



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

**Vergelijkende humane
blootstellingsschatting van ESBL-
producerende *Escherichia coli* via
consumptie van vlees**

RIVM Briefrapport 2016-0160
E.G. Evers | E. van Duijkeren



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

**Vergelijkende humane
blootstellingsschatting van ESBL-
producerende *Escherichia coli* via
consumptie van vlees**

RIVM Briefrapport 2016-0160
E.G. Evers | E. van Duijkeren

Colofon

© RIVM 2016

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

E.G. Evers (auteur), RIVM
E. van Duijkeren (opdrachtcoördinator), RIVM

Contact:
Engeline van Duijkeren
Centrum voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie
Engeline.van.duijkeren@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van VWS, in het kader van 5.2.4A, antibioticaresistentie.

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Vergelijkende humane blootstellingsschatting van ESBL-producerende *Escherichia coli* via consumptie van vlees

Mensen kunnen op verschillende manieren blootgesteld worden aan bacteriën. Dit kunnen ook bacteriën zijn die resistent zijn tegen antibiotica, zoals de ESBL-producerende *E. coli*-bacteriën. Een van de mogelijke blootstellingsbronnen hiervan is vlees. Het RIVM heeft berekend in welke mate verschillende vleessoorten bijdragen aan de blootstelling van de mens aan ESBL-producerende bacteriën. Volgens deze schattingen is rundvlees een veel belangrijkere bron dan kippenvlees. Vlees van varken, kalf of schaap is minder relevant voor de totale blootstelling door het eten van vlees.

Van de onderzochte vleessoorten is rundvlees verantwoordelijk voor circa 78 procent van de totale blootstelling via het eten van vlees. Dat komt vooral doordat sommige rundvleesproducten rauw worden gegeten, zoals filet americain. Op rauw kippenvlees komen de meeste ESBL-producerende bacteriën voor. Doordat het meestal goed wordt verhit voordat het wordt gegeten, is de blootstelling via kippenvlees veel lager (18 procent). Mensen kunnen wel door rauw kippenvlees besmet raken via kruisbesmetting in de keuken, bijvoorbeeld door kip en groente met hetzelfde mes of op dezelfde snijplank te snijden.

In de berekeningen is rekening gehouden met de invloed van diverse factoren die de aanwezigheid van bacteriën op vlees beïnvloeden: soorten voorbewerking (verhitten, zouten, drogen/fermenteren), bewaarcondities (kamertemperatuur, koelkast, vriezer), en de bereiding in de keuken (rauw, goed doorbakken, half doorbakken, de mate van kruisbesmetting et cetera). Er zijn geen metingen verricht.

Het gaat in dit onderzoek om het verschil tussen soorten vlees. Het is onduidelijk wat het aandeel van vlees is in de totale blootstelling aan ESBL-producerende bacteriën, omdat mensen ook via andere bronnen dan vlees daaraan worden blootgesteld. Voorbeelden zijn contacten met dieren, contacten tussen mensen, andere soorten voedsel zoals rauwe groenten en fruit en via het milieu, zoals door zwemmen in oppervlaktewater. Ook is niet duidelijk in welke mate mensen door de blootstelling via vlees daadwerkelijk drager worden van deze bacterie. Bovendien wordt niet iedere drager ziek van een resistente bacterie.

Kernwoorden: ESBL, vlees, vleesproducten, blootstelling, antibioticumresistentie

Synopsis

Exposure of consumers to ESBL-producing *Escherichia coli* by eating meat

People can be exposed to bacteria in various ways. These can be bacteria that are resistant to antibiotics, such as ESBL-producing *E. coli*-bacteria. One of the possible sources of exposure for this is meat. RIVM (National Institute for Public Health and the Environment) has calculated to what degree different types of meat contribute to the exposure of humans to ESBL-producing bacteria. According to these estimates, beef is a much more important source than chicken meat. Meat from pigs, calves, or sheep is less relevant for the total exposure that results from eating meat.

Of the types of meat investigated, beef is responsible for approximately 78% of the total exposure resulting from the eating of meat. This is due primarily to the fact that some beef products are eaten raw, such as steak tartare. ESBL-producing bacteria are found most often on raw chicken meat. As it is usually cooked quite well before being eaten, the exposure via chicken meat is much lower (18%). However, persons can become contaminated via raw chicken meat as a result of cross contamination in the kitchen, for example by cutting chicken and vegetables with the same knife on the same cutting board.

The calculations take into account the influence of various factors that affect the presence of bacteria on meat: types of pre-processing (heating, salting, drying/fermenting), storage conditions (room temperature, refrigerator, freezer), and the method of preparation in the kitchen (raw, thoroughly cooked, half cooked, the degree of cross contamination, et cetera). No measurements were carried out.

