

---

## Samenvatting

---

Bij bacteriën neemt de resistentie tegen antibiotica toe. Het aantal bruikbare middelen neemt daardoor af, terwijl er tegelijkertijd op korte termijn geen nieuwe middelen te verwachten zijn. De behandeling van bepaalde infecties bij mensen wordt hierdoor bemoeilijkt. De omvang van het probleem is dermate groot dat de Wereldgezondheidsorganisatie in 2011 de antibioticaresistentie tot thema van de jaarlijkse *World Health Day* maakte.

In de discussie over de ontwikkeling van resistentie speelt het omvangrijke gebruik van antibiotica in de dierhouderij – de sector die de voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong produceert – een belangrijke rol. Omdat resistente bacteriën kunnen worden overgedragen van dier naar mens draagt het gebruik van antibiotica bij de behandeling van dieren bij aan het probleem. In 2010 hebben de toenmalige ministers van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) de Gezondheidsraad gevraagd wat er bekend is over de bijdrage van veeteeltgerelateerd antibioticagebruik aan de aanwezigheid van resistente bacteriën bij mensen en welke maatregelen die bijdrage kunnen terugdringen. Om deze adviesvragen te beantwoorden heeft de raad een commissie ingesteld.

### Top drie van resistente bacteriën

Volgens de commissie zijn er drie groepen resistente bacteriën die het grootste probleem vormen voor de volksgezondheid én waarbij zorg bestaat over een

---

mogelijk oorzakelijk verband met het antibioticagebruik in de dierhouderij. Dat zijn de vancomycineresistente enterococci (VRE), de methicillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en de Extended Spectrum Bèta-Lactamase (ESBL) producerende bacteriën. De problemen met VRE en MRSA spelen vooral binnen ziekenhuizen en worden onder controle gehouden met een programma van intensieve infectieziektebestrijding, bij MRSA betiteld als *search and destroy*-beleid (opsporing van dragers, isolatie van de patiënt en uitroeiing van het dragerschap). Het verband tussen antibioticagebruik in de veehouderij en het optreden van VRE in ziekenhuizen is niet zo duidelijk als jaren geleden werd gedacht. De veegerelateerde MRSA is in ziekenhuizen nog goed te controleren, maar lijkt nu ook in de algemene bevolking voor te komen. Het grootste probleem zijn de ESBL-producerende bacteriën. Deze bacteriën rukken snel op en beperken zich niet alleen tot de ziekenhuizen maar komen ook daarbuiten voor, vooral als veroorzaker van slecht behandelbare urineweginfecties. Hoewel niet exact is vast te stellen hoe groot de bijdrage is die de dierhouderij levert aan de verspreiding van resistentie door ESBL, vormen de ESBL-producerende bacteriën volgens de commissie op dit moment en in de nabije toekomst vanuit de dierhouderij het grootste microbiële risico voor de volksgezondheid.

---

### Aanbevelingen

De overheid en de sector hebben afspraken gemaakt om het antibioticagebruik in de dierhouderij te verminderen en zo de risico's van resistentieontwikkeling te beteugelen. De commissie juicht deze ontwikkeling toe. Er zijn naar haar mening echter aanvullende maatregelen nodig, soms om de al opgetreden problemen een halt toe te roepen (zoals bij de ESBL-producerende bacteriën), soms uit voorzorg, om tegen te gaan dat er in de toekomst nieuwe problemen bij de behandeling van mensen ontstaan. De commissie maakt daarbij onderscheid tussen maatregelen die op korte termijn genomen kunnen worden en relatief snel tot resultaat kunnen leiden en maatregelen waarbij dat (uiteindelijke) resultaat langer op zich zal laten wachten.

#### Aanvullende maatregelen tegen ESBL

De commissie beveelt aan om de antibiotica die nu als laatste middel ingezet worden om infecties door ESBL-producerende bacteriën bij mensen te bestrijden (de zogeheten *last resort*-middelen) voor die behandeling te reserveren. Op korte termijn stelt de commissie daarom voor tigecycline niet toe te laten op de veterinaire markt en het gebruik van antibiotica uit de groep van de carbapenems voor

---

diergeneeskundige toepassing te ontmoedigen, door het aanscherpen van de zogeheten cascaderегeling. Op langere termijn moet een alternatief gevonden worden voor gebruik van colistine in de diergeneeskunde. Een verbod op korte termijn is niet haalbaar, omdat colistine het middel van eerste keus is bij de behandeling van bepaalde dierziekten.

