



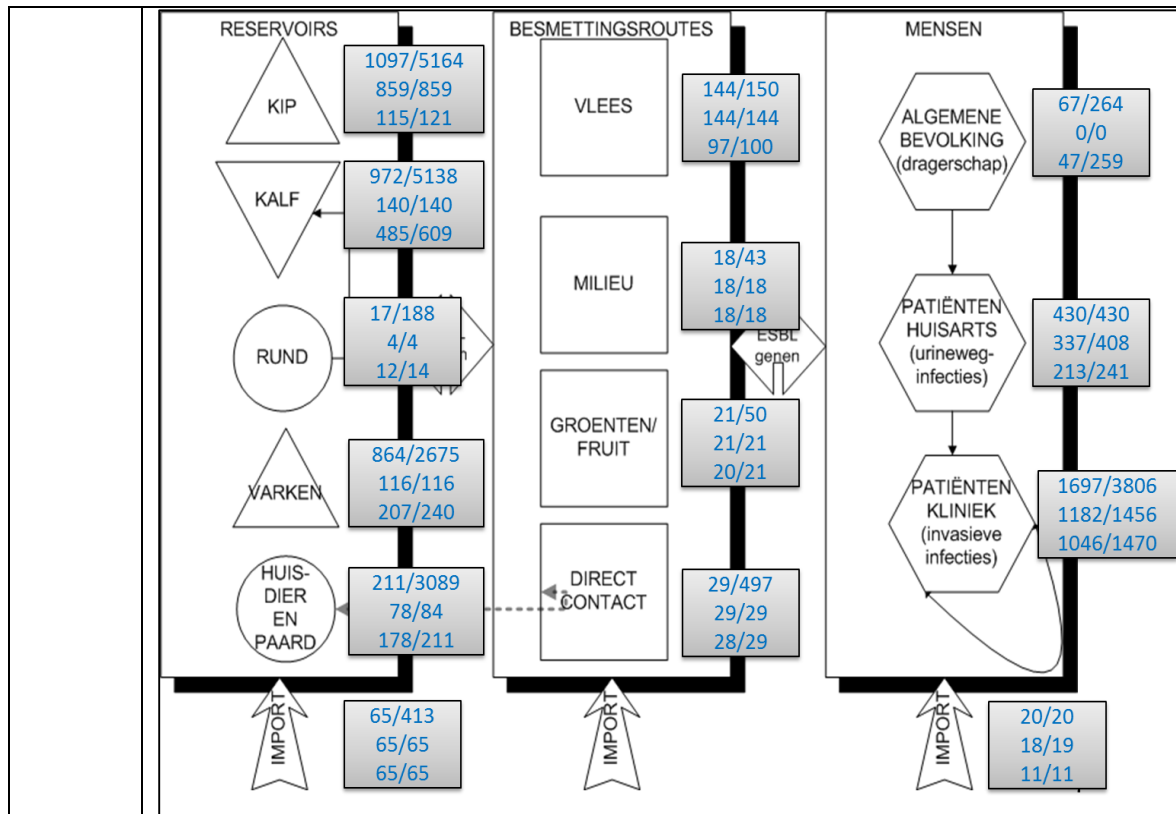
AF-12067 bestaat uit 4 deelprojecten waarover hier gerapporteerd wordt

- 1H4F-ESBL-attributieve risico's
- 1H4F-Diagnostiek ontwikkeling en toepassingen (DOT)
- 1H4F – Diagnostiekontwikkeling en toepassing voor het optimaliseren van uiergezondheid
- 1H4F-*Toxoplasma gondii* infecties in varkens

Algemene gegevens	
PPS-nummer	AF-12067
Titel	One Health for Food
Topsector en innovatiethema	Topsector Agri&Food
Projectleider (onderzoek)	T.G. Kimman Deelprojectleider ESBLat: D. Mevius, D. Heederik
PPS-coördinator (namens private partij)	Toon van Hoof, LTO Nederland
Contactpersoon overheid	Mark de Bode EZ
Status (lopend of afgerond)	Lopend
Type onderzoek (F, T of V)	F, T, V
Werkelijke startdatum	1 jan 2014
Werkelijke einddatum	2017
Organisatie- / bestuursstructuur	Het 1H4F consortium kent een 3-lagige organisatie- en governancestructuur: 1. Stuurgroep, 2. Adviesgroep, en 3. Projectgroepen. Zie voor meer informatie de oplegnotitie van het 1H4F consortium.
Begeleidingsstructuur (klankbordcie., etc.)	Zie boven
Korte omschrijving inhoud	1Health4Food is een ambitieus publiek-privaat onderzoeksprogramma op het gebied van dier- en volksgezondheid. Binnen 1Health4Food wordt kennis ontwikkeld die ingezet kan worden voor verschillende dierlijke sectoren.

VOORTGANG [jaar-1]

Resultaten	<ul style="list-style-type: none">• Database met gegevens over ESBLs in verschillende bronnen• Studies bij dieren• Studies bij de mens• Studies in het milieu Vergelijkende moleculair epidemiologische analyse van karakteristieken van genen, plasmiden en stammen uit verschillende bronnen en transmissieroutes.
	<p>N.B. Zie Kennis online: http://www.wageningenur.nl/nl/project/ESBL-Voedsel-attributieve-risicos-2.htm</p> <p>Database (onderstaande moet worden aangevuld/geupdate)</p> <p>In 2015 is veel werk verzet in het verder vullen van de database met gegevens die nodig zijn voor de attributie-modellering. Er is systematisch literatuuronderzoek naar studies uitgevoerd afkomstig uit Nederland. Daarbij zijn nog een aantal studies geïdentificeerd en op kwaliteit van het design en de gegevensverzameling en -analyse beoordeeld. Ook is beoordeeld of de typeringstechnieken zodanig waren dat studies konden worden geïncludeerd in de ESBLAT database. Indien dit het geval was is de studie op basis van de gepubliceerde gegevens geïncludeerd. Hiermee maakt ESBLAT gebruik van een gsystematiseerde methodiek voor inclusie van studies afkomstig uit Nederland. Dit versterkt de database aanzienlijk, verhoogt de kwaliteit van het onderzoek en vergroot de kans op publicatie in toonaangevende tijdschriften.</p> <p>Er zijn tot en met juni 2015 van meer dan 20000 monsters gegevens over ESBLs verzameld (zie figuur 1) (gepresenteerd Parijs 2015). Eind 2015 was al sprake van circa 24000 monsters.</p>



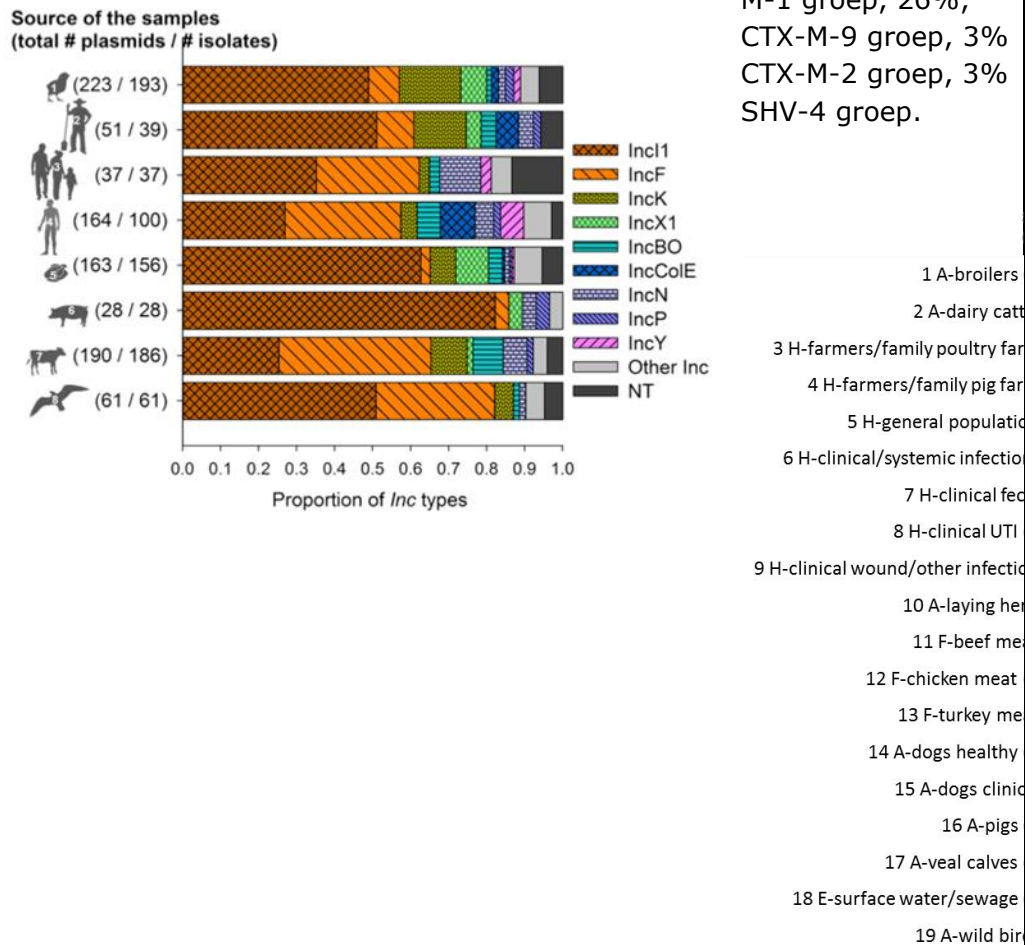
Figuur 1. Totaal aantal gegevens in de database (N=24000). In ieder grijs tekstvakje is weergegeven van boven naar beneden het aantal op ESBL gescreende monsters positief/totaal; Aantal fenotypisch geconfirmeerd/totaal en het aantal getypeerde ESBL-gen/totaal.

