

## **De opkomst van een nieuw type MRSA, van casus naar beleid**

*Onderzoeksverslag over de opkomst van veegerelateerde MRSA in het kader van de onderzoeksstage in de functiegerichte fase van de studie Diergeneeskunde.*

Floris Leijdekkers  
studentnr. 9947973  
2012

## Inhoudsopgave

Samenvatting .....	3
Inleiding .....	3
Onderzoeksaanpak .....	3
Tabel 1: activiteiten in chronologische volgorde.....	4
Resultaten.....	4
Opkomst veegerelateerde MRSA.....	4
Risicobeoordeling .....	4
Van advies naar onderzoeksvragen.....	5
Onderzoeksprogramma .....	5
Conclusies onderzoeken humane transmissie .....	7
Opvolging aanbevelingen onderzoeksprogramma.....	7
Internationale aanpak .....	8
Coördinatie en afstemming .....	9
Beleidsmatig .....	9
Risicobeoordeling .....	9
Infectiebestrijding en onderzoekscoördinatie .....	9
Signaleringsoverleg Zoönosen.....	9
Discussie en aanbevelingen .....	10
Verdeling verantwoordelijkheden.....	10
Huidige communicatiestructuur zoönosen .....	11
Aanbevelingen.....	12
Dankwoord.....	13
Literatuur.....	14
Annex I: risicobeoordeling inzake aanwezigheid van MRSA in varkens.....	15
Annex II: OMT-advies .....	20
Annex III: interviews .....	25

## **Samenvatting**

De opkomst van veegerelateerde meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* in Nederland in 2004 is snel onderkend. De risicobeoordeling in 2006 werd voortvarend opgepakt en door het toenmalige beleidsmatige Platform Antibioticaresistentie werden de adviezen volledig overgenomen. Aan de betrokken deskundigen werd gevraagd de belangrijkste onderzoeksvragen te formuleren en eind 2006 werd een breed veterinair onderzoeksprogramma gestart. De belangrijkste conclusie was dat de risico's beheersbaar zijn. Deze conclusie is nogmaals bevestigd door de Gezondheidsraad in 2011. Monitoring en surveillance blijft belangrijk, omdat het risico bestaat dat de stam muteert.

Alles overziend zijn de belangrijkste onderzoeksvragen in korte tijd beantwoord. In de beginfase werd de formulering van de onderzoeksvragen, het aanbrengen van prioriteiten, het beleggen van onderzoek en het afstemmen met het beleid goed gecoördineerd. Na de beantwoording van de belangrijkste onderzoeksvragen ontbrak deze coördinerende taak bij het uitvoeren van vervolgonderzoek, waardoor geen goed overzicht bestond en onderzoeksvoorstellen binnen verschillende nationale en internationale programma's zijn belegd.

## **Inleiding**

In 2004 werd voor het eerst een niet-typeerbare meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (NT-MRSA) bij een patiënt gevonden die niet was te herleiden tot het buitenland. De MRSA leek verband te houden met de varkenshouderij, waarop kleinschalig onderzoek werd uitgevoerd. De prevalentie van dit type MRSA onder varkenshouders bleek 23%<sup>1</sup>. Naar aanleiding van de resultaten werd een risicobeoordeling uitgevoerd, waarop vervolgonderzoek werd ingezet. In 2009 werd geconcludeerd dat de risico's van deze veegerelateerde MRSA (Livestock Associated of LA-MRSA) beheersbaar zijn. De virulentie en transmissie tussen mensen bleek laag. Goede monitoring blijft belangrijk vanwege de mogelijkheid van mutaties<sup>2, 3</sup>.

Dit onderzoek vormt een evaluatie van het verloop van de eerste casus naar het opzetten van een onderzoeksprogramma, dat uiteindelijk in beleid is vertaald. Hierbij wordt ingegaan op verschillende vragen. Allereerst wordt ingegaan op de aanleiding om een risicobeoordeling uit te voeren, op wiens verzoek deze risicobeoordeling is uitgevoerd, door wie deze risicobeoordeling is uitgevoerd en wat de conclusies waren. Aansluitend wordt ingegaan op de wijze waarop de risicobeoordeling is opgepakt, op welke wijze de beleidsmatige vragen tot stand zijn gekomen en zijn vertaald naar onderzoeksvragen. Hoe en door wie de onderzoeksvragen zijn uitgewerkt tot onderzoeksprojecten (opgenomen in een onderzoeksprogramma) en op welke wijze uitvoering is gegeven aan de aanbevelingen die voortkwamen uit het onderzoeksprogramma, waaronder de genomen maatregelen. Wie had gedurende het proces de regie over de afstemming, communicatie en besluitvorming? Naar aanleiding van de evaluatie wordt een aantal aanbevelingen gegeven.

## **Onderzoeksaanpak**

Deze evaluatie bestaat voor een groot deel uit een literatuurstudie. De belangrijkste onderzoeken en brieven aan de Tweede Kamer met aangekondigde maatregelen zijn hiervoor bestudeerd. In tabel 1 staat een chronologisch overzicht van verschillende ijkpunten en communicatiemomenten. Daarop zijn de betrokken deskundigen vanuit onderzoek en beleid geïnterviewd om een beeld te verkrijgen over het verloop, de regie en de afstemming tussen de betrokken instituten, onderzoekers en overheden.

Tabel 1: activiteiten in chronologische volgorde

Datum	Activiteit
dec 2005	publicatie onderzoek Prof. Voss
nov 2005	start NVWA/CIb survey naar voorkomen MRSA bij Nederlandse slachtvarkens
mrt 2006	advies NVWA en RIVM met risico-evaluatie en aanbevelingen voor vervolgonderzoek
jun 2006	aanpassing richtlijnen WIP, varkenshouders categorie 2, kalverhouders 3
dec 2006	start onderzoeksprogramma veegerelateerde MRSA
nov 2007	aanpassing richtlijnen WIP, kalverhouders van risicocategorie 3 naar 2
2008	advies NVWA-BuRO MRSA op levensmiddelen van dierlijke oorsprong
2008	oprichting convenant sectorpartijen
2009	EFSA opinion MRSA in animals and food
dec 2009	publicatie resultaten onderzoeksprogramma
2010	reductiedoelstellingen antibioticagebruik 20% 2011 en 50% in 2013 en plannen oprichting SDa
2010	EFSA baseline survey MRSA in varkens in Europese lidstaten
2011	advies NVWA-BuRO gezondheidsrisico's MRSA transporteurs en slachthuispersoneel
2011	RIVM risk profile antimicrobial resistance food animals
2011	advies Gezondheidsraad antibioticagebruik veehouderij

## Resultaten

### *Opkomst veegerelateerde MRSA*

In 2004 werd een patiënt positief bevonden voor MRSA die niet tot de destijds geldende risicogroepen behoorde. Geen van de familieleden was in het buitenland geweest of opgenomen geweest in een buitenlands ziekenhuis. Ondanks verscheidene pogingen de patiënt te dekoloniseren bleef zij positief. Daarop zijn de familieleden onderzocht en zij bleken ook drager. Aangezien de familie op een varkenshouderij woonde, werd verband gelegd met varkens. In een kleinschalig onderzoek werd een aantal varkens en lokale varkenshouders bemonsterd. Begin 2005 werden daarnaast twee andere onverklaarbare dragers van MRSA gevonden die direct of indirect contact hadden met levende varkens. Van de onderzochte varkenshouders bleek 23% drager te zijn van MRSA<sup>1</sup>. Tijdens het onderzoek werd door Professor Voss contact opgenomen met het RIVM.

Dit leidde tot een overleg tussen een aantal deskundigen van het RIVM en Prof. Voss in Nijmegen. Daarna heeft het RIVM de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) nog per brief verzocht om neusswabs van varkens die onderzocht werden in het kader van dierziekte-monitoring te mogen onderzoeken op MRSA. De GD heeft hierop niet gereageerd. Ten slotte is door het Bureau Risicobeoordeling en Onderzoeksprogrammering van de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA-BuRO) in overleg met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) initiatief genomen tot een quickscan bij varkensslachterijen.

### *Risicobeoordeling*

De resultaten van het onderzoek van Prof. Voss gaven aanleiding voor de NVWA en het RIVM om varkens aan de slachtlijn te bemonsteren. Initieel werd hiertoe vanuit het NVWA-BuRO contact opgenomen met het RIVM, nadat Prof. Voss zijn onderzoek had toegelicht. In totaal werden 540 varkens in de slachtlijn bemonsterd, waarvan circa 40% positief bleek voor MRSA<sup>4</sup>. De resultaten van deze survey zijn door de NVWA en het RIVM in een gemeenschappelijke brief van 10 maart 2006 aan de bewindspersonen van de ministeries van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en het toenmalige ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) gezonden<sup>5</sup> (bijlage 1). In deze brief zijn een risico-inventarisatie en -evaluatie opgenomen, zijn de consequenties voor varkenshouders benoemd en zijn adviezen gegeven met betrekking tot de communicatie over dit onderwerp.

Het NVWA-BuRO heeft van zijn kant een aantal vragen voorgelegd aan het frontoffice van het RIVM/RIKILT om een goede risicobeoordeling uit te kunnen voeren. De vragen en de resultaten zijn bijgevoegd in Annex I, aangezien deze een belangrijke rol hebben gespeeld bij de advisering van de ministeries van VWS en LNV.

Naar aanleiding van de risicobeoordeling heeft de directeur van NVWA-BuRO een advies gezonden aan de ministers van VWS en LNV. Op dat moment waren nog veel risicofactoren onbekend. In het advies werd aangeraden een onderzoeksprogramma op te starten naar de wijze van verspreiding van MRSA, waarbij veterinaire en humane gezondheidsaspecten worden onderzocht.

#### *Van advies naar onderzoeksvragen*

Naar aanleiding van de voorgelegde vragen werden de eerste onderzoeken ondertussen door het RIVM gestart, waarbij werd gekeken naar prevalentie van MRSA onder personen die beroepsmatig in contact stonden met vleesvarkens<sup>6</sup>. In de MRSA database van het RIVM werden retrospectief positieve monsters vanaf 2002 nader onderzocht en getypeerd. Daarbij werd gekeken naar de epidemiologie van 'varkens-MRSA'. Dit onderzoek is gepubliceerd in 2007<sup>7</sup>. Het eerste humane isolaat van 'varkens-MRSA' bleek uit 2003 te stammen en er bleek onverwacht ook een verband te bestaan met runderen. Toen duidelijk werd dat 'varkens-MRSA' ook bij onder andere vleeskalveren voorkwam is de naam veranderd in 'veegerelateerde MRSA'. In bovengenoemd onderzoek werd tevens geografisch verband aangetoond tussen humane dragers en veerrijke gebieden in Nederland.

Ondertussen werd binnen het beleidsmatige Platform Antibioticaresistentie de opdracht gegeven aan humane en veterinaire deskundigen om aan de hand van het advies van het NVWA-BuRO en het RIVM de belangrijkste onderzoeksvragen te formuleren en hierbinnen prioriteiten aan te geven. Dit platform was een overleggremium van de ministeries van VWS en LNV, waarbij deskundigen van verschillende instituten aanschoven. Onder leiding van het toenmalige Centraal Instituut voor Dierziekte Controle (CIDC) werd een lijst met onderzoeksvragen samengesteld door deskundigen van het RIVM, de NVWA, de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) en de Gezondheidsdienst voor Dieren. Deze lijst is voorgelegd en overgenomen door het Platform Antibioticaresistentie.

Naar aanleiding van de resultaten van het ingezette onderzoek riep het RIVM-CIb het Outbreak Management Team (OMT) bijeen. Deze adviseerde in juni 2006 naar aanleiding van de tussentijdse resultaten van het onderzoek van het RIVM en de NVWA een aanpassing van de risicogroepen door te voeren in de richtlijnen van de Werkgroep Infectiepreventie (WIP). Patiënten die in nauw contact stonden met levende varkens werden sindsdien geïsoleerd en onderzocht bij opname in een ziekenhuis. Ook kalverhouders moesten worden onderzocht, maar werden nog niet geïsoleerd<sup>8</sup>. Daarnaast adviseerde het OMT over vervolgonderzoek. Vanwege het belang van de conclusies is het OMT-advies bijgevoegd in Annex II. In 2007 gaven de onderzoeksresultaten aanleiding ook kalverhouders te isoleren in afwachting van de uitslag van bacterieel onderzoek.

#### *Onderzoeksprogramma*

In het Platform Antibioticaresistentie werd besloten de uitvoering van onderzoek te beleggen bij een consortium met de deskundigen van de belangrijkste betrokken instituten. De coördinatie van het onderzoeksprogramma werd belegd bij de werkgroep Surveillance en Onderzoek MRSA (SOM)<sup>5</sup>. Deze werkgroep werd op verzoek van het RIVM-CIb opgericht in 2006 met als doel de onderzoeksprogrammering wetenschappelijk te begeleiden.