The focus of this study was on the difference between types of meat. It is not clear how large the contribution of meat is to the total exposure to ESBL-producing bacteria, as people are also exposed to these bacteria via sources other than meat. Examples of other sources of exposure include contacts with animals, contacts between persons, other types of food such as raw vegetables and fruit, and via the environment, for example by swimming in surface waters. It is also not clear to what degree people can actually become carriers of these bacteria by exposure via meat. In addition, not every carrier becomes sick from resistant bacteria.

Keywords: ESBL, meat, meat products, exposure, antimicrobial resistance

Inhoudsopgave

| | |
|----------|---|
| 1 | Inleiding — 9 |
| 2 | Methodiek — 11 |
| 2.1 | Voedselconsumptie en besmetting — 11 |
| 2.2 | Vorbewerking — 11 |
| 2.3 | Bewaren bij de consument — 12 |
| 2.4 | Kruisbesmetting — 12 |
| 2.5 | Verhitting — 12 |
| 3 | Resultaten — 13 |
| 4 | Discussie — 17 |
| 5 | Conclusie — 19 |
| 6 | Link naar Engelstalige peer-reviewed publicatie — 21 |

1 Inleiding

Opdracht 5.2.4A 'Antibioticaresistentie' bestaat in 2015 uit een analyse van de relatieve bijdrage van de verschillende vleessoorten en rauw versus bereid vlees aan de blootstelling aan ESBL/pAmpC producerende *E. coli* (afkorting: EEC) bij de mens. Dit is in 2015 vorm gegeven door het uitvoeren van een vergelijkende blootstellingschatting, waarbij een combinatie werd gezocht met een tweetal andere projecten, 'Modellering microbiologisch risico (sQMRA)' en 'Prevalentie van micro-organismen op levensmiddelen' die werden uitgevoerd in opdracht van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. De rapportage van dit werk bestaat uit een Engelstalige wetenschappelijke publicatie en deze Nederlandstalige samenvatting.

2 Methodiek

Voor de berekeningen werd gebruik gemaakt van een eenvoudig risicomodel, sQMRA (swift Quantitative Microbiological Risk Assessment). In dit model werd de toe- en afname van de aantallen micro-organismen op een portie voedsel door de voedselketen heen gevolgd, tot het aantal dat uiteindelijk ingenomen wordt bij het eten van deze portie door de mens. Daarbij werden de volgende stappen doorlopen:

- eventuele voorbereiding van het product voorafgaand aan aanbieder van het product in de supermarkt,
- bewaren van het product bij de consument,
- eventuele bereiding van het product door de consument, bijvoorbeeld verhitten of snijden.

Bij een omvangrijke modelberekening als deze is het onvermijdelijk dat de uitkomsten omgeven zijn door onzekerheid. Dit hangt samen met het feit dat simplificaties en aannames gebruikt werden.

2.1 Voedselconsumptie en besmetting

Met gegevens van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling (2005-2012) werd voor alle vleesstukken/producten van rund, kalf, varken, schaap/lam en kip de consumptie in termen van het aantal porties door de hele Nederlandse bevolking in een jaar en de gemiddelde portiegrootte (in gram) vastgesteld. Dit betrof 246 producten. Daarnaast werd het percentage met EEC besmet(te) rauw vlees en rauwe vleesproducten van de verschillende diersoorten uit de MARAN rapportage verkregen. De waarden staan in Tabel 1. Met betrekking tot de EEC concentratie op vlees waren alleen gegevens voor kipfilet beschikbaar. Voor de andere diersoorten werd de EEC concentratie ongeveer een factor 10 lager ingeschat op basis van gegevens over de concentraties van de totale hoeveelheid *E. coli* op verschillende soorten vlees (totaal=resistente + niet resistente *E. coli*) uit de literatuur.

Tabel 1. EEC prevalenties in retail in Nederland. a: voor kipproducten zijn geen gegevens beschikbaar, daarom is de waarde voor verse kip gebruikt (data MARAN 2015).

| Dier | EEC prevalentie (%) | |
|--------|---------------------|-------------------|
| | Vers vlees | Vlees producten |
| Rund | 2.2 | 7.8 |
| Kalf | 3.1 | 21.0 |
| Varken | 2.7 | 4.0 |
| Lam | 0 | 0 |
| Kip | 67.0 | 67.0 ^a |

2.2 Voorbereiding

Hierbij gaat het om het effect van roken, zouten, drogen, koken, etc. op de EEC-concentratie. Er werden hierbij 11 categorieën van producten onderscheiden, zoals bijv. bloedworstsoorten, kookworstsoorten, droge worstsoorten en blikproducten. Een eventuele hittebehandeling volgens

het 'safe harbour'-principe zal een reductie van de EEC-aantallen met een factor van ongeveer 3 miljoen geven en fermenteren & drogen en zouten & drogen geeft een 20-voudige (minimaal) resp. 120-voudige reductie.

