

Opkomende infectieziekten en antibioticaresistentie

Op 2 november jongstleden kwamen de seniordierenartsen voor de achtste keer bij elkaar in Boerderij Mereveld te Utrecht. De belangstelling was groot. Dagvoorzitter Jan Peelen kon meer dan 120 oud-dierenartsen welkom heten.

Hugo de Groot van de KNMVD beet het spits af met een kort verhaal over veterinaire registers. Sinds 1992 geldt de Wet op de uitoefening van de diergeneeskunde (WUD). Die is in 2010 gedigitaliseerd en dus gemakkelijk toegankelijk. Dierenartsen die in Nederland veterinaire handelingen verrichten, dienen zich op basis hiervan in te schrijven in het diergeneeskunderegister van het Centraal Informatiepunt Beroepen Gezondheidszorg (CIBG) van het ministerie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) (www.diergeneeskunderegister.nl). In het register zijn ook de vwa-dierenartsen opgenomen. Het is een zogenaamd openbaar/publiek register. Met de registratie kan een dierenarts de diergeneeskundige bevoegdheid aantonen en erop aangesproken worden door middel van het veterinaire tuchtrecht. Men wil het register in 2011 gaan koppelen aan de Gemeentelijke Basis Administratie. Er zijn ook private registers, onder andere van de Stichting

Veterinair Administratie Kantoor (www.svak.nl). Deze private registers geven op verzoek eventueel gegevens aan derden. Er zijn nu ook private registers per diersoort ontwikkeld en de KNMVD beheert het specialistenregister ten behoeve van de specialisatie in de diergeneeskunde. Maar waar dient al die registratie voor? Het openbare/publieke register dient het veterinaire tuchtrecht. De private registers hebben onder andere te maken met de per sector overeengekomen IKB-afspraken. Wie zich als dierenarts niet houdt aan gemaakte afspraken, kan worden geschrapt en kan dus niet meer deelnemen aan de IKB. Het is niet bekend of men zich verplicht moet afmelden. Een internationale registratie zit er aan te komen. Honden en katten vallen onder het publieke register. Als er iets niet duidelijk is, kan men altijd contact opnemen met de KNMVD.

OPKOMENDE INFECTIEZIEKTEN

De volgende die aan het woord kwam, was prof. dr. J. A. Stegeman, die sprak over het onderwerp: 'Signalering en aanpak van opkomende infectieziekten: draaiboek of glazen bol?' Professor Stegeman is epidemioloog. De epidemiologie speelt een grote rol bij de signalering van en het opstellen van draaiboeken bij infectieziekten.

De laatste jaren kwamen er daarvan meerdere voorbij: in 1997 was het varkenspest, in 2001 MKZ, in 2003 vogelpest en SARS, in 2006 blauwtong en in 2008 Q-koorts. Sommige ziekten zijn praktisch alleen voor dieren van belang, maar andere zijn ook van belang voor de mens, zoals SARS, vogelpest en Q-koorts. Dit zijn zoönosen, zoals veel ziekten die een bedreiging kunnen vormen voor de mens. Daarom is het ook zo belangrijk inspanningen te nemen om vooruit te kunnen zien: wat staat ons aan nieuwe bedreigingen te wachten en hoe kunnen we daar op inspelen? Tot de oorzaken van het opkomen van nieuwe ziekten behoren het in cultuur brengen van natuur, het afnemen van de biodiversiteit, de primitieve markten (gemakkelijk contact tussen mens en dier(lijk product)), de urbanisering, de schaalvergroting, de globalisering en klimaatveranderingen.

Soms vormen totaal nieuwe ziekten een bedreiging, zoals in het geval van SARS, maar vaak zijn de ziekten wel bekend. Men spreekt over 'emerging zoönosen'. Factoren die van belang zijn, zijn introductie, transmissiekans, economische schade, of de ziekte van dier naar mens dan wel van mens naar dier overspringt en welke invloed zij heeft op de volksgezondheid. De WHO heeft 86 ziekten gerangschikt naar het gevaar voor de mens. In de top tien staan onder andere influenza, toxoplasmose, *Campylobacter*, *Mycobacterium bovis* en Coxiella. In de subtop bevinden zich onder andere West-Nijlvirus en rabiës. Dan zijn er ook nieuwe ziekten zoals 'African Horse Sickness' en Afrikaanse varkenspest.

Bij het voorbereiden is signalering heel belangrijk. Daarvoor moet kennis en infrastructuur aanwezig zijn. Ziekten bij in het wild levende dieren worden belangrijker. En ook moet er een goede samenwerking zijn en/of komen tussen medici en veterinair. Bij de afhandeling van de Q-koortsepidemie liet deze veel te wensen over. Welke acties moeten worden ondernomen, is afhankelijk van de ziekte, de beschikbare kennis en infrastructuur,



De belangstelling voor de informatiedag was groot. (Foto: Marjolijn Fijten)



Het sociale aspect is erg belangrijk. (Foto: Marjolijn Fijten)

en de bestaande samenwerking. Wat er precies gaat gebeuren, blijft altijd giswerk, maar toch is het belangrijk dat er een draaiboek is.

