosine	50	66528219	226106	Bedrijf	Tylosine	-	1,0	0,0	-1,0

Tabel n Resultaten bedrijf N

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
7589	Sulfadiazine	468,8	66439275	219228	VWA	Sulfadiazine	<b>1,2</b>	3,0	0,5	-2,5
7589	Sulfadiazine	312,5	66439267	219229	VWA	Sulfadiazine	<b>8,0</b>	3,0	5,1	2,1
2004	Oxytetracycline	500	66439259	219230	VWA	Oxytetracycline	<b>32</b>	3,0	8,6	5,6

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
7589	Sulfadiazine	468,8	66439291	219387	Bedrijf	Sulfadiazine	<b>11</b>	3,0	14,1	11,1
2158	Oxytetracycline	800	66439283	219388	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>30</b>	3,0	7,6	4,6
2158	Oxytetracycline	800	66439321	219566	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>35</b>	3,0	8,8	5,8
7589	Sulfadiazine	468,8	66439348	219567	Bedrijf	Sulfadiazine	<b>33</b>	3,0	28,2	25,2
7589	Sulfadiazine	468,8	66445232	220563	Bedrijf	Sulfadiazine	<b>12</b>	3,0	12,8	9,8

Tabel o Resultaten bedrijf O

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg. NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Vershil
8543	Amoxicilline	300	66444848	219379	VWA	Amoxicilline	<b>3,0</b>	5,2	1,3	-3,9
7589	Sulfadiazine	625	66444899	219870	VWA	Sulfadiazine	<b>24</b>	5,2	2,8	-2,4
9168	Tilmicosine	400	66439712	221478	Bedrijf	Tilmicosine	<b>12</b>	5,2	4,6	-0,6
7277	Oxytetracycline	800	66439704	221639	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>29</b>	5,2	7,3	2,1
8674	Sulfamethoxazol	250	66439852	222948	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>23</b>	5,2	9,2	4,0
9168	Tilmicosine	400	66592324	223334	Bedrijf	Tilmicosine	<b>21</b>	5,2	10,6	5,4
9168	Tilmicosine	200	66592529	224569	Bedrijf	Tilmicosine	<b>6,0</b>	5,2	4,5	-0,7
7277	Oxytetracycline	400	66592715	225260	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>30</b>	5,2	7,4	2,2

Tabel p Resultaten bedrijf P

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg. NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Vershil
7589	Sulfadiazine	312,5	66444805	219380	VWA	Sulfadiazine	<b>1,0</b>	4.34	0.6	-3.7
8674	Sulfamethoxazol	250	66444813	219381	VWA	Sulfadiazine	<b>2,4</b>	4.34	2.9	-1.5
			66444821	219382			<b>2,3</b>			
3917	Tylosine	100	66445275	220533	Bedrijf	Tylosine	-	4.34	0.0	-4.3
						Amoxicilline	<b>0,3</b>			
3917	Tylosine	200	66445305	220534	Bedrijf	Tylosine	-	4.34	0.0	-4.3
3917	Tylosine	50	66445267	220535	Bedrijf	Tylosine	-	4.34	0.0	-4.3

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
3917	Tylosine	100	66445291	220536	Bedrijf	Tylosine	-	4.34	0.0	-4.3
8543	Amoxicilline	300	66445283	220537	Bedrijf	Amoxicilline	<b>1,3</b>	4.34	0.7	-3.7

Tabel q Resultaten bedrijf Q

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
8543	Amoxicilline	300	66328759	221446	VWA	Amoxicilline	<b>3,6</b>	4,5	1,2	-3,3
2004	Oxytetracycline	1000	66328716	221447	VWA	Oxytetracycline	<b>41</b>	4,5	4,1	-0,3
2158	Oxytetracycline	400	66328724	221448	VWA	Oxytetracycline	<b>41</b>	1,3	15,5	14,2
3917	Tylosine	100	66328732	221449	VWA	Tylosine	<b>4,2</b>	1,3	9,5	8,2
2004	Oxytetracycline	500	66328791	221980	VWA	Oxytetracycline	<b>11</b>	4,5	5,7	1,2

Tabel r Resultaten bedrijf R

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
2158	Oxytetracycline	400	66328805	222279	VWA	Oxytetracycline	<b>33</b>	3,6	13,2	9,6
9168	Tilmicosine	200	66329062	223935	Bedrijf	Tilmicosine	<b>2,9</b>	3,6	1,5	-2,2
9168	Tilmicosine	200	66329046	223936	VWA	Tilmicosine	<b>6,6</b>	3,6	8,3	4,7
2158	Oxytetracycline	400	66329321	225261	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>26</b>	3,6	7,8	4,2
3917	Tylosine	100	66329313	225263	Bedrijf	Tylosine	<b>6,0</b>	3,6	3,0	-0,6
8674	Sulfamethoxazol	250	66329305	225265	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>7,6</b>	3,6	7,6	4,0

Tabel s Resultaten bedrijf S

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
3917	Tylosine	50	66439755	222502	Bedrijf	Tylosine	-	2,6	0,0	-2,6
8543	Amoxicilline	300	66439763	222503	Bedrijf	Amoxicilline	-	2,6	0,0	-2,6

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
7277	Oxytetracycline	400	66592383	223323	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>4,9</b>	2,6	1,6	-1,0
8674	Sulfamethoxazol	250	66592391	223324	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>0,5</b>	2,6	1,3	-1,3
3917	Tylosine	100	66592375	223333	Bedrijf	Tylosine	-	2,6	0,0	-2,6
8674	Sulfamethoxazol	250	66597687	224829	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>0,4</b>	2,6	0,5	-2,1
7277	Oxytetracycline	400	66592839	225946	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>0,8</b>	2,6	1,2	-1,4
8674	Sulfamethoxazol	250	66592847	225948	Bedrijf	Sulfamethoxazol	<b>0,8</b>	2,6	0,3	-2,3

Tabel t Resultaten bedrijf T

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
8674	Sulfamethoxazol	375	66329364	224728	VWA	Sulfamethoxazol	<b>3,3</b>	4,2	3,5	-0,6
						Sulfadiazine	<b>0,4</b>			
8674	Sulfamethoxazol	375	66329356	224729	VWA	Sulfamethoxazol	<b>9,3</b>	4,2	9,9	5,8
2004	Oxytetracycline	500	66329127	224730	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>14</b>	4,2	8,3	4,1
2004	Oxytetracycline	500	66329135	224731	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>40</b>	4,2	16,0	11,9
2004	Oxytetracycline	500	66329143	224732	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>57</b>	4,2	34,4	30,2
2004	Oxytetracycline	500	66329151	224733	Bedrijf	Oxytetracycline	<b>11</b>	4,2	4,2	0,1
8543	Amoxicilline	300	66329259	225266	Bedrijf	Amoxicilline	<b>8,9</b>	4,2	3,0	-1,2
8543	Amoxicilline	300	66329267	225267	Bedrijf	Amoxicilline	<b>1,8</b>	4,2	1,2	-3,0

Tabel u Resultaten bedrijf U

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Verschil
8543	Amoxicilline	300	66528243	226409	Bedrijf	Amoxicilline	<b>0,7</b>	0,6	0,5	-0,1

Tabel v Resultaten bedrijf V

Gemedicineerd voeder			Spoelcharge (productie 6)					Verslepiingspercentage		
Reg, NL	Stof	Dosering (mg/kg)	Relaas-nr	RIK nr,	Monster-name	Stof	Gehalte (mg/kg)	Verwacht	Vast-gesteld	Vershil
8543	Amoxicilline	300	66328414	219383	VWA	Amoxicilline	<b>20</b>	7,6	26,7	19,1
7589	Sulfadiazine	312,5	66328449	219384	VWA	Sulfadiazine	<b>63</b>	8,4	60,5	52,1
			66328465	219385			<b>0,5</b>			
			66328457	219386			-			
9168	Tilmicosine	320	66328775	221978	Bedrijf	Tilmicosine	<b>1,9</b>	7,6	0,7	-6,9
			66328767	221977			<b>0,3</b>			
7589	Sulfadiazine	625	66328783	221979	Bedrijf	Sulfadiazine	<b>16</b>	7,6	10,2	2,6
2158	Oxytetracycline	400	66329119	224575	VWA	Oxytetracycline	<b>103</b>	8,4	12,9	4,5
						Sulfadiazine	<b>2,3</b>			
						Sulfamethoxazol	<b>0,7</b>			