

Antibioticagebruik en veehouderij: ESBL en MRSA in dieren en de genomen controlemaatregelen

D. Mevius

Het antibioticagebruik in Nederlandse veehouderij is hoog, zeker in vergelijking met de humane sector. Daardoor zijn ook de resistentieniveaus in dieren in de veehouderij hoog. De bezorgdheid over de gevolgen hiervan voor de volksgezondheid heeft geleid tot een aantal maatregelen, waaronder de reductiedoelstellingen in antibioticagebruik (20% in 2011 en 50% in 2013). Het streefcijfer voor 2011 is bereikt, maar voor het oplossen van de huidige en toekomstige bedreigingen door multiresistente organismen in (voedselproducerende) dieren voor de volksgezondheid is een aanzienlijke verdere afname in gebruik noodzakelijk en op de langere termijn een verandering in de dierlijke productiesystemen.

Het antibioticagebruik in Nederlandse dieren wordt traditioneel gemeten aan de hand van de verkoopcijfers van de de branchevereniging van Veterinaire Farmacie in Nederland (FIDIN). Deze verkoopgegevens worden beschouwd als een goede schatting voor het antibioticagebruik in Nederlandse dieren dat door dierenartsen wordt voorgeschreven. Specificatie van het gebruik per diersoort is hierbij niet mogelijk, aangezien veel producten geregistreerd zijn voor gebruik in meerdere diersoorten. De verkoop van antibiotica is toegenomen van 300 ton in 1997 tot bijna 600 ton in 2007. In die periode werd het gebruik van antimicrobiële groeibevorderaars teruggebracht van 250 ton in 1998 tot nul in 2006. Uit gegevens blijkt dat, de groeibevorderaars volledig werden vervangen door verhoogd therapeutisch gebruik door dierenartsen. De werkgroep European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) van de European Medicine Agency (EMA) in Londen meldt dat in Nederland in dieren 'per kilogram geproduceerd levend gewicht' de meeste antibiotica worden gebruikt. In de Nederlandse humane geneeskunde worden antibiotica daarentegen zeer restrictief gebruikt en is het gebruik het laagste van heel Europa. Deze tegenstrijdigheid voedt de perceptie van artsen, autoriteiten en het publiek over dierlijke productie. Dientengevolge heeft ook elke potentiële bijdrage van resistente organismen van dieren aan de gezondheidszorg meer impact dan in landen met een hoog gebruik bij de mens.

Als gevolg van dit hoge gebruik van antibiotica, zijn de resistentieniveaus hoog in dieren in de Nederlandse veehouderij, zoals gerapporteerd in de jaarlijkse MARAN-rapportages (Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands) waarin zowel de gebruiks- als resistentiecijfers worden weergegeven. Resistentieniveaus en trends daarin worden het meest optimaal gemeten in de intestinale flora van gezonde dieren. Commensale *E. coli* geïsoleerd volgens gestandaardiseerde protocollen van de European Food Safety Authority (EFSA) wordt gebruikt als indicatororganisme van de gramnegatieve darmflora. De resistentieniveau's in *E. coli* zijn hoog en toenemend in isolaten van vleeskuikens, varkens en kalveren en in mindere mate van melkvee. Dit geeft aan dat dieren in de veehouderij een reservoir zijn van multiresistente organismen. Veegerelateerde MRSA (ST398) werd het eerst ontdekt in een Nederlandse varkenshouderij in 2005. Onderzoek heeft aangetoond dat de meeste varkens-, en vleeskalverbedrijven positief voor zijn MRSA en dat dit organisme ook

voorkomt in gezelschapsdieren, paarden, pluimvee en vleesproducten. De transmissieroute naar de mens is direct contact. Veehouders en dierenartsen worden beschouwd als risicogroepen ten aanzien van MRSA-dragerschap. Risicopatiënten worden in ziekenhuizen in isolatie verpleegd om verspreiding van MRSA te voorkomen. Zowel humane infecties en hogere kosten in de gezondheidszorg zijn het gevolg. Hierdoor is de zorg van zowel de overheid als de gezondheidszorg over Nederlandse dierlijke productie toegenomen. Sinds 2002 is het voorkomen van Extended Spectrum Bèta-Lactamase (ESBL) waargenomen in vleeskuikens. Zowel in *E. coli* en *Salmonella* werd een snelle toename gezien in deze dieren. Een prevalentiestudie toonde aan dat alle vleeskuikenbedrijven positief zijn en vrijwel alle dieren ESBL-producerende *E. coli* in hun ontlasting uitscheiden. Als gevolg hiervan zijn bijna alle vleesproducten van deze kuikens ook positief voor ESBL. Een grote studie uitgevoerd met door het Universitair Medisch Centrum Utrecht en het RIVM toonde aan dat 1 op de 5 humane klinische ESBL-producerende isolaten, genen en plasmiden bevatte die niet te onderscheiden zijn van pluimveegenen en -plasmiden. Vlees van pluimvee werd beschouwd als de meest waarschijnlijke wijze van overdracht op de mens.

