

Antibiotica zijn heel waardevolle hulpmiddelen bij het bestrijden van infecties. Maar antimicrobiële resistentie moet zo veel mogelijk worden voorkomen. Onlangs bleek uit een doctoraat, dat tot stand kwam uit een samenwerking van het ILVO en UGent, dat er vrij veel antimicrobiële resistentie aanwezig is bij Belgische braadkippen. Komt dit door een overmatig gebruik van antibiotica? – NAAR: DAVY PERSOONS, UGENT –



Antibioticumgebruik en -resistentie bij braadkippen

Het verwerven en verspreiden van resistentie wordt door verschillende factoren beïnvloed. Die kunnen met het antibioticumgebruik te maken hebben, maar dit hoeft niet altijd het geval te zijn. De doelstellingen van het proefschrift van onderzoeker en dierenarts Davy Persoons, verbonden aan de Universiteit Gent, waren na te gaan in hoeverre er antimicrobiële resistentie voorkomt bij braadkippen in België, te onderzoeken hoeveel antibiotica er worden gebruikt en na te gaan welke factoren van invloed zijn op de mate van gebruik en resistentie.

Werkwijze en resultaten

Een eerste studie bestond uit het bepalen van de steekproefgrootte nodig voor staalname, zowel het aantal te bemonsteren dieren als het aantal bacteriële isolaten. Uit de resultaten bleek dat het dier de primaire bemonsteringseenheid moet zijn (en niet het bacterieel isolaat) en dat met een steekproefgrootte van 30 dieren per toom het mogelijk is om een aanvaardbare schatting te doen van de resistentieprevalentie. Zodra de te volgen steekproefgrootte bekend was, kon de prevalentie van resistentie tegen de verschillende te testen antimicrobiële middelen worden bepaald, op het bedrijf zowel als in het slachthuis. Op 32 verschillende braadkippenbedrijven (voorna-

melijk in Vlaanderen) werden monsters (cloacale swabs) genomen tijdens 2 niet-openvolgende productiecycli. Tien van de bemonsterde tomen werden ook opgevolgd in het slachthuis. Bij de dieren op het bedrijf vertoonde *E. coli* (een bacterie die voorkomt in de darmen) in meer dan de helft van de gevallen resistentie tegen ampicilline, nalidixinezuur, streptomycine, tetracycline en trimethoprim-sulfonamide. Meer dan 58% van alle isolaten was resistent tegen 4 of meer antimicrobiële middelen. Slechts 4,8% was gevoelig voor alle 14 geteste middelen. Uitermate zorgwekkend, volgens de onderzoeker, was de hoge mate (37%) waarin ceftiofurresistentie werd vastgesteld (figuur 1), en de sterke stijging ten opzichte van enkele jaren geleden (5% in 2002, 28% in 2006 en 37% in 2008). Ceftiofur behoort tot de groep van de cefalosporines, een zeer belangrijke groep antibiotica voor de diergeneeskunde zowel als voor de mens. Deze resistentie wordt veroorzaakt door een *ESBL*-gen (*Extended spectrum Beta-lactamase*), dat zich situeert op een stukje mobiel DNA van de bacterie. Zodra een bacterie een dergelijk gen bevat, zal ze niet alleen resistentie vertonen tegen ceftiofur, maar tegen een hele reeks Beta-lactamantibiotica (zoals penicillines en cefalosporines). Ook methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) bleek

aanwezig bij de braadkippen. In een beperkte proef werden 15 braadkippen en 10 leghennentomen onderzocht op de aanwezigheid van MRSA bij telkens 5 kippen. Zowel de neus als de cloaca werden bemonsterd en getest op het voorkomen van MRSA via een selectieve aanrijkmethode. De bacterie werd niet gevonden bij de leghennen, maar bij de braadkippen waren 8 van de 75 geteste dieren positief voor MRSA. Deze 8 dieren waren afkomstig van 2 verschillende bedrijven.

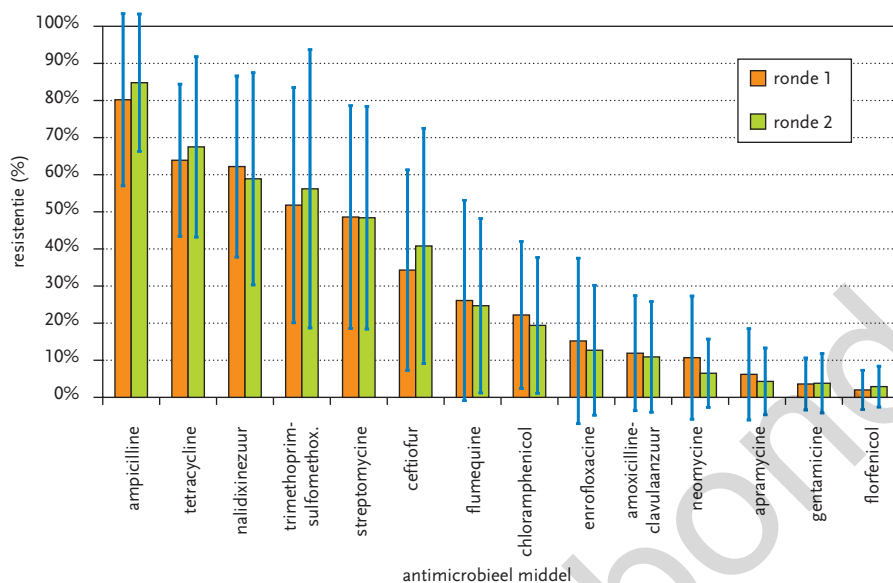
Verklaringen

Persoons zocht via een risicofactoranalyse verklaringen voor de hoge mate van ceftiofurresistentie bij braadkippen. Op dierniveau werden 2 factoren gevonden die samenhangen met het voorkomen van ceftiofurresistentie: resistentie tegen amoxicilline en tegen trimethoprim-sulfonamide. Op bedrijfsniveau werden 7 risicofactoren geïdentificeerd: een goede hygiëne van het medicijntoedieningsreservoir, het niet aanzuren van drinkwater, meer dan 3 voederovergangen gedurende de productieronde, de broeierij van herkomst, het ras Ross, vlaslemen of stro als strooisel ten opzichte van houtkrullen en de systematische behandeling met amoxicilline. Het gebruik van amoxicilline kan door kruisresistentie namelijk ook resistentie tegen cefalosporines geven.

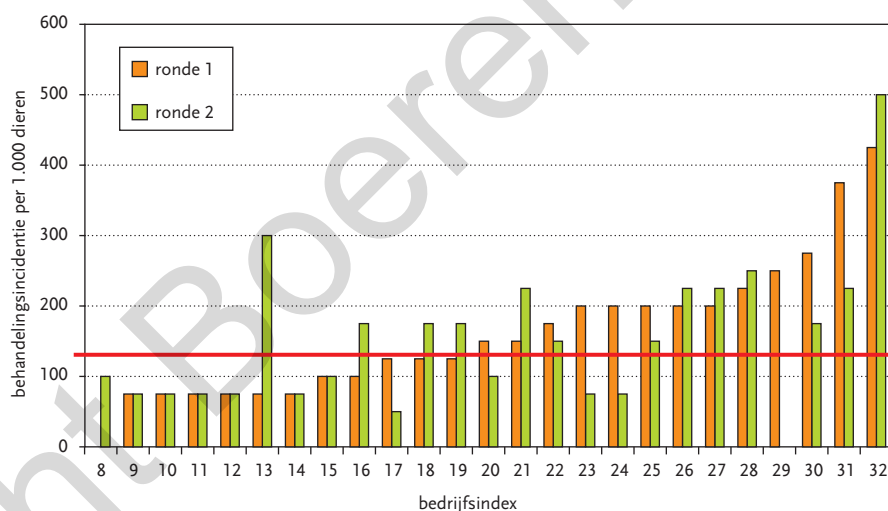
Eén factor kon niet worden meegenomen in het model omdat die toen onbekend was: het eventuele gebruik van het antibioticum ceftiofur. Ondertussen raakte bekend dat het middel gebruikt werd in bepaalde broeierijen ter preventie van neonatale colibacillose. Het gebruik van ceftiofur in de broeierij speelt hoogstwaarschijnlijk mee in de ontwikkeling van dergelijke hoge mate van ceftiofur-resistentie. Mede door de bevindingen uit dit onderzoek besloten de broeierijen onlangs om deze techniek niet meer toe te passen. Door deze studie kon worden bevestigd dat niet alleen antimicrobiële behandeling resistentie in de hand werkt, maar dat ook heel wat andere factoren een rol spelen bij het voorkomen van antimicrobiële resistentie.

Kwantificeren antibioticumgebruik

De laatste studie van het proefschrift had betrekking op het antibioticumgebruik bij braadkippen. Er werden antibiotica gebruikt in 48 van de 64 opgevolgde productierondes. Van de 32 braadkippen-bedrijven gebruikten er 7 geen antibiotica in de beide rondes, 2 enkel in 1 van de 2 rondes. Op de overige 23 bedrijven werden in beide opgevolgde productierondes antibiotica toegediend. Voor de kwantificering van het gebruik werd de behandelingsincidentie berekend, gebaseerd op de gedefinieerde dagdosis en op de werkelijk toegediende dagdosis. Deze dagdosis houdt rekening met de wachtperiode van een middel. De behandelingsincidentie gebaseerd op de gedefinieerde dagdosis bedroeg 131,8 dieren per 1000 die dagelijks een dergelijke dosis krijgen (figuur 2). Gebaseerd op de werkelijk toegediende dagdosis was die 121,4 dieren per 1000. Dit betekent dat braadkippen gedurende ongeveer een achtste deel van hun leven (12,5%, dus ongeveer 5 dagen) worden behandeld met antibiotica. Opvallend hierbij zijn de grote verschillen tussen de bedrijven. De meest frequent toegediende middelen waren amoxicilline, tylosine en trimethoprim-sulfonamide (met elk een respectievelijke behandelingsincidentie van 37,9, 34,8 en 21,7). De



Figuur 1 Het voorkomen van resistentie tegen de verschillende geteste antimicrobiële middelen voor 2 opgevolgde productierondes.



Figuur 2 Totale behandelingsincidentie per bedrijf voor de 2 opgevolgde productierondes. De rode horizontale lijn geeft het gemiddelde weer.

verhouding van de werkelijk toegediende dagdosis ten opzichte van de gedefinieerde dagdosis geeft aan hoe correct er gedoseerd wordt. Tylosine werd meestal ondergedoseerd, terwijl amoxicilline en trimethoprim-sulfonamide lichtjes overgedoseerd werden. Globaal over alle behan-

delingen heen gebeurde de dosering wel vrij correct, aangezien het geringe verschil tussen de behandelingsincidenties berekend op basis van de werkelijke dosis en op basis van de gedefinieerde dosis. De risicofactoranalyse voor een hoge behandelingsincidentie op het bedrijf gaf aan

Standpunt van de Boerenbond

Ook de Boerenbond is bezorgd over de toename van de resistentie tegen antibiotica. Antibiotica zijn onmisbare en waardevolle geneesmiddelen, maar kunnen door ongecontroleerd en onverantwoord gebruik leiden tot resistentie. Dit moet vermeden worden, willen we antibiotica ook in de toekomst kunnen inzetten om ziektes onder controle te houden. De Boerenbond pleit voor een grondige analyse van het huidige gebruik van antibiotica in de veehouderij. Van hieruit moeten beleidslijnen worden uitgesteld die het antibioticagebruik doen dalen.

Veehouders, dierenartsen, andere partners in de keten en de overheid dragen samen de verantwoordelijkheid.

De Boerenbond wil in deze materie ook zijn verantwoordelijkheid opnemen en werkt mee aan het project RED AB. Binnen dit project wordt getracht de bedrijfsvoering en het antibioticumgebruik te optimaliseren en zo te komen tot een verminderd en meer verantwoord antibioticumgebruik. De vzw Belplume ondersteunt dit project ten volle.

dat het niet controleren van de drinkwaterkwaliteit en een goede hygiëne van het medicijntoedieningsreservoir risicofactoren zijn voor antibioticagebruik.

Aanpak van het probleem

Het voorkomen van antibioticumresistentie bij dieren vormt in de eerste plaats een probleem voor de dieren zelf door het in gevaar komen van (toekomstige) behandelingsmogelijkheden, met therapiefalen tot gevolg. Dit gaat onvermijdelijk gepaard met grotere verliezen en verminderde diergezondheid en dierenwelzijn. Daarnaast is er ook nog het volksgezondheidsaspect. Resistente bacteriën van dieren kunnen

overgedragen worden op de mens (zowel direct als indirect via de omgeving of vlees), en zo ook resistentie bij de mens veroorzaken. Zonder uitspraken te doen over de mogelijke impact van deze piste – de meeste resistentie bij de mens komt nog steeds door antibioticagebruik bij de mens zelf – mag dit aspect niet over het hoofd worden gezien. Verder onderzoek moet uitwijzen hoe groot het risico is dat resistente bacteriën ook overgaan naar andere dieren of mensen, wanneer die in contact komen met de betreffende levende kippen of met het kippenvlees. De (*E.coli*) bacteriën zelf zijn meestal ongevaarlijk voor de mens. Maar omdat ze drager zijn

van resistentiegenen, is het belangrijk om contact ermee te vermijden. Dat kan bijvoorbeeld door kippenvlees altijd goed te bakken en de handen te wassen na contact met rauw vlees. De relevantste bevindingen van het doctoraat van Davy Persoons werden inmiddels verspreid in de wetenschappelijke wereld en in de landbouwsector. Daar implementeert men momenteel programma's voor een minder frequent en zorgvuldiger gebruik van antibiotica. Tegelijk worden er inspanningen geleverd om de hierboven aangehaalde risico's op bacteriële besmettingen (die een antibioticabehandeling nodig maken) te bestrijden. ■