2.3 Bewaren bij de consument

Er werd onderscheid gemaakt tussen bewaren bij kamertemperatuur, in de koelkast en in de vriezer. Als de temperatuur hoger is dan de minimum groeitemperatuur (6 °C), kan er groei plaatsvinden. Bij lagere temperaturen blijven de aantallen constant of vindt er een reductie plaats. Er werd gewerkt met 4 bewaarcategorieën, die verschillen in de fractie die bewaard werd bij kamertemperatuur, in de koelkast en in de vriezer en in de bewaartijden. De categorieën waren: vlees dat verhit wordt voor consumptie, 'shelf-stable' vleesproducten (gedroogde worsten), vlees dat rauw geconsumeerd wordt (filet americain) en bederfelijke vleesproducten (vleeswaren).

2.4 Kruisbesmetting

EEC kan 'ontsnappen' aan het effect van verhitting via de kruisbesmettingsroute. Deze kruisbesmettingsroute loopt vanuit het rauwe vlees via de handen en/of snijplank/keukengerei naar tegelijkertijd met het vlees geconsumeerde rauwe groenten. Vanuit de voedselconsumptiepeiling is voor elk vleesproduct de fractie die samen met rauwe groenten wordt gegeten bepaald. Op basis van literatuuronderzoek en een eenvoudig model is de fractie aan micro-organismen die via deze route wordt overgedragen, geschat op grofweg 1/1000 deel. Voor producten die door de consument niet verhit en niet gesneden worden, werd aangenomen dat er geen kruisbesmetting plaatsvindt.

2.5 Verhitting

Er werd onderscheid gemaakt tussen producten waarbij EEC zich aan de buitenkant bevindt (bijv. biefstuk), of ook in het product (bijv. rundervink) en gehakt, dat als gehaktbal of geruld gehakt bereid kan worden. Er werden 16 bereidingscategorieën onderscheiden, zoals gehakt, een geheel stuk rund/kalfs/lamsvlees, kip en stoofvlees. Deze categorieën verschillen in de fractie die bereid wordt volgens de categorieën raw, rare, medium, done en geruld en in de bereidingstijden. Als kerntemperatuur bij inwendig besmette producten werd vanuit praktijkinformatie 61,5 °C en 71,5 °C aangehouden voor respectievelijk medium en done bereid. Bij oppervlakkig besmette producten werd op basis van literatuurgegevens 90 °C aangehouden voor de temperatuur aan het oppervlak. Het gebruikte model ging uit van een exponentiële afname van aantallen bacteriën als functie van de bereidingstijd en voor inwendig besmette producten van een lineaire toename van de kerntemperatuur.

3 Resultaten

In Tabel 2 is de humane blootstelling aan EEC door de consumptie van vleesstukken/producten (aantallen ingenomen EEC voor de hele Nederlandse bevolking in een jaar) weergegeven. Het gaat hier om de geschatte aantallen EEC die de mensen daadwerkelijk binnen krijgen; het is dus de blootstelling op het moment van consumptie. De blootstelling via rundvlees was dominant, deze werd geschat op 78% van de totale blootstelling. Ook de gemiddelde EEC dosis per portie (van alle besmette en niet besmette porties samen) was het hoogst voor rundvlees, dit was ongeveer 0,3 EEC-bacterie per portie. De gemiddelde besmettingsgraad van een besmette portie rundvlees op het moment van consumptie werd geschat op ongeveer 19 EEC bacteriën. Een portie staat voor het gemiddelde gewicht van een specifiek vleesstuk/product dat bij een maaltijd geconsumeerd wordt.

