

Antibioticaresistentie in de biologische varkenshouderij

*Komt MRSA ook voor
bij biologische varkens
en hun verzorgers?*

*Dr. ir. Lucy van de Vijver
Dr. Cynthia Verwer
Ing. Nico Bondt
Prof. dr. Dik Mevius*

LOUIS BOLK
I
N
S
T
I
T
U
U
T

de natuurlijke kennisbron

*Een uitgave van het Louis Bolk Instituut
in samenwerking met*



In Nederland vindt het meeste onderzoek voor biologische landbouw en voeding plaats in voornamelijk door het ministerie van EL&I gefinancierde onderzoeksprogramma's. Aansturing hiervan gebeurt door Bioconnect, het kennisnetwerk voor de Biologische Landbouw en Voeding in Nederland (www.bioconnect.nl). Hoofduitvoerders van het onderzoek zijn de instituten van Wageningen UR en het Louis Bolk Instituut. Zij werken in de cluster Biologische Landbouw (EL&I gefinancierde onderzoeksprogramma's) nauw samen. Dit rapport is binnen deze context tot stand gekomen.

De resultaten van de onderzoeksprogramma's vindt u op de website www.biokennis.nl. Vragen en/of opmerkingen over het onderzoek aan biologische landbouw en voeding kunt u mailen naar: info@biokennis.nl.

© 2012 Louis Bolk Instituut
Antibioticaresistentie in de biologische varkenshouderij – Komt MRSA ook voor bij biologische varkens en hun verzorgers?
Auteurs: Dr. Ir. Lucy van de Vijver,
Dr. Cynthia Verwer (Louis Bolk Instituut),
Ing. Nico Bondt (LEI – Wageningen UR),
Prof. Dr. Dik Mevius (Central Veterinary Institute)
Publicatienummer: 2012-019 GV

Voorwoord

Dit project is tot stand gekomen door middel van een financiering vanuit het label “Gezond en Veilig” binnen het cluster biologische landbouw van het ministerie van EL&I. Het project is uitgevoerd door het Louis Bolk Instituut (bedrijfsbezoeken, nemen monsters en in kaart brengen managementfactoren), het Centrum voor Veterinaire Infecties (analyse van monsters op voorkomen van MRSA) en het LEI (achterhalen antibioticagebruik en berekenen dagdoseringen). In het project is samengewerkt met de Vereniging van Biologische Varkenshouders (VBV), die graag hun medewerking aan dit project gaven. Dankzij de bereidwilligheid van de individuele varkenshouders hebben we de mogelijkheid gehad om via een steekproef ongeveer de helft van alle biologische varkenshouders te bezoeken. Ik wil de VBV en de varkenshouders daarom ook heel hartelijk danken voor hun medewerking.

Inhoud

Voorwoord	3
Inhoud	5
Samenvatting	7
Summary	9
1 Inleiding en achtergrond	11
2 Vraagstelling en onderzoeksdoel	13
3 Materiaal en methode	15
3.1 Deelnemende bedrijven	15
3.2 MRSA monsternamen	15
3.3 Antibiotica gebruiksgegevens	17
3.3.1 <i>Dagdoseringen per dierjaar</i>	17
3.4 Statistische analyse	17
4 Resultaten	19
4.1 Deelnemende bedrijven	19
4.2 Prevalentie MRSA	19
4.2.1 <i>Prevalentie MRSA afgezet tegen aantal bedrijven</i>	19
4.2.2 <i>Prevalentie MRSA afgezet tegen aantal genomen monsters</i>	20
4.3 Prevalentie <u>diergerelateerde</u> MRSA	21
5 Risicofactoren	23
5.1 Antibioticagebruik	23
5.2 Bedrijfsfactoren	25
5.2.1 <i>Duur biologisch boeren</i>	25
5.2.2 <i>Bedrijfsomvang</i>	25
5.2.3 <i>Afstand tot andere boerderijen</i>	26
5.2.4 <i>Aankoop dieren</i>	26
6 Vergelijking met resultaten gangbare varkenshouderij	27
6.1 Prevalentie MRSA	27
6.2 Antibioticagebruik	28
7 Conclusies	29
8 Aanbevelingen	31
Literatuur	33
Bijlage	35

Samenvatting

De aanwezigheid van antibioticaresistentie binnen de Nederlandse veehouderij is pas recent bekend. In 2005 werd duidelijk dat MRSA (Meticiline Resistente *Staphylococcus aureus*), een resistente bacterie die tot die tijd vooral bekend was als ziekenhuisbacterie, ook voorkwam in de Nederlandse veestapel.¹ De aanwezigheid van deze veegerelateerde (livestock associated) LA-MRSA bleek vooral frequent in de Nederlandse gangbare varkenshouderijsector, zowel bij de dieren, als bij de mensen die in nauw contact met de dieren staan, zoals hun verzorgers. Omdat er geen gegevens over de aanwezigheid van LA-MRSA binnen de Nederlandse biologische varkenshouderij beschikbaar zijn heeft het Louis Bolk Instituut, in samenwerking met CVI en LEI, onderdelen van Wageningen UR, dit onderzoek uitgevoerd.

Onderzoeksopzet

Op 24 biologische varkenshouderijen, de helft van alle biologische varkenshouderijen in Nederland, zijn in de periode november 2010 tot juli 2011 monsters verzameld voor het onderzoek naar MRSA. Op elk bedrijf zijn neusswabs genomen bij 60 varkens bij de veehouder, eventuele medewerkers en gezinsleden, en zijn er 5 stofmonsters genomen in de stal. Voor de analyse op aanwezigheid van MRSA zijn de monsters van 6 varkens gecombineerd tot één poolmonster. Daarnaast hebben deelnemende bedrijven een vragenlijst ingevuld met betrekking tot management, gezondheid en huisvesting. Via de dierenarts zijn gegevens over het antibioticagebruik verkregen. De gebruikte onderzoeksopzet was identiek aan de onderzoeksopzet gebruikt in 2007 en 2008 voor het bepalen van de aanwezigheid van MRSA in de gangbare varkenshouderij. Daardoor zijn de resultaten goed met elkaar te vergelijken.

Resultaten

Bij 8 van de 24 onderzochte bedrijven is minimaal 1 monster positief getest op MRSA. Bij een nadere analyse van de positieve samples bleek dat 1 van deze besmettingen niet tot de diergerelateerde variant van MRSA hoorde. Bij 3 bedrijven werd alleen bij de veehouder een positief monster gevonden, bij de 4 overige bedrijven (17%) was het bedrijf zelf positief, dat wil zeggen dat minimaal één poolmonsters van de varkens of een stofmonster uit de stal positief was. Van alle geanalyseerde poolmonsters van de varkens was 3 procent positief voor MRSA.