De tweede aanbeveling ten aanzien van de ESBL-producerende bacteriën betreft het op korte termijn verbieden van het gebruik van cefalosporinen van de derde en vierde generatie bij de groepsgewijze behandeling van dieren (de zogeheten koppelbehandeling). Er zijn namelijk aanwijzingen dat de inzet van deze middelen bij koppelbehandeling het ontstaan van ESBL-producerende bacteriën heeft bevorderd. Daarnaast beveelt de commissie aan om het gebruik van derde en vierde generatie cefalosporinen te verbieden bij het zogeheten droogzetten van koeien (het stoppen van de melkafgifte). Om de resistentie daadwerkelijk terug te dringen zouden op langere termijn alle  $\beta$ -lactam-antibiotica voor preventief en systematisch gebruik in de dierhouderij moeten worden uitgesloten. Therapeutisch gebruik voor individuele dieren op basis van goede diagnostiek zal in uitzonderingsgevallen mogelijk moeten blijven. Wel zal dan strikt de hand moeten worden gehouden aan de richtlijnen die de professie hiervoor ontwikkelt. Gebeurt dat niet, dan komt naar het oordeel van de commissie een algemeen verbod in aanmerking.

### Beperken van het gebruik van antibiotica in dierhouderij

De kans op antibioticaresistentie groeit naarmate er meer en vaker antibiotica worden gebruikt in de dierhouderij. Vanwege het risico voor de volksgezondheid en uit voorzorg beveelt de commissie daarom aan om op korte termijn alle nieuwe antibiotica, evenals bestaande antibiotica die nog niet of niet meer in de diergeneeskunde worden toegepast, in eerste instantie voor gebruik bij mensen te reserveren. De commissie rekent daartoe naast het al in het kader van de ESBL-producerende bacteriën genoemde tigecycline verschillende glycopeptiden (onder meer vancomycine), daptomycine, oxazolidinonen (linezolid) en mupirocine.

Ten tweede adviseert de commissie maatregelen te nemen om in de dierhouderij op de langere termijn te stoppen met het gebruik van fluoroquinolonen en aminoglycosiden (naast de bij de ESBL-producerende bacteriën al genoemde colistine en  $\beta$ -lactam-antibiotica), behalve voor therapeutische toepassing bij individuele dieren op basis van goede diagnostiek en volgens professionele richtlijnen. Zij verwacht dat een dergelijk verbod zal helpen deze middelen te behouden voor gebruik bij mensen. De langere termijn is volgens de commissie

---

noodzakelijk om de behandeling van infecties bij dieren niet in gevaar te laten komen. Wel adviseert zij om zo snel mogelijk met deze aanpassingen te starten. Ook hier voegt de commissie er nadrukkelijk aan toe dat naar haar opvatting een algemeen verbod in aanmerking komt, als men zich in de praktijk onvoldoende aan de professionele richtlijnen houdt.

Bij het beperken van het gebruik van antibiotica in de dierhouderij is handhaving van de afspraken in de ogen van de commissie cruciaal: duidelijk moet zijn welke instantie de naleving controleert en bevoegd is overtredingen te bestraffen. Goede en transparante registratie van het antibioticumgebruik in de dierhouderij is daarbij onmisbaar.

### Onderzoek naar resistentie

Onderzoek is nodig om meer kennis en inzicht te verwerven in ontwikkeling, werkingsmechanisme en verspreiding van resistentie. De resistentieontwikkeling verloopt dynamisch en op dit moment is niet precies duidelijk welke bronnen en overdrachtsroutes welke rol spelen bij het ontstaan en de verspreiding van resistentie.

---

### **Tot slot**

Dit advies is opgesteld vanuit het perspectief van de volksgezondheid en in het kader van het in gang gezette beleid om het antibioticagebruik in de dierhouderij terug te dringen. De commissie doet aanbevelingen die moeten leiden tot een verminderd gebruik van antibiotica in het algemeen, en van sommige groepen antibiotica in het bijzonder. Antibioticaresistentie is een internationaal probleem; sommige van de aanbevelingen van de commissie hebben dan ook meer effect als zij in een internationale context worden overgenomen. De commissie is echter van mening dat ook maatregelen alleen in Nederland wel degelijk tot verkleining van dat probleem zouden kunnen leiden. Zij realiseert zich eveneens dat, als haar aanbevelingen worden overgenomen, de uitvoering op den duur niet zonder een, soms waarschijnlijk ingrijpende, herstructurering van de bedrijfsvoering kan. De verantwoordelijkheid voor het bewerkstelligen van een dergelijke herstructurering reikt naar mening van de commissie verder dan alleen de producenten van voedsel, en betreft evenzogoed de handel en de consument. Dat thema valt echter buiten het bestek van dit advies.

---