Op dit moment zijn er gegevens beschikbaar zijn over ESBLs in alle bronnen en routes. Op grond van deze gegevens wordt duidelijk dat er grote verschillen bestaan in de aantallen monsters voor een bepaalde bron of route en het detailniveau van de microbiologische analyse (gen/plasmide en of stamtypering) die nodig zijn voor het vaststellen van een epidemiologische en genetische associatie en eventuele attributie van verschillende bronnen aan het voorkomen bij de mens (Figuur 2 en 3). Om deze gaten in de beschikbare gegevens zoveel mogelijk te compenseren zijn er binnen ESBLAT doorlopende activiteiten in termen van verdere verzameling van monsters en isolaties (rund, mens, milieu, vlees, slachthuis, etc) en gen en plasmidetyperingen in ESBLs uit rundvee (GD, IRAS, I&I), varkens (IRAS, CVI), Kalveren (CVI) pluimvee (CVI, NVWA), mensen (RIVM, UMCU, CVI) en milieu (IRAS/CVI, RIVM).

De door middel van ESBLAT gefinancierde studie in de humane open populatie loopt nog door tot de zomer van 2016 om voldoende positieve monsters te hebben die voor een adequate determinantenanalyse nodig zijn. De genen, plasmiden en stammen worden nog in detail geanalyseerd. Voorlopige gegevens (eerste 7 maanden) op basis van 1150 onderzochte fecesmonsters: 83 screen-positieve personen (7.2%), 38 genotypisch geconfirmeerd (3.3%). Gevonden bacterie species: 84% Escherichia coli, 3% Klebsiella pneumoniae, 3% Enterobacter spp., 5%

Citrobacter spp. en 5% niet geïdentificeerd. ESBL genotypen: 68% CTX-

M-1 groep, 26%,
 CTX-M-9 groep, 3%
 CTX-M-2 groep, 3%
 SHV-4 groep.



Figuur 2. Aantallen en verdeling van ESBL-genen in de database (gepresenteerd, Parijs 2015).

Figuur 3. Aantallen en verdeling van plasmiden in de database.

Omdat de verspreiding van ESBLs vanuit dierlijke reservoirs vooral bepaald wordt door plasmidenoverdracht zijn gegevens over voorkomende plasmiden essentieel. Er wordt hard aan gewerkt om daar meer informatie over te verkrijgen in ESBL-producerende organismen uit alle bronnen en routes. Voor een kwantitatieve schatting van de blootstelling vanuit dierlijke bronnen is er naast gegevens over mate van voorkomen (prevalentie) vooral ook kwantitatieve informatie nodig over

besmettingsgraad van bronnen zoals vlees. Ook daar wordt hard gewerkt aan verdere verzameling van monsters en analyse van deze monsters in samenwerking met de diersectoren. Kwantitatieve gegevens over ESBLs in dierlijke bronnen (vlees/slachthuismonsters) worden verder verzameld door NVWA en CVI maar ook door de GD. Deze gegevens worden in samenwerking met het RIVM in 2016 statistisch geanalyseerd.

Op basis van de in juni 2015 beschikbare gegevens is met observationele statistische technieken een voorlopige genetische associatie tussen ESBL-producerende organismen in dierlijke bronnen en de mens bepaald. De schatting van de bijdrage aan de blootstelling van mensen uit de voedselketen kan pas worden uitgevoerd als alle kwantitatieve gegevens beschikbaar zijn.

Er is een studie uitgevoerd in samenwerking met het FP7-project EFFORT naar blootstelling van circa 350 (varkens)slachthuismedewerkers en deze studie wordt verder uitgewerkt met genetische analyses van ESBLs. Eerste resultaten laten een meer dan verdubbelde prevalentie ESBL dragerschap bij werknemers zien van het voorste deel van de slachtlijn ('vuile deel') ten opzichte van het schone deel. Dit geldt voor de overall ESBL prevalentie en voor CTX-M-1 dragerschap. De omgevingsmonsters worden nog geanalyseerd, samen met studies onder varkenshouders kunnen deze gegevens worden gebruikt voor blootstelling-respons modellering.

Studies bij dieren

GD: herkauwers

Net als in de voorgaande ESBLAT jaren heeft GD onderzoek gedaan naar ESBLs op melkveebedrijven. In 2015 zijn de in 2014 en 2013 gevonden ESBL isolaten op Nederlandse melkveebedrijven verder getypeerd. De isolaten zijn afkomstig uit mestmonsters verzameld op circa 200 willekeurig geselecteerde melkveebedrijven waarbij op elk bedrijf 15 koeien, 5 pinken, alle aanwezige kalveren (<21 dgn) en roosters in de melkveestal zijn bemonsterd. Naast de kwantitatieve bepalingen en de moleculaire typering zijn er plasmidetyperingen uitgevoerd op 161 isolaten. Hierbij is gebruik gemaakt van het in ESBLAT opgestelde protocol. De gevonden resultaten worden in 2016 in de ESBLAT database toegevoegd om hiermee inzicht te geven van de ESBL situatie op random geselecteerde Nederlandse melkveebedrijven. GD heeft daarnaast een bijdrage geleverd aan de ESBLAT dag in juni 2015, waar een overzicht is gegeven van de gevonden ESBLs op roosters van melkveebedrijven en de bijbehorende risicofactoren.

KLIF: Gezelschapsdieren/paarden

Gezelschapsdieren

Melkvee

Twintig melkveebedrijven met een relatief hoog antibioticumgebruik zijn gescreend op het voorkomen van ESBLs (fase 1). Alle ESBL-positieve (n=8) en 2 negatieve bedrijven zijn vervolgens een jaar lang, 2-maandelijkse bemonsterd (fase 2). Over het algemeen was de prevalentie op de bedrijven laag. In fase 2 waren 3 bedrijven met een relatief hoge prevalentie. Vaak was één ESBL type dominant aanwezig tijdens een

bemonsteringsmoment, wat duidt op epidemische verspreiding binnen het bedrijf, terwijl ESBL typen elkaar tussen bemonsteringsmomenten afwisselden. ESBL-dragerschap van veehouders en medewerkers was niet afwijkend van die in de algemene bevolking. De gevonden ESBL typen bij de veehouders leken niet gerelateerd te zijn aan de ESBLs die bij de koeien voorkwamen. De gegevens zijn toegevoegd aan de database.