De specifieke veterinaire en specifieke humane onderzoeksvragen werden gescheiden. Veel vragen hadden echter zowel betrekking op het humane als het veterinaire domein en werden geïntegreerd uitgezet. Hierbij valt te denken aan bijvoorbeeld detectiemethoden en de prevalentie van LA-MRSA bij dieren in combinatie met de prevalentie bij dierhouders. Er waren verschillende financieringsroutes, waarbij voor het

veterinaire programma het gehele budget vrijgemaakt kon worden door het toenmalige ministerie van LNV. Gezien de potentiële risico's is er destijds voor gekozen om snel te starten. Een aantal humane componenten werd in dit onderzoeksprogramma meegenomen en werd door het ministerie van VWS gefinancierd. In december 2006 is het brede veterinaire onderzoeksprogramma gestart dat in december 2009 heeft geleid tot het rapport *Veegerelateerde MRSA*<sup>2</sup>. Aangezien het voornamelijk veterinaire onderzoeksvragen betrof en het programma voor het overgrote merendeel door het ministerie van LNV werd gefinancierd werd besloten om de afstemming van het veterinaire onderzoeksprogramma bij het ministerie van LNV te beleggen. De wetenschappelijke sturing bleef belegd bij de SOM. Het RIVM was hoofdopdrachtnemer en de Faculteit Diergeneeskunde penvoerder. In de begeleidingscommissie van het onderzoeksprogramma was deelname van de ministeries van VWS en LNV geborgd.

De SOM was niet structureel ondergebracht bij het RIVM. Tijdens de uitvoering van het veterinaire programma bleek het onderscheid tussen wetenschappelijke sturing, begeleiding en penvoering en de afstemming van resultaten lastig. De SOM is nooit formeel opgeheven, maar kwam al tijdens de uitvoering van het onderzoeksprogramma niet meer bijeen.

Aanvullend op het brede veterinaire programma werd een aantal aanvullende medische onderzoeksvragen belegd binnen ZonMw, het RIVM of diverse medische instellingen. In 2009 is binnen ZonMw het programma 'Priority Medicines Antimicrobiële Resistentie' gestart. Binnen dit programma worden humane onderzoeksvragen belegd op een aantal aandachtsgebieden:

1. Antibioticagebruik en het ontstaan van resistentie en transmissie
2. Bacteriële evolutie: mechanismen en targets voor nieuwe geneesmiddelen
3. Nieuwe technologische ontwikkelingen, met name sneldiagnostiek
4. Optimalisering van antibiotica therapie: dosering en gebruik
5. Infectieziektepreventie: innovatieve benaderingen om resistentie te voorkomen.

Het RIVM heeft binnen verschillende programma's onderzoeksbudget, waarbinnen het RIVM zelfstandig belangrijke onderzoeksvragen kan formuleren en uitvoeren. Daarbinnen werden bijvoorbeeld varkenshouders bemonsterd, de epidemiologie van LA-MRSA onderzocht en retrospectief naar MRSA-monsters gekeken. Aanvullend zijn verscheidene onderzoeken naar humaan relevante vragen uitgevoerd door verschillende medische instellingen, zoals onderzoek naar transmissie tussen humane patiënten.

#### *Onderzoeksprogramma veegerelateerde MRSA*

Binnen het veterinaire onderzoeksprogramma stonden verschillende vragen centraal:

- Wat is de prevalentie van LA-MRSA binnen verschillende diergroepen en bij varkens binnen verschillende bedrijfstypen;
- Wat is de prevalentie van LA-MRSA bij verschillende risicogroepen binnen de veehouderij (dierhouders, familie, dierenartsen, slachthuispersoneel en transport)
- Hoe vindt overdracht plaats van dier naar dier en naar de mens (houderijfase, slachtfase; direct contact, voedsel, anderszins)
- Ontwikkeling van geschikte methoden voor (snelle) typering van LA-MRSA en bruikbare testmethoden.
- Wat zijn de risicofactoren die bijdragen aan het vóórkomen van LA-MRSA (antibioticumgebruik en andere factoren).

### *Resultaten en conclusies onderzoeksprogramma*

Het rapport van het gehele onderzoeksprogramma is eind 2009 gepubliceerd<sup>2</sup>. Een aantal onderzoeksresultaten uit het programma heeft daarnaast tot publicatie van artikelen in verschillende tijdschriften geleid. De belangrijkste conclusie was dat het voornaamste risico ligt in de mutatie van LA-MRSA tot een hogere virulentie en adaptatie aan de mens als drager. Er werd een aantal aanbevelingen gedaan op het gebied van monitoring en detectie, interventie maatregelen en vervolgonderzoek.

Uit de resultaten bleek LA-MRSA voornamelijk te worden overgedragen op de mens bij direct contact met het levende dier, het dragerschap was lager bij indirect contact (zoals familieleden van veehouders)<sup>9, 10</sup>. Uit project 9B van het onderzoeksprogramma bleek bij kalverhouders en gezinsleden het dragerschap sterk te dalen wanneer het contact met levende dieren niet langer plaatsvond.

Onderzoek naar LA-MRSA in de voedselketen sloot aan bij een eerste survey die in 2007 is gepubliceerd<sup>11</sup>. Ook al bleek LA-MRSA wel in dierlijke producten voor te komen, er waren geen aanwijzingen voor besmetting via voedsel. De sporadische besmettingen van LA-MRSA die gerelateerd konden worden aan besmetting via voedsel, waren te herleiden op dragerschap bij de bereiders<sup>12</sup>. Tussentijdse resultaten hebben in 2008 op verzoek van het ministerie van LNV tot een risicobeoordeling en advies van het NVWA-BuRO geleid<sup>13</sup>. Hierin werd geconcludeerd dat levensmiddelen geen of een verwaarloosbare rol spelen bij de verspreiding van MRSA. Wel werd de aanbeveling gedaan deze resultaten mee te nemen in het vervolg van het onderzoeksprogramma.

Binnen het onderzoeksprogramma werd onderzoek gedaan naar risicofactoren die zouden kunnen leiden tot identificatie van interventiemogelijkheden binnen de varkenshouderij, vleeskalverhouderij en pluimveehouderij. Naar de varkenshouderij was een eerder onderzoek in 2007 gepubliceerd, waaraan binnen het onderzoeksprogramma een vervolg werd gegeven<sup>14</sup>. Er bleek binnen de vleeskalverhouderij een significante positieve associatie te bestaan tussen het gebruik van antibiotica en de prevalentie van LA-MRSA op bedrijven. Daarbij werden managementmaatregelen geïdentificeerd die geassocieerd waren met het voorkomen van LA-MRSA<sup>15</sup>. Dit lijken logische conclusies, maar ondanks sterke aanwijzingen waren deze tot dan toe niet wetenschappelijk onderbouwd. Bij de varkenshouderij bleek de toepassing van antibiotica, maar ook de aanwezigheid van vleesvarkens, aanvoer van gelten en hygiëne, geassocieerd met de bedrijfsgrootte. Bedrijven die antibiotica preventief toepasten, waren gemiddeld groter dan bedrijven die antibiotica curatief toepasten. De factor bedrijfsgrootte bleek een verzameling van factoren waardoor grotere bedrijven vaker MRSA-positief waren.

### *Conclusies onderzoeken humane transmissie*

Buiten het veterinaire onderzoeksprogramma werden verschillende onderzoeken binnen de humane gezondheidszorg uitgevoerd naar de transmissie van LA-MRSA van mens op mens. Uit dat onderzoek bleek de LA-MRSA minder makkelijk onder mensen te verspreiden dan de Community Acquired (CA) en Hospital Acquired (HA) MRSA<sup>16, 17, 18, 19</sup>. Ook bleek de prevalentie van LA-MRSA onder de bevolking die geen contact had met dieren laag en tevens niet hoger te zijn in gebieden met intensieve veehouderij<sup>20</sup>.

### *Opvolging aanbevelingen onderzoeksprogramma*

#### Surveillance

De monitoring van LA-MRSA wordt uitgevoerd binnen de MRSA-surveillance van het RIVM<sup>21</sup> (jaarlijks terugkerende rapportage). Daarnaast worden veterinaire isolaten opgestuurd naar het Centraal Veterinair Instituut (CVI) voor nadere typering. Dit onderzoek loopt in ieder geval door tot en met 2013. Door het RIVM en het Erasmus-MC wordt onderzoek uitgevoerd naar de epidemiologie van MRSA of unknown origin (MUO).

#### Interventie

Naar aanleiding van de problematiek richtte het beleid van het toenmalige ministerie van LNV zich vanaf begin 2007 op een bron aanpak. Het gebruik van antibiotica leidt inherent tot resistentie. Sinds de uitfasering van het gebruik van antimicrobiële groeibevorderaars

vanaf het einde van de jaren '90 is het therapeutisch gebruik sterk gestegen. Het gebruik van antibiotica in de veehouderij moet dan ook sterk worden teruggebracht<sup>22</sup>. De sectorpartijen werden aangesproken op hun verantwoordelijkheden en in 2008 werd de taskforce Antibioticaresistentie dierhouderij opgericht met als doel een convenant te sluiten tussen sectoren en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (KNMvD) voor de aanpak en terugdringing van de resistentieproblematiek<sup>23</sup>. Vanuit de overheid is de sturingsfilosofie dat maatregelen primair de verantwoordelijkheid zijn van de sectoren zelf, daarbij zal ook het draagvlak van deze maatregelen groter zijn.

Na de publicatie van het onderzoeksprogramma werd het belang van deze aanpak door het ministerie van LNV nogmaals onderstreept en richtte vervolgonderzoek zich met name op deze bronaanpak. Het onderzoeksprogramma bevestigde dat het gebruik van antibiotica omlaag moet. Er zijn verschillende onderzoeksprogramma's gestart om dit te ondersteunen. Daarbij wordt gekeken naar managementmaatregelen, alternatieven voor antibiotica en robuustere dieren<sup>24</sup>. In 2010 werden vanuit de overheid reductiedoelstellingen opgelegd, om te benadrukken dat de sectoraanpak niet vrijblijvend is en de verwachting duidelijk te maken dat het antibioticagebruik flink moet dalen<sup>25</sup>.

In december 2010 heeft de taskforce Antibioticaresistentie dierhouderij haar plannen gepresenteerd om te komen tot de beoogde reductie van het antibioticumgebruik. Een belangrijk onderdeel van de plannen was de oprichting van de Stichting Diergeneesmiddelenautoriteit (SDa)<sup>26</sup>.

#### Vervolgonderzoek

De aanbevelingen over vervolgonderzoek werden breed opgepakt binnen verschillende onderzoeksprogramma's. Deels werden nieuwe Nederlandse onderzoeksprogramma's gestart, risicobeoordelingen uitgevoerd door het NVWA-BuRO<sup>13, 27</sup> en bepaalde aspecten werden binnen Europese onderzoeksprogramma's onderzocht. Ondertussen richtte onderzoek naar antibioticaresistentie zich steeds meer op resistentie in het algemeen, mede door de opkomst van de Extended Spectrum Bèta-Lactamase (ESBL), waarbij de risico's voor de volksgezondheid groter zijn dan bij LA-MRSA<sup>3</sup>.

De onderzoeksprogrammering op het gebied van LA-MRSA is onder andere meegenomen in een breder project dat zich richt op de risico's voor de volksgezondheid van resistentie in de veehouderij<sup>28</sup>. De conclusies op het gebied van de risico's van LA-MRSA in 2009 blijven tot op heden in stand en zijn bevestigd door de Gezondheidsraad in haar rapport over het antibioticagebruik in de veehouderij<sup>3</sup>. Voor MRSA bestaan momenteel geen aanwijzingen dat de vee-stam muteert en daarmee blijft risico voor de volksgezondheid laag. Het huidige beleid van surveillance en search and destroy in ziekenhuizen volstaat.

#### Internationale aanpak

Nederland was een van de eerste landen waar uitgebreid onderzoek werd gedaan naar LA-MRSA. In 2006 werd LA-MRSA door Nederland geagendeerd binnen Taskforce zoönosen van de EFSA en de Commissiewerkgroep zoönosen. In 2008 werd een survey uitgevoerd naar de prevalentie van LA-MRSA binnen verschillende Europese lidstaten<sup>29</sup>. In 2009 publiceerde de EFSA op verzoek van de Europese Commissie een risico-evaluatie<sup>30</sup>. De conclusies sloten aan bij het Nederlandse onderzoek.

Binnen verschillende Europese programma's werd inmiddels onderzoek uitgevoerd naar LA-MRSA. Daarbij werden zowel onderzoeksvragen vanuit de humane als de veterinaire gezondheidszorg gefinancierd.

PILGRIM: 'Preventing community and nosocomial spread and infection with MRSA ST 398 – instruments for accelerated control and integrated risk management of antimicrobial resistance.' Dit programma was gericht op de epidemiologie van LA-MRSA en de ontwikkeling van interventie- en beheersmaatregelen en is onlangs afgerond.