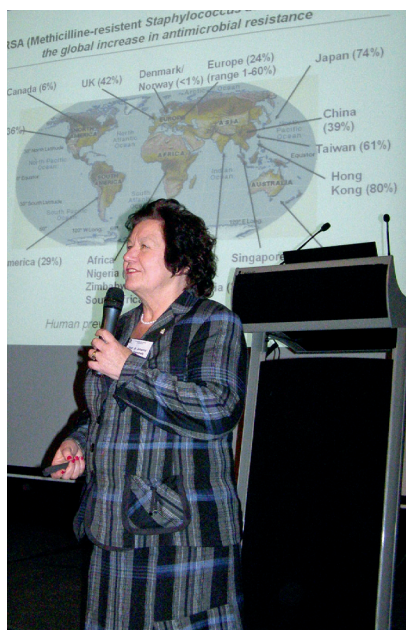
Er moet op een goede manier worden omgegaan met emoties. Daarbij is transparantie noodzakelijk. Het LNV zet de hakken nogal eens in het zand. De maatregelen bij Q-koorts hadden te maken met onvoldoende kennis van de gevolgen van vaccinatie en de betrouwbaarheid van individuele testen.

ANTIBIOTICARESISTENTIE

Na de uitstekende lunch kreeg mevrouw prof. dr. J. Fink-Gremmels, dierenarts, farmacoloog en toxicoloog, het woord. Haar voordracht over antibioticaresistentie bij mens en dier was dusdanig indringend en communicatief van een hoog gehalte dat er geen gevaar was voor inslapen. Ze liet onder andere een kaart zien waaruit bleek dat in het verre oosten 70 tot 80 procent van de bacteriën resistent is en in West-Europa veel minder: tussen 1 en 60 procent. Er is echter op dit moment veel negatieve publiciteit. Al in 1969 waarschuwde het Swann-rapport voor dit probleem. Vanaf 1998 publiceert de FIDIN gegevens over het totaal gebruik van antibiotica. Vooral het gebruik van tetracyclines is toegenomen, met 50 procent. Als je de doxycyclinen er bijtelt bedraagt de toename zelfs 75 procent. De cijfers zijn soms echter moeilijk te inter-

preteren. Bij varkens wordt het meest gebruikt. Antibiotica worden ook preventief gebruikt als groeibevorderaar in veevoer, hoewel dat officieel niet is toegestaan. Maar varkens zijn vegetariër geworden en daardoor reageert het dier langzamer op verandering. Er ontstaat onder andere immuuniteitsproblematiek via de darm. Dit speelt ook bij mestkuikens, waar de darm lengte met 80 procent is toegenomen. Verder worden voor veevoer steeds weer nieuwe grondstoffen gebruikt zoals bijproducten van bioethanol en biodiesel. Dat betekent dat er ook nieuwe contaminanten in zitten, zoals deoxynivalenol. Als men naar 1000 gram groei per dag wil, gaat men echter niet straffeloos grenzen over.

Volgens Fink-Gremmels is er ook geen simpele correlatie tussen de hoeveelheid antibiotica die wordt gebruikt en het ontstaan van resistentie. Het hangt af van de soort bacterie. Systemen als Vetsis en GVP zijn goed omdat ze het gedrag van de voorschrijver beïnvloeden. Maar wat vaak niet wordt geregistreerd, is of het middel werkt of niet. Van probleemanalyse moet worden overgestapt op risicoanalyse. Dit houdt in dat we veel meer



Niet meer retrospectief werken, maar prospectief, stelde mevrouw Fink-Gremmels. (Foto: Marjolijn Fijten)

de kant van de bedrijfsbegeleiding moeten opgaan, dat wil zeggen niet meer retrospectief werken, maar prospectief. Zo moeten we ons afvragen of droogzetten met antibiotica wel zo'n goede zaak is. De afweging moet worden gemaakt tussen het belang van beschermende flora en dat van latente pathogenen. De stap moet worden gemaakt van ziektebehandeling naar gezondheidsmanagement.

Resistentieontwikkeling wordt tot stand gebracht door effluxtransporters, die te vinden zijn op de wand van de bacterie en het membraan van alle cellen. Deze moleculen werken de antibiotica uit de cel naar buiten. Tetracyclinen en fluoroquinolonen zijn substraten voor effluxtransporters. Om resistentie tegen te gaan zijn vier keer hogere doseringen nodig dan gebruikelijk. De gekozen dosis moet namelijk ook de spontaan resistente flora doden, die zich anders kan vermenigvuldigen.

Het probleem wordt nog complexer door de biofilm, een soort slijm laag die wordt uitgescheiden door bacteriën, waardoor veel antibiotica niet of slecht werken. Dit speelt een rol bij subklinische mastitis. In een biofilm kan ook gemakkelijk uitwisseling van genen tussen niet resistente en resistente bacteriën plaatsvinden. Het fenomeen van de 'quorum sensing' (de eigenschap van bacteriën dat ze wachten tot een voldoende hoge concentratie bereikt is voor ze invasief worden), zorgt samen met de eigenschappen van de biofilm voor resistentie. De eerste stap is communicatie tussen bacteriën, dan adhesie aan de cellen en daarna invasie. Planten kunnen voor ons als voorbeeld dienen. Zij beschikken over mechanismen die wel de 'quorum sensing' aanpakken maar niet de bacterie doden – die heeft de plant namelijk nodig, bijvoorbeeld voor de productie van stikstof. Als behandelaars moeten we toe naar de 3 V's, Verfijnen, Verminderen en Vervangen. Ten slotte: de beroepsgroep kan niet alles oplossen, ook de veehouder moet meedoen.