In de ESBL-populatiestudie worden, als een hond of kat onderdeel uitmaakt van een huishouden, naast de humane fecesmonsters ook fecesmonsters van een hond of kat meegenomen. In totaal zijn 547 fecesmonsters van een hond of kat geanalyseerd (70% hond, 30% kat) (december 2015). Bij de honden was 18% positief voor ESBL-verdachte *Escherichia coli*, bij de katten 4%. In totaal waren 5 dierlijke fecesmonsters (~1%) gelijktijdig positief met de deelnemende persoon uit hetzelfde huishouden. De moleculaire analyse van de dierlijke isolaten wordt nog uitgevoerd. Zodra deze gegevens beschikbaar zijn worden ze aan de database toegevoegd.

Paarden

In een pilot studie uit 2012 zijn 51 mestmonsters van paarden gescreend op het voorkomen van ESBLs, waarvan 10 paarden positief waren (20%). Deze ESBL isolaten zijn in 2015 verder getypeerd. Er bleek een oververtegenwoordiging van isolaten te zijn met de combinatie van een CTX-M-1 gen, op een InCHI1-ST9 plasmide in *E. coli* ST1250 of zeer gerelateerd aan ST1250. In een vervolgstudie zijn in 2015 364 mestmonster verzameld van paarden verdeeld over heel Nederland. In dit vervolg waren 39 monsters (11%) positief voor ESBLs. De moleculaire analyse wordt momenteel uitgevoerd. Daarnaast vindt er een longitudinale studie plaats op 6 adressen waarbij de paarden 10 weken wekelijks worden bemonsterd.

CVI: landbouwhuisdieren en vlees (ism VION, van Drie)

In aanvulling op de moleculaire typeringen die door CVI tbv ESBLT worden uitgevoerd zijn i.s.m. VION en van Drie uitgebreide studies uitgevoerd naar besmettingsniveau's van vleesmonsters aan de slachtlijn.

In totaal zijn 884 vleesmonsters van varkens (340 x karkas, 102 x gehakt, 340 x snippers en 102 x retail vlees) kwalitatief onderzocht op de aanwezigheid van ESBL-producerende *E. coli*. Daarnaast zijn 959 vleesmonsters van kalveren (330 x karkas, 232 x gehakt, 397 x snippers) kwalitatief onderzocht op de aanwezigheid van ESBL-producerende *E. coli*. De resultaten zullen met VION en van Drie worden besproken en worden gebruikt voor de blootstellingsschattingen van de mens via besmet vlees.

IRAS: Milieu

Binnen de studie over voorkomen van ESBL producerende *E. coli* in recreatiewater werd in 2015 gewerkt aan de modellering van deze data met een QMRA model voor de menselijke blootstelling door recreatiewater, en aan het opstellen van een eerste versie van een publicatie. Verder werden isolaten geselecteerd voor nadere typering en de typering uitgevoerd (bij het CVI). Na afronden van de typeringen (begin 2016) kan de publicatie afgerond worden. De hoofdteksten zijn dat transmissie bij zwemmen waarschijnlijk is, maar het aantal overgedragen ESBL producerende *E. coli* is laag. Op bevolkingsniveau is transmissie niet

verwaarloosbaar. Afvalzuiveringsinstallaties werden als primaire risicofactor voor het optreden van ESBL producerende E. coli in recreatiewater geïdentificeerd.

In de studie over voorkomen van ESBL producerende E. coli op kinderboerderijen werd in 2015 gewerkt aan het meten van enkele transmissieparameters en aan observationele studies op kinderboerderijen. Ook hier worden isolaten nader getypeerd. Ten slotte werd een QMRA model voor kinderboerderijen aangepast aan de ESBL bevindingen. De hoofduitkomsten hier zijn dat ESBL producerende E. coli op kinderboerderijen te vinden zijn. De berekende transmissiekans op kinderboerderijen is laag.

Studies bij mensen:

UMCU/RIVM: open populatie

Doel was om van 2000 van personen uit de algemene bevolking feces monsters te verzamelen en te kweken op ESBL coderende bacteriële isolaten. Van een deel van de deelnemers is na 1 en 6 maanden nog een vervolg feces monster gevraagd waaraan een (kortere) vragenlijst gekoppeld was. Indien men een hond of kat had, werd gevraagd om van het huisdier eveneens een feces monster in te leveren en werden er additionele vragen gesteld. De feces monsters van de huisdieren werden door de Veterinaire Faculteit verwerkt.

ESBLs worden op gen niveau gekarakteriseerd. Verder worden het plasmid waarop het ESBL gen ligt en de bacterie stam waarin deze aangetroffen wordt getypeerd. Tot vijf kolonies met verschillende morfologie werden vervolgens gespecieerd met behulp van Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation Time-of-Flight analyser (MALDI-TOF). *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* en *Klebsiella pneumoniae* isolaten werden met behulp van PCR gescreend voor de aanwezigheid van CTX-M-9 of CTX-M-1 groep ESBL genen. Isolaten die negatief waren voor deze ESBLs werden met behulp van micro-array analyse gescreend voor CTX-M-group 2, 8 en 25, TEM en SHV. De gentyperingen werden vervolgens vastgesteld met DNA sequencing. Van de ESBL-positieve isolaten is DNA geïsoleerd en geprepareerd voor next generation sequencing met Illumina technologie. De verkregen data werden geassembleerd in grotere sequenties en geanalyseerd.

Eind oktober werd de primaire collectie afgesloten. De vervolg bemonstering loopt nog tot mei 2016. In totaal werden 25.218 personen uitgenodigd, waarvan er 4.644 (18,4%) de vragenlijst invulden waarvan er 2.073 (44,6%) een feces monster inleverden. Verder leverden 415 personen (van 2.141 eigenaren) een feces monster van en hond of kat in. De mediane leeftijd van de personen die een feces monster inleverden was 57 jaar (Q1-Q3 33-65 jaar). Negenenzeventig deelnemers waren ESBL drager (3,8%; CI 3,1-4,7%). Dit percentage is lager dan de verwachte 8%. Een mogelijke verklaring is dat deze studie over geheel Nederland is uitgevoerd en zonder bias in de selectie door bijvoorbeeld bezoek aan de huisarts. Van 63 ESBLs is het type vastgesteld met DNA sequencing. De meest prevalentie genen waren *bla*_{CTX-M-15} (n=22; 34.9%), *bla*_{CTX-M-14}

(n=10; 15.9%) en *bla*_{CTX-M-27} (n=8; 15.9%). Een 1-maands vervolg monster was voor 335 deelnemers beschikbaar (er waren 373 personen uitgenodigd) waarvan 41 van ESBL dragers; 6 personen (2.0% 95%CI: 0.9-4.4%) verwierven ESBL dragerschap en 23 (56.1% 95%CI: 41.0-70.0%) werden ESBL negatief. Data van de 6 maands vervolg monsters zijn nog niet beschikbaar.

Van ongeveer 60 isolaten zijn de complete genoom sequenties beschikbaar. Een eerste analyse laat geen discrepanties zien met de eerder verkregen ESBL gen typen. Nadere analyse van de data wordt momenteel uitgevoerd.

Geconcludeerd kan worden dat de (voorlopige ruwe) ESBL prevalentie 3,8% is. Het belangrijkste ESBL type is *bla*_{CTX-M-15}, en 56.1% van de dragers verloor dit, terwijl 2.0% van de niet-dragers binnen een maand dit verwierf.

Daarnaast is een model studie uitgevoerd op plasmiden van *Klebsiella pneumoniae* met OXA-48 resistentie van het Maastricht Ziekenhuis in Rotterdam. OXA-48 geeft resistentie tegen carbapenems, de generatie β -lactam antibiotica die volgt op de cephalosporines waartegen ESBL resistentie geven. De OXA-48 positieve *K. pneumoniae* heeft tussen 2009 en 2011 een grote uitbraak gegeven en biedt daarmee een uitstekende basis om de in het open populatie onderzoek gebruikte onderzoekstechnieken te valideren. Tevens werden isolaten van dertien andere OXA-48 positieve bacterie soorten gebruikt. Daarnaast werden isolaten van elders en gepubliceerde sequenties gebruikt.