Op de biologische varkenshouderijen blijkt de MRSA-bacterie minder voor te komen dan op gangbare varkensbedrijven: 17% versus 71%. Als er op biologische bedrijven besmetting geconstateerd is, dan blijkt die besmetting vervolgens minder vaak voor te komen dan bij gangbare varkensbedrijven: 3% van alle monsters van biologische bedrijven waren besmet versus 38% van alle monsters genomen op gangbare bedrijven

Antibioticagebruik wordt gezien als een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van antibioticaresistente bacteriën zoals MRSA. Het gemiddelde antibioticagebruik was 5,3

dagdoseringen per dierjaar (DDD) voor de zeugen en biggen en 2,4 DDD voor de vleesvarkens. Deze doseringen liggen ruim 70% lager dan het gemiddelde gebruik binnen de gangbare varkenshouderij. Niettemin waren er binnen de biologische sector grote verschillen in gebruik tussen de bedrijven te zien. In de huidige data werd geen verband gezien tussen het antibioticagebruik en de aanwezigheid van MRSA op het bedrijf.

Conclusie

Dit onderzoek bevestigt de verwachting dat binnen de biologische varkenshouderij MRSA minder frequent voorkomt dan in de gangbare varkenshouderij. Toch blijkt MRSA ook in de biologische varkenshouderij voor te komen en het is daarom van belang om eventuele risicofactoren voor MRSA te verkleinen.

Summary

The prevalence of antibiotic resistance in Dutch husbandry is only recently known. In 2005 it became clear that MRSA (Methicilin Resistent *Staphylococcus aureus*), a resistant bacteria thus far known as a hospital bacteria was also present in the Dutch herds.¹ The prevalence of this livestock associated LA-MRSA showed to be especially high in Dutch conventional pig farming systems, both in animals and in humans working in close contact to the animals. As no information was available on the prevalence of this LA-MRSA within the Dutch organic pig farming, the Louis Bolk Institute, in cooperation with CIDC and LEI, parts of Wageningen UR, conducted this research.

At 24 organic pig farms, half of all commercial organic pig farms in the Netherlands, samples were collected between November 2010 and July 2011. At every farm nasal swabs were collected of 60 pigs (10 pools of 6 swabs), the farmer, co-workers and family members living at the farm. Further 5 dust samples were collected in the stables. Additionally information was collected on management, health, housing of the animals and information on antibiotic use was obtained via the veterinarian. The method of data collection was comparable to the method used in the studies on prevalence of MRSA in conventional pig farms. Therefore, results of these studies can be compared.

At 8 out of 24 farms at least one of the samples was tested positive for MRSA. Further analyses showed that at one farm this was not the LA-MRSA but a hospital acquired HA-MRSA. At 3 farms only the farmer was positive, whereas at the other 4 farms (17%) at least one of the pooled pig samples or the dust sample was positive for LA-MRSA. Of all pooled pig samples taken during the study 3 percent was positive for MRSA.

The prevalence of MRSA found in this study was lower than the prevalence observed in conventional pig farming, where 71% of the farms and 38% of the samples was found to be positive. Antibiotic use is seen as one of the important risk factors for the development of MRSA. In organic pig farming the mean use of antibiotics was 5,3 daily doses per animal year (DDD) for the sows and pigs and 2,4 DDD for finishing pigs. The mean use were more than 70% lower than the mean use of antibiotics in the conventional pig farming, though also in organic farming large differences between the farms exist. In our data, we however, could not relate the use of antibiotics to an increased risk of MRSA at the a farm.

This research confirms the expectation that within the organic pig farming the prevalence of MRSA is lower than in conventional pig farming. However, the problem of MRSA does exist in organic pig farming as well, and therefore it is also important in organic pig farming to pay attention to reducing the risk factors for the spread of MRSA.

1 Inleiding en achtergrond

Het voorkomen van antibioticaresistentie binnen de Nederlandse veehouderij is pas recent bekend. In 2005 werd duidelijk dat MRSA (Meticiline Resistente *Staphylococcus aureus*), een resistente bacterie die tot die tijd vooral bekend was als ziekenhuisbacterie, ook voorkwam in de Nederlandse veestapel.¹ Het voorkomen van deze veegerelateerde (livestock associated) LA-MRSA bleek vooral hoog in de Nederlandse varkenshouderijsector, zowel bij de dieren, als bij de mensen die in nauw contact met de dieren staan, zoals hun verzorgers.

MRSA is een antibiotica resistente vorm van de *S. aureus*, die ongevoelig is voor de groep bèta lactam antibiotica zoals de penicillines en de cefalosporinen. Deze antibiotica worden veel gebruikt in zowel de humane als veterinaire geneeskunde.¹ De gewone (niet resistente) *S. aureus* is een Gram-positieve bacterie die onderdeel is van de normale flora van mens en dier. Het komt vooral voor op de huid en in de slijmvliezen. Ongeveer 20% van alle mensen draagt deze *S. aureus* standaard bij zich, terwijl ongeveer de helft van alle mensen deze bacterie zelden tot nooit heeft en de overige de bacterie af en toe met zich mee dragen. De meticiline resistente vorm van *S. aureus* komt veel minder voor, maar is ook vooral op de huid en de slijmvliezen te vinden. Er worden verschillende vormen van MRSA onderscheiden; a) de ziekenhuisgerelateerde MRSA, oftewel de hospital-associated HA-MRSA, b) de community-associated CA-MRSA en c) de veegerelateerde (livestock-associated) LA-MRSA. Bij deze laatste vorm zit het reservoir bij de dieren.

Gevolgen van MRSA voor de drager

Gezonde mensen en dieren kunnen MRSA bij zich dragen, maar worden slechts zelden ziek. Echter, de bacterie kan net als de niet-resistente *S. aureus* bij een verminderde weerstand of bij wonden en bij het gebruik van infusen en katheters infecties veroorzaken in het bloed, het hart en de botten. In de Nederlandse humane gezondheidszorg wordt een strikt MRSA preventie beleid gevoerd, om het risico van verspreiding en met name de gezondheidsrisico's van MRSA zoveel mogelijk te beperken.²

Uit onderzoek bij mensen blijkt dat patiënten met een MRSA-infectie ruim 40% hogere kans op sterfte hebben dan mensen met een antibioticagevoelige *Staphylococcus* infectie.³ Als onderdeel van het MRSA beleid in ziekenhuizen worden hoog-risicogroepen gescreend en in isolatie verpleegd tot ze vrij zijn van MRSA. Tot de hoog-risicogroep behoren mensen die in een buitenlands ziekenhuis zijn verpleegd waar ze een HA-, of CA-variant kunnen oplopen, maar ook Nederlandse veehouders, met name kalverhouders en varkenshouders in verband met het risico op de LA variant.