De bezorgdheid over de gevolgen van het antibioticagebruik en de resistente organismen in dieren voor de volksgezondheid hebben geleid tot veranderingen in het overheidsbeleid. In 2008 heeft de toenmalige minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, een speciale eenheid Antimicrobiële Resistentie Veehouderij geïnstalleerd. Ze heeft daarbij de gecombineerde dierlijke productiesectoren en de Maatschappij voor Diergeneeskunde (KNMvD) opgedragen om convenanten te ondertekenen waarin maatregelen ter vermindering van antibioticagebruik en -resistentie zijn beschreven. In 2009 werden in de Tweede Kamer, na een debat over ESBL's bij pluimvee, verplichte reductiedoelstellingen in antibioticagebruik gedefinieerd van 20% vermindering in 2011 tot 50% in 2013.

Een essentieel onderdeel van de aanpak was om het antibioticagebruik op alle veehouderijbedrijven transparant te maken. In de loop van 2011 werd dit ingevoerd in vleeskalveren, vleeskuikens en varkens. In 2012 zal rundvee volgen. Gebruik op bedrijven wordt uitgedrukt als dagdoseringen per dierjaar (dd/dj), wat lijkt op het Deense en humane systeem van rapportage. Op deze manier kan de gemiddelde blootstelling van dieren aan antibiotica worden gevisualiseerd. Een essentieel onderdeel van dit proces is het

installeren van een onafhankelijk instituut voor het definiëren van grenswaarden voor gebruik. Eind 2010 werd de Autoriteit Diergeneesmiddelen (SDa, www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl) geïnstalleerd en de eerste grenswaarden voor het gebruik werden gepubliceerd in juli 2011.

Door de zorg over MRSA en ESBL in dieren, werd de Gezondheidsraad gevraagd om advies over het gebruik van antibiotica in dieren. Het advies wat eind augustus 2011 is aangeboden aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de staatssecretaris van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie omvat een volledig verbod van het gebruik in dieren van nieuwe antibiotica als de carbapenems. Daarnaast werd geadviseerd om het gebruik van derde- en vierdegeneratiecefalosporinen in dieren sterk in te perken en het gebruik van colistine, alle bèta-lactams, aminoglycosiden en fluoroquinolonen in voedselproducerende dieren op termijn in te perken. Op basis van dit advies heeft de Werkgroep Veterinair Antibiotica Beleid van de Koninklijke Maatschappij voor Diergeneeskunde een richtlijn gemaakt voor eerste-, tweede- en derdekeuzemiddelen voor opname in behandelplannen op boerderijen (<http://wvab.knmvd.nl/wvabl>). De SDa is gevraagd om voor de zomer van 2012 kwantitatieve reductiedoelstellingen vast te stellen per diersoorten (in dd/dj) inclusief kwantitatieve streefcijfers

voor derdekeuzemiddelen. In de tussentijd hebben de meest dierlijke productiesectoren besloten om het gebruik van derdekeuzemiddelen in dieren te stoppen.

Als gevolg van al deze maatregelen is de verkoop van antibiotica afgenomen en het streefcijfer van 20% reductie in 2011 bereikt. Echter, voor het oplossen van de huidige en toekomstige bedreigingen door multiresistente organismen in (voedselproducerende) dieren voor de volksgezondheid is een aanzienlijke grotere afname in gebruik noodzakelijk en op de langere termijn een verandering in de dierlijke productiesystemen.

Auteur

D. Mevius, afdeling Bacteriologie en TSE's, Centraal Veterinair Instituut van Wageningen UR – Lelystad, departement Infectieziekten en Immunologie, Universiteit Utrecht, Autoriteit Diergeneesmiddelen, Utrecht.

Correspondentie:

D. Mevius | dik.mevius@wur.nl