CONCORD: 'Control of community acquired MRSA: Rationale and development of counteractions.' Dit programma is gericht op onderzoek naar de transmissie van community acquired MRSA met als doel interventie maatregelen te ontwikkelen en het programma wordt in 2012 afgerond.

EMIDA: 'Emerging and Major Infectious Diseases of Livestock.' Europees onderzoeksbudget wordt binnen EMIDA gecoördineerd. Verschillende landen kunnen onderzoeksvorstellen indienen, waarop bij deelname ingeschreven kan worden. Daarbinnen worden meerdere onderzoeksprojecten uitgevoerd naar de epidemiologie van LA-MRSA, de prevalentie binnen verschillende diersoorten en risicofactoren.

Safeguard is een Duits-Nederlands initiatief van publieke en private partners voor de ontwikkeling van strategieën voor de bestrijding van zoönosen en dierziekten en borging van de voedselveiligheid. Een van de projecten binnen dit initiatief betreft onderzoek naar de epidemiologie van LA-MRSA en de ontwikkeling van preventiestrategieën.

## **Coördinatie en afstemming**

### *Beleidsmatig*

In 2003 is het Platform Antibioticaresistentie voor het eerst bijeen gekomen. Binnen dit platform werd structureel op ministerieel niveau over resistentie overlegd en werden beslissingen genomen. Het platform is nooit formeel opgeheven, maar is sinds 2008 niet meer bijeen gekomen. Er wordt nog steeds structureel overlegd tussen de ministeries, waarbij relevante onderwerpen, waaronder resistentie, worden geagendeerd wanneer dit nodig is. Daarnaast bestaat structureel interdepartementaal overleg over de aanpak van de resistentieproblematiek op beleidsniveau.

### *Risicobeoordeling*

Het NVWA-BuRO is verantwoordelijk voor een onafhankelijke risicobeoordeling en onderzoeksprogrammering. Hiervoor kunnen beleidsmatige vragen vanuit de ministeries van VWS en Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (EL&I) aanleiding geven, maar NVWA-BuRO kan ook ongevraagd advies geven naar aanleiding van signalen uit het veld. Onderzoeksvragen worden door het NVWA-BuRO zonodig uitgezet bij onderzoeksinstituten. De beantwoording van deze vragen wordt door NVWA-BuRO gebruikt om de ministeries van een eensluidende risicobeoordeling te voorzien.

### *Infectiebestrijding en onderzoekskoördinatie*

Het RIVM heeft een aantal landelijke regietaken en uitvoeringstaken op het gebied van volksgezondheid en milieu. Hierbij wordt beleid ondersteund, uitvoering gecoördineerd, worden richtlijnen en draaiboeken opgesteld en vragen beantwoord. De opdrachtgevers zijn voornamelijk de verschillende ministeries, uitvoerende diensten en lagere overheden.

Het CIb coördineert de bestrijding van infectieziekten. De missie van het CIb bestaat uit signalering, bestrijding en preventie van infectieziekten. Daarbij bestaat het takenpakket onder andere uit onderzoeks- en accountmanagement, het zorgdragen voor een strategisch onderzoeksbeleid en goede programmering en verantwoording voor opdrachtgevers.

### *Signaleringsoverleg Zoönosen*

De evaluatie van de uitbraak van Q-koorts heeft geleid tot het opzetten van een nieuwe signaleringsstructuur voor opkomende zoönosen. In het signaleringsoverleg zitten deskundigen uit het veterinaire en humane veld. Maandelijks wordt overlegd om signalen uit binnen- en buitenland te bespreken. De kern van het overleg bestaat uit het RIVM, de NVWA, de Gezondheidsdienst, het Centraal Veterinair Instituut en de Faculteit Diergeneeskunde. In mei 2011 hebben de bewindspersonen van de ministeries van VWS en EL&I een uitgebreide brief naar de Tweede Kamer gezonden over de 'Riscoanalysestructuur zoönosen' waarvan het Signaleringsoverleg Zoönosen deel uitmaakt<sup>31</sup>. In de genoemde brief staat in de bijlage beschreven in welke samenstelling wordt overlegd en welke betrokkenen worden bijeen geroepen zodra opschaling nodig is.

Interviews: zie bijlagen

### **Discussie en aanbevelingen**

Uit de literatuurstudie en de interviews blijkt eenduidig dat de opkomst van LA-MRSA voorspoedig is opgepakt en snel heeft geleid tot de benodigde onderzoeken en maatregelen. Uit de interviews blijkt dat LA-MRSA, maar ook de uitbraak van Q-koorts, tot een goede afstemming hebben geleid tussen de humane en veterinaire betrokkenen op alle niveaus, waar deze voorheen nog ontbrak. Er kan nog verbetering plaatsvinden in de coördinatie van onderzoek en communicatie. Momenteel worden onderzoeksprojecten binnen veel verschillende onderzoeksprogramma's belegd. Daarnaast is communicatie richting de betrokkenen en de samenleving een belangrijk aandachtspunt.

Er wordt discussie gevoerd over de aanpak van LA-MRSA binnen de gezondheidszorg. De richtlijnen van de WIP worden binnen ziekenhuizen verschillend geïmplementeerd, voornamelijk door verschillen in prevalentie van LA-MRSA bij op te nemen patiënten. Daarnaast blijven knelpunten bestaan, zoals de wijze waarop moet worden omgegaan met ziekenhuismedewerkers die wonen op een varkenshouderij. Het is belangrijk de achterliggende redenen waarom de aanpak per ziekenhuis kan verschillen duidelijk te communiceren richting de betrokkenen. Ook al blijken de risico's en de transmissie van LA-MRSA binnen de humane gezondheidszorg laag, de ingestelde maatregelen in de richtlijnen van de WIP uit 2006 blijven onverkort van kracht.

#### *Verdeling verantwoordelijkheden*

Afstemming binnen de onderzoekswereld hangt momenteel af van persoonlijke contacten. Door de opkomst van LA-MRSA zijn deze contacten wel gelegd. Er zou een structurele afstemming plaats moeten vinden vanuit de One Health gedachte, waarbij onderzoeksprogrammering humaan en veterinair moet worden gecombineerd binnen één programma. De coördinatie van het veterinaire programma en het separaat beleggen van vervolgonderzoek wordt gezien als een gemiste kans. In de beginperiode was de coördinatie en afstemming geborgd. De voornaamste vragen lagen indertijd op het veterinaire terrein, waarbij een aantal humane componenten in het onderzoek is meegenomen. Daarna is een aantal humane vragen en vervolgonderzoek naar aanleiding van het veterinaire onderzoeksprogramma echter binnen verschillende budgetten gehonoreerd, waarbij de coördinatie niet duidelijk is belegd.

Bij de opkomst van LA-MRSA is deze coördinatie in eerste instantie belegd bij de SOM. De onderzoeksvragen waren op dat moment reeds geformuleerd onder regie van het CIDC en afgestemd met het Platform Antibioticaresistentie. Deze zijn daarop ter goedkeuring voorgelegd aan de SOM. Doordat de scheiding tussen coördinatie, wetenschappelijke begeleiding, de begeleiding van het veterinaire onderzoeksprogramma en de penvoering lastig bleek, is deze rol van de SOM niet goed tot uitdrukking gekomen.

Het past binnen het takenpakket van het RIVM-CIb om een regierol te vervullen bij de coördinatie van en overzicht over lopende en openstaande onderzoeksvragen en het opstellen van nieuwe onderzoeksvragen. Een belangrijke voorwaarde daarbij is dat de kwaliteit van het onderzoek wordt geborgd. Aangezien het RIVM zelf ook onderzoeken uitvoert, is het van belang dat onderzoeksvoorstellen onafhankelijk worden getoetst en deze toetsing los staat van de beslissing waar het onderzoek uiteindelijk wordt belegd.

In het strategisch beleidsplan 2011-2015 van het RIVM-CIb wordt reeds aandacht besteed aan de verbetering van de samenwerking tussen verschillende instituten, met name op het raakvlak humaan-veterinair. Daarin wordt tevens genoemd met andere partners gezamenlijk onderzoek te gaan uitvoeren naar het voorkómen van transmissie van resistente bacteriën van dier naar mens.<sup>32</sup>

Daarbij moet wel worden opgemerkt dat dit deels overlapt met de taakstelling van het NVWA-BuRO. Momenteel is onderzoeksprogrammering ten behoeve van risicobeoordelingen vormgegeven via themagroepen (zoals diergezondheid, voedselveiligheid, etc.) waarin onder andere de beleidsdirecties van de ministeries van

VWS en LNV en NVWA-BuRO participeren. Integrale afstemming op het gebied van doublures, openstaande onderzoeksvragen en het beleggen van onderzoeken bij het juiste onderzoeksinstituut vindt plaats in een overkoepelend overleg waarin door NVWA-BuRO en het RIVM wordt geparticipeerd.

Het is dan ook niet altijd duidelijk welke taak het beste bij welke instantie ondergebracht zou moeten worden. De verantwoordelijkheid van het NVWA-BuRO ligt op het gebied van onderzoekskoördinatie bij onderwerpen waarbij sturing op efficiëntie bij de uitvoering belangrijk is en snel geschakeld moet kunnen worden. Daarbij gaat het om een vraag vanuit de ministeries of een signaal uit het veld dat snel opgepakt moet worden en tot een risicobeoordeling moet leiden.

Tijdens het brononderzoek voor dit onderzoeksverslag viel op dat het huidige onderzoeksveld erg verdeeld is. Er zijn vele routes waar onderzoek kan worden belegd. Een aantal voorbeelden:

- NVWA-BuRO coördineert onderzoek op het gebied van risicobeoordeling,
- ZonMw belegt onderzoeksgelden op het gebied van de volksgezondheid,
- het RIVM heeft onderzoeksbudget binnen verschillende programma's,
- er bestaan verschillende budgetten bij de Wageningen UR,
- verschillende overheden hebben eigen onderzoeksgelden,
- er bestaan Europese onderzoeksprogramma's,
- er bestaan verschillende onderzoeksinitiatieven vanuit regionale gezondheidsinstellingen en universiteiten,
- daarnaast zijn er sectorinitiatieven.

Wat dan ook voornamelijk ontbreekt, is een centraal overzicht bij het beleggen van onderzoek naar aanleiding van de initiële risicobeoordeling, waarbij alle partners aanschuiven om gezamenlijk te bepalen welke onderzoeksvragen van belang zijn en daarop te bepalen waar deze onderzoeken worden belegd. Daarbij is de kwalitatieve beoordeling van onderzoeksvoorstellen die hieruit voortkomen door het diverse speelveld momenteel niet geborgd.

#### *Huidige communicatiestructuur zoönosen*

Uit de interviews met dr.ir. Van de Giessen en drs. Van Oosterom blijkt dat de signalering van de opkomst van LA-MRSA en het beoordelen van de risico's voor de volksgezondheid in principe niet anders was verlopen als het signaleringsoverleg zoönosen destijds had bestaan. De regie over de onderzoeksprogrammering humaan en veterinair is niet direct een onderdeel binnen de huidige risicoanalysestructuur, die meer is gericht op nieuwe ontwikkelingen en is ingesteld voor de tijdige signalering en bestrijding van opkomende zoönosen, waarbij indien nodig in een vroeg stadium kan worden opgeschaald.

Als gekeken wordt naar de structuur van het signaleringsoverleg zoönosen zijn destijds dezelfde instanties betrokken geweest bij de signalering, de risicobeoordeling en de invulling van vervolgonderzoek. Overigens moet daarbij wel worden opgemerkt dat de opkomst van LA-MRSA niet geheel vergelijkbaar is met bijvoorbeeld de uitbraak van Q-koorts. LA-MRSA vormde een potentiële bedreiging voor de volksgezondheid, maar bleek al snel uit een afgebakende risicogroep van dragers te bestaan. Q-koorts had onverwacht in korte tijd ernstige gevolgen voor ziekte onder de bevolking en de samenwerking en communicatie tussen het humane en veterinaire veld bleek sterk voor verbetering vatbaar. De signaleringsstructuur is met name opgezet om vergelijkbare signalen vroegtijdig te kunnen oppakken en afstemmen.

Bij LA-MRSA is de risicobeoordeling snel opgepakt en bleek de prevalentie in de veehouderij groot, maar niet gerelateerd aan ziekte-uitbraken onder de bevolking. Binnen het Platform Antibioticaresistentie was de betrokkenheid van een Bestuurlijk Afstemmingsoverleg al geborgd. Onder leiding van het toenmalige CIDC werd al snel gezamenlijk overlegd over het vervolg met deskundigen van het RIVM, de NVWA, de SWAB en de GD. Toen de risicobeoordeling hiertoe aanleiding gaf werd een Outbreak Management Team met deskundigen bijeen geroepen waarop de richtlijnen voor de WIP

zijn aangepast. Er was veel onbekend, maar de gevolgen voor de samenleving leken al snel mee te vallen, aangezien het om een afgebakende risicogroep van dragers ging en er geen signalen waren voor transmissie onder de bevolking.