In Nederland zijn binnen de gangbare varkenshouderij enkele grote onderzoeken gedaan. Hieruit bleek dat op ruim de helft van alle onderzochte varkenshouderijen LA-MRSA bacteriën werden aangetroffen. Veehouders, die intensief contact met de dieren hadden, bleken zelf ook vaak drager van deze bacterie. Wanneer het contact minder intensief was, zoals bij gezinsleden die wel op de boerderij wonen maar niet met de dieren werken, bleek de kans om MRSA bacteriën mee te dragen aanzienlijk lager te zijn.

Gegevens vanuit de biologische sector binnen Nederland ontbreken echter. De verwachting is dat MRSA binnen de biologische varkenshouderij minder zal voorkomen, aangezien deze sector minder intensief antibiotica mag gebruiken. Om deze veronderstelling te toetsen is, in samenwerking tussen het Louis Bolk Instituut, LEI en CVI, onderdelen van Wageningen UR, een project opgezet waarin het voorkomen van MRSA in de biologische varkenshouderij is onderzocht.

2 Vraagstelling en onderzoeksdoel

De vraagstelling waar we in dit project een antwoord op proberen te krijgen was

1. Hoe vaak komt MRSA voor in de biologische varkenshouderij
en
2. Zijn er specifieke bedrijfsfactoren aan te wijzen die in verband gebracht kunnen worden met het voorkomen van MRSA op een bedrijf.

De onderzoeksdoelen zijn:

1. Inzicht krijgen in het voorkomen van MRSA binnen de biologische varkenshouderij, door het verzamelen van prevalentiegegevens van het voorkomen van MRSA bij de biologische varkenshouders, hun medewerkers en gezinsleden en bij de varkens.
2. Vergelijken van prevalentiegegevens met de prevalentie in de gangbare sector en nagaan welke managementfactoren hier van invloed zijn.
3. Zoeken naar managementfactoren die de kans bieden om in de biologische en gangbare sector de prevalentie van antibioticaresistentie bij dier en mens te verlagen.

3 *Materiaal en methode*

De studie was een cross-sectionele studie. Hierbij is bij een steekproef van biologische varkensbedrijven eenmalig informatie over managementfactoren ingewonnen en zijn monsters genomen.

3.1 *Deelnemende bedrijven*

De deelnemende bedrijven zijn geselecteerd uit het adressenbestand van varkenshouders die aangesloten zijn bij de Vereniging Biologische Varkenshouders (VBV). Alle grotere varkensbedrijven in Nederland die binnen de biologische sector werkzaam zijn, zijn bij de VBV aangesloten. Het adressenbestand bestond bij aanvang van het project uit 49 biologische varkensbedrijven. De leden van de VBV zijn via een nieuwsflits van de vereniging van het project op de hoogte gebracht. Na deze aankondiging zijn de geselecteerde bedrijven telefonisch benaderd voor deelname aan het onderzoek. Bij de selectie is gelet op een evenredige verdeling over de verschillende typen bedrijf; gesloten, vermeerderings- of vleesvarkenbedrijven. In totaal zijn 24 bedrijven bezocht in de periode november 2010 tot juli 2011

Alle deelnemende bedrijven hebben een uitgebreide vragenlijst ingevuld met vragen naar management, gezondheid, huisvesting en andere factoren die mogelijk van belang zijn voor het voorkomen van MRSA.

Representativiteit van de deelnemers

Van alle bedrijven die zijn benaderd heeft slechts 1 bedrijf aangegeven niet mee te willen doen. Een aantal benaderde bedrijven hebben uiteindelijk niet meegedaan omdat; (1) er geen geschikt moment gevonden kon worden voor het bedrijfsbezoek, (2) het bedrijf al betrokken was in andere onderzoeken, of (3) het bedrijf te klein was.

3.2 *MRSA monstername*

Voor de monstername is dezelfde werkwijze aangehouden als is gebruikt binnen de grote Nederlandse prevalentiestudies in de gangbare varkenshouderij. De methode en de keuze voor het aantal samples bij de dieren en het poolen van monsters is gebaseerd op onderzoek van Broens et al (2011). Voor een gedetailleerde beschrijving verwijzen we naar dit artikel.⁴

Op elk individueel bedrijf zijn de volgende monsters genomen in de stallen:

- Neusswabs (155C Rayon plastic, Copan Italia) bij 60 varkens, verdeeld over 10 pooltjes van 6 monsters
- 5 stofmonsters ((S2 kit eau peptonee, Sodibox), verzameld op verschillende oppervlakten in de stal waar de bemonsterde varkens zijn gehuisvest.

Uit de studie van Broens et al. is naar voren gekomen dat de gespeende biggen het grootste risico op MRSA hadden. Daarom is in deze studie bij voorkeur de groep gespeende biggen bemonsterd. In

vermeerderbedrijven en in gesloten bedrijven was dat mogelijk en zijn 60 gespeende biggen verdeeld over verschillende groepen bemonsterd. In de vleesvarkenbedrijven is gekozen voor de jongste leeftijdsgroepen. Wanneer onvoldoende dieren in de jongste leeftijdsgroepen aanwezig waren zijn groepen naar oplopende leeftijd bemonsterd. De dieren moesten wel minimaal 1 week op het bedrijf aanwezig zijn.

Daarnaast zijn swabs (155C Rayon plastic, Copan Italia) genomen bij de mensen op het bedrijf die in contact staan met de dieren:

- Neusswab bij de boer en eventuele medewerkers
- Neusswab bij de gezinsleden (voor zover bereid om mee te doen)

Herhaalde monstername

Twee bedrijven zijn opnieuw bezocht in oktober 2011. Het betrof een vleesvarkenbedrijf dat de eerste keer bemonsterd is op een aantal uur na aankomst van de biggen op het bedrijf en hiermee niet aan de voorwaarden voor monstername voldeed. Op dit bedrijf bleken bij de eerste meting vier van de vijf gepoolde monster van deze biggen positief te zijn, terwijl bij het toeleverende bedrijf bij een eerdere meting geen MRSA was aangetroffen. Uit eerder onderzoek is bekend dat transport een belangrijke risicofactor is voor MRSA-negatieve dieren om besmet kunnen raken.⁵ In dit onderzoek is de transportwagen niet onderzocht, maar is wel besloten de bedrijven (zowel de vermeerderaar als het vleesvarkenbedrijf) opnieuw te bezoeken. Bij de tweede meting van de varkens testte geen enkel monster van beide bedrijven positief. Voor de rapportage van de resultaten is het tweede meetresultaat van het vleesvarkenbedrijf gebruikt, omdat volgens de voorwaarden dieren minstens een week op het bedrijf aanwezig moesten zijn en de herhaalde metingen ook wijzen in de richting van contaminatie tijdens transport.