Tabel 2. Humane blootstelling aan EEC in Nederland via vleesstukken/producten voor de verschillende diersoorten. De 'blootstelling' betreft het aantal EEC dat door de gehele Nederlandse bevolking in een jaar wordt ingenomen via de betreffende vleessoort. De 'blootstelling per portie' is deze blootstelling gedeeld door het aantal geconsumeerde porties van de betreffende vleessoort per jaar door de Nederlandse bevolking.

| Dier | Blootstelling Nederlandse bevolking per jaar (aantal EEC) | Blootstelling per portie (aantal EEC/portie) |
|----------------|--|---|
| Rund | 9,05E+08 | 0,275 |
| Kip | 2,09E+08 | 0,120 |
| Varken | 5,29E+07 | 0,007 |
| Kalf | 1,35E+06 | 0,048 |
| Schaap/Lam | 0,00E+00 | 0 |
| Som/gemiddelde | 1,17E+09 | 0,096 |

Tabel 3 geeft eveneens de blootstelling (geschatte aantallen ingenomen EEC voor de hele Nederlandse bevolking in een jaar), maar nu voor de top 10 van specifieke vleesstukken/producten. De hoogste blootstellingen betreft rundvleesproducten en kipfilet. Filet americain geeft de hoogste blootstelling: dit product maakt 61% van de totale blootstelling ($1,17E+09$) uit. De top 10 producten maken samen 94% van de totale blootstelling uit.

Tabel 3. De 10 vleesstukken/producten met de hoogste humane blootstelling aan EEC in Nederland. De 'blootstelling Nederlandse bevolking' betreft het door het model geschatte aantal EEC dat door de gehele Nederlandse bevolking in een jaar wordt ingenomen via het betreffende vleesstuk/product. De 'gemiddelde blootstelling per persoon' is deze zelfde blootstelling gedeeld door de Nederlandse bevolkingsgrootte.

| Product | Dier | Blootstelling Nederlandse bevolking per jaar (aantal EEC) | Gemiddelde blootstelling per persoon per jaar (aantal EEC) |
|-----------------|-------------|--|---|
| Filet americain | Rund | 7,16E+08 | 43,2 |
| Kip filet | Kip | 1,47E+08 | 8,86 |
| Ossenworst | Rund | 1,01E+08 | 6,13 |
| Rund tartaar | Rund | 4,69E+07 | 2,83 |
| Hamburger | Rund | 2,28E+07 | 1,38 |
| Theeworst | Varken | 1,59E+07 | 0,96 |
| Salami | Rund&Varken | 1,29E+07 | 0,78 |
| Cervelaat | Rund&Varken | 1,27E+07 | 0,77 |
| Kip poot | Kip | 1,18E+07 | 0,71 |
| Kip drumstick | Kip | 1,06E+07 | 0,64 |

In Tabel 4 is de gemiddelde blootstelling per portie (gemiddelde EEC dosis per portie) weergegeven voor de top 10 van specifieke vleesstukken/producten. Dit is het product van de concentratie (aantal EEC/gram) en de portiegrootte (gram). De hoogste gemiddelde dosis, zo'n 2-3 EEC-bacteriën per portie (besmette en onbesmette porties), werd berekend voor theeworst, ossenworst en filet americain. Het aantal EEC op een besmette portie theeworst werd geschat op ongeveer 62 en op een besmette portie ossenworst of filet americain op ongeveer 29. In Tabel 4 komen een vijftal producten voor die ook in de Tabel 3 staan. Dit zijn dus producten die zowel vanuit het oogpunt van de totale blootstelling per jaar (de combinatie van het risico per portie en het aantal geconsumeerde porties (Tabel 3)) als vanuit het oogpunt van het risico per portie (Tabel 4) hoog scoren.

Tabel 4. Humane blootstelling aan EEC in Nederland voor de 10 vleesstukken/producten met de hoogste blootstelling per portie. De gemiddelde blootstelling per portie is de blootstelling (het aantal EEC dat door de gehele Nederlandse bevolking in een jaar wordt ingenomen via het betreffende vleesstuk/product) gedeeld door het aantal geconsumeerde porties van het betreffende vleesstuk/product per jaar door de Nederlandse bevolking.

| Product | Dier | Gemiddelde blootstelling per portie (aantal EEC/portie) |
|-----------------|-------------|--|
| Theeworst | Varken | 2,46 |
| Ossenworst | Rund | 2,27 |
| Filet americain | Rund | 2,23 |
| Kip half | Kip | 0,60 |
| Rund tartaar | Rund | 0,54 |
| Kalf rollade | Kalf | 0,44 |
| Kip braadstuk | Kip | 0,44 |
| Kip reepjes | Kip | 0,36 |
| Kip TV stick | Kip | 0,27 |
| Kip poot | Kip | 0,26 |