#### *Aanbevelingen*

Vanuit de One Health gedachte is het belangrijk dat synergie bestaat tussen de humane en veterinaire gezondheidszorg. De regie over, de afstemming van en prioriteitstelling binnen onderzoeksvragen die volgen op de initiële risicobeoordeling kan beter worden belegd. Er zijn momenteel veel verschillende organen en routes waar onderzoek wordt gefinancierd en belegd, zonder dat er een overkoepelende afstemming bestaat. Hierbinnen kan meer structuur aangebracht worden, waarbij onder regie van bijvoorbeeld het RIVM-CIb de belangrijkste onderzoeksvragen worden geformuleerd en middels gezamenlijke financiering wordt belegd. Daarbij is het wel van belang dat de onafhankelijkheid wordt geborgd en een scheiding wordt aangebracht tussen de rol van coördinatie en uitvoering van onderzoek, zodat de onafhankelijkheid bij de formulering van onderzoeksvragen, de kwalitatieve beoordeling van onderzoeksvoorstellen en het beleggen van onderzoek is geborgd. Een andere voorwaarde is een gezamenlijk onderzoeksbudget.

Allereerst is het hiervoor belangrijk dat duidelijke afspraken bestaan over de taken van verschillende partijen. Het NVWA-BuRO is verantwoordelijk voor de risicobeoordeling en onderzoeksprogrammering gevolgd door advisering van de ministeries. Aan de andere kant heeft het RIVM-CIb een coördinerende taak bij de uitvoering van onderzoek en de bestrijding van zoonosen (in combinatie met de NVWA en GGD). Daarnaast heeft de Universiteit Utrecht het Zoonosen Centrum opgericht, waarbinnen alle partijen participeren. Roel Coutinho is in 2011 benoemd tot hoogleraar 'Epidemiologie en preventie van infectieziekten in het veterinair-humane domein'. Afstemming en afbakening tussen alle partijen is dan ook erg belangrijk. Middels de signaleringsstructuur voor zoonosen is dit geborgd voor nieuwe ontwikkelingen maar voor onderzoek ontbreekt die afstemming grotendeels.

Wanneer het NVWA-BuRO de benodigde risicobeoordeling heeft uitgevoerd en de betrokken bewindspersonen van advies heeft voorzien kan het binnen het takenpakket van het CIb passen om verder onderzoek te coördineren, mits aan bovenstaande voorwaarden is voldaan. Het CIb kan daarbij de coördinatie voeren over een gezamenlijk overlegplatform die de onderzoeksvragen uitwerkt, waarop partijen onderzoeksvoorstellen kunnen indienen. Binnen een dergelijk platform kan worden bewaakt dat de juiste prioriteit aan onderzoeken wordt gegeven en de resultaten in samenhang worden bekeken. De resultaten kunnen op zichzelf weer aanleiding zijn voor het NVWA-BuRO om een risico-beoordeling uit te voeren en vervolgonderzoek te programmeren en de ministeries hierbij te adviseren.

Hierbij is het van belang dat in het kader van One Health voldoende gezamenlijke middelen vrijgemaakt kunnen worden om de coördinatie van strategische onderzoeksprogramma's die zowel het humane als het veterinaire veld betreffen ook werkelijk op één plek te beleggen. Daar ligt de verantwoordelijkheid om deskundigen bijeen te brengen om de belangrijkste onderzoeksvragen te formuleren, hierbinnen prioriteiten te stellen, onderzoeksvoorstellen kwalitatief te beoordelen en de onderzoeken te beleggen. Mits de coördinerende taak van het RIVM is gesplitst van de uitvoering van onderzoek, kunnen de onderzoeksvragen vanuit deze rol worden verdeeld over instituten die het onderzoek uitvoeren. Daarbij kan worden bewaakt dat de belangrijkste onderzoeksvragen worden belegd en gesignaleerd wanneer bepaalde onderzoeksvragen nog niet zijn beantwoord.

Bij een instantie als ZonMw is de onafhankelijke beoordeling van onderzoeksvoorstellen geborgd, alleen zijn de onderzoekskaders vooraf bepaald en ontbreekt breder zicht op de lopende onderzoeken binnen andere programma's. Dit is onderkend en voor het nieuw op

te starten Zoönosenprogramma is eerst een overzicht gemaakt van lopend onderzoek voordat de call-tekst is opgesteld.

Aangezien er meerdere ministeries betrokken zijn bij de problematiek die zowel een gezamenlijke verantwoordelijkheid als een eigen verantwoordelijkheid hebben, blijft goede structurele afstemming van het beleid noodzakelijk. Daarbij is het van belang dat gemaakte keuzes goed worden onderbouwd en het besluitvormingsproces transparant is.

Een belangrijk aandachtspunt is een gestructureerde en gezamenlijke communicatiestrategie richting betrokkenen en samenleving. Er dient vroegtijdig, helder, transparant en eensluidend te worden gecommuniceerd over de ontwikkelingen, openstaande vragen en risico's. Daarbij dient ook duidelijk te zijn wie verantwoordelijk is voor te nemen maatregelen. Hiertoe is het belangrijk dat betrokken partijen elkaar in een vroeg stadium weten te vinden en de communicatie met elkaar kunnen afstemmen.

### **Dankwoord**

Aan dit onderzoek heeft een aantal personen meegewerkt die ik hiervoor hartelijk wil bedanken. Allereerst is mijn dank groot voor de begeleiding door prof.dr. Wagenaar. Ik heb veel gehad aan de open discussies over de uitkomsten van de literatuurstudie en de interviews. Bij de start van het onderzoek bleken al snel veel onderzoeken te zijn uitgevoerd en vele instituten te zijn betrokken. Door onze gesprekken bleef de rode draad zichtbaar.

Daarnaast is mijn dank groot voor de personen die ik heb geïnterviewd, prof. Voss, prof. Kluytmans, dr.ir. Van de Giessen, drs. Van Oosterom en drs. Siemelink. Zij hebben de tijd genomen mij te ontvangen en verbeteringen aan te brengen in de verslaglegging. Daarbij hebben dr.ir. Van de Giessen en drs. Van Oosterom uitgebreid gereageerd op aanvullende vragen die aan het eind van het onderzoek nog niet geheel waren beantwoord.

Als laatste wil ik prof.dr. Pijpers danken voor het medebeoordelen van het eindverslag.

## Literatuur

- <sup>1</sup> Voss A., Loeffen F., Bakker J., Klaassen C., Wulf M. (2005) *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Pig Farming*. Emerging Infectious Diseases 11:1965-1966.
- <sup>2</sup> Wagenaar JA en Van de Giessen AW. (2009) *Veegerelateerde MRSA: epidemiologie in dierlijke productieketens, transmissie naar de mens en karakteristieken van de kloon*. RIVM rapport 330224001.
- <sup>3</sup> Gezondheidsraad 2011. *Antibiotica in de veeteelt en resistente bacteriën bij mensen*. Publicatienr. 2011/16.
- <sup>4</sup> De Neeling A.J., van den Broek M.J., Spalburg E.C., van Santen-Verheuveel M.G., Dam-Deisz W.D., Boshuizen H.C., van de Giessen A.W., van Duijkeren E., Huijsdens X.W. (2007) *High prevalence of methicillin resistant Staphylococcus aureus in pigs*. Vet Microbiol 122:366-72.
- <sup>5</sup> Tweede Kamer, vergaderjaar 2005-2006, 30 300 XVI, nr. 129.
- <sup>6</sup> Huijsdens XW et al, (2006) *Community-acquired MRSA and pig-farming*. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 5: 26.
- <sup>7</sup> Van Loo I., Huijsdens X., Tiemersma E., De Neeling A., Van De Sande-Bruinsma N., Beaujean D., Voss A., Kluytmans J. (2007) *Emergence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus of animal origin in humans*. Emerging Infectious Diseases 13:1834-1839.
- <sup>8</sup> Tweede Kamer, vergaderjaar 2005-2006, 30 300 XVI, nr. 165.
- <sup>9</sup> Van den Broek I.V.F. et al (2008) *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in people living and working in pig farms*. Epidemiol. Infect. (2009) 137: 700-708.
- <sup>10</sup> Mulders MN. et al (2010) *Prevalence of livestock-associated MRSA in broiler flocks and risk factors for slaughterhouse personnel in The Netherlands*. Epidemiol. Infect 138, 743-755.
- <sup>11</sup> Van Loo I.H.M. et al (2007) *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Meat Products, the Netherlands*. Emerging Infectious Diseases Vol. 13, No. 11.
- <sup>12</sup> De Boer E. et al (2008) *Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in meat*. International Journal of Food Microbiology 134 (2009) 52-56.
- <sup>13</sup> *Advies MRSA op levensmiddelen van dierlijke oorsprong*. VWA/BuR/2007/54735 (2008).
- <sup>14</sup> Van Duijkeren E. et al (2007) *Transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains between different kinds of pig farms*. Veterinary Microbiology 126 (2008) 383-389.
- <sup>15</sup> Graveland H., Wagenaar J.A., Heesterbeek H., Mevius D., Van Duijkeren E., Heederik D. (2010) *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus ST398 in Veal Calf Farming: Human MRSA Carriage Related with Animal Antimicrobial Usage and Farm Hygiene*. PLoS ONE 5(6): e 10990.
- <sup>16</sup> Wassenberg M.W.M., Hopmans T.E.M., Troelstra A., Kluytmans J.A.J.W., Bonten M.J.M. (2008) *Meticillineresistente Staphylococcus aureus afkomstig uit de veestapel in Nederlandse ziekenhuizen: Risicopatiënten alleen controleren bij eventuele ziekenhuisopname*. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 152:2681-2688.
- <sup>17</sup> Wassenberg M.W.M., Bootsma M.C.W., Troelstra A., Kluytmans J.A.J.W., Bonten M.J.M. (2010) *Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (ST398) in Dutch hospitals*. Clinical Microbiology and Infection 17:316-319
- <sup>18</sup> Van Rijen M.M.L., Van Keulen P.H., Kluytmans J.A. (2008) *Increase in a Dutch Hospital of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Related to animal Farming*. Clinical Infectious Diseases 46: 261-3.
- <sup>19</sup> Bootsma CJ. et al (2011), *The nosocomial transmission rate of animal-associated ST398 methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. J.R. Soc. Interface 8, 578-584
- <sup>20</sup> Van Cleef B.A., Verkade E.J.M., Wulf M.W., Buiting A.G., Voss A., Huijsdens X.W., Van Pelt W., Mulders M.N., Kluytmans J.A. (2010) *Prevalence of livestock-associated MRSA in communities with high pig densities in the Netherlands*. PLoS ONE 5.
- <sup>21</sup> Haenen A., Huijsdens X.W., Pluister G.N., van Luit M., Van Santen-Verheuveel M.G., Spalburg E., Heck M.E.O.C., Van de Sande-Bruinsma N., Geenen P.L., Mulders M.N., De Neeling A.J. (2009) *Surveillance van MRSA in Nederland gedurende 2007: stijgende trend van aan vee gerelateerde MRSA*. Infectieziekten Bulletin 20.
- <sup>22</sup> Tweede Kamer, vergaderjaar 2006-2007, 29 683, nr. 11.
- <sup>23</sup> Tweede Kamer, vergaderjaar 2008-2009, 29 683, nr. 22.
- <sup>24</sup> Tweede Kamer, vergaderjaar 2009-2010, 29 683, nr. 40.
- <sup>25</sup> Tweede Kamer, vergaderjaar 2009-2010, 29 683, nr. 53.
- <sup>26</sup> Tweede Kamer, vergaderjaar 2010-2011, 29 683, nr. 65.
- <sup>27</sup> *Advies over gezondheidsrisico's van MRSA bij varkens voor transporteurs en slachthuispersoneel*. nVWA/BuRO/2011/8583 (2011).
- <sup>28</sup> Geenen P.L., Koene M.G.J., Blaak H., Havelaar A.H., Van de Giessen A.W. (2011) *Risk profile on antimicrobial resistance transmissible from food animals to humans*. RIVM rapport 330334001.
- <sup>29</sup> *Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008, Part B: factors associated with MRSA contamination of holdings; on request from the European Commission*. EFSA Journal 2010; 8(6):1597; doi: 10.2903/j.efsa.2010.1597.
- <sup>30</sup> *Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Assessment of the Public Health significance of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in animals and foods*. The EFSA Journal (2009), 1-73.
- <sup>31</sup> Tweede Kamer, vergaderjaar 2010-2011, 28 286, nr. 505.
- <sup>32</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Strategisch Beleidsplan RIVM-Centrum Infectieziektebestrijding 2011-2015, 2011. Rapportnummer: 215011004.

## **Annex I: risicobeoordeling inzake aanwezigheid van MRSA in varkens**

## RISICOBEOORDELING INZAKE AANWEZIGHEID VAN MRSA IN VARKENS

---

Risicobeoordeling aangevraagd door:	Dr. B.H. ter Kuile (VWA, Bureau Risicobeoordeling) Drs. R.A.A. van Oosterom (VWA, Directie Toezichtsbeleid en Communicatie)
Datum aanvraag:	21-02-2006
Datum risicobeoordeling:	03-03-2006
Coördinator:	Dr.ir. M.N. Pieters
Opsteller(s) risicobeoordeling:	Dr.ir. A.W. van de Giessen, Dr. A.J. de Neeling, Drs.ing. D.J.M.A. Beaujean (allen RIVM)
Toetser(s) risicobeoordeling:	Dr. F.X.R. van Leeuwen (RIVM), Dr. D. Mevius (CIDC)
Projectnummer RIVM:	V/320110/06/AA
Projectnummer RIKILT:	n.v.t.

---

### Onderwerp

Het vóórkomen van MRSA in varkens en het risico daarvan voor de mens.

### Vragen en antwoorden

- 1. Is de in de survey gevonden besmettingsgraad representatief voor alle Nederlandse varkenshouderijen?*

Op basis van de verrichte survey kan een ruwe schatting worden gemaakt van de prevalentie van MRSA in slachtbatches van Nederlandse vleesvarkens (percentage positieve batches). Hoewel de survey niet ontworpen was voor een prevalentieschatting op dierniveau, is wel een indicatie verkregen van de besmettingsgraad onder individuele slachtvarkens. Aangezien een negatieve slachtbatch afkomstig kan zijn van een varkenshouderij met andere, positieve varkens, is het percentage besmette varkenshouderijen mogelijk hoger dan het percentage besmette slachtbatches.
- 2. Wat is de besmettingsgraad en zijn er mogelijk regionale verschillen?*

MRSA is aangetoond in 44 (81,5%) van de 54 onderzochte slachtbatches (één of meer varkens per batch positief; 95%-betrouwbaarheidsinterval 71% - 91%). In totaal werden 209 (38,7%) van de 540 onderzochte varkens positief bevonden. Het aantal MRSA-dragende varkens per groep van 10 onderzochte varkens per batch varieerde van 0 tot 10; het verschil in besmettingsgraad tussen slachtbatches was statistisch significant. Uit een eerste analyse blijken er geen regionale verschillen te zijn in besmettingsgraad.
- 3. Hoe vaak vindt overdracht van MRSA naar varkenshouders en hun gezinsleden plaats en welk percentage van de Nederlandse varkenshouders en hun gezinsleden zijn besmet met "varkenstype" MRSA?*

Beantwoording van deze vraag vergt nader onderzoek onder varkenshouders en hun gezinsleden. De resultaten van een kleinschalig onderzoek onder 26 varkenshouders, waarin een uitzonderlijk hoge MRSA-prevalentie (23%) werd bepaald, duiden er echter op dat varkenshouders een verhoogd risico van MRSA-dragerschap hebben.



4. *Vindt er overdracht van de varkenshouders en hun gezinsleden plaats naar mensen buiten het bedrijf met wie zij in contact komen?*

Hierover is op dit moment geen informatie beschikbaar. Beantwoording van deze vraag vergt nader onderzoek.

5. *Wat is de kans dat de consument met MRSA besmette levensmiddelen koopt en wat is het risico daarvan, hetzij product gerelateerd of via kruisbesmetting?*

Beantwoording van deze vraag vergt nader onderzoek naar het voorkomen van MRSA in levensmiddelen, zoals bijvoorbeeld varkensvlees. Het risico van het oplopen van een MRSA-besmetting via consumptie wordt echter gering geacht in vergelijking met het risico van besmetting via direct contact met dieren.

6. *Wat is de kans dat werknemers van slachthuizen en verwerkers van varkensproducten, zoals slachtafval en huiden, door MRSA afkomstig van varkens geïnfecteerd worden? (Arbo-component).*

Hierover is op dit moment geen informatie beschikbaar. Beantwoording van deze vraag vergt nader onderzoek in betreffende beroepsgroepen.

7. *Verschildt het resistentiepatroon van de PFGE-typeerbare MRSA's en de niet typeerbare?*

Beantwoording van deze vraag is mogelijk na afronding van het lopende patiënt-controle-onderzoek bij MRSA-patiënten in Nederland, waarbij onder andere het resistentiepatroon van PFGE-typeerbare en PFGE-ontypeerbare MRSA-stammen wordt bepaald en vergeleken.

8. *Wat is de aard en de omvang van de risico's voor de volksgezondheid die uit deze problematiek voort zouden kunnen vloeien? Wat zijn implicaties voor de zorg? Betrek daarbij de therapeutische consequenties van resistentieverschillen tussen de typeerbare en de niet-typeerbare stammen.*

Op dit moment is duidelijk dat varkenshouders een verhoogd risico van MRSA-dragerschap hebben. Voor adequate antibiotische behandeling van infecties bij varkenshouders is het van belang dat alle (huis-)artsen in Nederland op de hoogte worden gebracht van het feit dat varkenshouders een verhoogde kans op MRSA-dragerschap hebben. Dit betekent dat voor de behandeling van infecties bij varkenshouders de reguliere behandeling mogelijk zal falen en clindamycine de voorkeur heeft. Overleg hierover met een arts met specifieke kennis van infectieziekten (arts-microbioloog, infectioloog) is essentieel hierbij. Indien uit onderzoek blijkt dat dit 'varkenstype MRSA' ook van mens-op-mens overdraagbaar is, zal aan de varkenshouders worden gevraagd of zij bij behandeling of opname in een ziekenhuis aan de zorgverleners willen vertellen dat zij varkenshouder zijn. Varkenshouders zullen dan bij behandeling of opname in een ziekenhuis worden behandeld als personen met een hoog risico op MRSA-dragerschap. Dit betekent dat er inventarisatiekweken zullen worden afgenomen en dat opname in strikte isolatie plaatsvindt conform de isolatierichtlijnen van de Werkgroep Infectiepreventie. Aangezien op dit moment onduidelijk is of mens-op-mens-transmissie plaatsvindt, zijn de risico's voor de volksgezondheid niet in te schatten.

9. *In welk stadium in de keten wordt de infectie geïntroduceerd?*

Hierover is op dit moment geen informatie beschikbaar. Beantwoording van deze vraag vergt nader onderzoek in de keten.

10. *Komt het resistentiepatroon van de gevonden MRSA stammen overeen met het op grond van het behandelspectrum te verwachten patroon?*

Beantwoording van deze vraag vergt nader onderzoek naar het resistentiepatroon. Wel is opmerkelijk dat alle MRSA-isolaten van varkens resistent waren tegen tetracycline, welk antibioticum op varkensbedrijven het meest wordt gebruikt. Het percentage humane MRSA-stammen dat resistent is tegen tetracycline ligt significant lager.

11. *In welke mate is het gebruik van antibiotica de oorzaak van het voorkomen van MRSA in varkens en in welke schakel van de keten zullen gerichte interventies mbt. AB-gebruik op termijn kunnen bijdragen tot terugdringen van de prevalentie?*

Beantwoording van deze vraag vergt nader onderzoek in de varkenssector.

12. *Zijn andere huisdieren in Nederland eveneens besmet met MRSA en wat zijn de daarmee samenhangende risico's voor de volksgezondheid?*

Beantwoording van deze vraag vergt nader onderzoek bij andere diersoorten. Wel is MRSA in het verleden sporadisch aangetroffen bij andere huisdieren, met name paarden. In de internationale literatuur wordt het voorkomen van MRSA in verschillende diersoorten beschreven.

### 13. Op welke termijn denkt u bovenstaande vragen te kunnen beantwoorden?

Voor beantwoording van de vragen 3 t/m 7 en 9 t/m 12 is nader onderzoek nodig. Naar verwachting kunnen vragen 3,5,7 en 10 binnen vier maanden worden beantwoord. Beantwoording van de overige vragen is afhankelijk van het beschikbaar komen van de noodzakelijke financiële middelen.

### Achtergrond

Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is in Nederland nog relatief zeldzaam. Binnen het ziekenhuis is het percentage isolaten van *S. aureus*, dat resistent is tegen meticilline, circa 1% [1]. Bij patiënten die in een ziekenhuis worden opgenomen, is het percentage nog veel lager; 0,03% van deze patiënten draagt MRSA in zijn of haar neus [2]. Recentelijk werd door Voss et al. [3] MRSA aangetoond bij drie patiënten die allen contact hadden gehad met varkens en in alle gevallen bleken ook gezinsleden MRSA-positief te zijn. Tevens werd door hen een kleinschalig onderzoek verricht onder 26 varkenshouders, waarin een uitzonderlijk hoge MRSA-prevalentie (23%) werd gevonden. Een nadere aanwijzing voor overdracht van MRSA van varkens naar mensen werd verkregen uit onderzoek van Van Dijke et al. [4]: zij isoleerden MRSA bij verschillende leden van het gezin van één varkenshouder en ook bij 8 van de 10 door hen onderzochte varkens op zijn bedrijf. De in beide onderzoeken geïsoleerde MRSA-isolaten van mensen en varkens bleken geen van alle typeerbaar te zijn met Pulsed-field gel elektroforese (PFGE, de standaard methode om MRSA te typeren) [5]. Deze eigenschap delen zij met 2% van de 4669 MRSA-isolaten (1 per patiënt) die in de periode van januari 2003 t/m december 2005 naar het RIVM zijn gestuurd. Met andere typeermethoden bleken de PFGE-ontypeerbare stammen genetisch verwant te zijn (Huijsdens et al., opgestuurd voor publicatie). Deze waarnemingen waren aanleiding voor een survey naar het voorkomen van MRSA bij Nederlandse slachtvarkens, uitgevoerd door de VWA en het RIVM van november 2005 t/m januari 2006.

### Survey MRSA bij slachtvarkens

In de periode oktober 2005 t/m januari 2006 zijn 54 slachtbatches Nederlandse vleesvarkens onderzocht op de aanwezigheid van MRSA, ad random geselecteerd bij de 9 grootste slachterijen - 6 batches per slachthuis - verspreid over het land. Per slachtbatch zijn 10 varkens bemonsterd, direct na de bedwelming, middels een neusswab. De monsters werden genomen door medewerkers van de VWA en verstuurd naar het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM voor microbiologisch onderzoek. In 44 (81,5%) van de 54 slachtbatches is bij één of meer varkens MRSA gevonden (95%-betrouwbaarheidsinterval 71% - 91%). MRSA is aangetoond in 209 (38,7%) van de 540 onderzochte varkens. Het aantal MRSA-dragende varkens per groep van 10 onderzochte varkens per batch varieerde van 0 tot 10; het verschil in besmettingsgraad tussen slachtbatches was statistisch significant. Uit een eerste analyse blijken er geen regionale verschillen te zijn in besmettingsgraad. Alle MRSA-isolaten waren ontypeerbaar met PFGE en bleken resistent tegen oxacilline (>2 mg/L) en tetracycline (>8 mg/L). Nadere typering en resistentiebepalingen van de isolaten worden nog uitgevoerd.

### Lopend patiënt-controle-onderzoek

Momenteel wordt door het RIVM/CIb i.s.m. het Amphia Ziekenhuis te Breda een patiënt-controle-onderzoek uitgevoerd onder Nederlandse patiënten uit de MRSA-surveillance database om na te gaan of er een relatie is tussen aanwezigheid van PFGE-ontypeerbare MRSA en contacten met de veehouderij. De resultaten van dit onderzoek komen binnen enkele maanden beschikbaar.

### Vervolgonderzoek

Naar aanleiding van de huidige onderzoeksresultaten wordt vervolgonderzoek opgezet teneinde de hierboven gestelde vragen te kunnen beantwoorden. De mogelijkheden daartoe zijn echter sterk afhankelijk van het beschikbaar komen van de noodzakelijke financiële middelen. Coördinatie van het MRSA-onderzoek in Nederland vindt plaats in een projectgroep waarin wordt geparticipeerd door de VWA, het RIVM/CIb, het Canisius Ziekenhuis Nijmegen en het Amphia Ziekenhuis Breda.

## Literatuur

1. SWAB. NethMap 2005 – Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. <http://www.swab.nl/professional>
2. Wertheim HF, Vos MC, Boelens HA, Voss A, Vandenbroucke-Grauls CM, Meester MH, et al. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. *J Hosp Infect.* 2004;56:321–5
3. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis.* 2005 Dec. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no12/05-0428.htm>
4. Van Dijke B, Koppen H, Wannet W, Huijsdens W, De Neeling H, Voss A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and pig-farming. Abstract geaccepteerd voor het 16e European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Nice, April 1–4, 2006.
5. Murchan S, Kaufmann ME, Deplano A, de Ryck R, Struelens M, Zinn CE, Fussing V, Salmenlinna S, Vuopio-Varkila J, El Solh N, Cuny C, Witte W, Tassios PT, Legakis N, van Leeuwen W, van Belkum A, Vindel A, Laconcha I, Garaizar J, Haeggman S, Olsson-Liljequist B, Ransjo U, Coombes G, Cookson B. Harmonization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for epidemiological typing of strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a single approach developed by consensus in 10 European laboratories and its application for tracing the spread of related strains. *J Clin Microbiol.* 2003 Apr;41(4):1574-85.

## **Annex II: OMT-advies**



## OMT- advies MRSA bij veehouders aan BAO

### Samenvatting

Het Outbreak Management Team (OMT) heeft op woensdag 28 juni 2006 vergaderd over de nieuw ontstane situatie met betrekking tot het voorkomen van MRSA bij personen die betrokken zijn bij de intensieve varkenshouderij.

Het OMT heeft geconcludeerd dat:

- personen die beroepsmatig in nauw contact komen met levende varkens op varkensbedrijven en de personen die woonachtig zijn op dergelijke varkensbedrijven worden ingedeeld in risicocategorie 2 van het MRSA-beleid van de WIP. Dit houdt in dat zij bij opname in een ziekenhuis of verpleeghuis worden gescreend op MRSA-dragerschap en in isolatie worden verpleegd totdat is vastgesteld dat zij MRSA negatief zijn.
- personen die in hun werk in nauw contact komen met levende vleeskalveren op vleeskalverbedrijven worden ingedeeld in risicocategorie 3 van het MRSA-beleid van de WIP. Dit houdt in dat zij bij opname in een ziekenhuis of verpleeghuis worden gescreend op MRSA-dragerschap. Zij zullen niet in isolatie worden verpleegd.

Het OMT is van mening dat er geen bestuurlijke consequenties voortvloeien uit dit BAO-advies.

### Achtergrond

Methicilline resistente *Staphylococcus aureus*, kortweg MRSA, is bekend als de 'ziekenhuisbacterie' die frequent uit buitenlandse ziekenhuizen in Nederland wordt geïmporteerd. De prevalentie van MRSA in Nederlandse ziekenhuizen is circa 1%. De prevalentie van MRSA-dragers in verpleeghuizen is <1%. Het is onbekend in hoeverre MRSA aanwezig is in de open bevolking. Een recente studie laat zien dat het percentage MRSA-dragers bij ziekenhuisopname rond 0.03% ligt.

Verspreiding van MRSA treedt gemakkelijk op door direct contact (handen), door de lucht (huidschilfers of stofdeeltjes via luchtstromingen) of via secundaire bronnen (voorwerpen) in de directe omgeving. In ziekenhuizen is de kans op verspreiding en besmetting hoog: er is een hoge antibioticumdruk, er zijn bronnen (patiënten met MRSA) en er is frequent lichamelijk contact met medewerkers.

Voor ziekenhuispatiënten met een verminderde afweer vormt MRSA een bedreiging omdat infecties met MRSA gepaard gaan met hogere morbiditeit en mortaliteit. De behandeling is vaak moeilijk en vergt bovendien duurdere therapieën.

Het beleid in Nederland (zogenaamde: 'Search and Destroy-beleid') is erop gericht te voorkomen dat MRSA endemisch wordt in Nederlandse zorginstellingen. Dit beleid wordt opgesteld door de Werkgroep Infectiepreventie (WIP). De WIP heeft patiënten en personeel in categorieën ingedeeld al naar gelang de kans op MRSA-dragerschap. Personen in categorie 1 (bewezen MRSA-dragers) en 2 (sterk verhoogde kans op MRSA-dragerschap, bijvoorbeeld personen die in een ziekenhuis in het buitenland zijn verpleegd) worden bij ziekenhuisopname in isolatie verpleegd en onderzocht op MRSA-dragerschap. Als er geen MRSA wordt aangetoond, wordt de isolatie beëindigd.

Buiten gezondheidszorginstellingen is MRSA geen "gevreemde bacterie". Voor gezonde personen in de algemene bevolking is MRSA-dragerschap geen probleem; je wordt niet ziek van MRSA en de bacterie verdwijnt meestal weer vanzelf (zonder behandeling).



### Onderzoeksresultaten tot nu toe

In 2005 is bij een drietal patiënten, die allemaal contact hadden gehad met Nederlandse varkens, MRSA aangetoond. Het MRSA-type dat bij deze patiënten (en contactpersonen) werd aangetroffen, was niet te onderscheiden van het MRSA-type dat bij een varken werd geïsoleerd en verschilde duidelijk van de MRSA-typen die gewoonlijk bij mensen worden aangetroffen. Nader onderzoek bij 26 varkenshouders, toonde aan dat 6 van hen (23%) drager zijn van dit zogenaamde 'varkenstype MRSA'. Dit type MRSA is niet-typeerbaar met de standaardtyperingsmethoden van het RIVM.

Bovenstaande bevindingen waren voor de VWA en het RIVM aanleiding om een prevalentiestudie uit te voeren onder Nederlandse slachtvarkens. Verdeeld over 9 slachthuizen en 6 slachtbatches per slachthuis werden 540 klinisch gezonde varkens bemonsterd met een neusswab. In ruim 80% van de slachtbatches (1 of meer positieve varkens per slachtbatch) werd MRSA aangetoond. Circa 40% van de varkens was positief. Recent is in een case-controlle studie aangetoond dat personen die beroepsmatig nauw contact hebben met varkens of vleeskalveren een verhoogd risico hebben op MRSA-dragerschap. Verder zijn 150 dierenartsen in Utrecht op MRSA onderzocht: 4.6% van hen was MRSA-drager.

### Varkens en varkenshouders

Het OMT stelt vast dat:

- substantiële aantallen varkens MRSA hebben
- personen die betrokken zijn bij varkensbedrijven in de afgelopen jaren enkele malen verantwoordelijk waren voor introductie van MRSA in een ziekenhuis
- onderzoek uitwijst dat personen die beroepsmatig betrokken zijn bij varkensbedrijven vaker drager zijn van MRSA dan personen in de algemene bevolking. Het percentage dragers is hoger dan van personen die in een buitenlands ziekenhuis opgenomen zijn geweest.
- het type MRSA dat wordt gevonden bij personen die beroepsmatig betrokken zijn bij varkensbedrijven komt overeen met het type MRSA dat wordt gevonden bij varkens van varkensbedrijven
- uit een steekproef van slachtvarkens blijkt dat van de varkensbedrijven 20% MRSA-vrij is, 80% één of meer MRSA-positieve varkens in de populatie heeft.

Het OMT concludeert dat:

- personen die beroepsmatig nauw contact hebben met levende varkens op varkensbedrijven en de personen die woonachtig zijn op dergelijke varkensbedrijven, aantoonbaar verhoogde kans op MRSA-dragerschap hebben. Deze personen moeten daarom vóór ziekenhuisopname onderzocht worden op MRSA-dragerschap. Indien er geen tijd is om dragerschap uit te sluiten voor de ziekenhuisopname, moeten deze personen in isolatie worden verpleegd tot MRSA-dragerschap is uitgesloten. (risicocategorie 2, WIP)

### Varkensproducten

Het OMT stelt vast dat:

- er onvoldoende gegevens zijn over het voorkomen van MRSA in (varkens-)vleesproducten
- er geen epidemiologische aanwijzing is voor verspreiding van MRSA via (varkens-)vleesproducten



- er geen maatregelen nodig zijn om personen die intensief contact hebben met (varkens-)vleesproducten te beschermen

Het OMT concludeert dat:

- er onderzoek in gang moet worden naar het voorkomen van MRSA in (varkens-)vleesproducten
- er onderzoek in gang moet worden gezet om te bepalen hoe hoog de prevalentie MRSA is bij personen die intensief contact hebben met (varkens-)vleesproducten

### **Vleeskalveren**

Het OMT stelt vast dat:

- er signalen zijn dat er mogelijk een verhoogde kans op MRSA-dragerschap bestaat bij personen die nauw contact hebben met vleeskalveren
- er onvoldoende gegevens zijn over de prevalentie MRSA bij personen die intensief contact hebben met vleeskalveren

Het OMT concludeert dat:

- er onderzoek in gang moet worden gezet om te bepalen hoe hoog de prevalentie MRSA is bij personen die intensief contact hebben met vleeskalveren
- tot er nadere gegevens bekend zijn, personen die beroepsmatig in nauw contact komen met levende vleeskalveren bij opname in ziekenhuis of verpleeghuis onderzocht moeten worden op MRSA-dragerschap. Deze personen hoeven niet in isolatie verpleegd te worden. (risicocategorie 3, WIP)

### **Personeel in de zorg**

Het OMT stelt vast dat:

- er aanwijzingen zijn dat zorgverleners die woonachtig zijn op varkensbedrijven incidenteel ook drager zijn van varkens-MRSA
- zorgverleners nog nooit tot introductie van varkens-MRSA in ziekenhuizen hebben geleid

Het OMT concludeert dat:

- er onderzoek in gang moet worden gezet om een risicoschatting te maken omtrent introductie van MRSA door zorgverleners die in hun woonomgeving intensief contact hebben met varkens en/of vleeskalveren
- er geen maatregelen nodig zijn ter preventie van introductie van MRSA door personeel in de zorg die woonachtig zijn op varkensbedrijven

### **Onderzoek**

Het OMT stelt vast dat:

- in het Platform ABRES 21 juni het overzicht met de prioritering van MRSA onderzoeksvragen is besproken zoals opgesteld door medewerkers van RIVM, VWA, SWAB en Gezondheidsdienst voor Dieren onder leiding van Dik Mevius (CIDC)

Het OMT concludeert dat:

- de werkgroep MRSA van het RIVM coördineert het onderzoek dat zal worden uitgevoerd. In deze werkgroep zijn de bovengenoemde organisaties vertegenwoordigd

### **Bekendmaking**

Het OMT adviseert om:



- de betrokkenen uit de varkens- en kalverhouderij op dinsdag 4 juli 2006 hierover in te lichten door het Clb
- de betrokkenen in de zorg op woensdag 5 juli hierover in te lichten door het Clb
- voldoende capaciteit te laten reserveren bij publieksinformatiepunten zoals Postbus 51 om een eventuele grote vragenstroom goed te kunnen bedienen
- woensdag 5 juli, in overleg met de ministeries van WWS en LNV, een persbericht te verspreiden om goede en weloverwogen informatie over de bevindingen en het gekozen beleid te kunnen geven



## **Annex III: interviews**

## **Interview Andreas Voss**

Professor Voss is hoogleraar infectiepreventie aan het UMC St Radboud en arts-microbioloog in het CWZ. In 2004 vond hij de eerste patiënt met een onverklaarbare MRSA die niet typeerbaar bleek bij een gezin van een varkenshouder. Daarbij werd al snel een verband gelegd met de varkenshouderij. De familie was namelijk niet in buitenland geweest en er was ook geen sprake van een eerdere ziekenhuisopname. In korte tijd werden nog twee onverklaarbare MRSA dragers gevonden, die direct of indirect contact met levende varkens hadden. Hierop zijn direct de autoriteiten op de hoogte gesteld, deze namen passende maatregelen na de uitkomsten van het onderzoek van Prof. Voss. Al vrij snel bleek uit onderzoek van collega Kluytmans uit Breda, ook onder kalverhouders een hoge prevalentie van MRSA.

Na het onderzoek werd een breed humaan/veterinair consortium opgericht voor het bepalen en uitvoeren van benodigd vervolgonderzoek. Binnen het consortium kwam het tot een gezamenlijk humaan-veterinair onderzoeksprogramma, maar de verdeling van de uitvoering bleek lastig, omdat alleen voor het veterinaire programma financiering werd gevonden.

Humaan onderzoek is frequent zonder financiële middelen in regionale ziekenhuizen gedaan, alleen of in samenwerking met het RIVM, dat later in deze een coördinerend rol heeft ingenomen.

### *Ontwikkelingen*

De prevalentie dragers van MRSA onder veehouders stijgt nog steeds. Van 25% in 2004 naar 50% in 2006. De laatste tijd vindt Prof. Voss een prevalentie van >80% en worden vaker onverklaarbare dragers en kleine clusters van uitbraken van veegerelateerde MRSA gevonden. Het resistentiepatroon van LA-MRSA verandert, de veestam blijkt tegen meer antibiotica resistent. Wanneer naar de epidemiologie van de verschillende stammen van MRSA wordt gekeken, is bij alle stammen waargenomen dat de transmissie van mens op mens in eerste instantie laag ligt, maar de MRSA zich na verloop van de tijd aanpast. Prof. Voss vermoedt dat de LA-MRSA zich ook op deze wijze zal aanpassen, ook wanneer het belangrijkste reservoir van LA-MRSA bij dieren blijft liggen.

Om deze ontwikkeling te onderzoeken kijkt het ziekenhuis in Breda naar onverklaarbare LA-MRSA en wordt in het UMCU opnieuw gekeken naar transmissie binnen het ziekenhuis. De MRSA-surveillance van het RIVM inventariseert de ingezonden isolaten. Daarbij wordt de transmissie niet onderzocht.

### *WIP*

De WIP staat voor het eerst voor een onbekend probleem. Eerder was MRSA alleen terug te vinden in de groep van patiënten komend uit buitenlandse ziekenhuizen, dus vooral een eenmalige expositie aan MRSA. Nu is er een permanente Nederlandse bron, wat tot veel discussie binnen de WIP en expertgroep MRSA over het bestaande protocol leidt. Hierdoor bestaat al enige tijd onduidelijkheid over eventuele aanpassingen van de richtsnoeren van de WIP, in het bijzonder met betrekking tot personeel, en worden de richtlijnen in regio's met hoge varkens prevalentie anders toegepast dan in de randstad.

### *Terugblik over breedte: LA-MRSA in NL*

De basis van wetenschappelijk onderzoek in NL en de structuur van de humane en veterinaire volksgezondheid is gedegen en vergelijkbaar met de Scandinavische landen en Zwitserland. Er wordt samengewerkt, de benodigde onderzoeken zijn uiteindelijk uitgevoerd en er is voorspoedig tot een passend pakket aan maatregelen gekomen. In andere landen zou de vee-stam wellicht niet zijn onderkend.

### *Aanpak terugdringing LA-MRSA*

Het verbaast Prof. Voss dat binnen de veehouderijsectoren geen gezamenlijke hygiëne-protocolen bestaan (of alleen recent zijn gemaakt) met interventie maatregelen om de

verspreiding en infectiedruk omlaag te brengen. (Bijv. "Hoe was ik mijn bedrijfskleding?"), hoewel individuele varkenshouders zeer actief (en succesvol) zijn.

Hierbij is het niet voldoende om alleen op de individuele varkenshouderijen maatregelen te nemen, maar moet dit in de gehele sector, t/m de topfokbedrijven gebeuren.

LA-MRSA is in de beeldvorming voornamelijk een probleem van de varkenssector. Er zou meer nadruk moeten worden gelegd op de kalverhouderij (hier zijn de risico's even groot) en mogelijk andere veeteelt.

#### *Aanbevelingen*

Bij de programmering van onderzoek zou een geïntegreerde humane/veterinaire strategie verder moeten worden ontwikkeld. Hierop zou regie moeten worden gevoerd en er zou gezamenlijk budget gevonden moeten worden. Expertise uit het veld zou bij de uitvoering van onderzoek nadrukkelijker betrokken moeten worden. Daarnaast zou een verdere integratie plaats moeten vinden tussen de humane en veterinaire gezondheidszorg.

Aanpassing richtsnoeren WIP: Dat de prevalentie in de regio kan oplopen tot meer dan 80% onder varkenshouders maakt de huidige richtsnoeren bijna onwerkzaam door de grote extra last aan werk voor de ziekenhuizen. Het is van grote belang dat Nederland "een" MRSA protocol houdt dat vergaande op de zelfde manier door alle ziekenhuizen wordt ingevuld, om de strijd tegen MRSA – net zo als in het verleden - succesvol te kunnen continueren.

## **Interview Jan Kluytmans**

Professor Kluytmans is hoogleraar microbiologie en infectiepreventie aan het VUmc. In 2004 rees de verdenking dat er een verband was tussen MRSA en de varkenshouderij. Uit onderzoek bleek de gevonden MRSA-stam bij varkenshouders al snel overeen te komen met de stam die in slachthuizen bij varkens werd gevonden. Het verband met dieren was hiermee aannemelijk. In een case-controle-onderzoek van Inge van Loo werd dit verband bevestigd en bleek de LA-MRSA tevens voor te komen in de kalverhouderij.

Prof. Kluytmans heeft zich in het vervolgonderzoek gericht op het risico voor de humane gezondheidszorg. Het veterinaire onderzoeksprogramma werd geleid door Prof. Wagenaar. Voor het veterinaire programma werd snel financiering gevonden, waarna dit werd opgestart. De relevante humane onderzoeksvragen zijn via reguliere kanalen uitgevoerd (ZonMw/RIVM).

De voorlopige uitkomsten laten zien dat er een fors reservoir is bij de dieren maar dat de situatie bij de mens op dit moment nog beheersbaar is.

Het reservoir van LA-MRSA is groot. 40% van de gevonden MRSA isolaten in Nederland is veegerelateerd. Bij de mens worden slechts incidenteel ernstige invasieve infecties gezien (septicaemie). Dit zou kunnen duiden op een verschil in virulentie van de betreffende stam. Maar het kan ook worden verklaard doordat de LA-MRSA voornamelijk verspreid in de gezonde populatie, terwijl CA/HA-MRSA voornamelijk in de zieke populatie voorkomt. De verspreiding onder de bevolking valt tot op heden mee. Het voornaamste risico bestaat uit mutatie van LA-MRSA of opkomst van nieuwe types die zich wel goed van mens op mens verspreiden en waar meer ziektelast mee gepaard gaat. Ook de uitgebreide aanwezigheid van deze stam in de voedselketen is in dit opzicht zorgelijk

### *Nederlands beleid*

Nederland kent een effectieve aanpak van MRSA in de gezondheidszorg (search-and-destroy). In vergelijking met andere landen is het aantal bloedkweken (ernstige invasieve infectie) van MRSA in Nederland laag. Daarmee zetten wij wereldwijd de norm voor effectieve bestrijding van resistente microorganismen.

### *Regie, afstemming en communicatie*

De laatste jaren zijn wij in snel tempo met een aantal problemen geconfronteerd vanuit de veterinaire sector. Daarbij is gebleken dat de humane en veterinaire gezondheidszorg matig tot niet geïntegreerd is. Op verschillende niveaus wordt onvoldoende afgestemd. Door de opkomst van LA-MRSA zijn contacten gelegd die voorheen niet bestonden. Dat is zeker te beschouwen als een positief effect. De afstemming van onderzoeken is nog wel vaak afhankelijk van persoonlijke contacten. Hier zou meer structuur in aangebracht kunnen worden.

Humaan is de expertise en de betrokkenheid van individuele deskundigen groot. Uiteindelijk worden alle relevante onderzoeksvragen beantwoord. Wel is er gebrek aan coördinatie en strategische keuzes, waardoor soms doublures in onderzoeksprojecten ontstaan. Nu bepalen individuele onderzoekers vaak de onderzoeksvragen.

Veterinair vindt meer regie op onderzoek plaats dan humaan. Binnen de veterinaire beroepsgroep zou daarbij meer nadruk gelegd moeten worden op de wetenschappelijke aspecten en de interactie met het humane domein.

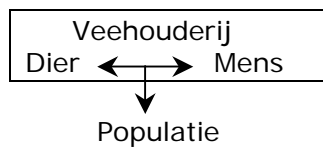
De rol van coördinator voor de infectieziekten bestrijding bij de mens is toegewezen aan het Clb. Dat heeft een goede structuur met onder andere het Outbreak Management Team en het deskundigenberaad. Het lijkt voor de handliggend om de regie bij problemen die de mens vanuit het dierlijke reservoir benaderen ook bij het Clb onder te brengen.

### *WIP*

Inmiddels is het merendeel van de varkenshouders MRSA positief. Dat heeft met name consequenties bij opname in het ziekenhuis. Gezien de grote regionale verschillen in varkensdichtheid leidt dit tot grote variatie in de belasting per regio. Een van de meest knellende zaken is besmetting van ziekenhuismedewerkers die wonen op een varkenshouderij. Het is nu niet duidelijk of en hoe we dit op kunnen lossen.

### *Veehouderij*

In het algemeen geldt voor zoönosen dat infectie plaatsvindt bij contact tussen mens en dier. Dit contact is in de veehouderij intensief. Daarnaast bestaan verschillende transmissieroutes waardoor zoönosen in de algemene populatie terecht kunnen komen.



De laatste jaren zien we steeds meer uitbraken van zoönosen in de algemene populatie die gerelateerd kunnen worden aan de veehouderij. Prof. Kluytmans ziet voor de langere termijn alleen een oplossing indien de veehouderij anders wordt ingevuld. De nadruk zou meer moeten liggen op duurzaam produceren en hiervoor zijn ingrijpende aanpassingen nodig. Daarbij spelen keuzes op verschillend aggregatieniveau een rol. Bijvoorbeeld kiezen voor een andere soort beer, met iets lagere opbrengst maar waarvan de nakomelingen elkaar minder bijten, waardoor minder vaak antibiotica nodig zijn.

De 50% reductie in gebruik is een start. Uiteindelijk is duurzame veehouderij de enige oplossing. Hier zou energie en onderzoek op ingezet moeten worden. Daarbij is de afstemming met boeren en consumenten belangrijk. Je kunt denken aan een prijsprikkel voor duurzaam vlees.

## **Interview Arjen van de Giessen**

Dr.ir. Van de Giessen is afdelingshoofd Dier & Vector bij het RIVM en werkzaam bij het Centrum Infectieziektenbestrijding. Het onderzoek aan veegerelateerde zoönosen is de laatste jaren verschoven naar resistentie. De voornaamste verantwoordelijkheid van het RIVM-CIb betreft het signaleren, voorkomen en bestrijden van infectieziekten.

Het RIVM verzorgt de landelijke coördinatie infectieziektenbestrijding (LCI). Er wordt nauw samengewerkt met het CVI, waarmee medewerkers worden uitgewisseld. De GGD's en medisch-microbiologische laboratoria hebben verbindingsofficieren bij het CIb.

### *Opkomst LA-MRSA*

Het artikel van Prof. Voss gaf aanleiding tot grootschalig onderzoek van AJ. de Neeling en AW van de Giessen. Daarnaast werd de opkomst van LA-MRSA geobserveerd in de MRSA-surveillance. Tevens werd case-control onderzoek uitgevoerd in het ziekenhuis door Inge v. Loo/Prof. Kluytmans. De resultaten bevestigden de bevindingen van Prof. Voss dat personen in contact met varkens een verhoogd risico hebben voor MRSA-dragerschap. Retrospectief is vanaf 2003 ST398 gevonden in MRSA-isolaten.

Daarop werd een werkgroep antibioticaresistentie ingesteld die werd geformaliseerd. De coördinatie werd belegd bij de SOM (werkgroep Surveillance en onderzoek MRSA). Er waren veel verschillende partijen betrokken. Overeenstemming over een gezamenlijk humaan en veterinair onderzoeksprogramma bleek een uitdaging. Nadat financiering door LNV van het veterinaire programma rond was, is deze van start gegaan. Hierbinnen is een aantal humane componenten meegenomen (medewerkers pluimveeslachterijen, kalverhouders). De overige humane onderzoeksvragen zijn via het RIVM onderzocht.

Naar aanleiding van de eerste onderzoeksresultaten is al snel de WIP-richtlijn MRSA aangepast. Daarna is de aanpak gestagneerd, omdat de werkelijke bestrijding en terugdringing lastig is. LA-MRSA bleek niet overgedragen te worden via voedsel, daarmee is de risicogroep afgebakend. Uit onderzoek bleek dragerschap van LA-MRSA niet voor te komen bij omwonenden van veehouderijbedrijven zonder direct contact met dieren. Vanwege de kans op mutatie, blijft het belangrijk om signalen in de gaten te houden. Het grootste risico blijft mutatie van LA-MRSA naar een stam die zich wel onder de bevolking kan verspreiden en/of meer virulent is.

Binnen ziekenhuizen is het search-and-destroy beleid geregeld. De risicogroepen van dragers zijn bekend. Het ontstaan van andere (sub)types wordt gemonitord. Nu is het de vraag hoe LA-MRSA in de veehouderij kan worden teruggedrongen. Uit leegstandonderzoek bij kalverhouders binnen het veterinaire onderzoeksprogramma bleek een snelle daling van de prevalentie. Individueel waren er echter persistente dragers.

### *Ontwikkelingen*

Surveillance blijft nodig. Momenteel vindt onderzoek plaats naar veranderingen in transmissie van LA-MRSA. Binnen het EU-project PILGRIM worden transmissie en interventiemogelijkheden onderzocht. Daarnaast is de veterinaire kant, epidemiologie en interventie, opgenomen binnen CONCORD.

Momenteel wordt door het RIVM en Erasmus-MC onderzoek uitgevoerd naar de epidemiologie van MRSA of unknown origin (MUO). Daarbij wordt gekeken naar risicofactoren en de circulatie onder de bevolking.

### *Surveillance MRSA*

Informatie over het voorkomen van MRSA wordt op twee wijzen verkregen:

- Alle eerste isolaten van MRSA worden door ziekenhuizen ingezonden naar het RIVM voor karakterisering en typering (MRSA-surveillance). Van de ingezonden MRSA-isolaten blijkt ca 40% van de MRSA veegerelateerd. Per jaar zijn er enkele

bloedisolaten LA-MRSA. Via enquêtes wordt informatie verzameld over de oorsprong van de monsters.

- Daarnaast vindt resistentie-monitoring plaats, waarbij microbiologische laboratoria het aantal infecties doorgeven met de bijbehorende resistente verwekker (ISIS-AR).

#### *WIP*

De MRSA-richtlijn wordt momenteel aangepast aan de ontwikkelingen van de laatste jaren. De richtlijn omvat nog steeds het testen bij zowel opname als poliklinische behandeling. De implementatie onder ziekenhuizen is verschillend.

#### *Regie/coördinatie, afstemming, communicatie*

Bij LA-MRSA is al snel een consortium opgericht om de onderzoeksprogrammering af te stemmen en afspraken te maken. Na het onderzoeksprogramma is dit consortium beëindigd. Voor afstemming, regie en communicatie bestaat momenteel geen formele structuur. De regie is afhankelijk van de betrokken deskundigen. Hierdoor ontbreekt momenteel gestructureerde afstemming. Dit zou eigenlijk wel plaats moeten vinden, ofwel in een consortium ofwel een gezondheidszorgprogramma. Of een platform vergelijkbaar met de SWAB en VANTURES.

In principe zou gezamenlijk bepaald moeten worden waar onderzoek zich op moet richten. Het is belangrijk dat daartoe de belangrijkste kennisinstellingen bij elkaar worden gebracht. Voor de regie/coördinatie en afstemming van het humane en veterinaire onderzoek zou een sterke trekker nodig zijn. Dit kan ondergebracht worden bij het RIVM, bijv. LZO (Laboratorium voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie). Ook NWWA-BuRO zou hier een rol bij kunnen hebben.

#### *Signaleringsoverleg Zoönosen*

Binnen dit overleg zitten verschillende partners bij elkaar. Hier worden signalen uit het veld besproken. De aanpak van LA-MRSA was niet anders of sneller verlopen als dit signaleringsoverleg destijds al had bestaan. In principe zijn dezelfde partijen destijds betrokken.

## **Interview Rob van Oosterom**

Drs. Van Oosterom is deskundige veterinaire volksgezondheid bij het Bureau Risicobeoordeling en Onderzoeksprogrammering van de NVWA. Vanuit die functie was hij betrokken bij de opkomst en risicobeoordeling van veegerelateerde MRSA.

### *Opkomst*

In 2003 constateert Lee dat bij landbouwhuisdieren een type MRSA voorkomt dat nauw is gerelateerd aan de humane typen. Aubrey-Damon stelt medio 2004 vast dat *Staphylococcus aureus* in vergelijking met de algemene bevolking, bij varkenshouders significant vaker voorkomt en dat de isolaten eveneens significant vaker resistent zijn tegen macrolide antibiotica. Eind 2004 legt Voss een relatie tussen een MRSA-infectie bij een dochter van een varkenshouder en het voorkomen van hetzelfde type bij de varkens. Hij publiceert deze gegevens eind 2005. Naar aanleiding van deze signalen startten NVWA en RIVM medio 2005 een survey naar het voorkomen van MRSA bij vleesvarkens. Daarbij bleek in 80% van de slachtbatches één of meer varkens drager van de bacterie. Medio 2006 werden de uitkomsten van deze survey in een gezamenlijke brief aan de ministeries van VWS en LNV verzonden met daarin aanbevelingen voor het vervolg.

### *Onderzoeksprogramma*

Er werd een consortium gevormd waarbinnen humane en veterinaire deskundigen de belangrijkste onderzoeksvragen hebben geformuleerd. Het Strategisch overleg MRSA (SOM) heeft daarop de onderzoeksvragen geprioriteerd en onderzoeksprojecten verdeeld. De onderzoeksvragen betroffen onder andere de detectiemethoden, transmissie van veegerelateerde MRSA door de varkensketen en de mate van overdracht van MRSA van varkens naar mensen. Dit consortium is de eerste keer dat binnen de 'One Health' gedachte intensief werd samengewerkt tussen de humane en veterinaire gezondheidszorg.

Voor het veterinaire programma kon snel financiering worden vrijgemaakt door het ministerie van LNV. De coördinatie van het onderzoeksprogramma bleef belegd bij de SOM en de uitvoering werd belegd bij de Faculteit Diergeneeskunde en het RIVM. Al redelijk snel werd een verband verondersteld tussen het gebruik van antibiotica in de varkenshouderij en de opkomst van het veehouderij gerelateerde type MRSA. Ondertussen werd de veehouderij gerelateerde MRSA door de NVWA geagendeerd in de Taskforce zoonosen van de EFSA en de Commissiewerkgroep zoonosen. Kort daarna werd een EU-brede baselinestudie uitgevoerd naar het voorkomen van MRSA bij varkens.

De aanbevelingen van het nationale onderzoeksprogramma MRSA zijn goed opgepakt en inmiddels is vastgesteld dat de veegerelateerde MRSA ook bij vleeskalveren en pluimvee regelmatig voorkomt. Momenteel is het terugdringen van het antibioticumgebruik in de veehouderij de belangrijkste maatregel om de risico's voor de volksgezondheid te verminderen.

### *Regie, coördinatie en samenwerking*

De samenwerking tussen de humane en veterinaire gezondheidszorg, onderzoekers en de beleidsdirecties van VWS en LNV is naar aanleiding van de MRSA-problematiek verbeterd. De uitbraak van Q-koorts in 2007 heeft het gevoel van urgentie voor een geïntegreerde bewaking en bestrijding van zoonosen de definitieve boost gegeven. Dit gevoel van urgentie leidde tot het 'Emerging zoonoses project' (EMZOO) en in het verlengde daarvan tot de oprichting van een nationale Zoonosenanalysestructuur waarin alle schakels van de veterinaire en de medische kolom samenwerken.

In alle stadia van de bewaking en bestrijding van zoonosen is een zorgvuldige, onafhankelijke afweging van de risico's van cruciaal belang, aldus Van Oosterom. NVWA/BuRO heeft krachtens de Wet onafhankelijke risicobeoordeling en de Gezondheidswet een belangrijke rol bij het uitvoeren van risicobeoordelingen en het adviseren van de minister(s). BuRO verzamelt actief signalen uit het veld



(NVWA/Toezicht, GGD etc.) en kan als de omvang van de risico's voor de volksgezondheid en de diergezondheid nog onvoldoende duidelijk zijn, onderzoek uitzetten. De uiteindelijke risicobeoordeling leidt tot een advies over mogelijke risicoreducerende maatregelen dat, na peer-review door deskundigen, aan de ministers wordt verzonden en gepubliceerd. De Raad van Advies toetst conform de wet, de wetenschappelijke basis en onafhankelijkheid van de adviezen van BuRO en rapporteert hierover aan de Tweede Kamer.

De aanpak van de veehouderij geassocieerde MRSA was niet anders gelopen als de huidige structuren voor bewaking en bestrijding van zoönosen destijds al hadden bestaan. De nodige contacten werden snel gelegd en de aanpak (inrichten consortium, start onderzoek, benoemen risicogroepen, opzet taskforce antibioticum resistentie) is voortvarend opgepakt. Wel werd al duidelijk dat er tussen de beide ministeries soms verschil van inzicht bestaat over de financiering van onderzoeksvragen en de communicatie over resultaten zoals het voorkomen van MRSA bij varkens en op vlees.

#### *Aandachtspunten*

De communicatie tussen ministeries van VWS en EL&I met NVWA en CIb kan worden verbeterd. Daarbij is het soms lastig te bepalen wie uiteindelijk beslist en doorzettingsmacht heeft, dit zou duidelijker moeten worden belegd. Ook zou er in een eerder stadium gezamenlijk overleg met humane en veterinaire deskundigen kunnen plaatsvinden waarin de onderzoeksvragen worden opgesteld en belegd. De communicatiestrategie richting betrokkenen en samenleving kan eveneens worden verbeterd waarbij een communicatie-overleg tussen de beide ministeries, NVWA en CIb substantieel zou bijdragen aan een transparante, eenduidige berichtgeving.

## **Interview Max Siemelink**

Drs. Siemelink was tot oktober 2009 beleidsmedewerker diergeneesmiddelen bij het toenmalige ministerie van LNV en o.a. betrokken bij de opkomst en aanpak van LA-MRSA.

### *Platform antibioticaresistentie*

Rond 2001 is op verzoek van het ministerie van VWS een platform antibioticaresistentie opgericht om structuur aan te brengen in het overleg tussen de ministeries van VWS en LNV (directeurenoverleg). Door het veterinair- en humaan gebruik van dezelfde of nauw verwante antibioticagroepen kan er resistentie worden geïnduceerd met gevolgen voor de behandeling van mens en dier met antibiotica. De oprichting van het Platform was een erkenning van de gezamenlijke verantwoordelijkheid voor de aanpak van de resistentieproblematiek, het kwam ongeveer twee maal per jaar bijeen. Daarbij schoven deskundigen aan uit het humane en veterinaire veld. Onderzoeker dr. Dik Mevius was een belangrijk adviseur binnen dit orgaan, zijn instituut verricht in de eerste plaats resistentie gerelateerd onderzoek ten behoeve van beleid voor veterinair antibioticagebruik, daarnaast wordt op verzoek van "volksgezondheid" op zijn instituut ook veel resistentie-onderzoek verricht ten behoeve van humaan antibioticabeleid.

De communicatie over resistentie tussen de ministeries en met de onderzoeksinstituten verliep doorgaans goed. De betrokken beleidsmedewerkers en deskundigen ontmoetten elkaar vaak bij symposia en voordrachten naast de bijeenkomsten van "het Platform". Ook bij de beantwoording van Kamervragen was er altijd een intensief contact tussen beleid en uitvoering. Op het niveau van directeuren van de betrokken beleidsdirecties binnen de ministeries was er in altijd overeenstemming over de grote lijnen van het te voeren beleid.

### *Totstandkoming onderzoeksprogramma*

De opkomst van LA-MRSA en de hoge prevalentie die in de varkenssector werd gevonden was direct aanleiding om het lopende onderzoek (monitoring gebruikscijfers en resistentie met name) in die sector te intensiveren. De onderzoeksprogrammering kwam los van het platform tot stand (coördinator prof. dr. D. Mevius, penvoerder prof. dr. J. Wagenaar, RUU/ Fac. Diergeneeskunde). Voor het veterinaire deel van het programma was de financiering snel rond. Aangezien dit voor het grootste deel werd gefinancierd door het ministerie van LNV, werd ook de coördinatie van het totale onderzoeksprogramma veterinair belegd. Het had de voorkeur genoten als een gezamenlijk onderzoeksprogramma met gezamenlijke financiering opgezet had kunnen worden. De onderzoeksvragen werden binnen een brede groep van deskundigen en betrokken beleidsmedewerkers besproken en waren zeer divers.

### *Veehouderij*

Ook de sector realiseerde zich de ernst van de situatie. Door het advies van de WIP (Werkgroep Infectiepreventie) van het RIVM werden o.a. varkenshouders en op het erf wonende familieleden als risicogroep benoemd. Dit maakte bij betrokkenen veel indruk, bij een onbekende v- MRSA-status van een varkenshouder moest die bij een ziekenhuisopname in quarantaine worden gehouden totdat zijn/haar status bekend was. Tijdens de voorbereidingen van het convenant tussen de betrokken partijen om te komen tot vermindering van veterinair antibioticagebruik was één van de lastige dilemma's de bewaking van de volksgezondheid en de rol van sectorbelangen. Antibiotica werden veterinair te veelvuldig ingezet, waarbij slecht management en voorkomen van ziekteverwekkers werd gemaskeerd. Gebleken is dat gemotiveerde varkenshouders in principe een flinke gebruiksreductie kunnen realiseren, er zijn voorbeelden van een reductie van 90% van het gemiddelde gebruik in de varkenssector. Bij andere sectoren (pluimveehouderij en kalverhouderij bv.) bleken eveneens aanzienlijke reducties van het antibioticagebruik te realiseren. Dit zal wel niet voor elke dierhouder en onder alle omstandigheden haalbaar zijn, maar duidelijk is wel, dat een substantiële vermindering van veterinair antibioticagebruik in de verschillende sectoren mogelijk is.

### *Terugblik*

Alles overziend was er veel aandacht voor de problematiek van LA-MRSA en is deze op onderzoeksterrein voortvarend opgepakt. Door de aanpassing van de richtlijnen van de WIP (bestaande quarantainebevestigingen voor betrokkenen in de varkenshouderij werden uitgebreid met die voor kalverhouders) realiseerde ook de sector zich steeds meer van de ernst van de problematiek.

### *Aanbevelingen*

Het belang van een beleidsmatige overlegstructuur op het gebied van antibioticaresistentie op directeursniveau wordt groot geacht. In zo'n overleg kan dan o.a. op hoofdlijnen worden teruggeblikt op de ontwikkelingen van een afgelopen periode. Ook lijkt coördinatie op hoofdlijnen van alle onderzoeksinspanningen op het terrein van veterinaire resistentie-onderzoek in dit gremium zinvol. De vroegere overlegstructuur ("Platform") zou moeten worden behouden met minimaal één bijeenkomst per jaar.

De surveillance en monitoring van antibioticaresistentie blijft belangrijk om ontwikkelingen in het veld tijdig te kunnen onderkennen. Het is belangrijk te bewaken dat hiervoor voldoende middelen beschikbaar blijven.