Analyse op MRSA

Na verzameling zijn de monsters naar het Centraal Veterinair Instituut van Wageningen UR verstuurd voor analyse. In de week volgend op de monstername zijn de monsters geanalyseerd. MRSA werd geïsoleerd van de stofdoekjes, van de individuele swabs van de personen of van de gepoolde swabs van de varkens volgens de methode zoals beschreven is in Graveland et al.⁶ In het kort, swabs zijn geïnoculeerd in een non-selectieve Mueller Hinton bouillon met 6.5% NaCl. Na een nacht bebroeden bij 37 °C werd 1 mL van de vloeistof toegevoegd aan 9 mL selectieve bouillon (BioMérieux, Frankrijk), waarvan na overnacht bij 37 °C bebroeden 10 µL werd geënt op Heart Infusion schapen bloed agar (CVI-Lelystad, Nederland) en MRSA Brilliance™ agar (Oxoid, Nederland). Met behulp van standaard technieken, zoals beoordelen van kolonie morfologie en een coagulase test, werden verdachte kolonies geïdentificeerd als *S. aureus*. De aanwezigheid van de *mecA*-gen werd bevestigd door PCR.⁷ De diversiteit van MRSA isolaten werd volgens protocol beoordeeld door PCR GTG-fingerprinting analyse.⁸

3.3 Antibiotica gebruiksgegevens

Alle deelnemers aan het onderzoek is toestemming gevraagd voor het opvragen van gegevens over antibioticagebruik bij de dierenarts door het LEI, onderdeel van Wageningen UR en partner in dit onderzoek. Het LEI is verantwoordelijk voor alle berekeningen van dagdoseringen in de recente onderzoeken binnen de gehele (gangbare) varkenssector (gerapporteerd in de MARAN rapportages: www.maran.wur.nl). In dit onderzoek wordt dezelfde systematiek gevolgd als gebruikelijk in MARAN.

De gebruiksgegevens voor het jaar 2010 zijn opgevraagd via de dierenarts. Middelengebruik wordt opgesplitst naar gebruik bij zeugen/biggen en bij vleesvarkens. Een aantal dierenartsen doen dit standaard in hun rapportages. Zo niet, dan is een splitsing gemaakt in overleg met de dierenarts of met de varkenshouder. In enkele gevallen hebben de onderzoekers van het LEI, op basis van de gebruikte antibiotica zelf deze verdeling ingeschat.

3.3.1 Dagdoseringen per dierjaar

De dagdoseringen zijn per dierjaar berekend. Voor de berekening van de dagdosering wordt een goede inschatting gemaakt van het gemiddeld aantal dieren dat in dat jaar op een bedrijf aanwezig is. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen zeugen, opfokzeugen, biggen, vleesvarkens en beren. Vanuit deze gegevens wordt het gemiddeld aantal aanwezige kilogrammen zeug/big of vleesvarken berekend, waarbij aan elk type varken een gemiddeld gewicht wordt toegerekend (v.b. vleesvarken is gemiddeld 70 kg). Per gebruikt antibioticum wordt op basis van hoeveelheid, actieve dosis en de gebruiksrichtlijnen bepaald hoeveel kilogram dier met dit middel behandeld kan worden - dit worden de behandelbare kilo's genoemd. Bij gebruik van meerdere antibiotica kunnen de behandelbare kilo's met elkaar worden opgeteld. Deze som van behandelbare kilo's wordt gedeeld door het totaal aantal kilogram dier dat gemiddeld aanwezig was in dat jaar.

Het gebruik van dagdoseringen levert een zo nauwkeurig mogelijke maat voor de werkelijke blootstelling van een (gemiddeld aanwezig) dier aan antibiotica. Door het gebruik van dagdoseringen kan gecorrigeerd worden voor het feit dat antibiotica verschillen in samenstelling en concentratie van de effectieve dosis. Doordat alle antibiotica teruggerekend worden naar een dagdosering kunnen de gebruikte hoeveelheden van verschillende antibiotica bij elkaar worden opgeteld.

3.4 Statistische analyse

Resultaten zijn uitgedrukt als absoluut aantal en als percentage van het totaal aantal bemonsterde bedrijven of het totaal aantal genomen monsters. Een bedrijf werd als positief voor MRSA geclassificeerd als minimaal 1 monster bij een mens, een varkenspool of een stofmonster als positief op MRSA is beoordeeld. Alhoewel het aantal bemonsterde bedrijven 50% was van alle biologische varkenshouderijen, is het absolute aantal onderzochte bedrijven klein (N=24), hetgeen een statistisch relevante uitspraak moeilijk maakt. Toch is binnen de data gekeken of er een verband bestaat tussen risicofactoren die bekend zijn uit de grote onderzoeken in de algemene varkenshouderij en het risico op positief zijn voor MRSA binnen onze onderzoeksgroep. Voor deze

statistische analyse zijn Student's t-testen en univariate analyses uitgevoerd met behulp van PASW statistics versie 19 (www.SPSS.com).

4 Resultaten

4.1 Deelnemende bedrijven

In totaal zijn 24 bedrijven bezocht. Dit is de helft van het aantal bij de VBV aangesloten varkensbedrijven. De deelnemende bedrijven waren evenredig verdeeld over de verschillende categorieën van bedrijven (zie tabel 4.1) en lagen verspreid door het land, waarbij een duidelijke concentratie te zien is in Brabant en in het oosten van Nederland. Eén van de vermeerderingsbedrijven op de lijst was onlangs omgevormd tot een gesloten bedrijf.

Tabel 4.1: Deelnemende bedrijven en percentage ten opzichte van de VBV lijst

	bemonsterd	Totaal op lijst VBV	%
gesloten	13	24	54 %
vermeerdering	2	6	33 %
vleesvarken	9	18	50 %
Totaal	24	48	50 %

In totaal zijn er bij 1440 varkens monsters genomen. Voor de analyse zijn monsters van 6 dieren samengevoegd in één poolmonster. Er zijn dus 240 poolmonsters geanalyseerd op het voorkomen van MRSA. Individueel geanalyseerd zijn:

- 89 monsters van boeren, hun gezinsleden en medewerkers,
- 59 monsters van de onderzoekers (pre- en postcontroles)
- 120 stofmonsters
- 2 neusswabs van de beer (op 2 bedrijven is de beer bemonsterd).

4.2 Prevalentie MRSA

4.2.1 Prevalentie MRSA afgezet tegen aantal bedrijven

Bij 8 bedrijven (33,3% van het totaal aantal bemonsterde bedrijven) is een positief monster gevonden. Dit kan een monster geweest zijn van een varkenshouder, een gezinslid, een medewerker, pool van varkens of een stofmonster. Bij 5 bedrijven was de boer positief op MRSA, op 5 bedrijven (20,8%) was één van de varkensmonsters of stofmonster in de stal positief. Tabel 4.2 geeft een overzicht waar de besmette monsters zijn gevonden.

Tabel 4.2: Besmettingen per bedrijf met MRSA

	Aantal	%
Positief monster gevonden	8	33,3
- Alleen bij boer	3	12,5
- Alleen bij varkens	3	12,5
- Zowel bij boer als varkens	2	8,3
Geen positieve monsters	16	66,7
Totaal aantal bedrijven	24	100

4.2.2 Prevalentie MRSA afgezet tegen aantal genomen monsters

Van elk bedrijf zijn 10 pool-monsters van de varkens (met hierin de neusswabs van 6 varkens bij elkaar gevoegd) en 5 stofmonsters in het laboratorium onderzocht op de aanwezigheid van MRSA. In tabel 4.3 is te zien dat slechts 9 van de 240 onderzochte varkenspool-monsters en 1 stofmonster positief zijn bevonden op MRSA. Het positieve stofmonster werd gevonden in een stal, waar ook 2 varkenspool-monsters positief waren.

Tabel 4.3: Besmettingen per monster genomen in de stal (alle MRSA-types)

	Varkens (pooltjes)	Stofmonsters	Bedrijf met besmette stal
besmette monsters	9	1	6
totaal aantal genomen monsters	240	120	24
percentage besmet	3,8	0,8	25,0

Bij 21,9 % van de boeren die dagelijks contact met de varkens hebben is de MRSA bacterie gevonden. MRSA is niet gevonden bij de medewerkers. Twee gezinsleden van alle gezinsleden die op het bedrijf wonen en zijn getest zijn positief getest op MRSA. Dit betekent dat van alle gemeten personen die op het bedrijf wonen of werken 10,1 % positief was. In tabel 4.4 is dit weergegeven.

Tabel 4.4: Besmettingen per monster genomen bij de boer en de gezinsleden (alle MRSA-types)

	boeren	Mede- werkers	Boer + medewerkers	gezinsleden	totaal
besmette monsters	7	0	7	2	9
totaal aantal genomen monsters	32	7	39	50	89
percentage besmet	21,9	0,0	17,9	4,0	10,1

4.3 Prevalentie diergerelateerde MRSA

Na vaststellen van de aanwezigheid van MRSA bacteriën zijn de monsters gecodeerd opgeslagen voor een nadere analyse na afronding van alle bedrijfsbezoeken. Uiteindelijk is in alle positief bevonden monsters onderzocht welke variant van MRSA op dat bedrijf voorkwam.

Bij deze verdere analyse bleek dat bij de meeste bedrijven de gevonden MRSA overeenkwam met de variant die normaal in de gangbare varkenshouderijen wordt gevonden, te weten de diergerelateerde variant ST398. Bij één bedrijf werd de variant ST36 gevonden. Dit is geen diergerelateerde MRSA, maar een ziekenhuisgerelateerde variant van MRSA. In alle MRSA positieve monsters (2 boeren, 2 gezinsleden en 1 varkensmonster) van dit bedrijf werd deze ziekenhuisgerelateerde variant van MRSA aangetroffen. Naar alle waarschijnlijkheid is hier sprake van een besmetting vanuit een gezinslid die drager is. Het is niet uit te sluiten dat deze persoon een HA-MRSA in het bedrijf heeft geïntroduceerd. In tabel 5 staan de prevalentiegegevens weergegeven van besmetting alleen met de diergerelateerde MRSA.

In totaal zijn 7 bedrijven positief bevonden voor de diergerelateerde variant van MRSA, waarvan in 3 gevallen alleen de boer positief was en er geen positieve monsters op het bedrijf zijn gevonden (tabel 4.5). Wanneer we kijken naar het aantal monsters dat is genomen blijkt dat 3,3% van de pooltjes met varkensmonsters positief waren op diergerelateerde MRSA (tabel 4.6).

Tabel 4.5: Besmettingen per bedrijf met de diergerelateerde variant van MRSA

	Aantal	%
Positief monster gevonden	7	29,2
- Alleen bij boer	3	12,5
- Alleen bij varkens	3	12,5
- Zowel bij boer als varkens	1	4,2
Geen positieve monsters	17	70,8
Totaal aantal bedrijven	24	100

Tabel 4.6: Besmettingen per monster genomen in de stal (alleen de diergerelateerde MRSA)

	Varkens (poltjes)	Stofmonsters	Bedrijf met besmette stal
besmette monsters	8	1	5
totaal aantal genomen monsters	240	120	24
percentage besmet	3,3	0,8	20,8

De diergerelateerde variant van MRSA is bij 15,6 % van de boeren, die dagelijks contact met de varkens hebben, gevonden. Geen van de onderzochte medewerkers had de diergerelateerde MRSA. Ook bij de gezinsleden die op het bedrijf wonen en zijn getest, zijn geen monsters gevonden die

positief waren voor de diergerelateerde MRSA. Dat betekent dat van alle personen die op het bedrijf wonen en werken 5,6% positief was voor de diergerelateerde MRSA. (tabel 4.7)

Tabel 4.7 Besmettingen per monster genomen bij de boer en de gezinsleden (alleen de diergerelateerde MRSA)

	Boeren	Mede- werkers	Boer + medewerker	Gezins- leden	totaal
besmette monsters	5	0	5	0	5
totaal aantal genomen monsters	32	7	39	50	89
percentage besmet	15,6	0,0	12,8	0,0	5,6

5 Risicofactoren

Pas vanaf 2005 is de diergerelateerde vorm van MRSA binnen Nederland bekend. Het gebruik van antibiotica wordt gezien als een belangrijke factor voor het ontstaan van antibioticaresistentie. Voor de verdere verspreiding van de resistentie binnen de varkenshouderij zijn er echter ook andere risicofactoren. Vanuit onderzoek binnen de gangbare varkenshouderij is bekend dat bedrijfsomvang een rol speelt; hoe groter het bedrijf, hoe meer kans op MRSA. Naar alle waarschijnlijkheid is dit een samenspel van antibioticagebruik, aankoop van gelten en hygiënemaatregelen.⁴ Ook blijkt dat transport van dieren een risicofactor is.⁵ Omdat bekend is dat binnen de gangbare varkenshouderij beduidend meer dan de helft van de bedrijven positief is voor MRSA bestaat er potentieel het risico op besmetting vanuit de gangbare varkenshouderij. Daarom worden als risicofactoren ook de afstand tot andere varkensbedrijven en de tijd sinds omschakeling naar biologisch meegenomen. In bijlage 1 staan de uitgebreide tabellen.

5.1 Antibioticagebruik

In tabel 5.1 is het gemiddelde gebruik van de bedrijven weergegeven. Er wordt een onderverdeling gemaakt in gebruik bij vleesvarkens en zeugen/biggen.

Tabel 5.1: Het aantal dagdosering antibiotica wat per bedrijf per dier jaar (dd/dj) werd toegediend (gemiddelde en de laagste en hoogste gebruikte dd/dj op de bedrijven).

	N=	Gemiddelde	Laagste dd/dj	Hoogste dd/dj
Zeugen/biggen	14	5,28	0,03	21,90
Vleesvarkens	21	2,43	0,00	16,31

Uit tabel 5.1 komt naar voren dat het gemiddelde gebruik van antibiotica bij de zeugen/biggen bedrijven hoger ligt dan bij de vleesvarkens. Het gebruik van antibiotica bij varkens is het hoogst bij jonge dieren. Dit is ook bekend vanuit de pluimvee en rundveesector. Uit de tabel is ook duidelijk te zien dat het gebruik binnen de sector sterk varieert tussen bedrijven. In tabel 5.2 staat aangegeven welke typen antibiotica worden gebruikt op de bemonsterde bedrijven.

Tabel 5.2: dagdoseringen (gemiddelde) opgesplitst naar type antibioticum

	Vleesvarkens (21 bedrijven)	zeugen /biggen (14 bedrijven)
Intestinale middelen	0,00	0,34
Tetracyclines	0,98	0,91
Amphenicolen	0,01	0,30
Penicillines	0,46	2,21
Cephalosporines 3/4 gen	0,02	0,08
Trimethoprim/sulfonamiden	0,81	0,37
Macroliden/lincosamiden	0,12	0,49

	Vleesvarkens (21 bedrijven)	zeugen /biggen (14 bedrijven)
Fluoroquinolonen	0,01	0,06
Quinolonen	0,00	0,00
Combinaties	0,02	0,47
Andere (polymyxines/pleuromutilines)	0,00	0,06

In tabel 5.3 staat een overzicht van de meest gebruikte antibiotica met de typering van soort antibiotica, opgesplitst naar vleesvarkens en zeugen/biggen. Zoals uit tabel 5.2 blijkt zijn het binnen de vleesvarkens vooral tetracyclines die worden toegepast. Bij de zeugen/biggen worden vooral penicillines gebruikt.

Tabel 5.3: Meest gebruikte antibiotica (merken) met de typering van het soort

REG NL	Vleesvarkens	
9529	feedmix ts topdressing	Trimethoprim/sulfonamiden
10371	Doxy B 100 Topdressing 5 kg	Tetracyclines
8018	oxy-400 topdressing	Tetracyclines
9617	Oxytetra puur 5 kg	Tetracyclines
8067	Oxy LA 20 % 250 ml	Tetracyclines
9933	Penject 30 100 ml	Penicillines

REG NL	Zeugen/biggen	
8089	Colistine 200 topdressing	Intestinale middelen
3256	colisol 400	Intestinale middelen
10367	Tylan 2% Topdressing 5 kg	Macroliden/lincosamiden
9529	feedmix ts topdressing	Trimethoprim/sulfonamiden
9933	proopen 100 ml	Penicillines
5068	feedmix v11	Combinaties

Vergelijking antibioticagebruik tussen de positief en negatief geteste bedrijven laat geen statistisch significant verschil zien. Bij de 15 bedrijven met zeugen was het gemiddeld aantal dagdoseringen bij de 5 positief geteste bedrijven 3,89 ddj (SD= 5,0), de bedrijven die negatief zijn getest hadden een gemiddeld antibioticumgebruik van 5,97 ddj (SD = 6,6). Bij de vleesvarkens waren de gemiddelde dagdoseringen van de bedrijven die positief (N=5) en negatief (N=17) getest zijn respectievelijk 5,1 (SD=6,4) en 1,6 (SD=1,5) dagdoseringen per jaar. Het hogere gemiddelde bij de positief geteste bedrijven is toe te schrijven aan het gebruik van Trimethoprim/sulfonamiden bij één positief bedrijf, die met 15,7 dagdoseringen per jaar het gemiddelde van deze groep sterk beïnvloedt.

5.2 Bedrijfsfactoren

5.2.1 Duur biologisch boeren

Het merendeel van de biologisch werkende bedrijven in Nederland zijn eerst gangbare bedrijven geweest die op een bepaald moment zijn omgeschakeld naar biologische houderij. Voordat een bedrijf zich biologisch mag noemen is het bedrijf eerst een periode “in omschakeling”. Pas nadat een certificering door SKAL is verkregen wordt het bedrijf als biologisch erkend.

De gemiddelde tijd die verstreken is tussen de datum van SKAL-certificering en het moment van monsternamen was 8,8 jaar (standaard deviatie 3,4 jaar). Op het moment van monsternamen was het bedrijf dat het meest recent was omgeschakeld 2,4 jaar biologisch. Het bedrijf dat het langst biologisch werkte was al 15,8 jaar biologisch.

Bedrijven die positief getest waren op MRSA waren gemiddeld 7,8 (standaard deviatie (SD) =2,2) jaar biologisch, de niet-positieve bedrijven 9.1 (SD = 3,8) jaar. Wanneer alleen naar de varkenshouders wordt gekeken blijken de positief en niet-positief geteste varkenshouders gemiddeld 6,9 (SD = 2,6) en 9,1 (SD = 3,5) jaar biologisch te boeren. Deze verschillen zijn niet statistisch significant.

5.2.2 Bedrijfsomvang

Bedrijfsomvang is een factor die vanuit de onderzoeken binnen de gangbare varkenshouderij in verband wordt gebracht met het risico op MRSA. De bedrijfsomvang werd in deze onderzoeken bepaald aan de hand van het aantal zeugen. Binnen onze onderzoekspopulatie hadden de bedrijven die zich met vermeerdering bezig hielden gemiddeld 137 zeugen, met een range tussen de 50 en 280 zeugen. Het gemiddeld aantal vleesvarkens op de bedrijven met vleesvarkens (N=22) was 595 (tabel 5.4).

Tabel 5.4 Bedrijfsomvang, aantal zeugen, aantal vleesvarkens en totaal aantal varkens (zeugen/ biggen en/of vleesvarkens aanwezig op bedrijf).

Aantal varkens	N	Gemiddelde	Std. Deviatie	Minimum	Maximum
Zeugen	15	137,3	73,2	50	280
Vleesvarkens	22	595,1	264,9	145	1083
Totaal aantal varkens (incl. biggen)	24	988,6	610,1	145	1990

In vergelijking met de gangbare varkenshouderij zijn biologische bedrijven klein van omvang. In het artikel van Broens et al.⁴ is een onderverdeling gemaakt van groot (>500 zeugen), gemiddeld (250-500 zeugen) en klein (<250 zeugen). De biologische bedrijven met zeugen vallen met uitzondering van 1 bedrijf met 280 zeugen allemaal binnen de categorie “klein” volgens de bovenstaande indeling.

Wanneer een aangepaste indeling van de bedrijfsomvang wordt gemaakt voor de 15 biologische bedrijven met zeugen, dan zijn 2 van de 5 kleine (<100 zeugen), 2 van de 7 middel (100 tot 200 zeugen) en 2 van de 3 grote (>200 zeugen) bedrijven positief bevonden op MRSA. Doordat het hier

nog steeds om een klein aantal bedrijven gaat, kan hier statistisch gezien geen uitspraak worden gedaan dat bedrijfsgrootte een verhoging van het risico geeft.

5.2.3 Afstand tot andere boerderijen

Een mogelijke bron van besmetting zou kunnen zijn dat een besmetting “overwaait” van een naburig bedrijf. In tabel 5.5 staat aangegeven hoe ver de bedrijven verwijderd lagen van de bebouwde kom en van andere varkensbedrijven. Bij de meeste bedrijven is het meest naburige varkensbedrijf een gangbaar varkensbedrijf. Uit de data kan niet worden vastgesteld dat dit een verhoogd risico met zich meebrengt op het hebben van MRSA op het biologische bedrijf.

Tabel 5.5: Afstand tot bebouwde kom, dichtst bijgelegen varkensbedrijf en biologisch varkensbedrijf.

Afstand tot	Gemiddelde	Std. Deviatie	Minimum	Maximum
De bebouwde kom (m)	1.920	1.530	50	5.700
Dichtst bij gelegen varkensbedrijf (m)	1.010	0.860	50	3.000
Dichtst bij gelegen biologische varkenshouderij (m)	12.380	7.630	1.000	30.000

5.2.4 Aankoop dieren

Veel bedrijven binnen de sector zijn gesloten bedrijven. Ze zorgen zelf voor hun opfok. Daarnaast is er een deel van de vleesvarkenbedrijven dat voor zijn aankoop altijd afhankelijk is van een ander bedrijf waar vermeerdering plaats vindt. Biggen worden zowel van vermeeders als van gesloten bedrijven aangekocht. De aankoop van dieren bij een ander bedrijf vormt natuurlijk altijd het risico van besmetting.

Uit de gegevens die de bedrijven hebben verstrekt blijkt dat de meeste bedrijven in de afgelopen 5 jaar gangbare varkens, vaak gelten, hebben aangekocht. De reden hiervoor was, dat er geen biologische dieren beschikbaar waren voor aankoop. Dit vormt in potentie een risico, maar in de data kan niet worden vastgesteld dat dit een extra risico heeft betekend voor de varkenshouderijen, aangezien zowel de positieve als negatieve bedrijven de aankoop vanuit gangbaar hebben gedaan.

6 Vergelijking met resultaten gangbare varkenshouderij

6.1 Prevalentie MRSA

In Nederland is in de laatste jaren onderzoek gedaan naar de prevalentie van MRSA binnen de varkenshouderij. In dit onderzoek zijn gangbare varkenshouderijen bemonsterd. De wijze van bemonstering was dezelfde als de methode die wij hebben gebruikt in ons onderzoek in de biologische sector. Daarmee kunnen de gegevens ook goed met elkaar worden vergeleken.

De gegevens die bekend zijn vanuit het onderzoek binnen de gangbare varkenshouderij zijn:

- 71% van de bedrijven had minimaal één positief varkens- of stofmonsters.
- bedrijfsgrootte was van grote invloed, bij kleine bedrijven (<250 zeugen) was 40% van de bedrijven positief.
- 38% van alle poolmonsters die bij de varkens zijn genomen waren positief
- hoogste percentage positieve monsters werd gevonden bij gespeende biggen (53%).

In ons onderzoek richten we ons vooral op deze hoog risico groep, dus bij gesloten bedrijven en vermeerderbedrijven worden de speenvarkens bemonsterd. Bij de vleesvarkenbedrijven richten we ons op de jongere varkens (voor zover de bedrijfsgrootte het toe laat). Toch blijkt in ons onderzoek minder dan 4% van de monsters besmet.

Ter vergelijking de gegevens die bekend zijn uit de gangbare varkenshouderij.

- 14% van alle personen werkzaam of woonachtig op een bedrijf zijn positief
- 29% van de personen die intensief contact heeft met varkens (boer + medewerker) is positief
- 2% van de gezinsleden, die wel op bedrijf wonen maar geen contact met de varkens hebben is positief

In ons onderzoek in de biologische sector lagen de percentages iets lager, zeker als we kijken naar de diergerelateerde vorm van MRSA (tabel 6.1)

Tabel 6.1: Vergelijking percentage positieve monsters gevonden in ons onderzoek en in de gangbare sector

	Ons onderzoek in biologische sector	Gangbare sector
Varkens	% positief	% positief
Aantal positieve bedrijven	17	71
Aantal positieve monsters	3,3	38
Personen		
Boeren + medewerkers	16,7	29
Gezinsleden	0	2
Alle personen op bedrijf	12,8	14

6.2 Antibioticagebruik

Binnen de biologische varkenshouderij is het gebruik van antibiotica aan strengere eisen gebonden dan in de gangbare houderijsystemen. Toch mogen er in de biologische houderij wel antibiotica gebruikt worden.

In tabel 6.2 worden de gemiddelde gebruiksgegevens voor de biologische en gangbare varkenshouderij gepresenteerd. In tabel 6.3 is dit verder uitgesplitst naar antibioticagroep. In vergelijking met de gangbare sector blijkt dat binnen de biologische sector minder dan 1/3 van de hoeveelheid antibiotica wordt gebruikt. De hoogste gebruiksgegevens binnen de biologische onderzoeksgroep liggen wel hoger dan het gemiddelde gangbare gebruik. Dit is vanuit biologisch perspectief gezien erg hoog, en mogelijk zelfs boven de norm.

Tabel 6.2: gemiddelde dagdoseringen bij biologische en gangbare varkenshouderijen

	Biologisch	Gangbaar
Zeugen/biggen	5,3	18,9
Vleesvarkens	2,4	11,5

Tabel 6.3: gebruik in biologische en gangbare varkenshouderij onderverdeeld naar antibioticagroepen en naar gebruik binnen de zeugen/biggen en de vleesvarkens

	Vleesvarkens		Zeugen/biggen	
	<i>biologisch</i>	<i>gangbaar</i>	<i>biologisch</i>	<i>gangbaar</i>
Intestinale middelen	0,00	0,07	0,34	0,61
Tetracyclinen	0,98	7,58	0,91	9,56
Amphenicols	0,01	0,04	0,30	0,02
Penicillines	0,46	0,52	2,21	3,62
Cephalosporines 3/4 gen	0,02	0,00	0,08	0,12
Trimethoprim/sulfonamiden	0,81	0,85	0,37	2,68
Macroliden/lincosamiden	0,12	2,04	0,49	1,74
Aminoglycosiden			0,00	0,00
Fluoroquinolones	0,01	0,01	0,06	0,04
Quinolones	0,00	0,00	0,00	0,00
Combinaties	0,02	0,13	0,47	0,48
Overig (polymyxins/pleuromutilins)	0,00	0,24	0,06	0,28
Total	2,43	11,47	5,28	19,16

Uit de vergelijking van het type antibiotica valt het op dat bij zeugen en biggen binnen de biologische houderij vooral gebruik wordt gemaakt van penicillines, terwijl in de gangbare houderijsystemen het gebruik van tetracyclines veelvuldig voorkomt (ongeveer 50% van de totale antibioticacconsumptie)

7 Conclusies

Dit onderzoek bevestigt de verwachting dat binnen de biologische varkenshouderij het aantal bedrijven dat besmet is met MRSA lager is dan in de gangbare varkenshouderij. Toch blijkt dat op 29% van de 24 onderzochte bedrijven één of enkele monsters positief waren op MRSA. Wanneer de bedrijven waar alleen de varkenshouder positief was buiten beschouwing wordt gelaten, dan is bij 17% van de bedrijven een positief monster gevonden in de stal, in het stof of bij de varkens. In totaal waren 3,3 % van alle poolmonsters genomen bij de varkens positief op MRSA. Er is in dit onderzoek geen relatie gevonden tussen besmetting met MRSA en de bekende risicofactoren antibioticagebruik en bedrijfs grootte. Toch is het zinnig om het antibioticagebruik nader te bekijken, zeker omdat een aantal bedrijven relatief hoog zitten en daardoor wel een risico binnen de sector introduceren.

8 Aanbevelingen

Aankoop dieren

- Wanneer dieren aangekocht worden vanuit de gangbare houderij is het aan te raden de dieren een aantal dagen apart te zetten, indien dat mogelijk is.
- Bij aankoop van biggen bij een andere boer is uitwisseling van informatie over gebruik antibiotica en MRSA status van het bedrijf aan te raden.

Antibioticagebruik

- Binnen de onderzochte bedrijven was een groot verschil te zien in het gebruik van antibiotica. Alhoewel in onze studie niet direct een verband te zien was tussen het gebruik van antibiotica en het voorkomen van MRSA op de bedrijven, is het aannemelijk dat het gebruik van antibiotica de risico's op resistente bacteriën vergroot. Daarom is het in het algemeen belangrijk om bewust om te gaan met gebruik van antibiotica en te zoeken naar methoden om het gebruik te reduceren. Binnen de VBV wordt aandacht aan dit thema gegeven en een aantal biologische varkenshouders zijn actief bezig met het zoeken naar mogelijkheden tot reductie. Zet deze ontwikkeling voort.
- De meeste dierenartsen hebben weinig ervaring met de biologische varkenshouderij. Het is daarom belangrijk dat de varkenshouder zelf de regels omtrent antibioticagebruik kent en de dierenarts hierop wijst/controleert.
- Voor het berekenen van de dagdoseringen antibiotica wordt gebruik gemaakt van de verkoopgegevens die geregistreerd worden door de dierenarts. Zorg dat deze ook overeen komen met hetgeen werkelijk is gebruikt. Koop alleen de hoeveelheid die nodig is voor de behandeling van de dieren.

Literatuur

1. Wagenaar JA en van de Giessen AW (eds) 2009. **Veegerelateerde MRSA: epidemiologie in dierlijke productieketens, transmissie naar de mens en karakterisatie van de kloon**. RIVM-rapport 330224001
2. Gezondheidsraad.(2006) **MRSA beleid in Nederland**. Den Haag, Gezondheidsraad 2006, publicatie nr. 2006/17.
3. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y (2003). **Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis**. Clin Infect Dis.2003;36(1):53-9
4. Broens EM, Graat EA, Van der Wolf PJ, Van de Giessen AW, De Jong MC.(2011) **Prevalence and risk factor analysis of livestock associated MRSA-positive pig herds in The Netherlands**. Prev Vet Med. 2011 Oct 1;102(1):41-9.
5. Graveland, H., van Duijkeren, E., van Nes, A., Schoormans, A., Broekhuizen-Stins, M., Oosting-van Schothorst, I., Heederik, D. & Wagenaar, J.A. (2009), **Evaluation of isolation procedures and chromogenic agar media for the detection of MRSA in nasal swabs from pigs and veal calves**, Veterinary microbiology, vol. 139, no. 1-2, pp. 121-125.
6. Fluit, A.C., Wielders, C.L.C., Verhoef, J. & Schmitz, F.J. (2001) **Epidemiology and susceptibility of 3,051 Staphylococcus aureus isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study**, Journal of clinical microbiology, vol. 39, no. 10, pp. 3727-3732.
7. Tulinski, P., Fluit, A.C., Wagenaar, J.A., Mevius, D., van de Vijver, L. & Duim, B. (2012), **Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci on pig farms as a reservoir of heterogeneous staphylococcal cassette chromosome mec elements**, Applied and Environmental Microbiology, vol. 78, no. 2, pp. 299-304.

Bijlage

Dagdosering per jaar (gemiddelde en standard error of the mean (SEM) voor zeugen en vleesvarkens voor de bedrijven die positief en negatief getest zijn op diengerelateerde MRSA

antibioticagebruik	Positief getest		Negatief getest	
	gemiddelde	SEM	gemiddelde	SEM
	n=5		n=10	
dd totaal Zeug	3,89	2,25	5,97	2,09
Tetracyclines	0,88	0,74	0,92	0,56
Amphenicols	0,00	0,00	0,45	0,30
Penicillines	0,56	0,20	3,04	1,88
Cephalosporines 3/4 gen	0,05	0,05	0,09	0,08
Trimethoprim/sulfonamiden	0,36	0,19	0,37	0,22
Macroliden/lincosamiden	0,36	0,17	0,56	0,31
Fluoroquinolonen	0,08	0,08	0,05	0,03
Combinaties	1,20	1,16	0,11	0,07
Overige	0,01	0,01	0,08	0,07
(polymyxins/pleuromutilines)				
	n=5		n=17	
dd totaal VV	5,13	2,85	1,63	0,37
Intestinale middelen	0,00	0,00	0,00	0,00
Tetracyclines	0,94	0,79	0,98	0,31
Amphenicols	0,00	0,00	0,01	0,01
Penicillines	0,93	0,34	0,32	0,11
Cephalosporines 3/4 gen	0,00	0,00	0,02	0,01
Trimethoprim/sulfonamiden	3,14	3,14	0,12	0,08
Macroliden/lincosamiden	0,11	0,11	0,12	0,07
Fluoroquinolonen	0,00	0,00	0,02	0,01
Combinaties	0,00	0,00	0,03	0,02
Overig (polymyxins/pleuromutilins)	0,00	0,00	0,00	0,00