De plasmiden werden geïsoleerd en vervolgens in een *Escherichia coli* gastheer gezet zodat er zekerheid was dat er maar één plasmide aanwezig was, omdat er vaak meer dan één plasmide in een bacterie aanwezig is en het dan met de tot nog toe gebruikte technieken lastig is om het ESBL gen te koppelen aan het juiste plasmide. Dit plasmide werd vervolgens geïsoleerd en gesequenced. Dit liet zien dat er een groot aantal plasmiden (ongeveer een derde) was die een groot deel van hun sequentie verloren hadden. Dit was dus niet een geschikte methode om ook de ESBL plasmiden uit de feces van de deelnemers uit de open populatie te testen. Daarna werden de isolaten compleet gesequenced met Illumina technologie en de plasmid sequenties er met bio-informatica technieken uit gefilterd. De gegevens laten zien dat:

- er weinig sequentie variatie tussen plasmiden is (de sequenties van de Rotterdamse plasmiden kwamen overeen met de sequentie van een plasmide uit Libië en één uit Turkije, maar binnen Nederland was er wel degelijk verschil. Dit compliceert de interpretatie van plasmid-epidemiologie.
- er verspreiding plaatsvond naar een groot aantal verschillende bacteriesoorten (13). Door de geringe sequentie variatie was een transmissie route echter niet op basis van de moleculaire gegevens vast te stellen.

Geconcludeerd kan worden dat compleet sequenzen van plasmiden direct in isolaten de benodigde maximale sequentie informatie kan geven, maar dat deze maximale informatie (door de geringe grootte van de plasmiden) niet per definitie voldoende is om transmissieroutes vast te stellen.

Samenvattend kan gezegd worden dat de studie naar zowel ESBLs, hun plasmiden en isolaten in de open populatie als de inventarisatie van risicofactoren voor het verwerven van ESBL dragerschap nieuwe inzichten geeft en op schema ligt.

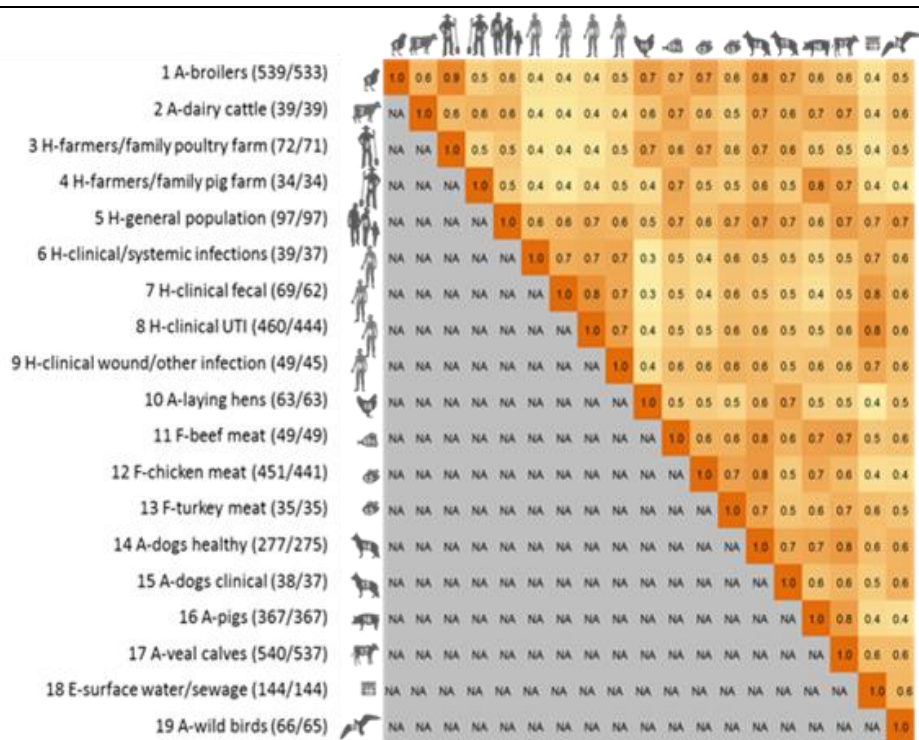
RIVM: Omwonenden

In 2015 is het veldonderzoek onder de deelnemers aan de VGO-studie (Veehouderij en Gezondheid Omwonenden) afgerond. Van bijna 2500 deelnemers zijn fecesmonsters verkregen. De typering is afgerond en de epidemiologische analyse in eind 2015 gestart. Allereerst zal worden gekeken naar de spatiële associaties (nabijheid veehouderij en ESBL dragerschap). De gegevens zullen in 2016 aan de database worden toegevoegd.

**Associatie-analyses:
Proportionele similariteitsindex (PSI)**

Tabel 1 geeft de PSI-waarden tussen de reservoirs. De menselijke reservoirs zijn het meest vergelijkbaar zijn met andere menselijke reservoirs en met direct contact met dieren. (PSI > 0.7). De associatie tussen zieke mensen en dierlijke bronnen is minder sterk (PSI 0.3 – 0.5). Dit suggereert een beperkte overdracht van ESBLs vanuit dierlijke bronnen naar de mens (met uitzondering van direct contact). Het "directe contact" met dieren als bron voor de blootgestelde mens is vergelijkbaar voor de verschillende dierlijke reservoirs; varkens, pluimvee, vleeskalveren. De gelijkenis is begrijpelijk, gezien de aard en mate van het directe contact. De gelijkenis van ESBLs uit het huisdieren reservoir en de mens uit de open populatie en alle dierlijke reservoirs (PSI 0.6 – 0.8) kan worden verklaard door enerzijds opname van ESBLs via besmet voedsel en anderzijds uitwisseling met de eigenaar via direct contact. De gelijkenis van ESBLs uit huisdieren met ESBLs in zieke patienten is minder sterk (PSI 0.5 – 0.6) wat een beperkte causale relatie suggereert.

De mens in de open populatie heeft een PSI van 0.6 tot 0.7 met alle humane en dierlijke bronnen. Dat zou kunnen komen doordat de gewone burger aan al deze bronnen wordt blootgesteld.



Tabel 1. PSI waarden van ESBL-E. coli's uit 19 verschillende humane, dierlijke en milieubronnen

Schattingen van de relatieve blootstelling bij de mens

De gegevens zijn verzameld over een relatief kort tijdsbestek. Er is als gevolg hiervan weinig inzicht in trends over de tijd en de temporale aspecten van de associaties (wat is oorzaak en wat is gevolg). Gebruikte technieken (PCA, PSI) die toegepast worden op vooral cross-sectionele gegevens kunnen niet gebruikt worden om causaliteit vast te stellen, noch om kwantitatieve schattingen te geven van attributieve fracties.

Voor de voedsel- en milieu-gerelateerde transmissieroutes proberen we een kwantitatieve inschatting van associaties te krijgen door uit te rekenen aan welke aantallen ESBLs de Nederlandse bevolking in zijn totaal wordt blootgesteld per jaar. Door de verschillende voedseltypen en transmissieroutes vervolgens met elkaar te vergelijken kan een kwantitatieve attributie naar de verschillende reservoirs gedaan worden. In tegenstelling tot voorgaande gaat dit dus niet aan de hand van ESBL subtyperingsgegevens maar aan de hand van ESBL prevalenties en – concentraties in de verschillende reservoirs. Het framework dat voor elk van deze submodellen gebruikt wordt is een “quantitative microbial Risk Assessment (QMRA) model”, waarin de verandering in prevalentie en concentraties van ESBLs in een productieketen of langs een mogelijke transmissieroute ketenstap voor ketenstap wordt gemodelleerd. De belangrijkste input van een bepaalde ketenstap vormen de prevalenties en concentraties, welke de output zijn van de voorgaande ketenstap.

De routes die we vooralsnog hebben meegenomen zijn:

1. Via ESBL-besmet vlees.
2. Via ESBL-besmet zwemwater
3. Via contact met dieren en attributen in een kinderboerderij.

Submodel 1: transmissie naar de mens vanuit vlees

Dit model beschrijft per vleesproduct de verspreiding en overleving van ESBL-producerende bacteriën vanuit het einde van productie/slacht tot consumptie. De stappen die gemodelleerd worden zijn bewaren, verhitting en kruisbesmetting. Dit wordt gedaan met de reeds gepubliceerde s(wift)QMRA-tool (Evers, Chardon 2010). Dit simpele model, geprogrammeerd in MS Excel, doet de QMRA-berekeningen voor een aantal standaard ketenstappen van het einde van de productielijn tot en met blootstelling of infectie. De belangrijkste inputvariabelen van dit model zijn de prevalentie en concentraties van bacteriën in een voedselproduct, de frequentie waarmee dit product geconsumeerd wordt, de hoeveelheid die geconsumeerd wordt, de bewaartijd en bewaartemperatuur, de mate van kruisbesmetting bij de bereiding van het product en de verhittingsduur en -temperatuur. Aan de hand van deze parameters wordt de uiteindelijke blootstelling op jaarbasis berekend, en eventueel de daaruit voortkomende ziektelast.