4 Discussie

Het model geeft informatie over de blootstelling via vlees van verschillende diersoorten (rund, varken, kip, schaap) en specifieke vleesstukken/producten. Over het algemeen was het geschatte aantal EEC die een persoon per portie vlees(product) per jaar binnen krijgt, dus de blootstelling via de route vlees, laag. Op dit moment is de relatie tussen het ingenomen aantal EEC en de kans op dragerschap onbekend. Daarnaast is de blootstelling via andere transmissie routes, en daarmee het relatieve risico, nog onbekend. De consumptie van rundvlees bleek tot de hoogste blootstelling (voor de gehele Nederlandse bevolking in een jaar) aan EEC te leiden, evenals specifieke rundvleesproducten en kipfilet. Varkensvlees, kalfsvlees en schapenvlees leidde tot een veel lagere blootstelling per jaar. Hierbij moet erop gewezen worden dat vanwege het ontbreken van gegevens over de concentratie van EEC voor alle vleesstukken/producten behalve voor kipfilet, de EEC-concentratie is geschat op basis van surrogaat data (totale concentratie *E. coli*, dus niet specifiek EEC). Er wordt hierbij aangenomen dat de verhouding EEC/totale *E. coli* op alle vleessoorten gelijk is. In afwachting van meer concentratiegegevens kunnen scenariostudies uitgevoerd worden, bijvoorbeeld op basis van expertschattingen. Er wordt een lineaire relatie tussen concentratie en blootstelling verwacht. Het is opvallend dat blootstelling via kip in dit model niet dominant was (Tabel 2-4), terwijl de prevalentie van EEC op kip veruit het hoogst was (Tabel 1). Dit komt omdat alle kip stukken/producten in de preretail-en/of in de consumentenfase verhit worden, terwijl sommige rundvleesproducten (bijvoorbeeld filet americain) rauw geconsumeerd worden. De verhittingsstap is belangrijk en effectief voor het afdoden van micro-organismen, zoals EEC. De geschatte blootstellingen zijn in lijn met eerdere berekeningen (bijv. van *Campylobacter* op kipfilet). De implicatie van de berekende blootstelling voor de kans op humaan EEC-dragerschap kan geschat worden met dosis-respons berekeningen. Op dit moment is echter onbekend hoeveel EEC een mens moet opnemen voordat hij/zij een aanzienlijke kans heeft om drager te worden van EEC. De onzekerheid van deze berekeningen zal groot zijn, vanwege het ontbreken van een EEC dosis-respons relatie en beperkte beschikbaarheid van dosis-respons gegevens m.b.t. dragerschap voor het voor de hand liggende surrogaat organisme, *Escherichia coli*. Echter, het is belangrijk te beseffen dat de lage geschatte aantallen per portie niet de afwezigheid van risico impliceren, zeker gezien de grote aantallen geconsumeerde porties. Het relatieve belang van vleesconsumptie t.o.v. andere transmissieroutes (bijvoorbeeld consumptie van plantaardige producten, zwemmen in recreatiewater, direct contact met landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren, mens-mens transmissie) is nog onduidelijk, omdat daar nog geen blootstellingsberekeningen voor beschikbaar zijn. Het is daarom van belang dat deze berekeningen verricht gaan worden.

5 Conclusie

Ondanks het feit dat de prevalentie van EEC op rauw kippenvlees veel hoger is dan op vlees van de andere diersoorten (Tabel 1), bleek uit dit onderzoek dat de relatieve bijdrage van rundvlees tot een hogere blootstelling per jaar aan EEC leidde dan kippenvlees (Tabel 2). Dit hangt samen met het feit dat alle kippenvlees wordt verhit voor consumptie en dat sommige rundvlees producten rauw worden geconsumeerd. Met betrekking tot specifieke producten waren rundvleesproducten en kipfilet dominant (Tabel 3). Producten die rauw worden geconsumeerd gaven de hoogste blootstelling per portie (Tabel 4). Benadrukt moet worden dat deze conclusies gebaseerd zijn op modelberekeningen met een bijbehorende onzekerheid. Bovendien is op dit moment de relatie tussen het ingenomen aantal EEC en de kans op dragerschap onbekend. Daarnaast is de blootstelling via andere transmissie routes, en daarmee het relatieve risico, nog onbekend. Aanbevolen wordt dan ook om vervolgonderzoek uit te voeren gericht op het schatten van de humane ziektelast veroorzaakt door EEC, en de relatieve bijdrage van voedsel ten opzichte van andere transmissieroutes (de attributie). Hiervoor is een inschatting nodig van de dosis-respons relatie en deze relatie is mogelijk transmissieroute-afhankelijk. Er is geen dosis-respons relatie specifiek voor EEC beschikbaar en deze zal dan ook afgeleid moeten worden uit gegevens van andere *E. coli*'s. Daarnaast is een conceptueel model en daaruit voortvloeiend rekenmodel nodig dat de relatie kan leggen tussen blootstelling en dragerschap en tussen dragerschap en ziekte/infectie.

6 Link naar Engelstalige peer-reviewed publicatie

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169589>

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag