

1Health4Food: focus op gezondheid mens-dier

1Health4Food is een ambitieus onderzoeksprogramma op het gebied van dier- en volksgezondheid. Het landbouwbedrijfsleven (zie kader met participanten, bovenaan pag. 24) heeft in sterke mate bepaald waar de prioriteiten moeten liggen: bij de ESBL's en de snelle diagnostiek. Binnen 1Health4Food wordt kennis ontwikkeld voor meerdere sectoren, kennis die veehouders en hun adviseurs, zoals dierenartsen, in staat stellen om rendabel te produceren op een wijze die ook veilig is voor de mens. De ambitie is om in de toekomst gezamenlijk een gezonde en veilige veehouderij te realiseren.

In 2013 is binnen het onderzoeksprogramma 1Health4Food een start gemaakt met twee projecten gericht op actuele en urgente vragen: ESBL-attributie (waar en hoe kunnen we de ESBL-problematiek het best aanpakken?) en Diagnostiek, Ontwikkeling en Toepassingen (DOT).

Project ESBL-attributie

Extended-spectrum bèta-lactamases (ESBL's) zijn enzymen die door bacteriën gemaakt worden en die in staat zijn antibiotica zoals cefalosporine en penicilline af te breken. ESBL-producerende bacteriën worden sinds 2000 in toenemende mate bij mens en dier gevonden. Bij de mens gebeurt dit in zowel de algemene bevolking als bij mensen die opgenomen zijn in ziekenhuizen of verpleeghuizen. De bijdrage vanuit de dierhouderij aan dit volksgezondheidsprobleem is nog onbekend. Op basis van genetische verwantschap tussen ESBL's die bij de mens infecties geven en die bij dieren worden gevonden, wordt geschat dat zo'n 10 tot 30 procent van de ESBL's in *E. coli*-bacteriën die infecties geven bij de mens, uit de veehouderij afkomstig zijn. Niet duidelijk is in welke mate andere bronnen (import uit het buitenland, plantaardige producten, het milieu, direct contact, circulatie van ESBL's in ziekenhuizen) bijdragen aan blootstelling van de mens. Ook is niet bekend wat de belangrijkste overdrachtsroutes zijn van dieren naar de mens en waar we het best kunnen ingrijpen: bijvoorbeeld in de boerderijfase of tijdens het slachten. De verspreiding van ESBL's is uiterst complex. Dit komt doordat de genen die ervoor zorgen dat bacteriën ESBL's produceren, overdraagbaar zijn tussen bacteriën. Het voorkomen van ESBL's bij mensen en dieren is het gevolg van een combinatie van factoren. Antibio-

ticumgebruik, zowel humaan als veterinair, is de belangrijkste factor omdat dit leidt tot selectie van ESBL's. Vooral de cefalosporinen (bijvoorbeeld Excenel, Naxcel, Cobactan) vormen een risico, maar ook andere antibiotica kunnen voor een competitief voordeel van ESBL-dragende bacteriën zorgen. In Nederland bestaat er een grote tegenstelling tussen antibioticumgebruik bij de mens (laag gebruik) en dieren (hoog gebruik). Het reduceren van het gebruik van antibiotica in de dierhouderij is dan ook een belangrijk onderdeel van het overheidsbeleid sinds 2008. De diersectoren hebben uitgebreide maatregelen genomen om het gebruik van antibiotica te reduceren. Dit heeft in 2012 geleid tot een reductie van 56 procent in verkochte antibiotica voor gebruik in dieren ten opzichte van het topjaar 2007. Dit is een belangrijk resultaat en lijkt te leiden tot een reductie van het voorkomen van ESBL's in pluimvee (MARAN-2013). In andere diersoorten is het percentage bedrijven dat ESBL-positief is groter of gelijk aan 50 procent (MARAN-2013). Ook in wilde vogels en oppervlaktewater worden ESBL's gevonden, wat erop wijst dat het Nederlandse ecosysteem zwaar met ESBL's is belast. Dit betekent dat reductie in antibioticumgebruik alleen, hoe belangrijk ook, voorlopig geen totale oplossing lijkt te zijn om de verspreiding van ESBL's vanuit verschillende reservoirs te voorkomen.

Doelstellingen

De doelstellingen van dit project zijn:

- Vaststellen hoe de overdracht van ESBL's van dier naar mens plaatsvindt: direct (via voedsel van dierlijke en plantaardige oorsprong) of indirect (contact met dieren, producten, milieu).
- Vaststellen wat de bijdrage is van verschillende dierlijke productieketens (varkens, pluimvee,

rundvee, kalveren) aan de blootstelling van mensen aan ESBL's.

- Bepalen hoeveel ESBL's voorkomen in de diverse schakels van de ketens (de boerderij, de slachterij en de verdere verwerking).
- Schatten wat de bijdrage is van deze schakels aan de besmetting van het eindproduct c.q. de blootstelling van de mens.
- Vaststellen wat andere bronnen zijn voor overdracht van ESBL's op de mens (mens op menscontacten, huisdieren, ziekenhuis, vakanties).
- Schatten wat het effect is van reducties van ESBL's in de diverse schakels op de belasting van het product en daarmee op de blootstelling van de mens.

Het project wordt gesponsord door de product-schap en uitgevoerd door het CVI (Centraal Veterinair Instituut), Universiteit Utrecht (Insti-

tute for Risk Assessment Sciences, Departement Infectie en Immunitet, Departement Informatica en Universitair Medisch Centrum), RIVM en GD, in nauwe samenwerking met het bedrijfsleven (VION Food Group, Van Drie Group).

Project Diagnostiek, Ontwikkeling en Toepassingen (DOT)

Meerdere sectoren hebben behoefte aan de ontwikkeling van diagnostiek die leidt tot een gezondere veehouderij. Diagnostiek is belangrijk omdat het inzicht geeft in wat er speelt op een bedrijf en in een diersector. Het is de belangrijkste pijler onder bedrijfsgezondheidsplannen. Diagnostiek is van belang om goede keuzes voor preventie en behandeling te kunnen maken. Ook wordt in dit project gewerkt aan een tool om antibioticumongevogelijkheid vast te stellen. Hiermee kan de therapeutische inzet van antibiotica

DIAGNOSTIEK

Veehouders en hun adviseurs zoals dierenartsen hebben behoefte aan de ontwikkeling van snelle diagnostiek om te komen tot verbetering van de diergezondheid.

Foto: AgriMedia



Contact

dr. Tjeerd Kimman
T 0320 - 238069
E tjeerd.kimman@wur.nl

prof. dr. Dik Mevius
T 0320 - 23 84 13
E dik.mevius@wur.nl

dr. Adriaan Antonis
E adriaan.antonis@wur.nl

ir. Peter Parée
E pparee@zltto.nl

De beschreven onderzoeksprojecten vallen onder de PPS
1Health4Food.

beter worden onderbouwd. Snelheid is geboden omdat men na een waarschijnlijkheidsdiagnose, gebaseerd op anamnese, bedrijfs historie en klinische blik, zo snel mogelijk wil starten met een gerichte therapie of preventie. Diagnostiek moet dus snel tot bruikbare inzichten leiden.

Momenteel is er binnen dit project veel aandacht voor luchtwegproblemen (*bovine respiratory disease* of BRD) in de kalverhouderij. Vanwege de antibioticumresistentieproblematiek en de wens van de sector duurzamer te produceren, wil de sector zichtbaar maken wat de toegevoegde waarde van diagnostiek bij de aanpak van luchtwegproblemen kan zijn. Op dit moment bestaat er een grote behoefte aan brede diagnostiek die alle BRD-verwekkers kan opsporen. Tevens wordt een test ontwikkeld die snel en effectief in kaart brengt of een bacteriële verwekker gevoelig is voor de eerste en tweede keus antibiotica. Het project wordt gesponsord door MSD en de productschappen en uitgevoerd door CVI, GD, Van Drie Group en Denkavit.

Eerste resultaten

Beide projecten zijn in 2013 van start gegaan en bevinden zich in de opbouwfase. Het ESBL-attributieproject is begonnen met het opstellen van protocollen om bacteriestammen uit mens en dier op uniforme wijze te verzamelen en te typeren. ESBL-dragende bacteriën zullen immers in diverse laboratoria geïsoleerd en getypeerd worden. De methodes om het genetisch materiaal te typeren zijn nu geharmoniseerd en beschreven. Uit deze typering kunnen schattingen gemaakt worden over de wijze waarop de ESBL-resistentie overgedragen wordt. Het DOT-project is in 2013 gestart met het opzetten van een 'one-stopservice' voor de

Bedrijfsleven drukt flinke stempel op prioriteiten in onderzoek

Het agrarische bedrijfsleven geeft veel prioriteit aan ESBL's en snelle diagnostiek. De PPS 1Health4Food functioneert hierbij als platform voor samenwerking tussen het primaire bedrijfsleven (LTO, producentenorganisaties), de grote ketenregisseurs (Vion Food Group, Van Drie Group, Plukon, Royal FrieslandCampina), het farmaceutische bedrijfsleven (MSD Animal Health), de ministeries van EZ en VWS en onderzoeksorganisaties vanuit de dierlijke en de humane kant: het Centraal Veterinair Instituut (CVI), de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD), Wageningen Livestock Research (WLR), de faculteit Diergeneeskunde (FD), het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en universitaire medische centra.

diagnostiek van BRD bij kalveren. Klassieke diagnostische testen zijn geoptimaliseerd en beschikbaar gemaakt voor de praktijk. Ook zijn nieuwe prototype snelle 'multiplex' PCR-testen opgezet waarmee binnen één dag tegelijkertijd meerdere ziekteverwekkers worden vastgesteld. Deze testen worden nu verder geoptimaliseerd en getoetst voor gebruik in de praktijk en verder onderzoek binnen DOT. In samenwerking met de grote kalverintegraties (Van Drie Group en Denkavit) is dit jaar ook een begin gemaakt met een grote praktijkproef die erop gericht is om de dynamiek in het voorkomen van BRD-ziekteverwekkers in longspoelsels vast te stellen en de mate waarin deze ziekteverwekkers verantwoordelijk zijn voor ziekteklachten en productie-verliezen. De proef beoogt meer inzicht te verschaffen in de epidemiologie van BRD-aandoeningen en de daarmee samenhangende risicofactoren. Uiteindelijk zal dit leiden tot gerichte adviezen voor de bestrijding van luchtwegaandoeningen, onder meer om het gebruik van antibiotica te optimaliseren en beter te onderbouwen. Ten slotte is dit jaar een start

gemaakt met het ontwikkelen van een snelle test om antimicrobiële resistentie vast te stellen. In 2014 zal een tweede proef van start gaan om het effect van vaccinatie op luchtwegaandoeningen en daarmee samenhangende economische en duurzaamheidsparameters te onderzoeken.

'Eerste resultaten DOT vrij snel ingezet'

Toon van Hoof, portefeuillehouder diergezondheid bij LTO over het geven van voorrang aan het onderzoek naar ESBL's en snelle diagnostiek: "We hebben met spoed maatregelen nodig die leiden tot een vermindering van ESBL-dragende bacteriën. Wat betreft het ESBL-onderzoek verwacht ik dat de informatie met kleine beetjes beschikbaar komt. In eerste instantie vooral fundamentele kennis die na vervolgonderzoeken tot toepasbare kennis en maatregelen kunnen leiden. Van het project DOT verwacht ik dat de eerste resultaten vrij snel in de praktijk ingezet kunnen worden voor de vroegtijdige diagnostiek, zodat we sneller óf preventieve óf interventie-maatregelen kunnen nemen en zodoende minder schade hebben en met meer succes ziektes kunnen behandelen."

Wieke Tas, MT-lid ministerie van Economische Zaken en verantwoordelijk voor diergezondheid en veterinaire markttoegang: "In dit project dragen vele spelers een steentje bij. Kennis over de diersoorten heen heeft de toekomst. Dit draagt bij aan een duurzame houderij, gezonde dieren en zeker aan de volksgezondheid."

TOPSECTOR **AGRI&FOOD**
DUURZAME VEEHOUDERIJ