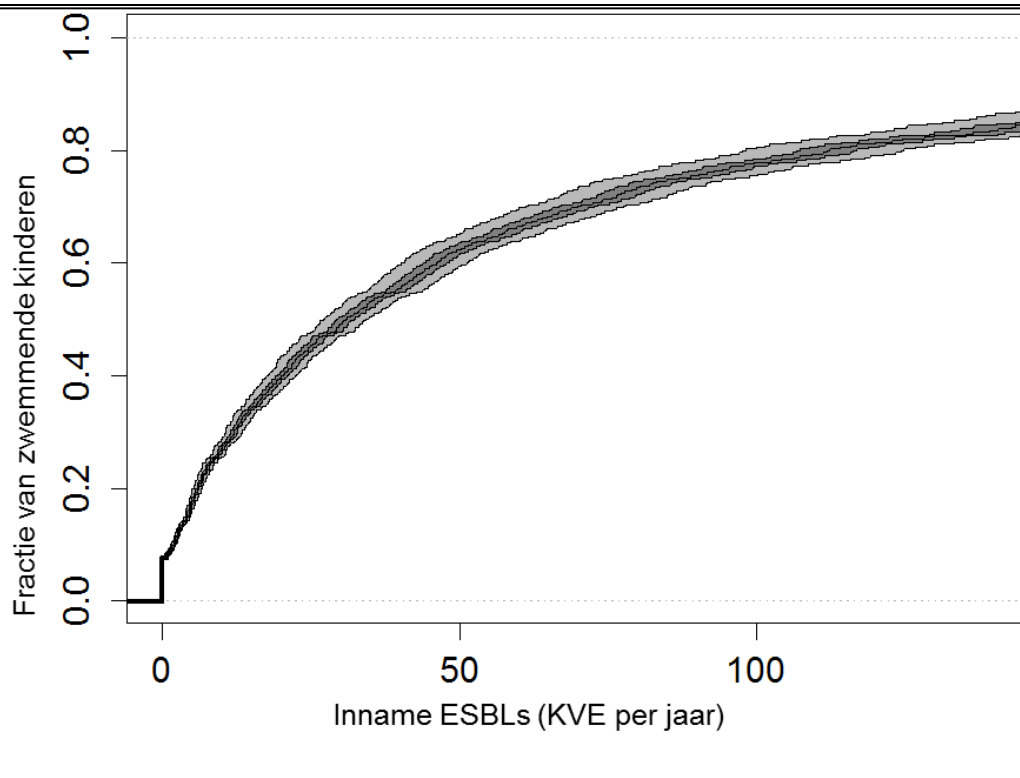
Voor het ESBLAT-project gebruiken we dit model voor alle mogelijke varianten van vleesproducten die in Nederland geconsumeerd worden, om zo een inschatting te kunnen maken van de relatieve blootstelling aan ESBL producerende bacteriën vanuit deze vleesvarianten en diersoorten waar de vleesvarianten van gemaakt zijn. Met behulp van de voedselconsumptiepeiling (RIVM Rapport 350050006) is een inventarisatie gemaakt van welke vleessoorten gegeten worden in Nederland. Een inventarisatie is gemaakt van 248 vleesproducten gemaakt van varkensvlees, rundvlees, kalfsvlees, schapenvlees, kip of ander gevogelte. Per product is een schatting gemaakt van de gemiddelde bewaarlocatie bij de consument (koelkast, vriezer of bij kamertemperatuur) en de gemiddelde bewaarduur, gebruik makende van de resultaten van een enquête over deze parameters (Chardon, Swart in preparation). Standaard bereidingswijzen zijn per product opgezocht uit kookboeken, zoals aanbevolen verhittingsduren en -temperaturen. Data over de groei en inactivatie van ESBL producerende bacteriën als functie van tijd en temperatuur, verkregen uit literatuurgegevens, zijn gebruikt om de toen/of afname van de aantallen bacteriën tijdens opslag en bereiding te modelleren. Vervolgens is per vleessoort onderzocht met welke frequentie deze gegeten wordt, met welke gemiddelde hoeveelheid, en in welke mate deze samen met rauwe groente gegeten wordt. Laatstgenoemde parameter is van belang omdat er kruisbesmetting plaats kan vinden van vlees naar rauwe groente tijdens de bereiding. De mate van kruisbesmetting (de overgedragen hoeveelheid bacteriën als kruisbesmetting plaats vindt) worden verkregen uit gepubliceerde studies.

Nog ontbrekende gegevens in dit model zijn de aanvankelijke prevalentie

en concentraties van ESBL-producerende bacteriën in de vlees halfproducten. Voor producten gemaakt van varkensvlees en kalfsvlees zullen deze verkregen worden uit de bemonstering van vlees in het slachthuis in ESBLAT. Voor producten gemaakt van kip en rundvlees worden resultaten verwacht vanuit de standaard bemonstering in slachthuizen en de detailhandel door de NVWA.

Submodel 2: transmissie naar de mens vanuit oppervlaktewater

Dit model beschrijft de aantallen ESBL-producerende bacteriën waar de Nederlandse bevolking aan wordt blootgesteld ten gevolge van zwemmen in oppervlaktewater. In het model worden kinderen en volwassenen afzonderlijk gemodelleerd omdat zowel de frequentie van zwemmen als de opname van water tijdens zwemmen verschillend zijn. Parameters in dit model zijn de concentraties van ESBL-producerende bacteriën in oppervlaktewater, de frequentie waarmee gezwommen wordt en de ingeslikte hoeveelheid water tijdens een zwemsessie. Prevalenties en concentraties van ESBL-producerende bacteriën in oppervlaktewater zijn of worden gegenereerd ESBLAT. Parameters die het zwemgedrag beschrijven, zijn verkregen uit (Schets, Schijven et al. 2011). De resultaten tonen aan dat voor zowel kinderen als voor volwassenen de jaarlijkse blootstelling aan ESBL-producerende bacteriën door zwemmen in oppervlaktewater in het algemeen gering is, en voor kinderen hoger dan voor volwassenen: nul voor 7% van de zwemmende kinderen, 30 CFU/jaar voor de meeste zwemmende kinderen (mediaan), maar meer dan 10^3 CFU/jaar voor 2.5% van de zwemmende kinderen, zie Figuur 1. Waarschijnlijk is de blootstelling per zwemsessie relatief hoog t.o.v. de gemiddelde blootstelling per dag over een heel jaar omdat de frequentie waarmee een gemiddelde Nederlander zwemt niet zo hoog is. Deze blootstelling kan nog niet vergeleken worden met de blootstelling door consumptie van voedsel omdat voor voedsel nog concentratiegegevens ontbreken.



Figuur 1: Blootstelling van zwemmende kinderen aan ESBL producerende bacteriën per jaar

Submodel 3: transmissie naar de mens op kinderboerderijen

Dit model beschrijft de transmissie van ESBL-producerende bacteriën vanuit dieren en vanaf hekken in een kinderboerderij, via directe aanraking of via wasbakken, kranen en zandbakken, naar kinderen en volwassenen die een kinderboerderij bezoeken. ESBL prevalentie en concentratiedata zijn verzameld van 15 diersoorten, 6 varianten van hekken rondom de stallen van enkele diersoorten, wasbakken, kranen en zandbakken in ESBLAT. Verder is er een observationele studie uitgevoerd waarbij gegevens zijn verzameld betreffende het aantal aanrakingen van de verschillende diersoorten en -hekken. Ook van het handen-was-gedrag (wel/niet handen wassen na bezoek dieren, aantal aanrakingen van de kraan en wasbak voor en na handen wassen) en over het gebruik van de zandbak zijn observationele gegevens verzameld. Een aangepaste versie van het QMRA model van (Evers, Berk et al. 2014) is gebruikt om een inschatting te maken van het aantal ESBL-producerende bacteriën dat op handen van bezoekers van een kinderboerderij eindigt.

Concentratiegegevens moeten nog geordend en bewerkt worden om in het model te kunnen brengen. Ontbrekende gegevens in het model zijn nog de hoeveelheid zand die een kind binnenkrijgt bij een bezoek aan de zandbak. Om een inschatting te kunnen maken van het belang van deze transmissieroute voor de Nederlandse bevolking als geheel t.o.v. de hiervoor genoemde transmissieroutes, moet de frequentie van het bezoek aan een kinderboerderij ook nog worden meegenomen.

Submodel 4: Next Generation Matrices

<p>Eerste verkennend werk is verricht door RIVM/CVI aan gebruik van de zogenaamde 'Next Generation Matrices (NGM)' benadering voor infectieziekten modellering. Hiermee is het in principe mogelijk om de multidirectionaliteit van transmissie van ESBL genen te modelleren door uit te gaan van meerdere compartimenten in de modellering. Probleem met de ESBL epidemiologie is namelijk dat er meerdere reservoirs bestaan (dierpopulaties, mens, meerdere omgevingsreservoirs) en als gevolg daarvan zijn transmissiepatronen complex en in meerdere richtingen. De bestaande modellen, die risico's die optreden van uit de dierlijkeproductieketen via het voedsel naar de consument kunnen kwantificeren, gaan uit van unidirectionaliteit (één richtingsverkeer). En die aanname is niet realistisch in geval van ESBLs maar stelt onderzoekers voor grote uitdagingen om de gegevens adequaat te modelleren. Het is op dit moment nog onduidelijk of toepassing van deze methodiek met de huidige beschikbare gegevens goed mogelijk is. NGM modellering kan ook weer eisen stellen aan de beschikbaarheid van observationeel epidemiologische gegevens op basis waarvan de input parameters moeten worden geschat.</p>

Betekenis van de ontwikkelde producten en expertise voor bedrijfsleven en overige stakeholders	<p>ESBLAT laat zien waar er duidelijke of minder duidelijke associaties bestaan tussen ESBLs uit dierlijke bronnen en de mens. Bovendien wordt de bijdrage aan de blootstelling vanuit dierlijke bronnen gekwantificeerd. Dat is belangrijke beleidsinformatie voor zowel de overheid als diersectoren.</p>
Wetenschappelijke publicaties	<ul style="list-style-type: none"> • Alejandro Dorado-Garcia, Joost H. Smid, Wilfrid van Pelt, Dik Mevius, Dick J.J. Heederik., <i>Multi-dimensional preference analysis identifies common and population-specific clusters of ESBLs and plasmids among different human and animal sources</i>. Poster presentatie ICOHAR, Copenhagen, 2015. • Smid, J.H., De Koeijer, A.A., Evers, E., Fischer, E.A.J., Van Duijkeren, E., Zagaris, A., <i>Framework model for source attribution of extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria</i>. Poster presentatie MathCompEpi, Erice, 2015. • Liakopoulos A, Geurts Y, van den Bunt G, Mughini-Gras L, Fluit AC, Bonten MJM, van Pelt W & Mevius D. "Molecular epidemiology of acquired ESBL/AmpC-producing Enterobacteriaceae from preschool children and their parents", 25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 25-28 April 2015, Copenhagen, Denmark. • van den Bunt G, Mughini-Gras L, Liakopoulos A, Geurts Y, Pijnacker R, Fluit AC, Bonten MJM, Mevius D & van Pelt W. "Prevalence and association of ESBL/AmpC producing bacteria in young children and their parents", 25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 25-28 April 2015, Copenhagen, Denmark.
Maatschappelijke publicaties	nvt
Andere output	nvt
Werkplan komende periode	<p>Het werkplan betreft een aantal hoofdactiviteiten:</p> <ul style="list-style-type: none"> - het verder vullen van de database met de laatste gegevens de grote binnen ESBLAT uitgevoerde studies (algemene populatie, slachthuismedewerkers, diverse dierpopulaties en milieu), aangevuld met studies met andere bronnen gefinancierd, over genen en plasmiden in verschillende bronnen, prevalentiegegevens waar die nog deels ontbreken (mens open populaties (UMCU/RIVM studie en VGO). Het onderzoek is in eerste instantie begonnen met inclusie van bekende studies. Om publicaties vanuit ESBLAT van hogere impact mogelijk te maken en te versterken is een systematische analyse van de literatuur uitgevoerd (van uit Nederland afkomstige publicaties) en ieder van

	<p>de referenties is op kwaliteit beoordeeld. Daarnaast is de systematiek van de moleculaire typering beoordeeld en te bekijken of een studie voor inclusie in de database aanmerking kwam. Dit werk wordt voorjaar 2016 afgerond en daarmee ligt de weg open voor het schrijven van een eerste ESBLAT publicatie. Naar verwachting zal de database in het voorjaar van 2016 meer dan 35000 observaties bevatten.</p> <ul style="list-style-type: none">- Het analyseren van associaties door PCA en kwantificeren van de blootstelling door gebruikmaking van QMRA technieken.- Verdere uitwerking van 'Next Generation Matrices' modellering voor de ESBLAT gegevens.
--	--

SAMENVATTING

Samenvatting	<p>Binnen het ESBLAT consortium zijn er tot en met eind 2015 van meer dan 24000 monsters uit dierlijke en humane bronnen en mogelijke transmissieroutes zoals voedsel en het oppervlaktewater gegevens over ESBLs verzameld. Op basis van deze gegevens kan in eerste aanzet de overeenkomst of het verschil worden bepaald tussen patronen van ESBL resistentie in dierlijke bronnen, de mens en de omgeving. De meest voorkomende ESBLs die gevonden zijn bij mensen komen in mindere mate bij dieren voor. Daarnaast zijn de gemiddelde overeenkomsten tussen ESBLs in humane patiënten en die uit dierlijke reservoirs groter dan die van ESBLs uit gezonde menselijke reservoir met de dierlijke reservoirs. De transmissieroute van patiënten naar dieren is niet waarschijnlijk omdat er weinig contact is tussen deze groepen, wat suggereert dat de transmissie moet hebben plaatsgevonden van dieren naar patiënten.</p> <p>Deze voorlopige resultaten zou kunnen betekenen dat zowel dierlijke als gezonde humane reservoirs een bron van ESBL infecties voor humane patiënten kunnen zijn. De transmissieroute van patiënten naar gezonde mensen lijkt minder bij te dragen. Deze hypothese moet nog verder onderzocht worden.</p> <p>Ook wordt nog onderzocht welke bronnen (bv voedsel of milieu) leiden tot de meest relevante blootstelling van mensen. Dit wordt berekend op basis van besmettingsgraden en modellen voor eetpatronen of andere blootstelling. Deze analyses kunnen pas goed worden uitgevoerd als voldoende kwantitatieve gegevens over ESBLs beschikbaar zijn.</p>
English summary of the results	<p>Until the end of 2015, within the ESBLAT consortium more than 24000 samples from animal and human sources and possible transmission routes such as food and surface water are collected including information on ESBLs. Based on these data associations between ESBLs carriage patterns in animal sources and humans can be determined. The most common ESBLs found in people occur to a lesser extent in animals. In addition, the average association between ESBLs in human patients and those from animal reservoirs were larger than those of ESBLs from healthy humans and animals. The transmission route from patients to animals is not likely because there is little contact between these groups, suggesting that the transmission must have occurred from animals to patients.</p> <p>These preliminary results could mean that both animal and non-diseased human reservoirs are a source of ESBLs for human patients. The transmission route of patients to healthy people seems to contribute less. This hypothesis must be further sorted out. Also it is still being investigated which sources (e.g. food or environment) lead to the largest exposure of humans. This is calculated on the basis of models for eating patterns or other exposure. This analysis can only be carried out if sufficient quantitative data on ESBLs are available.</p>



1H4F- Diagnostiek ontwikkeling en toepassingen (DOT)

Algemene gegevens	
PPS-nummer	AF 12067
Titel	1Health4Food; deelproject diagnostiek ontwikkeling en toepassingen
Topsector en innovatiethema	Agro&Food Thema 4: Diergezondheid - Ontwikkeling van tools voor veehouders gericht op verbetering van bedrijfsgebonden diergezondheid.
Projectleider (onderzoek)	Dr Adriaan F.G. Antonis
PPS-coördinator (namens private partij)	Ir Jacques de Groot
Contactpersoon overheid	Mark de Bode
Status (lopend of afgerond)	In afronding
Type onderzoek (F, T of V)	Fundamenteel, Toegepast en valorisatie-activiteiten
Werkelijke startdatum	22 april 2013 (kick-off meeting)
Werkelijke einddatum	19 april 2016 (eind symposium), evt. back-up 26/4
Organisatie- / bestuursstructuur	Visie, strategie en financiën: 1H4F stuurgroep Inhoud en monitoring: 1HF4 adviesgroep Uitvoering: Projectgroep DOT
Begeleidingsstructuur (klankbordcie., etc.)	Consortiumbijeekomsten <ul style="list-style-type: none"> - En petite comité : 2x/jaar (januari / juli) - General Assembly : 2x/jaar (april / oktober)
Korte omschrijving inhoud	Ontwikkelen, interpreteerbaar en daarmee toepasbaar maken van snelle multi-agens diagnostiek gekoppeld aan het snel vaststellen van eventueel aanwezige resistentiefactoren.

Highlights

Binnen het 1H4F DOT project is een virtueel loket ingericht waar kennisvragen en waar samples t.b.v. diagnostisch onderzoek kunnen worden neergelegd. Diagnostische tools om de belangrijkste bacteriële (inclus Mycoplasmas) en virale micro-organismen die een rol kunnen spelen bij luchtwegproblemen in runderen zijn geoptimaliseerd, gevalideerd en worden klaargemaakt om in de praktijk op grote schaal in te zetten. Aan

een belangrijke “*unmet need*” werd hiermee voldaan.

Door het pallet aan diagnostische tools uit te breiden met verschillende (mono-, duo- en multi-)plex-PCR testen kan worden voldaan aan de wens van de sector om binnen een acceptabele doorlooptijd een uitslag te genereren. Naast klassieke detectiemethoden zijn PCR technieken beschikbaar voor het (semi-kwantitatief) aantonen van: bovine virale diarree virus (BVDV), Bovine respiratoire syncytieel virus (BRSV), bovine para-influenza type 3 virus (PI3V), bovine herpesvirus 1 (BHV1), *Mannheimia (M.) haemolytica*, *Pasteurella (P.) multocida*, *Histophilus (H.) somni*, *Trueperella (T.) pyogenes*, *Mycoplasma (M) bovis*, *Mycoplasma (M) dispar* en *Mycoplasma (M) bovirhinis*.

Longitudinaal onderzoek op vleeskalverbedrijven heeft inzicht opgeleverd in de mogelijke rol die micro-organismen spelen, niet alleen sec de aanwezigheid, het koloniseren en eventueel infecteren van micro-organismen. Ook het momentum lijkt daarbij een essentiële rol te spelen. In 2013-2014 zijn op tien vleeskalverbedrijven in een periode van 12 weken na opzet, alle luchtweguitbraken gemonitord. De aanwezigheid van micro-organismen in longlavage samples werd vergeleken met ziekteverschijnselen en het effect van luchtweginfecties op prestatie indicatoren werd geëvalueerd. Gemiddeld werden 2.3 (2-4) luchtweguitbraken vastgesteld op 10 bedrijven. De overall prevalentie van m.n. *Mycoplasma (M. bovis, M. dispar* en *M. bovirrhinus)* en *Pasteurella multocida* bleek hoog. De prevalentie van *BVDV, Trueperella pyogenes* en *M. bovis* was significant hoger in ‘zieke’kalveren. Tussen bedrijven werden grote verschillen in morbiditeit, mortaliteit en antibioticum gebruik waargenomen.

Gebaseerd op de inzichten in de epidemiologie werd in 2014-2015 een interventiestrategie op vier vleeskalverbedrijven geëvalueerd. Een deel van de kalveren op de bedrijven werd in het laatste kwartaal van 2014, kort na aankomst op het bedrijf, gevaccineerd tegen vier micro-organismen (drie virale agentia en één bacterieel agens). De keuze voor vaccinatiestrategie werd mede bepaald door de beschikbaarheid van (geregistreerde) vaccins voor de relevant geachte micro-organismen. Vaccineren tegen bijv. mycoplasma lijkt relevant, maar is geen optie (geen geregistreerd vaccin). Het effect van vaccinatie werd geëvalueerd. Het vaccineren van jonge kalveren (met een suboptimaal functionerend afweersysteem) onder suboptimale omstandigheden (vaccinatie van een deelpopulatie en het uitbreken van de eerste infecties binnen de *onset of immunity* periode van de vaccins) maken de beoordeling van de resultaten extra zorg en aandacht vragen. De rapportage fase wordt in Q1 2016 afgerond.

Last but not least, werkte het projectteam aan een *proof of concept* om antimicrobiële resistentie tegen *M. haemolytica, P. multocida, T. pyogenes, M. bovis* in een kort tijdsbestek en op eenvoudige wijze aan te tonen. Met als uitgangspunt het formularium, is een array ontwikkeld waarin 30 mutaties (*M. bovis*) en 50 relevante genen (*M. haemolytica, P. multocida* en *T. pyogenes*) worden getarget. De eerste resultaten (m.n. tegen *T. pyogenes* en *P. multocida*) zien er goed uit. De resultaten worden op dit moment verder uitgewerkt en zullen in april worden gepresenteerd (consortiummeeting) en later in 2016 publiekelijk worden gedeeld.

Aantal opgeleverde producten in 2015			
Wetenschappelijke artikelen	Rapporten	Artikelen in vakbladen	Inleidingen/ workshops/ invited lectures
	1 (intern)		<ul style="list-style-type: none"> • KNMvD voorjaarsdagen • GGL congres • 1H4F resultatendag



1H4F – Diagnostiekontwikkeling en toepassing voor het optimaliseren van uiergezondheid

Algemene gegevens	
PPS-nummer	AF-12067
Titel	1H4F – Diagnostiekontwikkeling en toepassing voor het optimaliseren van uiergezondheid
Topsector en innovatiethema	
Projectleider (onderzoek)	Fimme Jan van der Wal (CVI) en Annet Velthuis (GD)
PPS-coördinator (namens private partij)	Stuurgroep 1H4F (voorzitter: Toon van Hoof)
Contactpersoon overheid	Marc de Bode
Status (lopend of afgerond)	lopend
Type onderzoek (F, T of V)	F, T, en V
Werkelijke startdatum	CVI 1 juni 2014, GD 1 april 2014
Werkelijke einddatum	-
Organisatie- / bestuursstructuur	Per partner een projectleider, per kwartaal een bespreking over de voortgang met alle projectmedewerkers, inclusief AIO (aangesteld bij de Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht) en de twee promotoren (Theo Lam (GD, UU) en Dik Mevius (CVI, UU)).
Begeleidingsstructuur (klankbordcie., etc.)	Het project is verantwoording schuldig aan de 1H4F stuurgroep. Dit project heeft een klankbordgroep waarmee regelmatig wordt overlegd. De klankbordgroep bestaat uit afgevaardigden van de diverse stakeholders: Margo Meijerink (LTO), Mona van Spijk (NZO), Celia Steegmann (EZ), Hanneke van Wichen (FrieslandCampina).
Korte omschrijving inhoud	Dit project beoogt uiteindelijk een optimale en rationele keuze van de behandeling van (sub)klinische mastitis mogelijk te maken. Het doel is om diagnostische tools te ontwikkelen en te evalueren, die de veehouder en dierenarts kunnen helpen bij het uiergezondheidsmanagement.

Highlights

De vele mogelijkheden rondom de beslissingen m.b.t. uiergezondheid zijn systematisch samengevat. Er is een inventarisatie gemaakt van de behoeften aan adequate snelle (on-site) testen door 200 veehouders te enquêteren, en er is vastgesteld aan welke criteria testen zouden moeten voldoen, zoals type uitslag, locatie van uitvoering, kwaliteit, time-to-result, kosten. Dit is gedetailleerd vastgelegd in een rapport (Rapport 1).

Er is een inventarisatie gemaakt van verkrijgbare diagnostische tools die in Nederland nog niet gangbaar zijn, en van diagnostische mogelijkheden voor het ontwikkelen van nieuwe testen. Op grond van diverse criteria zijn er van zowel de bestaande testen als de diagnostische mogelijkheden shortlists gemaakt. Er is een lijst met 17 bestaande testen beoordeeld op bruikbaarheid. Het betreft identificatie van pathogenen en/of antibioticumgevoeligheid, waarvan tien op kweek gebaseerde testen en zeven verschillende PCR kits. Een lijst van ongeveer 100 methodes is gereduceerd tot een handzame shortlist, aan de hand waarvan testen ontwikkeld kunnen worden, waaronder lateral flow immunoassays en diagnostiek gebaseerd op isotherme amplificatie. Dit is uitgebreid vastgelegd in een rapport (Rapport 2).

Aan de hand van deze shortlists worden op dit moment een aantal bestaande testen geëvalueerd en zijn, op basis van de meest kansrijke principes, ontwikkelingstrajecten voor nieuwe testen ingezet.

Wetenschappelijke artikelen

Rapid detection of *Streptococcus uberis* in raw milk by loop-mediated isothermal amplification (LAMP). Cornelissen JBWJ, De Greeff A, Heuvelink AE, Swarts M, Smith HE, Van der Wal FJ, on behalf of 1Health4Food - Dutch Mastitis Diagnostics Consortium. Revision submitted to Journal of Dairy Science (gesubmitte versie bijgevoegd).

Dairy farmers' need for mastitis diagnostics. Griffioen K, Hop GE, Holstege MMC, Velthuis AGJ, Lam TJGM, on behalf of 1Health4Food – Dutch Mastitis Diagnostics Consortium. Submitted to Journal of Dairy Science, in revision (gesubmitte versie bijgevoegd).

Rapporten

Rapport 1: Inventarisatie behoefte nieuwe testen voor uiergezondheidsmanagement. Griffioen K, Hop G, Van der Wal FJ, Velthuis A, Mevius D, Lam T, Cornelissen C, Heuvelink A, Achterberg R, Holstege M, Scherpenzeel C, Berends I, Dijkman R, Van Solt C (als bijlage toegevoegd).

Rapport 2: Inventarisatie diagnostiek. FJ van van der Wal, A Heuvelink, J Cornelissen, R Achterberg, K Griffioen, D Mevius, T Lam, A Velthuis, G Hop, C Scherpenzeel, R Dijkman (als bijlage toegevoegd).

Posters/presentaties

The interest of dairy farmers in diagnostics to support treatment decisions in udder health. Griffioen K, Hop GE, Holstege MMC, Velthuis AGJ, Lam TJGM. Proceedings of the 10th symposium of the ECBHM, p.132, Maribor, Slovenië 10-13 juni 2015.

Monitoring mastitis op bedrijfsniveau – Theo Lam. Onderdeel Masterclass
uiergezondheid voor Dierenartsen, GD-Delaval, Steenwijk, 23 september 2015



1H4F-Toxoplasma gondii infecties in varkens: een systeem voor risico gebaseerde beheersing en borging in de keten.

Algemene gegevens	
PPS-nummer	1Health4Food PPS (AF-12067). BO-22.04-008-003
Titel	Toxoplasma gondii infecties in varkens: een systeem voor risico gebaseerde beheersing en borging in de keten.
Topsector en innovatiethema	Topsector Agri&Food. Innovatiethema: Duurzame veehouderij
Projectleider (onderzoek)	Dr. Henk Wisselink
PPS-coördinator (namens private partij)	VION Food Group
Contactpersoon overheid	Ir. Folkert Folkertsma
Status (lopend of afgerond)	Lopend
Type onderzoek (F, T of V)	T
Werkelijke startdatum	1 april 2014
Werkelijke einddatum	31 maart 2017
Organisatie- / bestuursstructuur	Zie 1H4F governance structuur
Begeleidingsstructuur (klankbordcie., etc.)	Een projectgroep geeft uitvoering aan het project. Deze projectgroep bestaat uit onderzoekers van CVI, VION, LEI. De projectgroep vergadert maandelijks (telefonisch of fysiek). Twee keer per jaar is er een consortiummeeting voor alle partijen die deelnemen aan de PPS: CVI, VION, LEI, WLR, RIVM, GD en de overheid. Rapportage en monitoring van de resultaten is via 1Health4Food PPS (TKI-AF-12067).
Korte omschrijving inhoud	Doel van het project is om een serologisch monitoringssysteem op te zetten voor beheersing en borging van Toxoplasma infecties in de varkensvleesketen. Doel is ook om na te gaan of infecties ook daadwerkelijk beheerst kunnen worden op deze wijze. Doel is tot slot om de kosten voor interventies te berekenen voor het varkensbedrijf en de baten voor de humane volksgezondheid.

Highlights

VION is vier jaar geleden gestart met een serologisch monitoringssysteem voor beheersing van Toxoplasma infecties in de varkensvleesketen. Doel van dit project is om na te gaan of infecties op Toxoplasma hoog risico varkensbedrijven daadwerkelijk beheerst kunnen worden en wat de kosten en baten van dit systeem zijn voor de varkenshouderij en de volksgezondheid.

Uit analyse van de verzamelde serologische gegevens bleek dat de een laag percentage (2,2%) van de varkens en een hoog percentage (39,2%) van de varkensbedrijven in Nederland is serologisch positief voor T. gondii. Verder werd een seizoensgebondenheid van T. gondii infecties bij varkens waargenomen met de hoogste prevalentie in het eerste kwartaal van het jaar en de laagste prevalentie in het derde kwartaal.

Op basis van de resultaten van de serologische monitoring werden 15 serologisch positieve (case) bedrijven en 20 serologisch negatieve (control) bedrijven geselecteerd voor een bedrijfsbezoek naar de risicofactoren voor T. gondii. Uit de resultaten bleek dat de 'bekende' risicofactoren voor Toxoplasma significant vaker voor kwamen op case bedrijven dan op control bedrijven. Deze resultaten duiden erop dat er een goede correlatie is tussen een hoge seroprevalentie en de aanwezigheid van risicofactoren voor Toxoplasma. Verder duiden de resultaten erop dat via serologische monitoring bedrijven geïdentificeerd kunnen worden waar de risicofactoren voor Toxoplasma aanwezig zijn.

In samenspraak met de varkenshouder zullen interventies op de risicofactoren in de bedrijfsvoering geïmplementeerd. Bevestiging van Toxoplasma infecties op hoog risicobedrijven zal plaatsvinden door onderzoek van vleesmonsters met een magnetic capture PCR test.

Verder zal in het kader van de interventiestudie aan bronopsporing worden gedaan.

Met een sociaal-economische simulatie model werden break-even curves berekend waarbij de kosten van de interventies en monitoring gelijk zijn aan de baten van een lagere humane ziektelast. De kosten die per varkensbedrijf gemaakt mogen worden lopen uiteen € 10.000 – € 100.000 per bedrijf afhankelijk van het effect van interventie en de Toxoplasma prevalentie op het bedrijf.

Presentaties

1. Manon Swanenburg, Gert-Jan Boender, Lourens Heres, Aline de Koeijer, Henk Wisselink. Toxoplasma prevalence in Dutch slaughter pigs in the period 2012-2014. SafePork 2015, 7- 10 september 2015, Porto, Portugal.
2. Derk Oorburg. Design of a risk based control system for Toxoplasma gondii in a pork supply chain. SafePork 2015, 7- 10 september 2015, Porto, Portugal.
3. Aline de Koeijer, GertJan Boender, Henk J. Wisselink, Lourens Heres, Joke van der Giessen and, Manon Swanenburg. Identifying pig herds at risk for Toxoplasma gondii : prevalence and test characteristics. ISVEE 2015, 3-7 November 2015, Merida, Yucatan, Mexico
4. Aline de Koeijer et al., Identifying pig herds at risk for Toxoplasma gondii prevalence and test characteristics. Emerging and neglected zoonoses symposium at MedVetNet 2015. 7-9 October 2015, Maisons-Alfort, France

Wetenschappelijke artikelen in voorbereiding:

1. Gertjan Boender et al., Descriptive epidemiology of *Toxoplasma gondii* infections in slaughter pigs: results of serological surveillance
2. Marcel van Asseldonk, Coen van Wagenberg et al., Break-even analysis of costs for controlling *Toxoplasma gondii* infections in slaughter pigs via a serological surveillance program in the Netherlands.