



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

# Surveillance **zoönosen** in vleeskalveren 2022

Dit rapport bevat een erratum d.d. 04-12-2023 op pagina 89



## **Surveillance zoonosen in vleeskalveren 2022**

RIVM-briefrapport 2023-0375

**Dit rapport bevat een erratum  
d.d. 04-12-2023 op pagina 89**

## Colofon

© RIVM 2023

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.

Het RIVM hecht veel waarde aan toegankelijkheid van zijn producten. Op dit moment is het echter nog niet mogelijk om dit document volledig toegankelijk aan te bieden. Als een onderdeel niet toegankelijk is, wordt dit vermeld. Zie ook [www.rivm.nl/toegankelijkheid](http://www.rivm.nl/toegankelijkheid).

DOI 10.21945/RIVM-2023-0375

T. Cuperus (auteur), RIVM  
B. Wit (auteur), NVWA  
B. Wullings (auteur), WFSR  
J. Hoekstra (auteur), NVWA  
A. van Hoek (auteur), RIVM  
C. van Buuren (auteur), RIVM  
P. Hengeveld (auteur), RIVM  
C. Dierikx (auteur), RIVM  
E. van Duijkeren (auteur), RIVM  
M. Opsteegh (auteur), RIVM

### Contact:

Tryntsje Cuperus  
Infectieziekten en Vaccinologie/Zoönosen en  
Omgevingsmicrobiologie/Dier en Vector  
[tryntsje.cuperus@rivm.nl](mailto:tryntsje.cuperus@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van NVWA in het kader van Monitoring pathogenen landbouwhuisdieren

Dit is een uitgave van:  
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**  
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
Nederland  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

## Publiekssamenvatting

### Surveillance zoönosen in vleeskalveren 2022

Dieren kunnen ziekteverwekkers bij zich dragen waarvan mensen ook ziek kunnen worden. De ziekten die hierdoor worden veroorzaakt, noemen we zoönosen. In 2022 is de mest en neus van vleeskalveren op 180 Nederlandse bedrijven onderzocht. Ook is bij 55 kalverhouders, gezinsleden en medewerkers onderzocht of ze de ziekteverwekkers bij zich dragen. Het RIVM, de NVWA en WFSR (Wageningen Food Safety Research) hebben dit onderzoek gedaan.

Het onderzoek richt zich op verschillende ziekteverwekkende bacteriën. De belangrijkste zijn *Campylobacter*, STEC, *Listeria* en *Salmonella*. Daarnaast is gekeken naar ESBL-producerende bacteriën, colistine-resistente bacteriën en MRSA. Deze laatste zijn belangrijk omdat veel soorten antibiotica daar niet tegen werken.

De meeste van deze ziekteverwekkers kunnen bij mensen diarree veroorzaken, maar bij mensen met een kwetsbare gezondheid kunnen infecties ernstiger verlopen. De ziekteverwekkers zitten meestal in de darmen van de dieren en dus ook in de mest. Het vlees kan tijdens de slacht besmet raken. Het is daarom belangrijk om kalfsvlees goed gaar te eten.

*Campylobacter* kwam het meeste voor en is op 96 procent van de bedrijven gevonden. Bij de veehouders en gezinsleden is deze bacterie bij 5 personen gevonden. Het waren wel andere typen *Campylobacter*-bacteriën dan die de dieren op de bijbehorende bedrijven bij zich droegen. Deze mensen kunnen op een andere manier met *Campylobacter* besmet zijn geraakt, bijvoorbeeld via voedsel of andere dieren.

STEC-bacteriën, *Listeria* en *Salmonella* kwamen wat minder vaak voor, namelijk op 66 procent (STEC), 20 procent (*Listeria*) en 15 procent (*Salmonella*) van de bedrijven. Deze drie bacteriën zijn vaker gevonden bij bedrijven met zogenoemde rosé kalveren dan bij bedrijven met blanke kalveren. Twee personen droegen STEC bij zich en één deelnemer *Listeria*. *Salmonella* is niet bij de deelnemers gevonden.

ESBL-producerende bacteriën zijn op 27 procent van de bedrijven gevonden en bij 3 deelnemers. Het percentage bij de deelnemers is ongeveer hetzelfde als bij de Nederlandse bevolking. Veegerelateerde MRSA is op 25 procent van de bedrijven gevonden, vaker bij bedrijven met blanke kalveren, en bij 13 procent van de deelnemers; dit is hoger dan MRSA bij de Nederlandse bevolking. Ten slotte zijn op 2 procent van de bedrijven colistine-resistente bacteriën gevonden, maar niet bij de deelnemers. Bij de bevolking is dat 0,8 procent.

Kernwoorden: vleeskalveren, runderen, zoönosen, prevalentie, *Campylobacter*, *Salmonella*, ESBL-producerende *E. coli*, *Listeria*, STEC, MRSA, colistine-resistente *E. coli*



## Synopsis

### Surveillance into zoonoses in veal calves 2022

Animals can carry pathogens that can also cause disease in humans. Such diseases are known as zoonoses. In 2022 manure and nose swabs of veal calves was investigated at 180 Dutch farms. In addition, 55 livestock farmers, family members and employees were also tested for these pathogens. The study was carried out by RIVM, the Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority (*Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit*, NVWA) and WFSR (Wageningen Food Safety Research).

The study focuses on multiple pathogenic bacteria. The most important are *Campylobacter*, STEC, *Listeria* and *Salmonella*. In addition ESBL-producing bacteria, colistin-resistant bacteria and MRSA are investigated. These bacteria are important because they are resistant to multiple groups of antibiotics.

Most of these pathogens usually cause diarrhea in humans, but the infections can sometimes be more severe in vulnerable populations. The pathogens are usually present in the animal's intestines and therefore end up in the manure as well. Meat can become contaminated during slaughter. It is therefore important to only eat veal that has been thoroughly cooked.

Of the investigated pathogens, *Campylobacter* was found most frequently, namely at 96% of the farms. Among livestock farmers and family members, *Campylobacter* was found in 5 persons. The types of *Campylobacter* carried by the humans were different from the types found in the calves on their farms. These people could be infected by *Campylobacter* by other routes, for example via food or other animals.

Shigatoxigenic *Escherichia coli* (STEC) bacteria, *Listeria* and *Salmonella* were found less, on 66% (STEC), 20% (*Listeria*) and 15% (*Salmonella*) of the farms. These three bacteria were found more often on farms with so called rosé calves than on farms with white calves. Two persons carried STEC and one person *Listeria*. *Salmonella* was not found in human participants.

ESBL-producing bacteria were found on 27% of the farms and in 3 human participants. The percentage in human participants is comparable to the percentage in the general Dutch population. MRSA was found on 25% of the farms, more often in farms with white calves and in 13% of the human participants. This is higher than the percentage of MRSA in the general Dutch population. Finally, in 2% of the farms colistin-resistant bacteria were found, but not in human participants. In the general population this is 0,8%.

Keywords: veal calves, cattle, zoonoses, prevalence, *Campylobacter*, *Salmonella*, ESBL-producing *E. coli*, *Listeria*, STEC, MRSA, colistin-resistant *E. coli*





## Inhoudsopgave

### **1 Achtergrond — 9**

- 1.1 Doel van het surveillanceprogramma — 9
- 1.2 Pathogenen — 9

### **2 Methode — 15**

- 2.1 Studieverloop en monsternamen — 15
- 2.2 Microbiologische analyse — 16
- 2.3 Data-analyse — 19

### **3 Resultaten — 21**

- 3.1 Respons — 21
- 3.2 Beschrijvende statistiek vleeskalverhouderij — 21
- 3.3 Zoönotische pathogenen bij vleeskalveren — 28
- 3.4 Beschrijvende statistiek humane deelnemers — 36
- 3.5 Zoönotische pathogenen bij humane deelnemers — 37

### **4 Risicofactoranalyse — 39**

- 4.1 Risicofactoranalyse voor ESBL/AmpC-producerende *E. coli* bij vleeskalveren — 39
- 4.2 Risicofactoranalyse voor *Listeria monocytogenes* bij vleeskalveren — 40
- 4.3 Risicofactoranalyse voor MRSA bij vleeskalveren — 41
- 4.4 Risicofactoranalyse voor *Salmonella* bij vleeskalveren — 42
- 4.5 Risicofactoranalyse voor STEC bij vleeskalveren — 43

### **5 Discussie — 45**

- 5.1 *Campylobacter* — 45
- 5.2 Colistine-resistente *E. coli* — 47
- 5.3 *Cryptosporidium parvum* — 48
- 5.4 ESBL-producerende *E. coli* — 48
- 5.5 *Listeria monocytogenes* — 51
- 5.6 Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) — 53
- 5.7 *Salmonella* — 56
- 5.8 Shiga-toxine producerende *E. coli* (STEC) — 57

### **6 Conclusie — 61**

#### **Referenties — 63**

**Bijlage I ESBL/AmpC-producerende *E. coli*: uitkomsten univariabele logistische regressie van variabelen met  $p < 0,1$  — 77**

**Bijlage II *Listeria monocytogenes*: uitkomsten univariabele logistische regressie van variabelen met  $p < 0,1$  — 79**

**Bijlage III MRSA: uitkomsten van univariabele logistische regressie van variabelen met  $p < 0,1$  — 82**

**Bijlage IV *Salmonella*: uitkomsten van univariabele logistische regressie van variabelen met  $p < 0,1$  — 85**

**Bijlage V STEC: uitkomsten van univariabele logistische regressie  
van variabelen met  $p < 0,1$  – 87**

**Erratum – 89**

# 1 Achtergrond

Alle EU-lidstaten dienen in het kader van de Zoönosenrichtlijn (2003/99/EC) het vóórkomen en de trends van zoönoseverwekkers bij de mens, dieren en (dierlijke) producten te monitoren en daarover jaarlijks aan ECDC (humaan) en EFSA (dier en dierlijke producten) te rapporteren. In dit kader voert het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) in samenwerking met de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) en Wageningen Food Safety Research (WFSR) een surveillanceprogramma naar zoönotische agentia bij landbouwhuisdieren uit.

## 1.1 Doel van het surveillanceprogramma

Het doel van het surveillanceprogramma is om inzicht te krijgen in het vóórkomen en de trends van zoönosenverwekkers bij landbouwhuisdieren, evenals de antibioticumresistentie van (een deel van) deze pathogenen. Daarnaast is het doel om, aan de hand van de typering van pathogenen, epidemiologische verbanden te kunnen leggen tussen het vóórkomen van deze pathogenen bij landbouwhuisdieren en het optreden van infecties bij veehouders en hun gezinsleden, die nauw contact hebben met landbouwhuisdieren. Een analyse van risicofactoren kan handvatten bieden voor interventie maatregelen waarmee verspreiding van zoönoseverwekkers onder dieren en van dieren naar mensen doelgericht kan worden voorkómen.

In een meerjarige cyclus wordt ieder jaar een dierketen onder de loep genomen. De ketens die worden gemonitord op diverse relevante pathogenen zijn varkens, pluimvee, runderen, vleeskalveren en kleine herkauwers. In 2013 is gestart met varkensbedrijven, daaropvolgend zijn tussen 2015 en 2021 legpluimveebedrijven, melkgeiten- en melkschapenhouderijen, vleesveebedrijven, vleeskuikenbedrijven en melkveebedrijven onderzocht. In 2022 zijn vleeskalverbedrijven (zowel blank als rosé) nader onderzocht. Op alle bezochte bedrijven zijn mestmonsters verzameld van vleeskalveren tussen 5 en 7 maanden oud. Deze mestmonsters zijn onderzocht op *Campylobacter*, colistine-resistente *E. coli*, *Cryptosporidium*, ESBL-producerende *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* en Shiga-toxine producerende *E. coli* (STEC). Ook zijn neusswabs verzameld en onderzocht op de aanwezigheid van Meticilline-resistente *S. aureus* (MRSA). Daarnaast zijn ontlastingsmonsters en neusswabs van veehouders, medewerkers en gezinsleden verzameld en onderzocht op dezelfde pathogenen. In dit rapport worden de prevalentieschattingen en de risicofactoranalyse uit het surveillanceprogramma op vleeskalverbedrijven in 2022 beschreven.

## 1.2 Pathogenen

### 1.2.1 *Campylobacter*

De bacterie *Campylobacter* is de belangrijkste veroorzaker van voedselinfecties in Nederland. Het aantal gevallen van gastro-enteritis door *Campylobacter*-infecties in Nederland werd in 2021 geschat op ongeveer 51.000 (Benincà et al., 2022). Er zijn meer dan 30 *Campylobacter*-soorten, waarvan de meest voorkomende *C. jejuni* en *C.*

*coli* zijn. Deze soorten zijn ook het meest van belang voor humane infecties. De meest voorkomende oorzaak van humane *Campylobacter*-infecties is de consumptie van rauw of niet geheel gaar vlees. Andere mogelijke besmettingsbronnen zijn verontreinigd water en direct contact met besmette dieren of hun uitwerpselen.

Veel dieren, waaronder pluimvee, varkens, kleine herkauwers en rundvee, dragen *Campylobacter* asymptomatisch bij zich. Nederlandse bronattribuitieschatten dat humane gevallen van campylobacteriose voor ongeveer 10-25% kunnen worden toegeschreven aan runderen. Dit betreft de som van alle mogelijke besmettingsroutes en niet alleen consumptie van besmet voedsel (Mughini Gras et al., 2021; Mughini Gras et al., 2012). Op vers rund- of kalfsvlees dat in de winkel wordt aangeboden, wordt slechts incidenteel *Campylobacter* gevonden (Vlaanderen et al., 2022).

In Nederlandse vleesrunderen en melkvee is in dit surveillanceprogramma in respectievelijk 2017 en 2020 de aanwezigheid van *Campylobacter* onderzocht. Bij vleesvee werd *Campylobacter* op 86% van de bedrijven gevonden en bij volwassen melkvee op 91% van de bedrijven (Cuperus et al., 2022; Cuperus et al., 2019).

### 1.2.2 Colistine-resistente *E. coli*

Colistine, ook wel bekend als polymyxine B, is een van de laatste antibiotica die kunnen worden ingezet bij patiënten met ernstige infecties door multi-resistente Gram-negatieve bacteriën. Colistine wordt ook bij landbouwhuisdieren gebruikt, met name bij (jonge) varkens en pluimvee (SDa, 2023). Colistine is voor veterinaire gebruik gedefinieerd als een derde-keuze antibioticum. Vanaf 2011 tot 2021 is het gebruik van colistine bij dieren met 77% gedaald (MARAN 2022, 2022). Vóór 2015 was resistentie van bacteriën tegen colistine vooral bekend als gevolg van chromosomale mutaties, die niet kunnen worden overgedragen tussen bacteriën. In 2015 werd voor het eerst een colistine resistentiegen gedetecteerd op een plasmide (*mcr-1*) in monsters van mensen, dieren en vlees uit China (Liu et al., 2016). Sinds deze ontdekking is *mcr-1* in verschillende landen aangetoond, waaronder Nederland. In Nederland is het gen aangetroffen in zowel mensen, dieren (waaronder vleeskalveren) als dierlijke producten (waaronder kalfsvlees) (MARAN 2016, 2016; MARAN 2017, 2017; Terveer et al., 2017). Naast *mcr-1* zijn er inmiddels nog 9 andere *mcr* genen gedefinieerd (*mcr-2* tot *mcr-10*). Hiervan is tot nu toe alleen *mcr-4* in Nederland aangetroffen, bij vleeskalveren (Jamin et al., 2023; MARAN 2020, 2020).

Actieve screening van colistine resistentie voor MARAN liet in 2021 een prevalentie van 0,3% zien bij blanke vleeskalveren (caecuminhoud, *E. coli* met *mcr-1*). Ook werd er in 2021 opnieuw *mcr-4* gevonden in een mestmonster van blanke vleeskalveren (in de bacterie *Hafnia alvei*, MARAN 2022 (2022)).

### 1.2.3 *Cryptosporidium parvum*

*Cryptosporidium* is een eencellige parasiet die bij mensen heftige, waterdunne diarree kan veroorzaken die meestal vanzelf overgaat. Bij immuun-gecompromitteerde patiënten kan een infectie echter levensbedreigend zijn. Transmissie kan plaatsvinden van mens op mens,

dier op mens en via voedsel en water (zwemmen in of drinken van gecontamineerd water). *Cryptosporidium* kent twee voor de mens belangrijke types: *C. hominis* en *C. parvum*, waarvan de laatste zoönotisch kan zijn.

In 2012 en 2013 waren er opvallende stijgingen in het aantal infecties van respectievelijk *C. hominis* en *C. parvum*. Reizen bleek een belangrijke risicofactor, maar ook blootstelling aan vee, barbecueën en zwemmen in een rivier of meer (Nic Lochlainn et al., 2019; Zomer, 2014).

Bij runderen kan *Cryptosporidium* bij jonge kalveren diarree veroorzaken. Bij oudere dieren komt de parasiet veel minder vaak voor en veroorzaakt het meestal geen symptomen (Fayer et al., 2007). In de Surveillance Landbouwhuisdieren studie op melkveebedrijven werd in mest van kalveren jonger dan 4 weken op 72% van de bedrijven *C. parvum* aangetroffen. In mest van kalveren tussen de 4 weken en 4 maanden was dit beduidend minder, namelijk op 14% van de bedrijven (Cuperus et al., 2022). Eenzelfde afname van *C. parvum* prevalentie met een stijgende leeftijd werd gezien in een studie onder vleeskalveren in Frankrijk (Follet et al., 2011).

#### 1.2.4 ESBL-producerende *E. coli*

ESBL-producerende bacteriën produceren 'Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase' enzymen. Deze enzymen kunnen een specifieke groep antibiotica afbreken, de  $\beta$ -lactam antibiotica zoals penicillines en cephalosporines. Bacteriën die een ESBL produceren zijn daarmee ongevoelig voor deze belangrijke groep antibiotica. ESBL enzymen kunnen in verschillende soorten bacteriën vóórkomen, *E. coli* wordt gebruikt als indicator organisme. De resistentie van ESBL-producerende bacteriën kan zich snel en efficiënt verspreiden doordat de genen die coderen voor ESBL's vaak op mobiele elementen liggen, zoals plasmiden.

Er zijn verschillende bronnen en transmissieroutes van ESBL-producerende bacteriën aangetoond, waaronder gezelschaps- en landbouwhuisdieren, milieu en voedsel. In de ESBLAT rapportage (Mevius et al., 2018) wordt beschreven dat de types ESBL-producerende *E. coli* die vaak bij mensen worden gevonden, relatief weinig teruggevonden worden in dierlijke bronnen. Dit suggereert dat vee en vlees een relatief kleine bijdrage leveren aan ESBL's bij de mens, in vergelijking tot de overdracht tussen mensen onderling. Dit wordt tevens bevestigd door een recente modelleringsstudie, waarbij berekend is wat de relatieve bijdrage is van verschillende bronnen aan ESBL-dragerschap bij mensen. De mens bleek hierbij de belangrijkste bron voor de mens (Mughini Gras et al., 2019). Echter, een uitzondering hierop vormen mensen die beroepsmatig veel contact met dieren hebben, zoals pluimvee- en varkenshouders. De ESBL types in deze bevolkingsgroep vertonen vaak een sterke gelijkenis met die van het eigen vee en deze mensen zijn vaker drager van ESBL-producerende *E. coli* dan mensen in de algemene bevolking (Dierikx et al., 2013; Dohmen et al., 2015). Onderzoek naar prevalentie en types van ESBL-producerende *E. coli* bij vleeskalverhouders is nog niet eerder uitgevoerd.

De prevalentie van ESBL-producerende *E. coli* in caecummonsters van landbouwhuisdieren wordt elk jaar gerapporteerd in de MARAN rapportage. In 2021 was de prevalentie bij blanke vleeskalveren 37% en bij rosé kalveren 25% (MARAN reports, 2022). De prevalentie van ESBL-producerende *E. coli* bij blanke vleeskalveren daalt sinds 2018, terwijl de prevalentie bij rosé kalveren na een daling in 2019 nu weer op hetzelfde niveau is als in 2016-2018.

#### 1.2.5 *Listeria monocytogenes*

*Listeria monocytogenes* is een ubiquitair voorkomende bacterie, die onder andere voorkomt in feces, grond, water en op vegetatie. Onder bepaalde omstandigheden, zoals op voedsel in de koelkast, kan deze bacterie zich vermeerderen, terwijl veel andere soorten door de lage temperatuur juist worden geremd. Ook kan *Listeria* zich in voedsel productieomgevingen, vaak gedurende langere tijd, in biofilms ophouden. Veel dieren dragen *Listeria* zonder symptomen bij zich en scheiden deze uit in de feces.

Mensen raken vooral geïnficeerd door de consumptie van met *Listeria* besmet voedsel. Humane *Listeria* infecties worden voornamelijk toegeschreven aan de consumptie van fruit, groente en zuivel (Benincà et al., 2022; Mughini Gras et al., 2022). Met behulp van WGS is het sinds enkele jaren mogelijk om *Listeria* isolaten van patiënten heel direct te koppelen aan voedselbronnen. In oktober 2019 werd bekend gemaakt dat met behulp van deze techniek een cluster van 20 patiënten kon worden gekoppeld aan vleeswaren van één specifiek bedrijf (RIVM, 2019).

Sinds 2005 bestaat een geïntensiverde surveillance van *L. monocytogenes* in Nederland, vanaf 2008 is deze pathogeen daarnaast meldingsplichtig bij mensen. In 2021 werden 94 patiënten gemeld, in 2019 was de hoogste incidentie te zien sinds de meldingsplicht met 120 gevallen (Vlaanderen et al., 2022).

Bij onderzoek van de NVWA en WFSR naar vóórkomen van *L. monocytogenes* in levensmiddelen wordt regelmatig *L. monocytogenes* geïsoleerd en ook vanuit vers rund- of kalfsvlees (5-10%) of rauw te consumeren vleesbereidingen (15-20%, bijv. filet americain, ossenworst etc., Vlaanderen et al. (2022) en persoonlijke communicatie Ben Wit).

#### 1.2.6 *Meticilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)*

*S. aureus* is een bacterie die bij veel mensen en dieren voorkomt op de huid of de slijmvliezen. Het merendeel van deze dragers heeft geen klachten. Wanneer er echter beschadigingen van de huid of slijmvliezen zijn kunnen er wond- of invasieve infecties ontstaan.

MRSA zijn *S. aureus* die ongevoelig zijn voor  $\beta$ -lactam antibiotica zoals penicilline of cephalosporines. MRSA infecties bij mensen waren in eerste instantie geassocieerd met ziekenhuizen en verpleeghuizen (hospital acquired of HA-MRSA), maar werden later ook in de algemene bevolking (community acquired of CA-MRSA) en in landbouwhuisdieren (livestock associated of LA-MRSA) aangetroffen. Sinds het begin van deze eeuw is het duidelijk dat LA-MRSA kan worden overgedragen van landbouwhuisdieren naar mensen die veelvuldig contact met deze dieren

hebben (Wagenaar & Van de Giessen, 2009). Meer recente ontdekkingen lijken erop te wijzen dat LA-MRSA ook van mens-tot-mens kan worden overgedragen en daarmee vervagen de grenzen tussen de verschillende MRSA types (Bal et al., 2016; Bosch et al., 2016). In 2011 werd voor het eerst een homoloog van het MRSA-gen *mecA*, dat codeert voor  $\beta$ -lactam resistentie, gevonden in zowel humane als dierlijke monsters genaamd *mecC* (Garcia-Alvarez et al., 2011; Shore et al., 2011). Alhoewel dit type MRSA in meerdere landen in melkmonsters of bij melkvee is aangetroffen, is *mecC* niet specifiek voor melkvee of runderen. Ook de humane gevallen van *mecC* MRSA zijn niet alleen te herleiden tot contact met melkvee (Lindgren et al., 2016).

In Nederland is in 2007/2008 een prevalentiestudie uitgevoerd naar MRSA bij vleeskalveren (Graveland et al., 2010). Er werd een bedrijfsprevalentie van 88% gevonden. De MRSA prevalentie bij blanke kalveren stijgt tijdens het verblijf op het vleeskalverbedrijf (Graveland et al., 2012). Vleeskalverhouders blijken regelmatig drager van MRSA (Dorado-García et al., 2013; Graveland et al., 2010; Vandendriessche et al., 2013). Dragerschap is onder andere geassocieerd met de mate van contact met dieren en het aantal besmette dieren op het bedrijf.

#### 1.2.7

##### *Salmonella*

*Salmonella* is een bacterie die voorkomt in de darmen van dieren en bij zowel mens als dier diarree kan veroorzaken. Een infectie door *Salmonella* komt in Nederland veel voor, naar schatting lopen zo'n 20.000 mensen per jaar salmonellose op, waarvan ongeveer 1.000 personen in het ziekenhuis moeten worden opgenomen Benincà et al. (2022). Humane *Salmonella* infecties worden slechts voor een klein deel (<10%) toegeschreven aan runderen (Mughini Gras et al., 2022; Vlaanderen et al., 2022)

In het Surveillance Landbouwhuisdieren onderzoek is twee keer eerder de aanwezigheid van *Salmonella* bij vleeskalveren onderzocht, in 1998-2000 en 2007-2011 (Bouwknegt et al., 2003; Valkenburgh, 2012). De gevonden prevalenties op koppelniveau waren 0,7-5% in 1998-2000 en 3,9-8% in 2007-2011.

#### 1.2.8

##### *Shiga-toxine producerende E. coli (STEC)*

STEC zijn *E. coli* bacteriën die Shiga-toxine produceren. Symptomen van STEC-infecties bij mensen kunnen variëren van milde diarree tot gecompliceerde bloederige diarree (colitis). In 2-7% van de gevallen kan het hemolytisch uremisch syndroom (HUS) optreden wat gepaard gaat met acuut nierfalen. Humane STEC infecties zijn in Nederland meldingsplichtig sinds 2007. In 2021 werden in totaal 483 patiënten gemeld (Vlaanderen et al., 2022).

Net als andere pathogene *E. coli*, wordt STEC serologisch getypeerd op basis van O- en H- antigenen. STEC O157:H7 is het meest bekende serotype, maar er zijn meer dan 200 STEC serotypen beschreven. Recent is door EFSA een rapport gepubliceerd wat aangeeft dat alle serotypen in principe kunnen leiden tot ernstig verloop infecties (BIOHAZ, 2013). In de afgelopen 10 jaar zijn bij Nederlandse humane patiënten O26, O63, O103, O145 en O146 samen met O157 de meest voorkomende serotypen (Vlaanderen et al., 2022).

Herkauwers zoals runderen, geiten en schapen vormen het belangrijkste reservoir van STEC. De bacterie wordt via de mest uitgescheiden en kan op deze manier ook op karkassen en in het milieu terecht komen. Mensen kunnen besmet raken via voedselproducten (bijvoorbeeld het eten van onvoldoende verhit (rund)vlees of kruisbesmetting bij het bereiden) of door contact met besmette dieren of mest. Nederlandse bronattributiestudies stellen dat zo'n 50% van de humane STEC besmettingen kunnen worden toegeschreven aan rundvee (Mughini Gras et al., 2017).

De aanwezigheid van STEC O157 bij vleeskalveren is binnen het Surveillance Landbouwhuisdieren onderzoek twee keer eerder onderzocht, in 1998-2000 en 2007-2011 (Bouwknegt et al., 2003; Valkenburgh, 2012). De gevonden prevalenties waren 5,3-17,3% in 1998-2000 en 11,4-22,1% in 2007-2011. De prevalentie van STEC non-O157 bij vleeskalveren is onbekend. In de Surveillance Landbouwhuisdieren studie bij vleesrunderen uit 2017 werd op 24,9% van de bedrijven STEC gevonden, op 4,1% van de bedrijven betrof dit STEC O157 (Cuperus et al., 2019). In de studie bij melkvee in 2021 werd op 21,4% van de bedrijven STEC gevonden, STEC O157 werd niet gevonden (Cuperus et al., 2022).



## 2 Methode

### 2.1 Studieverloop en monstername

Volgens cijfers van de CBS Landbouwtelling waren er in 2021 in Nederland 1454 kalverbedrijven, waarvan 801 met rosé kalveren en 690 met blanke kalveren.

Voor deze studie zijn alleen bedrijven geselecteerd met meer dan 200 stuks blanke kalveren óf meer dan 50 stuks rosé kalveren. Uit een dataset met alle kalverbedrijven in Nederland (GDI 2021, afkomstig van NVWA) zijn in totaal 250 bedrijfsrelatienummers (BRS) random geselecteerd (125 met rosé kalveren en 125 met blanke kalveren) waarbij de kans op selectie toenam met het aantal kalveren op het bedrijf (R software, probability sampling without replacement). De steekproefgrootte is berekend met behulp van Winepi.net en is gebaseerd op het aantal benodigde bedrijven om een uitspraak te kunnen doen over de prevalenties van de verschillende pathogenen met een betrouwbaarheid van 95%. Vanuit deze steekproef zijn bedrijven in delen aangeschreven door het RIVM, afhankelijk van het moment waarop er kalveren met een leeftijd van 5-7 maanden aanwezig waren.

Geselecteerde bedrijven kregen een brief en informatiefolder toegestuurd en zijn door de NVWA bezocht tussen januari en december 2022. Per bedrijf werden maximaal twee stallen met vleeskalveren bemonsterd (indien er twee aparte gebouwen of twee fysiek gescheiden compartimenten op het bedrijf aanwezig waren). Per stal met vleeskalveren werden vier gepoolde mestmonsters genomen van de vloer van de stal bestaande uit 12 schepjes verse mest per monster. Ook werd van deze vier monsters één mengmonster gemaakt.

Daarnaast werd per stal van drie kalveren een neusswab genomen. Voor de risicofactoranalyse is samen met de veehouder een digitale vragenlijst ingevuld met vragen over bedrijfskenmerken, hygiënemaatregelen en diergezondheid.

De monsters werden vervolgens gekoeld vervoerd naar Wageningen Food Safety Research (WFSR). Hier zijn de mestmonsters onderzocht op het voorkomen van *Campylobacter*, colistine-resistente *E. coli*, ESBL-producerende *E. coli*, *L. monocytogenes* en *Salmonella*. Voor STEC werd één mengmonster geanalyseerd. De neusswabs zijn door WFSR onderzocht op de aanwezigheid van MRSA. Ingevroren mestmonsters werden verstuurd naar het RIVM. Hier zijn de monsters van de kalveren onderzocht op de aanwezigheid van *C. parvum*.

Parallel aan de bedrijfsbezoeken bij de kalverbedrijven zijn bedrijven benaderd voor deelname aan het humane deel van het onderzoek. Hierbij werden veehouders, gezinsleden en medewerkers (≥18 jaar) gevraagd twee ontlastingsmonsters, een fecesswab en een neusswab af te nemen en deze per reguliere post terug te sturen naar het RIVM. Deze materialen zijn door het RIVM onderzocht op de aanwezigheid van *Campylobacter*, *C. parvum*, colistine-resistente *E. coli*, ESBL-

producerende *E. coli*, *L. monocytogenes*, *Salmonella*, STEC en MRSA. Tevens werd deze deelnemers gevraagd om een vragenlijst met achtergrondinformatie in te vullen.

## 2.2 Microbiologische analyse

### 2.2.1 *Campylobacter*

#### 2.2.1.1 Kalveren

De kweekmethode is gebaseerd op ISO 10272 deel 1B: Microbiology of food and feeding stuff – Horizontal method for detection and enumeration of *Campylobacter* spp. Part 1B 'Detection in products with high background of non-campylobacters'. Een fecesswab werd opgehoopt in 10 ml Preston bouillon en na bebroeding afgestreaken op Modified Charcoal Cefoperazone Deoxycholate Agar (mCCDA). Een selectie van isolaten van *Campylobacter* (één isolaat per bedrijf of twee wanneer zowel *C. jejuni* als *C. coli* waren aangetroffen) werden getest op gevoeligheid voor verschillende klassen antibiotica met de Micro Broth Dilution methode gelijkwaardig aan ISO 20776. Gebruikte panels van antibiotica zijn conform EU regelgeving voor monitoring van antimicrobiële resistentie (AMR, uitvoeringsbesluit (EU) 2020/1729).

#### 2.2.1.2 Humaan

De deelnemers hebben via de reguliere post een ontlastingsmonster en een fecesswab (Transwab met Cary Blair medium) opgestuurd. Na ontvangst werd dezelfde dag de kweek voor *Campylobacter* ingezet. De swab werd direct afgestreaken op mCCDA en vervolgens opgehoopt in 5 ml Preston bouillon. Daarnaast werd ongeveer 1 g ontlasting afgewogen en opgehoopt in 9 ml Preston bouillon. Incubatie vond plaats onder micro-aerofiele condities bij 41,5 °C, de ophopingen 24 uur en de mCCDA-plaat 48 uur. Van beide ophopingen werd 10 µl met een öse afgestreaken op mCCDA en 48 uur geïncubeerd. Enkele verdachte koloniën op deze plaat zijn microscopisch beoordeeld en wanneer *Campylobacter* verdacht werden ze bevestigd met behulp van de MALDI-TOF. Uiteindelijk zijn de verkregen *Campylobacter* isolaten gesequenced met WGS.

Naast de kweek voor *Campylobacter* werd ook een PCR direct op ontlasting uitgevoerd. Het restant van de ontlastingsmonsters werd meteen na inzet van de kweek, ruwweg 1:1 gemengd met TSB met 20% glycerol en opgeslagen bij -80°C. Uit 0,2 g van deze monsters is DNA geïsoleerd met de QIAmp Fast DNA Stool Mini Kit volgens het protocol van de fabrikant. De qPCR is uitgevoerd zoals eerder beschreven (Jensen et al., 2005) voor *C. coli* en *C. jejuni* met toevoeging van een aangepaste competitieve interne amplificatie controle (Opsteegh et al., 2010)

### 2.2.2 *Colistine-resistente E. coli*

#### 2.2.2.1 Kalveren en humaan

Er werd 1 g fecesmonster afgewogen in een buis met 9 ml BPW en twee 10 µg colistine diskjes, De buis werd 3 uur geïncubeerd bij 37°C, waarna 1 ml van deze ophoping overgebracht werd in een nieuwe buis met 9 ml BPW en twee 10 µg colistine diskjes. Ook deze werd 3 uur geïncubeerd bij 37°C. Daarna werd voor de diermonsters 50 µl van de ophoping afgestreaken op een selectieve plaat voor de detectie van

colistine resistente bacteriën (ChromID® Colistin R Agar, bioMérieux) en overnacht geïncubeerd bij 37°C. Bij groei werd één isolaat reïngestreekt op een bloedplaat en vervolgens met PCR getest op de aanwezigheid van *mcr*-genen, tevens werd de MIC bepaald met behulp van EUVSEC3 platen. Voor de humane monsters werd de ophoping met *mcr*-PCRs onderzocht op de aanwezigheid van *mcr-1* t/m *mcr-10*-genen. Hiervoor werd DNA geïsoleerd uit 1 ml van de tweede ophoping met de Chelex methode.

### 2.2.3 *Cryptosporidium parvum*

#### 2.2.3.1 Kalveren en humaan

Er werd 4 g fecesmonster (1:1 gemengd met TBS/glycerol) afgewogen en gemengd met 8 ml lysis buffer (100 mM Tris-HCl, 5 mM EDTA, 200 mM NaCl, 0,4% SDS, pH 8,0) in een 15 ml buis. Het monster werd gelyseerd doormiddel van bead-beating met 800 mg 0,5 mm zirconium oxide of 400 mg 2 mm zirconia beads (BioSpec Products) in combinatie met de daarop volgende incubatie stap van 30 minuten bij 98 °C. Na incubatie werd het monster 15 minuten bij 3500 g werd gecentrifugeerd. Het supernatant werd afgepipetteerd in een schone 15 ml buis en gebruikt voor de Magnetic Capture. Magnetic Capture is een methode waarbij het doel-DNA (*gp60* gen van *C. parvum*) uit het monster wordt gevangen door het gebruik van specifieke biotine gelabelde capture oligo's, magnetische beads gecoat met streptavidine (Dynabeads M-270) en magneten (Opsteegh et al., 2010). Het verzamelde DNA werd met een real-time PCR gescreend op de aanwezigheid van *C. parvum*. Bij een positieve PCR uitslag werd het *gp60* gen gesequenced en op basis van de sequentie werd een typering uitgevoerd (Alves et al., 2003; Yanta et al., 2021).

### 2.2.4 *ESBL-producerende E. coli*

#### 2.2.4.1 Kalveren

Er werd 1 g fecesmonster afgewogen en gemengd met 9 ml BPW. Na incubatie van 18-22 uur bij 37°C is 10 µl afgestreekt op MacConkey agar met cefotaxime (1 mg/l) en opgehoopt in BPW en na incubatie (16-20 uur bij 37°C) eveneens afgestreekt op MacConkey agar met cefotaxime. Maximaal drie kenmerkende kolonies zijn doorgeënt op bloedagar en Trypton Bile X-glucuronide agar (TBX). Beide platen werden 20-24 geïncubeerd, TBX bij 44°C en bloedagar bij 37°C. Kenmerkende kolonies op de TBX plaat werden vanaf de bloedagarplaat opgeslagen voor verder onderzoek. Deze isolaten werden verzameld en getest op antibiotica gevoeligheid door WFSR, de aanwezigheid van ESBL-genen werd door RIVM bepaald zoals beschreven bij de humane isolaten (zie hieronder). De ESBL verdachte isolaten werden getest op gevoeligheid voor verschillende klassen antibiotica met de Micro Broth Dilution methode gelijkwaardig aan ISO 20776. Gebruikte panels van antibiotica zijn conform EU regelgeving voor monitoring van antimicrobiële resistentie (AMR, uitvoeringsbesluit EU 2020/1729).

#### 2.2.4.2 Humaan

Met een swab werd materiaal van het opgestuurde ontlastingsmonster uitgestreken op zowel Brilliance *E. coli*/coliform selective agar (BECSA) als BECSA met cefotaxime (1 mg/l). Daarnaast werd dezelfde swab selectief opgehoopt in 2 ml Luria Bertani (LB) broth met cefotaxime (1 mg/l). De platen en ophoping zijn 18 uur geïncubeerd bij 37°C. Van de

LB ophoping werd 10 µl met een öse afgestreven op BECSA met cefotaxime (1 mg/l) en de plaat werd 18 uur geïncubeerd bij 37°C. Per monster zijn, indien aanwezig, drie verdachte koloniën onderzocht, bij voorkeur van de plaat zonder selectieve ophoping. Koloniën die verdacht zijn voor *E. coli* of *K. pneumoniae* werden bevestigd met MALDI-TOF. Alle *E. coli* isolaten zijn gesequenced door middel van WGS en de sequenties zijn onderzocht op aanwezigheid van diverse ESBL en AmpC gen families met behulp van een in-house pipeline gebaseerd op ResFinder (<https://bitbucket.org/genomicepidemiology/resfinder>) en PointFinder (<https://bitbucket.org/genomicepidemiology/pointfinder>).

## 2.2.5 *Listeria monocytogenes*

### 2.2.5.1 Kalveren

De methode is gebaseerd op ISO 11290-1:1996. Van 25 g mest (of een 1:10 verdunning daarvan) werd een 1:10 verdunning gemaakt in Half Fraser bouillon en 24 uur geïncubeerd bij 30 °C. Uit deze voorophoping werden Fraser bouillon buizen en twee selectieve platen (ALOA en *Listeria* Prisma-plaat) beënt en gedurende 48 uur bij 37°C bebroed. Verdachte koloniën werden na reinkweek op Colombia bloedagar bevestigd met het MALDI Biotyper systeem. De *L. monocytogenes* isolaten zijn vervolgens geanalyseerd met behulp van WGS. Op basis van WGS zijn de isolaten genetisch gekarakteriseerd en is de serogroep, clonal complex en sequentietype bepaald.

### 2.2.5.2 Humaan

Humane ontlastingsmonsters werden grotendeels op dezelfde manier als hierboven geanalyseerd. Voor de voorophoping in 9 ml Half Fraser bouillon werd 1 g ontlasting afgewogen. De buizen met Fraser bouillon werden 24 uur in plaats van 48 uur bebroed. Voor de selectieve platen werd gebruik gemaakt van ALOA en PALCAM platen. Verdachte koloniën werden rein gestreken op bloedagar platen en werden bevestigd met MALDI-TOF.

## 2.2.6 *Meticilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)*

### 2.2.6.1 Kalveren

De isolatie van MRSA werd uitgevoerd op Brilliance MRSA-2 agar na een voorophoping van de neusswab in Mueller-Hinton broth met 6,5% NaCl. Brilliance MRSA-2 agar remt de groei van meticilline-gevoelige *Staphylococcus* en de meeste andere bacteriën en schimmels. Vermoedelijke MRSA koloniën zijn blauw op de Brilliance MRSA-2 agar. Bevestiging van *Staphylococcus aureus* is uitgevoerd met behulp van het MALDI Biotyper systeem. Verdachte isolaten werden door WBVR bevestigd met PCR gericht op *mecA* en/of *mecC* genen.

### 2.2.6.2 Humaan

Voor de kweek van MRSA werd door de deelnemers een neusswab (Dryswab) opgestuurd. De swab werd opgehoopt in 10 ml Mueller Hinton Broth met 6,5% NaCl en 18 uur geïncubeerd bij 37°C. Van de ophoping werd 10 µl met een öse afgestreven op Brilliance MRSA-2 agar en 1 ml werd overgepipetteerd in 9 ml selectieve ophoping (Tryptone Soy Broth met 3,5 mg/l cefoxitine en 75 mg/l aztreonam). De plaat en selectieve ophoping werden 18 uur geïncubeerd bij 37°C. Van de selectieve ophoping werd 10 µl met een öse afgestreven op Brilliance MRSA2 agar en de plaat werd 18 uur geïncubeerd bij 37°C. MRSA

verdachte koloniën zijn met een multiplex PCR getest op aanwezigheid van de genen *lukF-PV*, *mecA*, *mecC* en *spa* (Stegger et al., 2012). Na bevestiging zijn de MRSA isolaten getypeerd op basis van WGS.

## 2.2.7 *Salmonella*

### 2.2.7.1 Kalveren

10 g mest werd onderzocht gelijkwaardig met ISO 6579-1. Isolaten zijn met behulp van WGS analyse getypeerd naar serotype.

### 2.2.7.2 Humaan

Ongeveer 1 g ontlasting werd afgewogen in 9 ml gebufferd pepton water (BPW) en 18 uur geïncubeerd bij 37°C. Van deze ophoping werd 100 µl in drie druppels aangebracht op een MRSV plaat met novobiocine (10 mg/L). Na incubatie van 24 of 48 uur (afhankelijk van beoordeling na 24 uur) bij 41,5 °C werd van verdachte zones op de MRSV platen een reinstrijk gemaakt op Brilliance Salmonella Agar (BSA) platen. BSA platen werden 24 uur geïncubeerd bij 37°C. Indien er verdachte koloniën waren, werd per BSA plaat een kolonie biochemisch bevestigd en geënt op bloedagar voor typering en opslag.

## 2.2.8 *Shiga-toxine producerende E. coli (STEC)*

### 2.2.8.1 Kalveren

Fecesswabs van één mengmonster per bedrijf werden conform ISO/TS 13136 (2012) onderzocht. Kortweg bestaat dit uit een verrijking, een PCR screening op *stx*<sub>1</sub> en *stx*<sub>2</sub> genen, en isolatie in het geval van positieve PCR screening. Op basis van de diversiteit van aanwezigheid van de *stx* genen in de isolaten worden één of meerdere koloniën per monster verder geanalyseerd. Uit de positief gescreende monsters, werd getracht STEC te isoleren en indien succesvol, zijn met behulp van PCR de aanhechtingsgenen *eae*, *aggR* en *aaiC* gedetecteerd en is elk isolaat geanalyseerd met WGS voor serotypering en bevestiging van de aanwezigheid van de virulentie genen.

### 2.2.8.2 Humaan

Humane ontlasting (1 g) werd overgebracht naar een buisje met 9 ml BPW en overnacht opgehoopt bij 37°C. De ophoping werd met PCR gescreend op de aanwezigheid van *stx* genen na DNA isolatie met Chelex. Bij een positieve PCR screening werden er conform ISO/TS 13136 (2012) uit de ingevroren ontlastingsmonsters opnieuw een ophoping gemaakt en werd deze uitgestreken op BECSA en/of TBX en voor 24 uur geïncubeerd bij 37°C. In totaal werden 50 koloniën van de platen geanalyseerd om te bepalen of dit STEC betrof. Bij isolatie van STEC werd een typering van de isolaten uitgevoerd (O en H antigenen) met behulp van WGS analyse.

## 2.3 Data-analyse

### 2.3.1 *Beschrijvende statistiek*

De bedrijfsvragenlijsten zijn geanalyseerd om inzicht te krijgen in bedrijfsaspecten van de vleeskalverhouderij. Leveringen van antibiotica voor de kalveren vanaf de leeftijd van 3 maanden tot het moment van het bedrijfsbezoek zijn opgevraagd uit de database InfoKalf wanneer veehouders hiervoor toestemming hadden gegeven. Deelnemers die hiervoor geen toestemming gaven vulden zelf hun eigen antibiotica

gebruik in. Gebruik van antibiotica in de eerste drie maanden van de kalveren is niet uitgevraagd.

Per pathogeen werd de prevalentie met 95% betrouwbaarheidsinterval berekend op bedrijfs- en monsterniveau. Een bedrijf wordt positief genoemd als ten minste één van de onderzochte mengmonsters positief was voor het betreffende pathogeen. Voor het 95% betrouwbaarheidsinterval is gebruik gemaakt van de webtool van Ausvet en de Clopper-Pearson methode (<http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=CIProportion>).

### 2.3.2 *Risicofactor analyse*

Ten behoeve van de risicofactoranalyse zijn de uitslagen van de microbiologische analyse gekoppeld aan de ingevulde vragenlijsten. De risicofactoranalyses zijn uitgevoerd op bedrijfsniveau en uitgesplitst naar bedrijven met blanke of rosé kalveren.

In R (Rstudio) werd met behulp van kruistabellen meer inzicht verkregen in de data voor de risicofactoranalyse. Variabelen met te weinig variatie in de gegeven antwoorden werden niet meegenomen in de verdere analyse. Indien nodig werden de antwoordopties van categorische variabelen anders ingedeeld. Met een univariabele logistische regressie werd per ziekteverwekker gekeken naar mogelijke risicofactoren die geassocieerd zijn met infectie. Alle mogelijke risicofactoren met een p-waarde  $\leq 0,10$  in de univariabele analyse zijn getest op onderlinge correlaties. Een selectie van variabelen werd vervolgens meegenomen naar de multivariabele analyse.

In de multivariabele logistische regressie werden de risicofactoren geïdentificeerd met behulp van stapsgewijze achterwaartse selectie op basis van het *Akaike information criterion* (AIC). Op deze manier werd het best passende model gezocht. Per stap (het verwijderen van een variabele uit het model) werd gekeken of deze variabele een significante bijdrage levert aan de nauwkeurigheid van het model. Wanneer het verwijderen van de variabele geen significant effect had op de AIC waarde van het model (toename AIC  $< 2$  eenheden), dan valt deze variabele definitief buiten het model. De stapsgewijze selectie gaat door totdat het optimale model is gevonden wat alleen bestaat uit variabelen die het model significant beter maken.

## 3 Resultaten

### 3.1 Respons

In totaal zijn 180 bedrijven bezocht en bemonsterd, 84 bedrijven met blanke kalveren (47%) en 96 bedrijven met rosé kalveren (53%). Op 86 bedrijven zijn twee stallen onderzocht, waardoor er in totaal 266 stallen zijn bemonsterd (137 blank en 129 rosé). Van vier bedrijven zijn vanwege problemen op het laboratorium geen analyses op de monsters uitgevoerd (2 bedrijven met blanke kalveren en 2 met rosé kalveren). Van één bedrijf is geen bedrijfsvragenlijst beschikbaar.

Van de 180 bedrijven hebben 35 bedrijven ook meegedaan aan het humane gedeelte van het onderzoek (19%). Het ging hierbij om 15 bedrijven met blanke vleeskalveren en 20 bedrijven met rosé kalveren. Van twee van deze bedrijven zijn de monsters van de dieren niet geanalyseerd. In totaal deden 55 veehouders, medewerkers en gezinsleden mee. Gemiddeld waren er 1,6 deelnemers per bedrijf (range 1-4). Van alle deelnemers is een ingevulde vragenlijst ontvangen.

### 3.2 Beschrijvende statistiek vleeskalverhouderij

De bedrijfsvragenlijsten die zijn ingevuld samen met de veehouder geven waardevolle informatie over de vleeskalverhouderij. Hieronder worden verschillende bedrijfsaspecten verder toegelicht. Bedrijven met blanke kalveren en rosé kalveren blijken op veel aspecten van elkaar te verschillen. Om die reden worden de data bij veel variabelen uitgesplitst gepresenteerd.

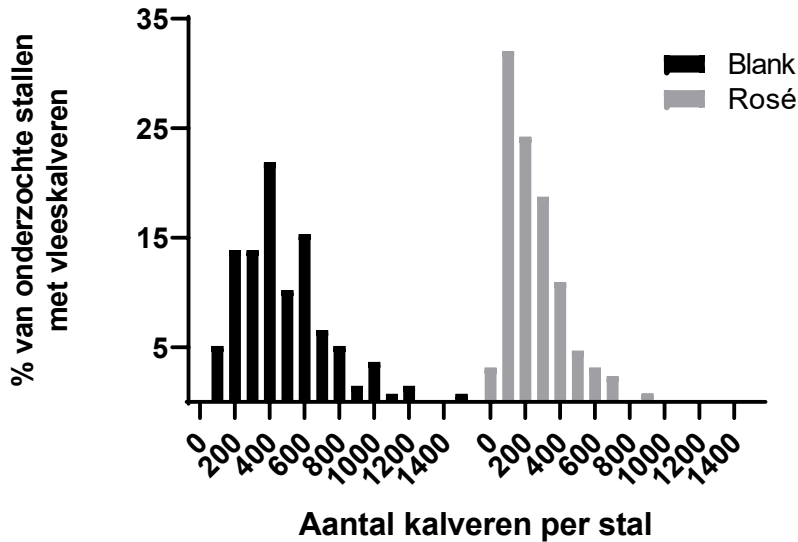
#### 3.2.1 Bedrijfskenmerken

De gemiddelde leeftijd van de bemonsterde kalveren was 25 weken (range 20-34 weken). Deze gemiddelde leeftijd verschilde niet tussen blanke en rosé kalveren.

Op de vleeskalverbedrijven in deze studie waren gemiddeld 998 kalverplaatsen (range 73-3565). Bij bedrijven met blanke vleeskalveren waren er gemiddeld 1058 kalverplaatsen en bij bedrijven met rosé kalveren gemiddeld 946, dit is niet significant verschillend. Op de bedrijven waren tussen de 1 en 17 stallen voor kalveren aanwezig met een gemiddelde van 3 stallen per locatie. Gemiddeld waren er per stal 362 kalveren aanwezig (range 14-1500, blank gemiddeld 469, rosé gemiddeld 246,  $p < 0,001$ , Figuur 1).

Van de bezochte bedrijven waren 99% gecertificeerd voor Vitaal Kalf, het belangrijkste kwaliteitssysteem binnen de Nederlandse kalversector. Daarnaast waren 12% van de bedrijven gecertificeerd voor het Beter Leven keurmerk (1 ster) van de Dierenbescherming. Het ging hierbij om 12 bedrijven met blanke vleeskalveren en 10 rosé bedrijven. In december 2022 zijn de eisen voor het Beter Leven keurmerk voor de kalverhouderij aangescherpt. Onder de nieuwe eisen is het voor bedrijven met blanke kalveren niet meer mogelijk om Beter Leven gecertificeerd te zijn (Dierenbescherming, 2023).

Van de onderzochte vleeskalverbedrijven werkte bij bedrijven met blanke kalveren 89% onder contract (m.a.w. de kalveren zijn van een andere eigenaar dan de veehouder). Bij bedrijven met rosé kalveren is dit significant minder vaak, namelijk 46% ( $p < 0,001$ ).



Figuur 1 Verdeling van het aantal kalveren per stal op de onderzochte bedrijven met blanke en rosé vleeskalveren

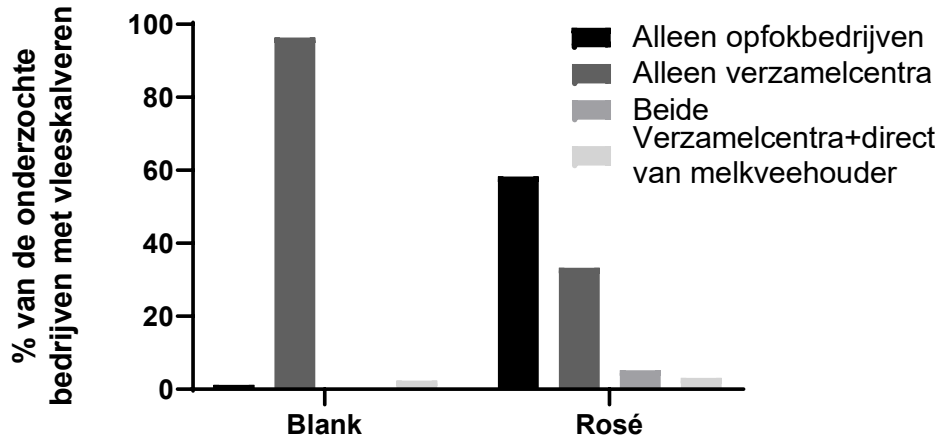
Naast vleeskalveren gaf 32% van de bedrijven aan ook ander bedrijfsmatig vee te houden. Dit percentage was niet verschillend bij bedrijven met blanke of rosé kalveren. Het grootste aandeel hiervan was vleesvee, wat op 11% van de vleeskalverbedrijven werd gehouden. Daarnaast werd de vleeskalverhouderij regelmatig gecombineerd met geiten of schapen (10%) en melkvee (7%). Op 3% van de bedrijven was een niet-agrarische bedrijfstak aanwezig (bijvoorbeeld zaalverhuur en transport werden genoemd door de veehouders).

### 3.2.2

#### Aan- en afvoer

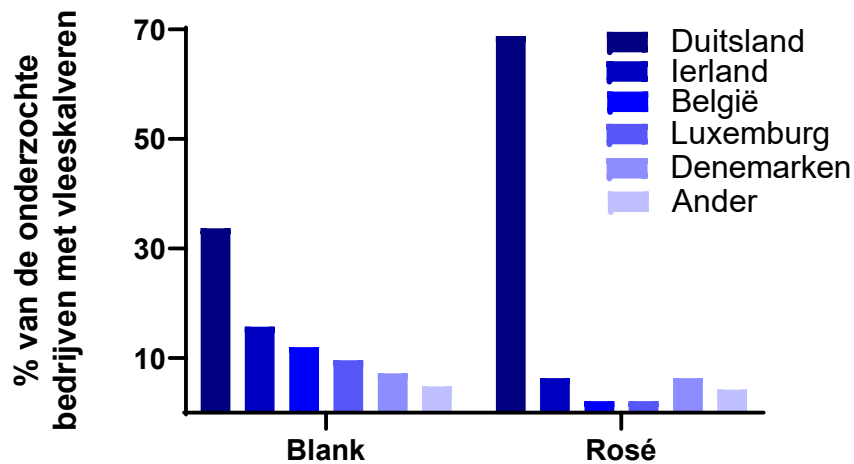
De aanvoer van kalveren naar de onderzochte bedrijven is te zien in Figuur 2. Bij bedrijven met blanke kalveren werden de meeste kalveren aangevoerd van verzamelcentra (96%). Bij bedrijven met rosé kalveren waren kalveren op de meeste bedrijven afkomstig van opfokbedrijven (58%). Deze verdeling was significant verschillend ( $p < 0,001$ ).





Figuur 2 Aanvoer van kalveren op de onderzochte bedrijven met blanke en rosé vleeskalveren

Op 69% van de bedrijven zijn voor het onderzochte koppel dieren uit het buitenland aangevoerd. Bij 60% van de bedrijven met blanke kalveren bestaat (een deel van) het huidige koppel uit dieren uit het buitenland, bij rosé kalveren geldt dit voor 77% van de bedrijven, dit is significant hoger ( $p < 0,05$ ). Kalveren worden uit verschillende Europese landen aangevoerd (Figuur 3).



Figuur 3 Aanvoer van kalveren uit het buitenland op de onderzochte bedrijven met blanke en rosé vleeskalveren

Verreweg de meeste onderzochte bedrijven maken gebruik van het all-in, all-out principe (98%). Bij bedrijven met blanke kalveren gebeurt dit meestal voor het hele bedrijf (77%), bij bedrijven met rosé kalveren wordt het principe zowel per stal (42%) als voor het hele bedrijf (48%) toegepast. Leegstand tussen verschillende rondes (langer dan één week) wordt vaker toegepast op bedrijven met blanke kalveren (82%) dan op bedrijven met rosé kalveren (31%,  $p < 0,001$ ).

### 3.2.3 *Huisvesting en voeding*

De gemiddelde groepsgrootte van de kalveren op de onderzochte bedrijven was 8 kalveren per groep/hok. Bij blanke vleeskalveren was dit gemiddeld 7 en bij rosé vleeskalveren gemiddeld 11, dit is significant verschillend ( $p < 0,001$ ).

In de meeste bemonsterde stallen worden de kalveren op houten of betonnen roosters gehouden. Een vloer van houten roosters is hierbij meer gangbaar voor stallen met blanke vleeskalveren (83%), terwijl betonnen roosters vaker worden gebruikt bij rosé kalveren (63%,  $p < 0,001$ ). Op drie bedrijven (2%, bedrijven met rosé kalveren) wordt gebruik gemaakt van strooisel.

Mest wordt op de meeste onderzochte bedrijven opgeslagen in de mestkelder of gierput (82%), soms gecombineerd met een bovengrondse silo (10%). Dertien bedrijven geven aan mest aan te voeren voor hun bedrijf (7%), dit gaat in alle gevallen om bedrijven met rosé kalveren.

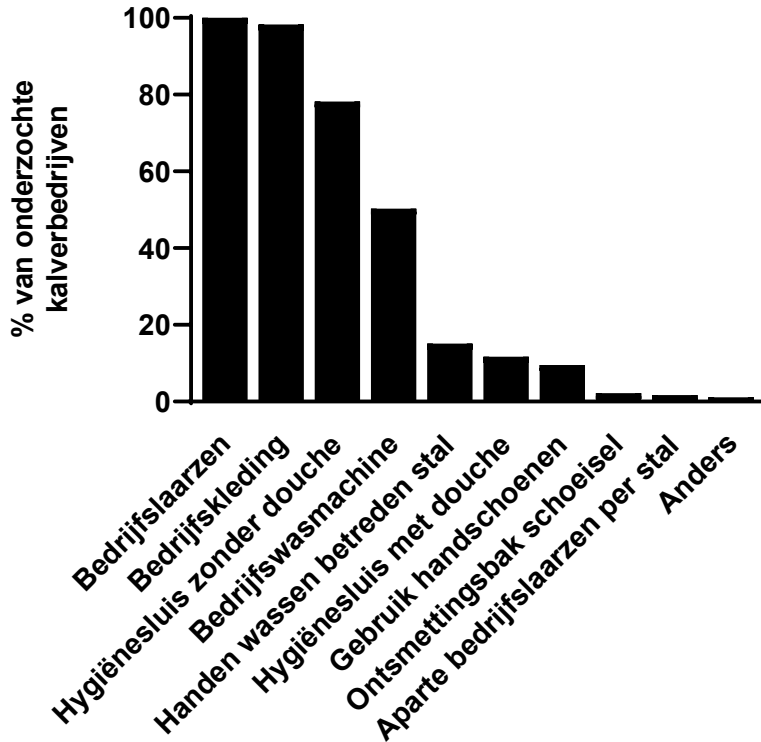
Van de bedrijven die aangaven melk te voeren (bedrijven met blanke kalveren of bedrijven die rosé kalveren de gehele levensduur houden) voert 69% de kalveren met melkpoeder, 10% met vloeibare componenten en de rest van de bedrijven (21%) gebruiken beide. Het voeren van alleen melkpoeder komt significant vaker voor bij bedrijven met rosé kalveren ( $p < 0,01$ ). De melk wordt op 40% van de bedrijven handmatig via een leidingsysteem aan de kalveren gevoerd, op 32% van de bedrijven gaat die via een automatisch leidingsysteem en op 20% van de bedrijven via een voermachine (milk taxi, milk boy, etc.). Op bedrijven met rosé kalveren is dit significant vaker met een handmatig leidingsysteem ( $p < 0,01$ ).

Er werden verschillende typen ruwvoer gevoerd op de onderzochte bedrijven, het meest gevoerde ruwvoer was stro (94%) en maïs (58%). Ruwvoer wordt op de meeste bedrijven (85%) mechanisch gevoerd aan de kalveren.

### 3.2.4 *Hygiëne*

De gebruikte hygiënemaatregelen op de bezochte kalverbedrijven zijn weergegeven in Figuur 4. Op alle bedrijven worden bedrijfslaarzen gebruikt en op de meeste bedrijven ook bedrijfskleding. Tussen bedrijven met blanke en rosé kalveren waren geen significante verschillen te zien tussen de hygiënemaatregelen.

Op 24% van de bedrijven geeft de kalverhouder aan ook op andere agrarische bedrijven te werken, in 14% van de gevallen gaat dit om het werken op andere kalverbedrijven.



Figuur 4 Gebruikte hygiënemaatregelen op de onderzochte kalverbedrijven

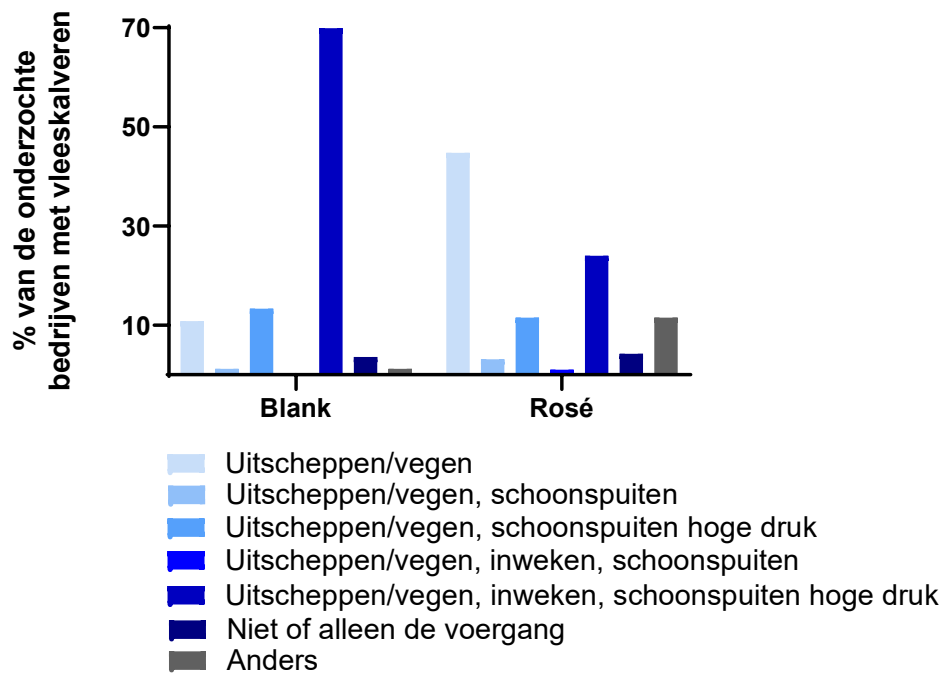
Van de beroepsgerelateerde bezoekers komen alleen de dierenarts (65%) en de vertegenwoordiger van de integratie (67%) regelmatig (vaker dan enkele keren per jaar) in de stallen van de kalverbedrijven. Daarnaast worden vaak 'Andere beroepsgerelateerde bezoekers' genoemd (91%) die enkele keren per jaar in de stal komen. Op 24 bedrijven (13%, 6 blank, 18 rosé,  $p=0,51$ ) komen jaarlijks of enkele keren per jaar niet-beroepsgerelateerde bezoekers (visite, rondleiding, etc) in de stallen.

Op 17% van de bedrijven gaven veehouders aan dat zij het afgelopen jaar last hadden ervaren van plaagdieren, dit ging om muizen (7%), ratten (6%), vliegen/muggen (6%) en vogels (5%). Knaagdieren worden op alle kalverbedrijven actief bestreden, bij de meeste bedrijven (80%) gebeurt dit door professionele plaagdierbestrijders. Als vliegen/muggen (83%) of andere plaagdieren (70%) actief worden bestreden wordt dit vaker door de veehouder zelf gedaan.

Van de onderzochte bedrijven geeft 60% aan dat er soms gereedschap zonder ontsmetten wordt gebruikt tussen verschillende kalverstallen op het bedrijf, het delen van gereedschap met andere bedrijfstakken gebeurt vrijwel nooit (1 bedrijf).

Het schoonmaken van de kalverstallen na een ronde gebeurt op verschillende manieren (Figuur 5). Het meest voorkomend bij bedrijven met blanke kalveren is 'Uitscheppen/vegen, inweken en schoonpuiten met hogedrukspuit' (70%) en 'Alleen uitscheppen/vegen' (45%) bij bedrijven met rosé kalveren ( $p<0,001$ ). Op 18% van alle onderzochte

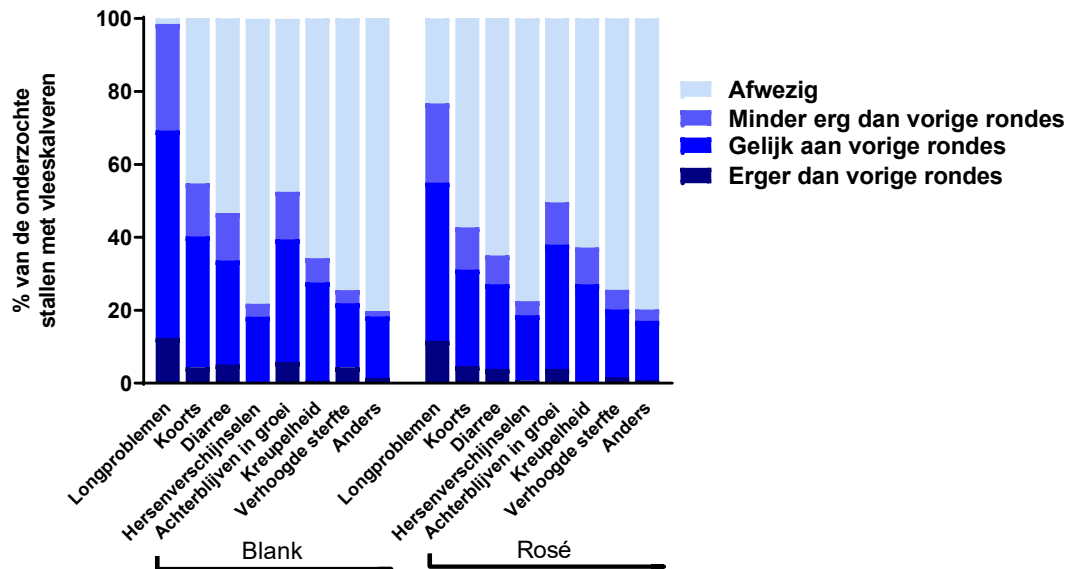
bedrijven worden de stallen ook gedesinfecteerd na een ronde (23% blank, 14% rosé,  $p=0,10$ ). Het reinigen van de stallen wordt bij bedrijven met blanke kalveren regelmatig uitbesteed aan professionele bedrijven (45%). Bij bedrijven met rosé kalveren wordt de reiniging in de meeste gevallen door de veehouder en medewerkers zelf uitgevoerd (83%,  $p<0,001$ ).



Figuur 5 Reinigen van de kalverstallen na een ronde op de onderzochte bedrijven met blanke en rosé kalveren

### 3.2.5 Diergezondheid

In 91% van de onderzochte stallen gaf de veehouder aan dat er deze ronde één of meerdere gezondheidsproblemen waren geweest bij de kalveren (Figuur 6). Bij zowel blanke als rosé kalveren werden longproblemen genoemd als meest voorkomend, maar significant vaker bij blanke kalveren (98%), dan bij rosé kalveren (77%,  $p<0,001$ ).



Figuur 6 Ziekteverschijnselen bij de kalveren op de onderzochte bedrijven

Op de meeste bedrijven zijn de vleeskalveren niet gevaccineerd (85%), hierin was geen verschil te zien tussen blanke en rosé kalveren ( $p=0,98$ ). Op 12% van de bedrijven met blanke kalveren werd gevaccineerd tegen ringschurft (t.o.v. 1 bedrijf met rosé kalveren,  $p<0,01$ ). Daarnaast werd op 8 bedrijven met rosé kalveren gevaccineerd tegen pinkengriep (bovine respiratoir syncytieel virus, t.o.v. 2 bedrijven met blanke kalveren,  $p=0,09$ ).

De meest recent bekende dierdagdosering ( $DDDA_F$ ) was bij bedrijven met blanke kalveren gemiddeld 18,3 (range 7,1-40,3) en bij bedrijven met rosé kalveren gemiddeld 5,1 (range 0-63,5,  $p<0,001$ ). Het is belangrijk om hierbij op te merken dat er bij de bezochte bedrijven met rosé kalveren ook afmestbedrijven zitten, waarbij de kalveren vanaf een leeftijd van 10-12 weken binnenkomen (zie 3.2.3, 58% van de bedrijven met rosé kalveren). De  $DDDA_F$  bij deze afmestbedrijven was 2,6 (range 0-15). Hierdoor wordt het verschil in  $DDDA_F$  tussen bedrijven met blanke en rosé kalveren uitvergroot.

Op 77% van de onderzochte bedrijven met blanke kalveren en 65% van de bedrijven met rosé kalveren is vanaf de leeftijd van 3 maanden tot het moment van monsternamen antibiotica geleverd (leveringsinformatie uit InfoKalf). Dit ging om zowel koppel- als individuele behandelingen (Tabel 1). Individuele behandelingen waren bij beide typen kalveren in de meerderheid, wel werden bij bedrijven met blanke kalveren significant vaker koppelbehandelingen gegeven. Bij beide typen kalveren was de meest gebruikte klasse antibiotica voor koppelbehandelingen tetracycline, terwijl voor individuele behandelingen het meest amfenicolen werden gebruikt.

Tabel 1 Levering van antibiotica voor de onderzochte bedrijven met kalveren vanaf de leeftijd van 3 maanden tot het moment van monstername (gebaseerd op informatie uit InfoKalf)

	Blanke kalveren	Rosé kalveren	Verskil blank/rosé, p-waarde
<b>Antibioticabehandelingen totaal</b>	<b>77,1%</b>	<b>65,3%</b>	p=0,067
<b>Koppelbehandelingen</b>	<b>36,1%</b>	<b>16,8%</b>	p=0,003*
<b>Individuele behandelingen</b>	<b>74,7%</b>	<b>66,3%</b>	p=0,131

### **Koppelbehandelingen**

	Blanke kalveren	Rosé kalveren	Verskil blank/rosé, p-waarde
Amfenicolen	0,0%	0,0%	nvt
Aminoglycosiden	2,4%	0,0%	p=0,128
Fluorchinolonen	1,2%	0,0%	p=0,283
Macroliden	8,4%	6,3%	p=0,588
Penicillines	10,8%	1,1%	p=0,005*
Sulfanomiden/trimethoprim	4,8%	4,2%	p=0,845
Tetracyclines	19,3%	11,6%	p=0,153

### **Individuele behandelingen**

	Blanke kalveren	Rosé kalveren	Verskil blank/rosé, p-waarde
Amfenicolen	61,4%	60,0%	p=0,844
Aminoglycosiden	1,2%	5,3%	p=0,134
Fluorchinolonen	2,4%	1,1%	p=0,483
Macroliden	15,7%	10,5%	P=0,308
Penicillines	48,2%	32,6%	p=0,034*
Sulfanomiden/trimethoprim	8,4%	8,4%	p=0,998
Tetracyclines	3,6%	2,1%	p=0,543

\* Significant verschil tussen blanke en rosé kalveren

## **3.3 Zoönotische pathogenen bij vleeskalveren**

### **3.3.1 Prevalentie algemeen**

Alle onderzochte pathogenen zijn aangetoond op vleeskalverbedrijven met een prevalentie variërend van 1,7% voor colistine-resistente *E. coli* tot 95,5% voor *Campylobacter* op bedrijfsniveau (Tabel 2) en van 4,2% voor *Salmonella* tot 88,2% voor *Campylobacter* op monsterniveau (Tabel 3).

Tabel 2 Prevalentie van de onderzochte pathogenen in vleeskalveren op bedrijfsniveau (op stalniveau tussen haakjes)

	Aantal bedrijven (stallen)	Aantal positief (stallen)	Prevalentie (stallen)	95% BI# bedrijfsniveau
<i>Campylobacter</i>	176 (262)	168 (249)	95,5% (95,0%)	91,2-98,0%
Colistine-resistente <i>E. coli</i> *	172 (256)	3 (4)	1,7% (1,6%)	0,4-5,0%
<i>C. parvum</i>	175 (nvt**)	6 (nvt**)	3,4% (nvt**)	1,3-7,3%
ESBL-producerende <i>E. coli</i> ***	169 (253)	46 (60)	27,2% (23,7%)	20,7-34,6%
<i>L. monocytogenes</i>	176 (262)	35 (40)	19,9% (15,3%)	14,3-26,6%
MRSA	173 (258)	44 (58)	25,4% (22,5%)	19,1-32,6%
<i>Salmonella</i>	176 (262)	26 (31)	14,8% (11,8%)	9,9-20,9%
STEC	175 (260)	116 (144)	66,3% (55,4%)	58,8-73,2%

# 95% betrouwbaarheidsinterval

\* Op 7 bedrijven werd (in 8 stallen) werden verdachte koloniën (colistine MIC>2) gevonden, op 3 bedrijven (4 stallen) werd de aanwezigheid van het *mcr-1* gen in *E. coli* aangetoond.

\*\* *C. parvum* is in één mengmonster per bedrijf onderzocht

\*\* Op 58 bedrijven (in 76 stallen) werden ESBL/AmpC-verdachte koloniën gevonden, op 46 bedrijven werd de aanwezigheid van ESBL-producerende *E. coli* bevestigd. Op 13 bedrijven werd AmpC-producerende *E. coli* gevonden.

Tabel 3 Prevalentie van de onderzochte pathogenen in vleeskalveren op monsterniveau

	Aantal monsters	Aantal positief	Prevalentie	95% BI#
<i>Campylobacter</i>	1047	923	88,2%	86,0-90,1%
Colistine-resistente <i>E. coli</i> *	nvt	nvt	nvt	nvt
<i>C. parvum</i> *	nvt	nvt	nvt	nvt
ESBL-producerende <i>E. coli</i> **	1007	131	13,0%	11,0-15,2%
<i>L. monocytogenes</i>	1047	59	5,6%	4,3-7,2%
MRSA	772	117	15,2%	12,7-17,9%
<i>Salmonella</i>	1047	44	4,2%	3,1-5,6%
STEC*	nvt	nvt	nvt	nvt

# 95% betrouwbaarheidsinterval

\* Deze pathogenen zijn in één mengmonster per stal/bedrijf onderzocht

\*\* In 168 monsters werden ESBL/AmpC-verdachte koloniën gevonden, in 131 monsters werd de aanwezigheid van ESBL-producerende *E. coli* bevestigd. In 22 monsters werd AmpC-producerende *E. coli* gevonden.

### 3.3.2

*Vergelijking prevalentie tussen bedrijven met blanke of rosé kalveren*  
De prevalentie van *Campylobacter* ( $p=0,48$ ), colistine-resistente *E. coli* ( $p=0,09$ ), *C. parvum* ( $p=0,07$ ) en ESBL-producerende *E. coli* ( $p=0,09$ ) is niet verschillend tussen bedrijven met blanke of rosé kalveren. De prevalentie van MRSA is significant hoger voor bedrijven met blanke kalveren ( $p<0,001$ , Fisher's Exact Test). De prevalenties van *Listeria monocytogenes* ( $p<0,001$ ), *Salmonella* ( $p<0,001$ ) en STEC ( $p=0,01$ ) zijn significant hoger voor bedrijven met rosé kalveren (allen Fisher's Exact Test).

Tabel 4 Prevalentie van de onderzochte pathogenen in vleeskalveren in blanke en rosé kalveren op bedrijfsniveau

	Blank/rosé	Aantal bedrijven	Aantal positief	Prevalentie	95% BI#
<i>Campylobacter</i>	Blank	82	77	93,9%	86,3-98,0%
	Rosé	94	91	96,8%	91,0-99,3%
Colistine-resistente <i>E. coli</i>	Blank	78	3	3,8%	0,1-10,8%
	Rosé	94	0	0,0%	0,0-3,8%
<i>C. parvum</i>	Blank	82	5	6,1%	2,0-13,7%
	Rosé	93	1	1,1%	0,0-5,8%
ESBL-producerende <i>E. coli</i>	Blank	77	26	33,8%	23,4-45,4%
	Rosé	92	20	21,7%	13,8-31,6%
<i>L. monocytogenes</i>	Blank	82	5	6,1%	2,0-13,7%
	Rosé	94	30	31,9%	22,7-42,3%
MRSA	Blank	81	31	38,3%	27,7-49,7%
	Rosé	92	13	14,1%	7,7-23,0%
<i>Salmonella</i>	Blank	82	4	4,9%	1,3-12,0%
	Rosé	94	22	23,4%	15,3-33,3%
STEC	Blank	82	46	56,1%	44,7-67,1%
	Rosé	93	70	75,3%	65,2-83,6%

# 95% betrouwbaarheidsinterval

### 3.3.3 Typering

#### 3.3.3.1 *Campylobacter*

Van 908 *Campylobacter* isolaten is een typering bekend (Tabel 5). *C. coli* was de meest voorkomende *Campylobacter* soort bij beide bedrijfstypen.

Tabel 5 Typering van *Campylobacter* isolaten uit kalvermest

	Totaal (n=908)	Blank (n=450)	Rosé (n=458)
<i>C. jejuni</i>	31,6%	17,8%	45,2%
<i>C. coli</i>	68,2%	82,2%	54,4%
Ander type <i>Campylobacter</i>	0,2%	0,0%	0,4%

Op veel bedrijven werd meer dan één soort *Campylobacter* gevonden (60% in totaal). Dit kwam vaker voor bij bedrijven met rosé kalveren (70%) dan bij bedrijven met blanke kalveren (48%).

Van 264 *C. coli* en *C. jejuni* isolaten werd de gevoeligheid voor verschillende antibiotica bepaald (Tabel 6). De verminderde gevoeligheid was hoog voor tetracycline, ciprofloxacine en gemiddeld voor ertapenem en erythromycine bij *C. coli*. Alleen in de gevoeligheid voor ertapenem bij *C. jejuni* was een verschil te zien in isolaten afkomstig van blanke en rosé kalveren; de verminderde gevoeligheid was groter bij isolaten afkomstig van blanke kalveren.



Tabel 6 Percentage verminderde gevoeligheid (volgens EFSA-guidelines, Amore et al. (2021)) voor verschillende typen antibiotica van *C. coli* en *C. jejuni* uit kalvermest

Antibioticum	Totaal		Blank		Rosé	
	<i>C. coli</i> (n=159)	<i>C. jejuni</i> (n=105)	<i>C. coli</i> (n=78)	<i>C. jejuni</i> (n=35)	<i>C. coli</i> (n=81)	<i>C. jejuni</i> (n=70)
Chlooramfenicol	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Ciprofloxacine	73,6%	62,9%	69,2%	54,3%	76,5%	67,1%
Ertapenem	20,1%	5,7%	17,9%	14,3%	22,2%	1,4%
Erythromycine	29,6%	1,0%	37,2%	0,0%	22,2%	1,4%
Gentamicine	5,7%	1,0%	5,1%	0,0%	6,2%	1,4%
Tetracycline	91,8%	89,5%	96,2%	94,3%	87,7%	87,1%

### 3.3.3.2 Colistine-resistente *E. coli*

Op drie bedrijven met blanke kalveren werd *mcr*-positieve colistine-resistente *E. coli* met het *mcr-1* gen aangetroffen.

### 3.3.3.3 ESBL-producerende *E. coli*

In 168 monsters werden ESBL-verdachte isolaten gevonden, hiervan zijn 166 isolaten gesequenced en is de aanwezigheid van ESBL-genen bepaald.

In 131 isolaten van 46 bedrijven werd de aanwezigheid van een ESBL-gen bevestigd door analyse van sequentie-data. In totaal werden 10 verschillende ESBL-genen gevonden (Tabel 7). Op 13 bedrijven werden twee verschillende ESBL-genen gevonden, dit ging om 9 bedrijven met blanke kalveren en vier bedrijven met rosé kalveren. Op één bedrijf met blanke kalveren werden drie verschillende ESBL-genen gevonden.

Op 13 bedrijven werden AmpC-producerende *E. coli* aangetroffen. Op vier van deze bedrijven werd zowel ESBL- als AmpC-producerende *E. coli* gevonden.

Tabel 7 Typering van ESBL-genen van bevestigde ESBL-producerende *E. coli* uit kalvermest

ESBL-variant	Aantal bedrijven			Aantal monsters
	Totaal	Blank	Rosé	
CMY-2	2	1	1	6
CTX-M-1	21	12	9	42
CTX-M-2	1	1	0	1
CTX-M-14	4	1	3	6
CTX-M-15	22	16	6	53
CTX-M-27	3	2	1	6
CTX-M-32	4	3	1	10
CTX-M-55	3	1	2	5
SHV-12	1	0	1	1
TEM-52c	1	1	0	1

Uit de WGS data analyse bleek dat 12 isolaten (5 bedrijven) van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* ook STEC waren, het gen *stx1* werd namelijk aangetoond. Een vergelijking met de overige STECs geïsoleerd op dezelfde bedrijven (zie 3.3.3.8) liet geen genetische matches zien.

### 3.3.3.4 *Listeria monocytogenes*

Van alle 59 *L. monocytogenes* isolaten, afkomstig van 35 bedrijven, is WGS uitgevoerd, waardoor *in silico* typering kon worden gedaan (Tabel 8). Er werden *Listeria* isolaten met 24 verschillende clonal complexes en singletons gevonden. De serogroepen IIa, IIb en IVb werden op ongeveer evenveel bedrijven gevonden. Geen enkel clonal complex overheerste, met als meest prevalentie clonal complex CC1, wat op 6 bedrijven werd gevonden. Op 7 bedrijven (64% van de 11 bedrijven waarvan meerdere isolaten zijn gesequenced) werden meerdere verschillende clonal complexes en/of serotypes aangetroffen.

Tabel 8 Typering van *L. monocytogenes* isolaten (n=59) uit kalvermest

Serogroep (serotype)	Aantal isolaten (bedrijven)	Clonal complex	Sequentietype	Aantal isolaten (bedrijven)
IIa (1/2a, 3a)	16 (14)	CC7	ST7	1 (1)
		CC11	ST451	2 (2)
		CC14	ST91, ST399	3 (2)
		CC20	ST20	1 (1)
		CC21	ST21	1 (1)
		CC37	ST37	4 (4)
		CC121	ST121	1 (1)
		CC193	ST193	1 (1)
		CC403	ST403	1 (1)
IIb (1/2b, 3b, 7)	22 (14)	CC5	ST5	3 (3)
		CC59	ST59	1 (1)
		CC77	ST77	5 (3)
		CC87	ST87	1 (1)
		CC224	ST224	3 (2)
		CC379	ST182	3 (3)
		CC392	ST392	2 (1)
		ST773	ST773	4 (1)
IIc (1/2c, 3c)	1 (1)	CC9	ST9	1 (1)
IVb (4b, 4d, 4e)	20 (12)	CC1	ST1	10 (6)
		CC4	ST4	4 (3)
		CC6	ST6	4 (3)
		ST213	ST213	1 (1)
		CC217	ST217	1 (1)

Er waren geen opvallende verschillen in het voorkomen van serogroepen of clonal complexes tussen bedrijven met rosé of blanke kalveren.

### 3.3.3.5 MRSA

Van alle 117 MRSA isolaten, afkomstig van 44 bedrijven, is WGS uitgevoerd, waardoor *in silico* typering kon worden uitgevoerd (Tabel 9). Alle isolaten, behalve 1, behoorden tot het veegerelateerde CC398. Er werden isolaten met 9 verschillende *spa* types gevonden, verreweg het meest voorkomende *spa* type was t11.

Op 27 bedrijven is meer dan één MRSA isolaat getypeerd (2-6 isolaten). Op 12 van deze bedrijven (44%) werd meer dan één *spa* type

gevonden. Op 9 bedrijven (33%) werden isolaten van zowel SCCmec type IV als type V gevonden.

Tabel 9 Typering van MRSA isolaten (n=117) uit neusswabs van vleeskalveren

MLST	Aantal isolaten (%)	Aantal bedrijven (%)
1	1 (0,9)	1 (2,3)
398	116 (99,1)	44 (100)
spa type*	Aantal isolaten (%)	Aantal bedrijven (%)
t11	85 (72,6)	32 (72,7)
t34	16 (13,7)	12 (27,3)
t108	4 (3,4)	3 (6,8)
t127	1 (0,9)	1 (2,3)
t588	1 (0,9)	1 (2,3)
t1255	2 (1,7)	2 (4,5)
t1456	1 (0,9)	1 (2,3)
t2011	2 (1,7)	2 (4,5)
t6575	3 (2,6)	3 (6,8)
SCCmec type**	Aantal isolaten (%)	Aantal bedrijven (%)
Type IV	85 (72,6)	30 (68,2)
Type V	31 (26,5)	24 (54,5)

\* 2 isolaten hebben een onbekend spa type

\*\* van 1 isolaat kon het SCCmec type niet bepaald worden

Er waren geen opvallende verschillen in het voorkomen van verschillende typen MRSA tussen bedrijven met rosé of blanke kalveren.

### 3.3.3.6 *Salmonella*

Van 42 (van in totaal 44) mestmonsters positief voor *Salmonella* is een serotypering bekend (Tabel 10). *S. Dublin* werd het vaakst aangetoond. Beide bedrijven waar *S. Typhimurium* werd gevonden zijn bedrijven met blanke vleeskalveren. Op geen enkel bedrijf werd meer dan één serotype aangetoond.

Tabel 10 *Salmonella* serotypen aangetoond in mest van vleeskalveren

<i>Salmonella</i> serotype	Aantal monsters	Aantal bedrijven
<i>S. Dublin</i>	36	22
<i>S. Montevideo</i>	3	1
<i>S. Typhimurium</i>	2	2
<i>S. Bovismorbificans</i>	1	1

Van één isolaat per bedrijf werd de gevoeligheid voor verschillende antibiotica bepaald (Tabel 11). Verminderde gevoeligheid werd voornamelijk gevonden voor colistine bij *S. Dublin*. Dit serotype is van nature verminderd gevoelig voor colistine.

Tabel 11 Percentage verminderde gevoeligheid (volgens EFSA-guidelines, Amore et al. (2021)) voor verschillende typen antibiotica van *Salmonella* uit kalvermest

Antibioticum	Verminderde gevoeligheid <i>S. Dublin</i> (n=22)	Verminderde gevoeligheid andere <i>Salmonella</i> serotypen (n=4)
Amikacine	0%	0%
Ampicilline	9%	50%
Azithromycine	5%	0%
Cefotaxime	5%	0%
Ceftazidime	0%	0%
Chlooramfenicol	0%	0%
Ciprofloxacin	5%	0%
Colistine	82%	0%
Gentamycine	0%	0%
Meropenem	0%	0%
Naladixinezuur	9%	0%
Sulfamethoxazol	0%	25%
Tetracycline	5%	25%
Tigecycline	9%	0%
Trimethoprim	0%	0%

### 3.3.3.7 STEC

STEC werd in één mengmestmonster per stal onderzocht. Op 116 bedrijven, in 147 stallen werd STEC aangetroffen. Van één van deze bedrijven zijn de STEC isolaten niet getypeerd. In 59 stallen werden onder de geanalyseerde isolaten verschillende STEC serotypes gevonden (2-4), waardoor er uiteindelijk 222 unieke STEC isolaten werden geïsoleerd.

Er werden 49 verschillende serotypes gekarakteriseerd (Tabel 12) waarvan O116:H28 het meest voorkomend was. Bij blanke kalveren werden 28 verschillende serotypes gevonden, bij rosé kalveren 36 waren dat 36 serotypes. Een aantal van de meer voorkomende serotypes (6 bedrijven of meer) werden alleen bij bedrijven met rosé kalveren gevonden, namelijk O5:H-, O26:H11, O150:H2, O157:H7 en O182:H25. Terwijl O55:H12 en O136:H16 voornamelijk bij bedrijven met blanke kalveren werden gevonden. Figuur 7 laat een overzicht zien van verschillende *E. coli* sequencetypes op basis van 7 genen (MLST). De verdeling van serotypes over deze sequencetypes is te zien en de verdeling van isolaten van blanke en rosé kalveren.

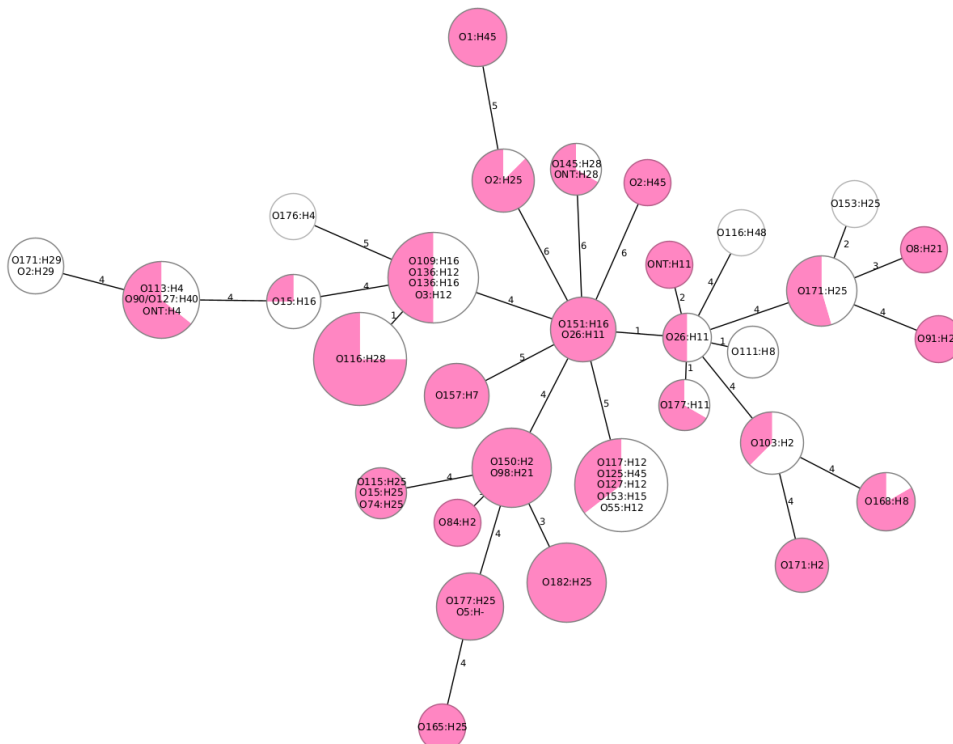
De prevalentie van *stx* types en het intimine gen *eae* binnen deze isolaten is weergegeven in Tabel 13. Het intimine virulentiegen *eae* werd significant vaker gevonden in STEC isolaten afkomstig van rosé kalveren vergeleken met blanke kalveren ( $p < 0,001$ , Fisher's Exact test).

Tabel 12 Serotypering van STEC isolaten uit kalvermest

Serotype	Aantal bedrijven (Aantal stallen)	Serotype	Aantal bedrijven (Aantal stallen)
O116:H28	21 (24)	O109:H16	5 (5)
O182:H25	14 (15)	O117:H12	4 (5)
O150:H2	14 (14)	O125:H45	4 (4)
O55:H12	12 (13)	O171:H2	4 (4)
O171:H25	10 (10)	ONT:H4*	4 (4)
O26:H11	9 (10)	O15:H16	3 (4)
O5:H-*	9 (9)	O2:H29	3 (3)
O157:H7	8 (10)	O111:H8	3 (3)
O103:H2	8 (8)	O153:H15	3 (3)
O2:H25	7 (8)	O177:H11	3 (3)
O113:H4	7 (8)	O3:H12	2 (2)
O136:H16	7 (7)	O171:H29	2 (2)
O127:H12	6 (6)	ONT:H28*	2 (2)
O136:H12	6 (6)	O90/O127:H40	1 (2)
O168:H8	6 (6)	1x geïsoleerd <sup>#</sup>	16 (17)
O1:H45	5 (6)		

\*NT = not typeable, - = geen H-type

# O2:H45, O8:H21, O15:H25, O74:H25, O84:H2, O91:H21, O98:H21, O115:H25, O116:H48, O145:H28, O151:H16, O153:H25, O165:H25, O176:H4, O177:H25, ONT:H11\*



Figuur 7 Minimum spanning tree gebaseerd op MLST (7 genen) analyse van 222 STEC isolaten. Isolaten van blanke kalveren zijn weergegeven in witte bollen en van rosé kalveren in roze. De grootte van de bollen wordt bepaald door het aantal isolaten wat tot dit serotype behoort.

Tabel 13 Detectie van *stx* en virulentiegen *eae* in STEC-isolaten uit kalvermest

		Prevalentie totaal (n=222)	Prevalentie blank (n=70)	Prevalentie rosé (n=152)
Shiga- toxine genen	Alleen <i>stx</i> <sub>1</sub> +	39%	44%	36%
	Alleen <i>stx</i> <sub>2</sub> +	46%	47%	45%
	<i>stx</i> <sub>1</sub> + en <i>stx</i> <sub>2</sub> +	16%	9%	19%
Intimine gen	<i>eae</i> +	38%	19%*	47%*

\* Significant verschil tussen isolaten afkomstig van blanke en rosé kalveren

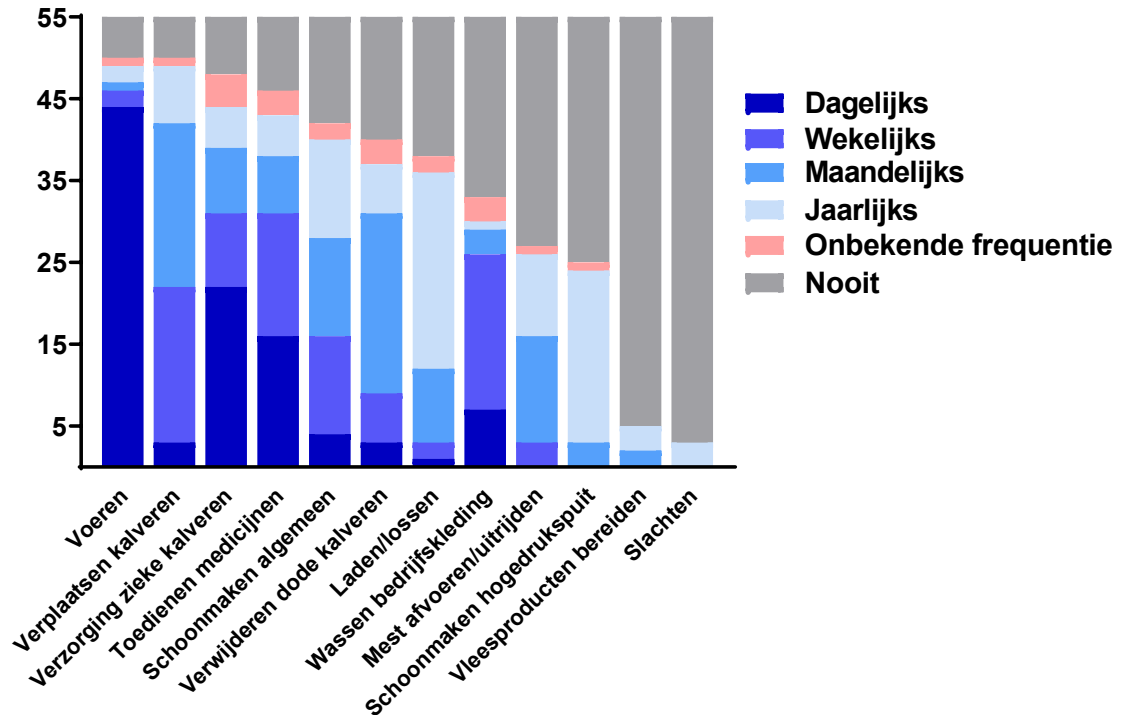
### 3.4 Beschrijvende statistiek humane deelnemers

In totaal hebben 55 deelnemers, afkomstig van 36 bedrijven deelgenomen aan de humane studie. Van deze deelnemers waren 38 man (69%) en 17 vrouw (31%). De gemiddelde leeftijd was 51 jaar (range 18-72 jaar).

De meeste deelnemers waren zelf kalverhouder (78%). Verder noemden 6 deelnemers (11%) zichzelf echtgeno(o)t(e)/partner en 6 deelnemers (11%) zoon/dochter. Eén van deze kinderen gaf aan ook werknemer op het bedrijf te zijn. Het grootste deel van de deelnemers (93%) woonde op het vleeskalverbedrijf. Gemiddeld waren deelnemers 24 jaar werkzaam en/of woonachtig op het vleeskalverbedrijf (range 1-60 jaar).

De meeste deelnemers kwamen regelmatig in de stallen met de kalveren, 84% gaf aan één of meerdere keren per dag in de stallen te komen. Vijf deelnemers gaven aan minder dan eens per week in de stallen te komen. Stallen van andere kalverbedrijven werden door deelnemers relatief weinig bezocht, vier deelnemers (7%) gaven aan vaker dan eens per week de stallen van andere kalverbedrijven te bezoeken. Anderzijds gaf 84% van de deelnemers aan slechts eens per jaar of minder vaak in de stallen van andere kalverbedrijven te komen.

Door vrijwel alle deelnemers (98%) werden in meer of mindere mate werkzaamheden op het kalverbedrijf uitgevoerd (Figuur 8). Voeren was de activiteit die het meest frequent door de deelnemers werden uitgevoerd. Verplaatsen van dieren werd ook door veel deelnemers uitgevoerd, maar minder frequent. Onder de deelnemers was er veel contact met andere diersoorten. Slechts 5% van de deelnemers gaf aan nooit contact met diersoorten (landbouwhuisdieren en/of gezelschapsdieren) anders dan vleeskalveren te hebben. Diersoorten waar veel contact mee was waren honden (71%), vleesrunderen (38%), katten (33%) en hobby schapen of geiten (22%). Van alle deelnemers gaf 24% aan (producten van) rauw rundvlees van eigen bedrijf te consumeren, dit is niet verder uitgesplitst naar kalfsvlees of ander rundvlees.



Figuur 8 Werkzaamheden op vleeskalverbedrijven uitgevoerd door deelnemende veehouders, gezinsleden en medewerkers.

### 3.5 Zoönotische pathogenen bij humane deelnemers

#### 3.5.1 Prevalentie

Van de onderzochte pathogenen zijn bij humane deelnemers *Campylobacter*, ESBL-producerende *E. coli*, *L. monocytogenes*, MRSA en STEC aangetroffen (Tabel 14). Colistine-resistente *E. coli*, *C. parvum* en *Salmonella* werden niet gevonden.

Tabel 14 Prevalentie van de onderzochte pathogenen in humane deelnemers afkomstig van vleeskalverbedrijven

		Aantal deelnemers	Aantal positief	Afkomstig van aantal bedrijven	Prevalentie	95% BI <sup>#</sup>
<i>Campylobacter</i>	kweek	54	3	3	5,6%	1,2-15,4%
	PCR	45	3	3	6,5%	1,4-18,3%
Colistine-resistente <i>E. coli</i>		50	0	0	0,0%	0,0-7,1%
<i>C. parvum</i>		44	0	0	0,0%	0,0-8,0%
ESBL-producerende <i>E. coli</i>		54	3	3	5,6%	1,2-15,4%
<i>L. monocytogenes</i>		52	1	1	1,9%	0,2-10,3%
MRSA		55	7	7	12,7%	5,3-24,5%
<i>Salmonella</i>		54	0	0	0,0%	0,0-6,6%
STEC		55	2	2	3,6%	0,4-12,5

#95% betrouwbaarheidsinterval

#### 3.5.2 Typering

Bij drie deelnemers werd op basis van kweek *Campylobacter* gevonden. Bij twee deelnemers ging het hierbij om *C. jejuni* en bij één deelnemer om *C. hyointestinalis*. Geen van deze deelnemers rapporteerden gastro-

intestinale klachten. Bij één van de deelnemers met *C. jejuni* is ook met real-time PCR *C. jejuni* aangetoond. Voor de andere deelnemer met *C. jejuni* was er niet genoeg materiaal om ook een real-time PCR uit te voeren. Naast deze drie deelnemers waren op basis van de PCR nog twee deelnemers *Campylobacter* positief: bij één deelnemer was dit *C. coli*, bij een andere deelnemer *C. jejuni*. Deze twee deelnemers waren op basis van kweek *Campylobacter* negatief.

Bij beide deelnemers met de uitslag van *C. jejuni* op basis van kweek werd ook in de monsters afkomstig van de dieren *C. jejuni* gevonden. De *Campylobacter* isolaten van humane deelnemers en dieren zijn gesequenced en met elkaar vergeleken. Er was geen sprake van een overeenkomst in de *Campylobacter* isolaten van de deelnemers en de monsters van de bijbehorende bedrijven. Bij de deelnemer met *C. hyointestinalis* waren de diermonsters negatief voor *Campylobacter*.

Bij drie deelnemers werden ESBL-verdachte koloniën gevonden en in alle drie gevallen werd de aanwezigheid van ESBL-producerende *E. coli* bevestigd. Het gen *bla*<sub>CTX-M-15</sub> werd bij twee deelnemers gevonden en *bla*<sub>CTX-M-32</sub> bij één deelnemer.

Bij de humane deelnemer met ESBL-producerende *E. coli* met het gen *bla*<sub>CTX-M-32</sub> werd in de diermonsters van het bijbehorende bedrijf ook ESBL-producerende *E. coli* gevonden, echter met een ander gen (*bla*<sub>CTX-M-1</sub>). Ook de serotypes van de *E. coli* in het humane monster en diermonster waren niet hetzelfde. Bij de twee andere humane deelnemers werd geen (bevestigde) ESBL-producerende *E. coli* gevonden in de diermonsters.

Bij één deelnemer werd *L. monocytogenes* gevonden. De deelnemer rapporteerde geen gezondheidsklachten. In de monsters afkomstig van het bedrijf van deze deelnemer werd geen *Listeria* aangetroffen.

Bij zeven deelnemers van zeven verschillende kalverbedrijven werd MRSA gevonden. Alle isolaten waren *mecA* positief en PVL negatief en alle isolaten behoorden tot het sequence type CC398 (veegerelateerde MRSA). Bij één van de zeven deelnemers was ook in de neusswabs van de kalveren MRSA aangetroffen. Na sequencing van de isolaten van de deelnemer en de kalveren bleek er geen genetische overeenkomst te zijn.

Drie van de MRSA positieve deelnemers gaven aan eerder positief getest te zijn voor MRSA (één in 2021, één in 2019 en één in 2018). Eén andere deelnemer gaf aan in de maand voor monsternamen antibiotica te hebben geslikt voor een open wond, welk antibioticum was gebruikt is onbekend. Twee deelnemers gaven aan regelmatig contact te hebben met vleeskalveren op andere bedrijven dan het eigen bedrijf.

Bij twee deelnemers werd STEC gevonden. Geen van beide deelnemers rapporteerden gastro-intestinale klachten. De isolaten werden getypeerd als respectievelijk O153:H12 en O55:H12, in beide gevallen *stx*<sub>1</sub> positief en *eae* negatief. In de diermonsters van het bedrijf van één deelnemer (O55:H12) werd eveneens STEC aangetroffen. Bij de dieren ging het echter om een ander serotype STEC dan bij de humane deelnemer, namelijk O2:H25.



## 4 Risicofactoranalyse

Er zijn risicofactoranalyses uitgevoerd voor vijf pathogenen: ESBL-producerende *E. coli*, MRSA, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* en STEC. Voor de overige pathogenen kon geen betrouwbare risicofactoranalyse worden gedaan omdat de prevalentie hiervoor te hoog of te laag was.

Bij risicofactoranalyses wordt het voorkomen van een pathogeen vergeleken tussen bedrijven met verschillende eigenschappen (variabelen). Eerst wordt een univariabele analyse uitgevoerd waarbij voor alle variabelen afzonderlijk wordt berekend wat de associatie is met het voorkomen van het pathogeen (odds ratio = OR). Vervolgens wordt in de multivariabele analyse een model gemaakt waarbij alle significante risicofactoren in samenhang worden bekeken. Een OR hoger dan 1 betekent dat de variabele een risicofactor is, bij een OR lager dan 1 is de variabele beschermend.

Tijdens de eerste univariabele analyses bleek dat de variabele 'Blank of Rosé' bij alle geteste pathogenen significant was en dat deze variabele correlaties vertoonde met veel andere variabelen. Er is daarom gekozen om de risicofactoranalyses los voor bedrijven met blanke en rosé kalveren uit te voeren.

### 4.1 Risicofactoranalyse voor ESBL/AmpC-producerende *E. coli* bij vleeskalveren

Uit de univariabele analyse kwamen voor bedrijven met blanke vleeskalveren 12 variabelen naar voren die geassocieerd waren met het voorkomen van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* op het bedrijf en voor bedrijven met rosé vleeskalveren 8 variabelen ( $p < 0,1$ , Bijlage 1). Een selectie van deze variabelen, op basis van biologische verklaarbaarheid en ontbreken van correlaties met andere variabelen, werd meegenomen in de multivariabele analyse.

In het definitieve model bleken twee variabelen significant geassocieerd met het voorkomen van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* op bedrijven met blanke vleeskalveren (Tabel 15) en vijf variabelen significant geassocieerd bij bedrijven met rosé vleeskalveren (Tabel 16). Er waren geen variabelen die bij beide typen vleeskalveren voorkwamen.

Tabel 15 Variabelen geassocieerd met het vóórkomen van ESBL-producerende *E. coli* bij bedrijven met blanke vleeskalveren op basis van multivariabele logistische regressie

Variabele	OR*	95%-BI**	p-waarde
Katten toegang tot de stal(len) met vleeskalveren			
Nee	Ref		
Ja	4,36	1,41-13,5	0,0105
Leeftijd van kalveren in weken bij de monstername			
Continue	0,80	0,66-0,97	0,0213

\*OR=odds ratio

\*\* BI=betrouwbaarheidsinterval

Tabel 16 Variabelen geassocieerd met het vóórkomen van ESBL-producerende *E. coli* bij bedrijven met rosé vleeskalveren op basis van multivariabele logistische regressie

Variabele	OR*	95%-BI**	p-waarde
Gereedschap wordt zonder tussendoor ontsmetten gedeeld tussen stallen (of met andere bedrijfstakken)			
Nee	Ref		
Ja	69,5	5,07-954	0,0015
Bedrijf onder contract (vleeskalveren van andere eigenaar dan veehouder)			
Nee	Ref		
Ja	15,6	2,79-86,7	0,0017
Vogels toegang tot stal(len) met vleeskalveren			
Nee	Ref		
Ja	5,73	1,17-28,0	0,0312
Percentage kalveren van het huidige koppel dat uit het buitenland komt			
Continue	1,03	1,01-1,06	0,0079
Maximale leeftijdsverschil tussen kalveren in groep			
<1 week	Ref		
2 weken	0,01	0-0,20	0,0047
3 weken	0,00	0-0,19	0,0087
4 weken en meer	0,01	0-0,46	0,0165

\*OR=odds ratio

\*\* BI=betrouwbaarheidsinterval

#### 4.2 Risicofactoranalyse voor *Listeria monocytogenes* bij vleeskalveren

Uit de univariabele analyse kwamen voor bedrijven met blanke vleeskalveren 11 variabelen naar voren die geassocieerd waren met het voorkomen van *L. monocytogenes* op het bedrijf en voor bedrijven met rosé vleeskalveren 10 variabelen ( $p < 0,1$ , Bijlage 3). Een selectie van deze variabelen, op basis van biologische verklaarbaarheid en ontbreken van correlaties met andere variabelen, werd meegenomen in de multivariabele analyse.

In het definitieve model bleken twee variabelen significant geassocieerd met het voorkomen van *L. monocytogenes* op bedrijven met blanke

vleeskalveren (Tabel 17) en vier variabelen significant geassocieerd bij bedrijven met rosé vleeskalveren (Tabel 18). Er waren geen variabelen die bij beide typen vleeskalveren voorkwamen.

*Tabel 17 Variabelen geassocieerd met het vóórkomen van L. monocytogenes bij bedrijven met blanke vleeskalveren op basis van multivariabele logistische regressie*

Variabele	OR*	95%-BI**	p-waarde
Honden toegang tot de stal(len) met vleeskalveren			
Nee	Ref		
Ja	9,80	1,24-77,4	0,0303
Lengte van leegstand tussen rondes			
Continue	0,42	0,16-1,11	0,0786

\*OR=odds ratio

\*\* BI=betrouwbaarheidsinterval

*Tabel 18 Variabelen geassocieerd met het vóórkomen van L. monocytogenes bij bedrijven met rosé vleeskalveren op basis van multivariabele logistische regressie*

Variabele	OR*	95%-BI**	p-waarde
Seizoen monstername			
Winter (dec, jan, feb)	Ref		
Voorjaar (mrt, apr, mei)	0,94	0,26-3,40	0,9241
Zomer (jun, jul, aug)	0,48	0,13-1,81	0,2772
Herfst (sept, okt, nov)	0,10	0,02-0,48	0,0043
Voeren van natte bijproducten als krachtvoer			
Nee	Ref		
Ja	0,26	0,07-0,97	0,0447
Vogels toegang tot stal(len) met vleeskalveren			
Nee	Ref		
Ja	2,79	0,99-7,86	0,0525
Hooi/stro wordt gebruikt als ruwvoer voor vleeskalveren			
Nee	Ref		
Ja	0,19	0,04-0,85	0,0298

\*OR=odds ratio

\*\* BI=betrouwbaarheidsinterval

#### 4.3 Risicofactoranalyse voor MRSA bij vleeskalveren

Uit de univariabele analyse kwamen voor bedrijven met blanke vleeskalveren 14 variabelen naar voren die geassocieerd waren met het voorkomen van MRSA op het bedrijf en voor bedrijven met rosé vleeskalveren 11 variabelen ( $p < 0,1$ , Bijlage 3). Een selectie van deze variabelen, op basis van biologische verklaarbaarheid en ontbreken van correlaties met andere variabelen, werd meegenomen in de multivariabele analyse.

Binnen het definitieve model bleken twee variabelen significant geassocieerd met de aanwezigheid van MRSA op bedrijven met blanke vleeskalveren (Tabel 19). Het definitieve model voor de aanwezigheid van MRSA op bedrijven met rosé kalveren bestaat uit drie variabelen, waarvan de variabele 'Aantal stallen op het bedrijf' niet geassocieerd is met de aanwezigheid van MRSA. Dit betekent dat er binnen het model

wel rekening gehouden moet worden met deze variabele, maar dat de variabele niet direct voorspellend is voor de aanwezigheid van MRSA (Tabel 20). Anders dan in de univariabele analyse is de variabele 'Aantal stallen op het bedrijf' categorisch meegenomen in plaats van als continue variabele.

Tabel 19 Variabelen geassocieerd met het vóórkomen van MRSA bij bedrijven met blanke vleeskalveren op basis van multivariabele logistische regressie

Variabele	OR*	95%-BI**	p-waarde
Rassen vleeskalveren aanwezig op het bedrijf			
Holstein-Friesian	Ref		
Kruisling Holstein-Friesian/Belgisch Blauw	0,03	0,00-0,30	0,0034
Beide	0,12	0,03-0,51	0,0040
Anders	0,42	0,09-1,88	0,2566
Gebruik van hygiënesluis (zonder douche) door veehouder en medewerkers			
Nee	Ref		
Ja	0,21	0,05-0,86	0,0303

\*OR=odds ratio

\*\* BI=betrouwbaarheidsinterval

Tabel 20 Variabelen geassocieerd met het vóórkomen van MRSA bij bedrijven met rosé vleeskalveren op basis van multivariabele logistische regressie

Variabele	OR*	95%-BI**	p-waarde
Leegstand tussen rondes kalveren			
Nee	Ref		
Ja	12,8	1,96-83,0	0,0078
Soms wel, soms niet	2,31	0,31-17,3	0,4118
Frequentie van plaagdierbestrijding			
Continue	0,76	0,61-0,95	0,0154

\*OR=odds ratio

\*\* BI=betrouwbaarheidsinterval

#### 4.4 Risicofactoranalyse voor *Salmonella* bij vleeskalveren

Uit de univariabele analyse kwamen voor bedrijven met blanke vleeskalveren twee variabelen naar voren die geassocieerd waren met het voorkomen van *Salmonella* op het bedrijf en voor bedrijven met rosé vleeskalveren 12 variabelen ( $p < 0,1$ , Bijlage 4). Voor bedrijven met rosé vleeskalveren is een selectie van deze variabelen, op basis van biologische verklaarbaarheid en ontbreken van correlaties met andere variabelen, meegenomen in de multivariabele analyse. Voor *Salmonella* bij bedrijven met blanke kalveren is vanwege de prevalentie lager dan 5% geen multivariabele risicofactoranalyse uitgevoerd.

In het definitieve model bleken twee variabelen significant geassocieerd met het voorkomen van *Salmonella* op bedrijven met rosé vleeskalveren (Tabel 21).

Tabel 21 Variabelen geassocieerd met het vóórkomen van Salmonella bij bedrijven met rosé vleeskalveren op basis van multivariabele logistische regressie

Variabele	OR*	95%-BI**	p-waarde
Gebruik van hygiënesluis (zonder douche) door veehouder en medewerkers			
Nee	Ref		
Ja	0,24	0,08-0,69	0,0081
Katten toegang tot de stal(len) met vleeskalveren			
Nee	Ref		
Ja	3,00	1,07-8,51	0,0388

\*OR=odds ratio

\*\* BI=betrouwbaarheidsinterval

#### 4.5 Risicofactoranalyse voor STEC bij vleeskalveren

Uit de univariabele analyse kwamen voor bedrijven met blanke vleeskalveren negen variabelen naar voren die geassocieerd waren met het voorkomen van STEC op het bedrijf en voor bedrijven met rosé vleeskalveren ook negen variabelen ( $p < 0,1$ , Bijlage 5). Een selectie van deze variabelen, op basis van biologische verklaarbaarheid en ontbreken van correlaties met andere variabelen, werden meegenomen in de multivariabele analyse.

In het definitieve model bleken drie variabelen significant geassocieerd met het voorkomen van STEC op bedrijven met blanke vleeskalveren (Tabel 22) en één variabele significant geassocieerd bij bedrijven met rosé vleeskalveren (Tabel 23). Er waren geen variabelen die bij beide typen vleeskalveren voorkwamen.

Tabel 22 Variabelen geassocieerd met het vóórkomen van STEC bij bedrijven met blanke vleeskalveren op basis van multivariabele logistische regressie

Variabele	OR*	95%-BI**	p-waarde
Kalveren ingedeeld in groepen op basis van sekse			
Nee	Ref		
Ja	4,05	1,29-12,7	0,0164
Een deel van het huidige koppel kalveren komt uit Duitsland			
Nee	Ref		
Ja	8,35	1,99-35,0	0,0037
Verhoogde sterfte bij kalveren in het huidige koppel			
Nee	Ref		
Ja	0,12	0,03-0,50	0,0039

\*OR=odds ratio

\*\* BI=betrouwbaarheidsinterval

Tabel 23 Variabele geassocieerd met het vóórkomen van STEC bij bedrijven met rosé vleeskalveren op basis van multivariabele logistische regressie

Variabele	OR*	95%-BI**	p-waarde
Leeftijd vanaf wanneer de kalveren in groepen worden gehuisvest			
Continue	0,77	0,61-0,96	0,0236



## 5 Discussie

### 5.1 *Campylobacter*

#### 5.1.1 *Prevalentie vleeskalveren*

In dit onderzoek werd *Campylobacter* aangetroffen op 95,5% van de onderzochte kalverbedrijven. Op monsterniveau was de prevalentie 88,2%. Er was geen significant verschil tussen de prevalentie op bedrijven met blanke of rosé kalveren.

Vergelijkbare hoge prevalenties van *Campylobacter* bij runderen werden ook gevonden bij de eerdere Surveillance Landbouwhuisdieren studies bij vleesvee in 2017 (86%) en melkvee in 2021 (91%) (Cuperus et al., 2022; Cuperus et al., 2019). *Campylobacter* komt dus veel voor in de mest van verschillende soorten runderen.

In 1998 en 1999 is in het kader van de Surveillance Landbouwhuisdieren ook mest van vleeskalveren onderzocht op *Campylobacter*. Er werden toen prevalenties gevonden van respectievelijk 84% en 58% in de beide jaren (Bouwknegt et al., 2003).

Opvallend was het percentage *C. coli* wat gevonden werd in deze studie. Bij blanke kalveren werd het merendeel van de isolaten (81%) getypeerd als *C. coli*, bij rosé kalveren waren de aantallen *C. jejuni* en *C. coli* ongeveer gelijk (54% en 46%). Nog los van het verschil tussen de beide typen vleeskalveren, is het aandeel *C. coli* bij vleeskalveren veel hoger dan in de eerdere Surveillance Landbouwhuisdieren studies in melkvee (6%) en vleesvee (7%) (Cuperus et al., 2022; Cuperus et al., 2019). In de studie naar Nederlandse vleeskalveren uit 1998-1999 werd een vergelijkbaar hoog percentage *C. coli* gevonden (Bouwknegt et al., 2003). In studies uit Zweden en Zuid-Afrika wordt bij kalveren niet dit hoge aandeel *C. coli* beschreven (Hansson et al., 2021; Karama et al., 2020). Het is onduidelijk waarom specifiek bij vleeskalveren het aandeel van *C. coli* hoger is dan bij andere runderen.

Een deel van de *Campylobacter*-isolaten is onderzocht op de gevoeligheid voor een panel van antibiotica. Verminderde gevoeligheid werd voornamelijk gevonden voor tetracycline en ciprofloxacin (quinolonen) bij zowel *C. jejuni* en *C. coli*. Bij *C. coli* werd ook resistentie aangetoond tegen ertapenem (carbapenemase). Vanwege een wijziging in Europese wetgeving over monitoring van antibioticaresistentie (2020/1729/EU) is vanaf 2021 ook antibioticaresistentie getest in *Campylobacter* isolaten van vleeskalveren (en varkens) (MARAN 2022, 2022). Tussen 2014 en 2020 werd dit alleen gemonitord in isolaten afkomstig van pluimvee. Ook in de MARAN monitoring in 2021 werd resistentie het meest gevonden tegen tetracycline en ciprofloxacin en in *C. coli* tegen ertapenem.

#### 5.1.2 *Resultaten bij veehouders, medewerkers en gezinsleden*

Bij drie humane deelnemers werd op basis van bacteriekweek *Campylobacter* gevonden (2x *C. jejuni*, 1x *C. hyointestinalis*). *C. hyointestinalis* is een minder bekende *Campylobacter* soort die in 1983

werd ontdekt bij varkens, maar sindsdien is gevonden bij vele warmbloedige dieren (Wilkinson et al., 2018). Ook bij de mens kan deze *Campylobacter* soort ziekte veroorzaken, al is dit veel zeldzamer dan campylobacteriose door *C. jejuni* en *C. coli*.

Bij één deelnemer met *C. jejuni* werd dit resultaat ook met real-time PCR aangetoond. Alhoewel *Campylobacter* meestal niet voorkomt bij mensen zonder gastro-intestinale klachten (Kaarme et al., 2016), rapporteerden de deelnemers met *Campylobacter* geen diarree of andere ziekteverschijnselen.

Bij nog twee deelnemers werd een positief resultaat in de *Campylobacter* real-time PCR gevonden, bij deze deelnemers kon *Campylobacter* niet worden gekweekt. In de literatuur is eerder beschreven dat met behulp van PCR-gebaseerde methoden meer *Campylobacter* wordt aangetoond in vergelijking met kweek (Ghosh et al., 2014). Dit heeft onder andere te maken met het feit dat *Campylobacter* bij kamertemperatuur al na korte perioden niet meer kweekbaar is. De monsters van de humane deelnemers worden in deze studie via de gewone post verzonden, na 1-2 dagen is het dan mogelijk lastiger via bacteriekweek *Campylobacter* aan te tonen. De Ct-waarden van deze deelnemers waren hoog (36-37), dit betekent dat er weinig *Campylobacter* DNA in het ontlastingsmonster aanwezig was. Het is daarom ook mogelijk dat het bij deze deelnemers gaat om DNA dat nog aanwezig is na een *Campylobacter* besmetting uit het verleden.

### 5.1.3 *Risico voor de mens*

Een Nederlandse bronattributiestudie en risicofactoranalyse schat dat humane gevallen van campylobacteriose voor het grootste gedeelte (50-70%) kunnen worden toegeschreven aan pluimvee. Als tweede bron wordt rund genoemd (15-25%). Dit betreft de som van alle mogelijke besmettingsroutes en niet alleen de consumptie van besmet voedsel. In de risicofactoranalyse wordt beroepsmatig contact met dieren als risicofactor genoemd voor de besmetting van *Campylobacter* vanuit runderen, maar niet vanuit pluimvee (Mughini Gras et al., 2021; Mughini Gras et al., 2012). Contact met runderen is in studies uit andere landen beschreven als risicofactor voor humane campylobacteriose, voornamelijk in rurale gebieden (Davis et al., 2013; Levesque et al., 2013). Runderen lijken dus naast pluimvee een belangrijke bron voor humane *Campylobacter* infecties. Uit de resultaten van onze humane studie lijkt het contact met vleeskalveren geen verhoogd risico op infecties met *Campylobacter* op te leveren, aangezien er bij de humane deelnemers geen *Campylobacter* werd gevonden die overeenkwam met isolaten uit de bemonsterde dieren. Wel is het mogelijk dat onze studieopzet niet de volledige genetische variatie aan *Campylobacter* binnen de bedrijven laat zien. Binnen rundveebedrijven kunnen veel verschillende *Campylobacter* genotypen tegelijk voorkomen (Cha et al., 2017).

Wanneer vleeskalveren in het bronattributiemodel als een aparte groep worden bestudeerd blijkt dat van de isolaten van Nederlandse campylobacteriose patiënten slechts 2-3% kan worden toegeschreven aan vleeskalveren of producten afkomstig hiervan (Mughini Gras et al.,



2021). Wellicht heeft dit ermee te maken dat in Nederland relatief weinig kalfsvlees wordt gegeten (Dagevos et al., 2022).

## 5.2 Colistine-resistente *E. coli*

### 5.2.1 Prevalentie vleeskalveren

In deze studie werd bij drie bedrijven met blanke vleeskalveren (1,7%) *mcr*-positieve colistine-resistente *E. coli* aangetroffen met een methode gebaseerd op bacteriekweek. Colistine-resistentie wordt jaarlijks gemonitord voor MARAN met een PCR methode. In 2021 werd in MARAN bij blanke kalveren in het slachthuis een prevalentie van 0,3% gevonden (MARAN 2022, 2022). Dit lijkt lager dan onze prevalentie, maar vanwege het verschil in methoden is een exacte vergelijking niet mogelijk.

In een recente studie uit Frankrijk werd bij 16,5% van 170 vleeskalveren in het slachthuis *mcr*-positieve *E. coli* gevonden (*mcr-1* en *mcr-3*, Um et al. (2022)). Omdat het hier om een studie op dierniveau gaat is de prevalentie lastig te vergelijken met onze studie op basis van mengmonsters en op bedrijfsniveau, maar de prevalentie in Frankrijk lijkt veel hoger.

Bij de drie bedrijven met *mcr*-positieve *E. coli* werd het *mcr-1* gen aangetroffen. Eerder werd bij Nederlandse vleeskalveren ook het *mcr-4* gen gevonden (MARAN 2020, 2020; MARAN 2022, 2022), dit gen werd in onze studie niet gevonden.

### 5.2.2 Resultaten bij veehouders, medewerkers en gezinsleden

Colistine resistente bacteriën met een *mcr*-gen werden niet gevonden bij de deelnemende veehouders, gezinsleden en medewerkers in deze studie.

In een recente Nederlandse studie onder de algemene bevolking werden bij 0,8% van de deelnemers isolaten met *mcr* genen gevonden (Dierikx et al., 2022). Deze prevalentie wijkt niet significant af van die in onze humane studie onder vleeskalverhouders.

### 5.2.3 Risico voor de mens

Zoönotische overdracht van colistine-resistente bacteriën of plasmiden is aangetoond bij veehouders in Spanje en Japan, maar het is nog onduidelijk hoe frequent overdracht voorkomt (Nakano et al., 2021; Viñes et al., 2021). Het risico op overdracht is ook afhankelijk van de prevalentie bij dieren. In andere studies, bijvoorbeeld onder varkenshouders in Duitsland en dierenartsen in Nederland, is er geen sprake van overdracht of een verhoogde prevalentie (Dierikx et al., 2022; Effelsberg et al., 2021).

In China is sinds 2017 het gebruik van colistine als groeibevorderaar in diervoeding verboden. Na dit besluit daalde de prevalentie van colistine-resistente bacteriën in zowel landbouwhuisdieren als mensen (Wang et al., 2020). Dit wijst erop dat de aanwezigheid van colistine-resistente bacteriën bij landbouwhuisdieren verband houdt met colistine-resistentie in mensen. In Europa is overigens het gebruik van alle antibiotica als groeibevorderaars al verboden sinds 2006. In Nederland is het veterinaire

gebruik van colistine in vleeskalveren stabiel en laag (SDa, 2023). In de onderzochte bedrijven in deze studie werd geen colistine gebruikt vanaf de leeftijd van drie maanden (zie Tabel 1).

### 5.3 ***Cryptosporidium parvum***

#### 5.3.1 *Prevalentie vleeskalveren*

In deze studie werd *C. parvum* aangetoond op 6 bedrijven (3,4%). Dit ging om 5 bedrijven met blanke vleeskalveren en één bedrijf met rosé kalveren. In de Surveillance Landbouwhuisdieren studie bij melkvee uit 2021 werd bij kalveren jonger dan 4 weken op 72% van de bedrijven *C. parvum* gevonden en bij kalveren tussen de 4 weken en 4 maanden op 14% (Cuperus et al., 2022). In deze studie bij vleeskalveren werden kalveren tussen de 5 en 7 maanden bemonsterd. De prevalentie van *C. parvum* neemt dus sterk af met oplopende leeftijd, dit komt overeen met eerdere studies uit Zweden, Frankrijk en de Verenigde Staten (Fayer et al., 2007; Follet et al., 2011; Silverlås et al., 2009).

Het is niet gelukt om de zes positieve monsters te typeren door middel van sequencing van het *gp60* gen. De reden hiervoor is dat de hoeveelheid *C. parvum* DNA in de mestmonsters te laag was voor sequencing.

#### 5.3.2 *Resultaten bij veehouders, medewerkers en gezinsleden*

*C. parvum* werd niet gevonden bij de deelnemende veehouders, medewerkers en gezinsleden in deze studie.

#### 5.3.3 *Risico voor de mens*

*C. parvum* is een zoönotische parasiet die met name voorkomt bij herkauwers zoals runderen. Vooral jonge dieren scheiden veel oöcysten uit na infectie. Het subtype IIAA15G2R1 is zowel bij runderen als bij humane infecties het meest voorkomende subtype. De overdracht van *C. parvum* tussen dier en mens kan zowel direct, via besmette mest, als indirect plaatsvinden, bijvoorbeeld via het zwemmen in open water. Ook uitbraken van cryptosporidose gelinkt aan voedsel, met name rauwe groenten, zijn beschreven (Cacciò & Chalmers, 2016). *C. parvum* kan ook van mens tot mens worden overgedragen.

Contact met dierlijke feces of bezoek van een boerderij werden in een Nederlandse risicofactoranalyse geïdentificeerd als risicofactoren voor het oplopen van een *C. parvum* infectie (Nic Lochlainn et al., 2019). Uit onze analyse van 44 kalverhouders, familieleden en medewerkers kwam dit niet naar voren, aangezien er geen humane deelnemers met *C. parvum* infecties werden gevonden.

### 5.4 **ESBL-producerende *E. coli***

#### 5.4.1 *Prevalentie vleeskalveren*

Op basis van de jaarlijkse MARAN-monitoring was de bedrijfsprevalentie van ESBL-producerende *E. coli* in vleeskalveren in 2021 37% bij blanke kalveren en 25% bij rosé kalveren (MARAN 2022, 2022). Deze prevalenties komen overeen met de door ons gevonden prevalenties van 33,8% in blanke kalveren en 21,7% in rosé kalveren. In MARAN is bij blanke vleeskalveren een voorzichtige daling van de prevalentie ESBL-producerende *E. coli* te zien in de laatste jaren, terwijl de prevalentie bij

rosé kalveren juist stijgt vanaf 2019. De prevalentie van ESBL-producerende *E. coli* bij blanke vleeskalveren is de hoogste van alle sectoren die in MARAN worden gemonitord, gevolgd door rosé vleeskalveren.

De meest voorkomende ESBL-genen in deze studie waren *bla*<sub>CTX-M-1</sub> en *bla*<sub>CTX-M-15</sub>. Dit komt overeen met de meest gevonden genen in recente MARAN-rapportages en eerdere studies over ESBL-producerende *E. coli* bij Nederlandse vleeskalveren (Bello Gonzalez et al., 2022; Hordijk, Mevius, et al., 2013; *MARAN 2022*, 2022).

#### 5.4.2 *Risicofactoren vleeskalveren*

In de multivariabele analyse werden twee variabelen geïdentificeerd voor de aanwezigheid van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* bij bedrijven met blanke vleeskalveren en vijf variabelen voor bedrijven met rosé vleeskalveren.

Bij blanke kalveren werd bij een lagere leeftijd van monsternamen vaker ESBL/AmpC-producerende *E. coli* gevonden. Een jongere leeftijd is in eerdere studies bij runderen als risicofactor voor dragerschap van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* beschreven (Adler et al., 2015; Reist et al., 2013). In de Surveillance Landbouwhuisdieren onder melkvee en kalveren op melkveebedrijven in 2021 werd echter geen verschil gezien in prevalentie van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* tussen kalveren en volwassen melkvee (Cuperus et al., 2022).

Ook was de toegang van katten tot de stal(len) met blanke kalveren een risicofactor voor aanwezigheid van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* (OR=4,36). Deze risicofactor werd ook gevonden in de Surveillance Landbouwhuisdieren bij vleesvee in 2017 (Cuperus et al., 2019). Het is bekend dat katten dragers kunnen zijn van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* en deze bacteriën ook fecaal uitscheiden, alhoewel de prevalentie vaak laag is (Hordijk, Schoormans, et al., 2013; Melo et al., 2018). Doordat katten vrij rondlopen is het denkbaar dat zij ESBL/AmpC-producerende bacteriën verspreiden tussen verschillende stallen of een rol spelen bij verspreiding tussen opeenvolgende koppels.

Bij bedrijven met rosé kalveren was de toegang van vogels tot de stal(len) een risicofactor (OR=5,73). Ook van vogels is bekend dat zij ESBL/AmpC-producerende *E. coli* kunnen dragen (Veldman et al., 2013). Vergelijkbaar met katten is het ook hier denkbaar dat vogels een rol spelen bij verspreiding van ESBL/AmpC-producerende bacteriën binnen het bedrijf.

Ook het, zonder tussendoor ontsmetten, delen van gereedschap tussen de stallen van de kalveren werd geïdentificeerd als een risicofactor (OR=69,5). Als het gereedschap in contact komt met, met ESBL/AmpC-producerende *E. coli* besmette mest van de kalveren, kan het delen van dit gereedschap de bacteriën verspreiden tussen de stallen op een bedrijf.

Het percentage kalveren van het onderzochte koppel dat uit het buitenland komt werd geïdentificeerd als een risicofactor (OR=1,03) bij bedrijven met rosé kalveren. Voor bedrijven met rosé kalveren komen

buitenlandse kalveren grotendeels uit Duitsland. In een studie uit 2018/19 werd bij kalveren op 72 Duitse melkveebedrijven een hoge prevalentie van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* gevonden (64%), hoger dan in studies uit andere Europese landen (Weber et al., 2021).

Tenslotte werd ESBL/AmpC-producerende *E. coli* vaker gevonden op bedrijven die onder contract werkten (OR=15,6) en bij bedrijven waar het maximale leeftijdsverschil tussen de kalveren kleiner dan 1 week was. Deze risicofactoren zijn niet eerder beschreven en hiervoor is geen duidelijke verklaring te geven. Beide factoren gaan over de bedrijfsvoering en dergelijke factoren zijn vaak gecorreleerd met andere (eventueel niet uitgevraagde) kenmerken van de bedrijfsvoering.

In eerdere studies op Nederlandse en Duitse bedrijven met vleeskalveren werden behandelingen met verschillende soorten antibiotica als risicofactoren gevonden voor de aanwezigheid van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* (Bosman et al., 2014; Schönecker et al., 2019). Antibioticagebruik vanaf een leeftijd van 3 maanden tot bemonstering kwam in onze studie niet als risicofactor naar voren, bij blanke noch rosé kalveren. Het is mogelijk dat er wel een relatie was gevonden als het antibioticagebruik van de hele levensduur van de kalveren was uitgevraagd.

#### 5.4.3 *Resultaten bij veehouders, medewerkers en gezinsleden*

Bij drie humane deelnemers van verschillende bedrijven werd ESBL-producerende *E. coli* gevonden (5,6%). Deze prevalentie wijkt niet af van de prevalentie gevonden in de algemene Nederlandse bevolking (5,0% (95% CI 3,4-6,6%), Van den Bunt et al. (2019)).

Bij geen van de drie deelnemers is er een overeenkomst gevonden met ESBL-producerende *E. coli* in de monsters van de kalveren. Overdracht tussen dier en mens is in deze studie dus niet aangetoond.

#### 5.4.4 *Risico voor de mens*

In de ESBLAT studie uit 2018 zijn ESBL-producerende isolaten uit een groot aantal Nederlandse reservoirs genetisch met elkaar vergeleken (Dorado-Garcia et al., 2018). Eén van de belangrijkste conclusies was dat de meest voorkomende ESBL types uit mensen relatief minder vaak in dieren worden aangetroffen en de ESBL types uit dieren relatief weinig bij mensen worden aangetroffen. Dit suggereert dat landbouwhuisdieren niet de belangrijkste reservoirs zijn van ESBL-producerende bacteriën bij mensen in de algemene bevolking. Een recente bronattributiestudie schatte dat de overdracht van ESBL-producerende *E. coli* naar mensen in de algemene bevolking voor minder dan 5% afkomstig was van landbouwhuisdieren (Mughini Gras et al., 2019).

Een uitzondering op deze conclusie lijken specifieke groepen zoals veehouders te zijn. In tegenstelling tot de algemene bevolking vertonen ESBL-producerende isolaten van veehouders wel veel overeenkomsten met die van hun dieren. Direct contact met dieren is voor deze groep waarschijnlijk een belangrijke besmettingsroute (Dorado-Garcia et al., 2018). Deze conclusie is gebaseerd op studies bij pluimvee- en varkenshouders. Onder vleeskalverhouders is niet eerder onderzoek

gedaan naar dragerschap van ESBL-producerende *E. coli*. Bij andere rundveehouders (melkvee) is beperkt onderzoek gedaan (Dahms et al., 2015; Hordijk et al., 2019), in deze studies werd één geval beschreven van waarschijnlijke overdracht van ESBL-producerende *E. coli* tussen rundvee en mens. Ook in de Surveillance Landbouwhuisdieren van de melkveesector uit 2021 vonden wij één geval van waarschijnlijke overdracht tussen rund en mens (Cuperus et al., 2022). Het risico van ESBL-transmissie vanuit rundvee lijkt dus op basis van de huidige en andere genoemde studies klein.

Hierbij moet gezegd worden dat de groep humane deelnemers in de huidige studie (n=55) relatief klein is om een conclusie voor vleeskalverhouders in het algemeen op te baseren. De prevalentie van ESBL-producerende *E. coli* bij vleeskalveren is namelijk de hoogste van alle veehouderijsectoren (MARAN 2022, 2022), hoger dan bij pluimvee- en varkenshouders, waar eerder wel een verband met ESBL-producerende *E. coli* in de dieren werd gevonden. Ook is bekend dat mensen lange tijd drager kunnen zijn van ESBL-producerende *E. coli*'s (Teunis et al., 2018). Daardoor is niet uit te sluiten dat overdracht van kalveren naar de positieve deelnemers heeft plaatsgevonden bij kalveren uit een eerder koppel.

## 5.5 *Listeria monocytogenes*

### 5.5.1 Prevalentie vleeskalveren

In deze studie werd *L. monocytogenes* aangetroffen op 19,9% van de kalverbedrijven, de prevalentie in monsters was 5,6%.

Er is weinig onderzoek gedaan naar *L. monocytogenes* bij kalveren waarmee de huidige studie kan worden vergeleken. In een studie in Slovenië op melkveebedrijven werd *L. monocytogenes* in 8% van de gepoolde mestmonsters van kalveren (<6 maanden) gevonden (Bandelj et al., 2018).

In de Surveillance Landbouwhuisdieren van 2021 bij melkvee was de bedrijfsprevalentie van *L. monocytogenes* 34% bij volwassen melkvee (Cuperus et al., 2022).

Opvallend is dat de prevalentie van *L. monocytogenes* bij bedrijven met blanke kalveren (6,1%) significant lager was dan bij bedrijven met rosé kalveren (31,9%). Eén van de grootste verschillen tussen de houderij van blanke en rosé kalveren is het aandeel ruwvoer in het dieet van de dieren. Lang werd het voeren van kuilvoer (specifiek kuilvoer van slechte kwaliteit) als belangrijkste risicofactor voor *L. monocytogenes* infectie in herkauwers gezien. In veel risicofactorstudies kon de link tussen kuilvoer en *L. monocytogenes* echter niet worden gevonden, waardoor nu wordt verondersteld dat naast het voeren van kuilvoer ook andere factoren bijdragen aan infectie (Bagatella et al., 2022). Het verschil tussen de aanwezigheid van *L. monocytogenes* bij blanke en rosé kalveren is dus niet duidelijk te verklaren.

Uit typering van de *L. monocytogenes* isolaten bleek dat er een grote variëteit aan clonal complexes op de verschillende bedrijven aanwezig was. *L. monocytogenes* van de serogroepen IIa, IIb en IVb werden op ongeveer evenveel bedrijven gevonden. De meeste human infecties

worden veroorzaakt door de serogroep IVb, die ook de hypervirulente clonal complexes CC1, CC4 en CC6 omvat (Maury et al., 2016). Deze clonal complexes zijn sterk geassocieerd met het veroorzaken van ziekteverschijnselen bij zowel mensen als runderen (encefalitis en abortus) (Papić et al., 2019). In deze studie werden op 12 bedrijven isolaten uit serogroep IVb gevonden, waarvan op 11 bedrijven isolaten uit de genoemde hypervirulente clonal complexes CC1, CC4 en CC6.

### 5.5.2 *Risicofactoren vleeskalveren*

In de multivariabele analyse bleken twee variabelen geassocieerd met het voorkomen van *Listeria monocytogenes* op bedrijven met blanke kalveren en vier variabelen bij bedrijven met rosé kalveren.

Bij bedrijven met blanke kalveren werd de toegang van honden tot de stal(len) als risicofactor geïdentificeerd (OR=9,80). Er is weinig onderzoek gedaan naar *Listeria* bij honden, alhoewel er enkele casussen van geïnfecteerde honden zijn beschreven (Wong & Hugo, 2022). Het is mogelijk dat deze variabele is geassocieerd met een ander kenmerk van de bedrijfsvoering die door ons niet is uitgevraagd.

Bij bedrijven met blanke kalveren werd verder bij bedrijven met een langere leegstand tussen koppels minder vaak *L. monocytogenes* gevonden (OR=0,42). Het is bekend dat *Listeria* lang kan persisteren op rundveebedrijven, waarschijnlijk door fecaal-orale circulatie binnen het bedrijf (Bagatella et al., 2022). Een langere leegstand kan deze circulatie wellicht onderbreken en de kans verkleinen dat een nieuw koppel gekoloniseerd raakt met *Listeria*.

Monsternamen in de winter (december-februari) werden geïdentificeerd als risicofactoren voor bedrijven met rosé kalveren. In de Surveillance Landbouwhuisdieren bij melkvee in 2021 werd ook de hoogste prevalentie gevonden in monsters genomen in de winter (Cuperus et al., 2022), evenals in een eerdere studie op bedrijven met herkauwers in de VS (Nightingale et al., 2005). De uitscheiding van *L. monocytogenes* lijkt geassocieerd met de koudere maanden van het jaar.

Vervolgens zijn voor bedrijven met rosé kalveren twee variabelen gerelateerd aan voer geïdentificeerd: zowel het voeren van natte bijproducten als het gebruik van hooi en/of stro als ruwvoer zijn beschermend (OR=0,26 en OR=0,19). Zoals hierboven beschreven (5.5.1) werd het voeren van kuilvoer van slechte kwaliteit lang gezien als belangrijke bijdrage aan *L. monocytogenes* op rundveebedrijven. In recente artikelen wordt echter verondersteld dat veel factoren bijdragen aan *L. monocytogenes* verspreiding. Het is onduidelijk waarom specifiek het voeren van natte bijproducten of hooi/stro beschermend zou zijn.

### 5.5.3 *Resultaten bij veehouders, medewerkers en gezinsleden*

Bij één deelnemer werd *L. monocytogenes* in het ontlastingsmonster gevonden (1,9%). In de diermonsters behorende bij deze deelnemer werd geen *L. monocytogenes* aangetroffen.

De positieve deelnemer rapporteerde geen klachten geassocieerd met listeriose (koorts, spierpijn, maagdarmlachten). Asymptotisch

dragerschap van *L. monocytogenes* komt voor, alhoewel de prevalenties in verschillende studies uiteenlopen (Schoder et al., 2022).

#### 5.5.4 *Risico voor de mens*

Humane *L. monocytogenes* infecties worden voornamelijk overgedragen via voedsel. Vele typen voedsel kunnen besmet zijn met *L. monocytogenes*, wat voortkomt uit het feit dat *L. monocytogenes* een ubiquitair voorkomende bacterie is. In een recente bronattribuïestudie blijken vele typen voedsel bronnen van humane listeriose te kunnen zijn, alhoewel zuivel en fruit/groente met beide ongeveer 30% de grootste bronnen zijn (Mughini Gras et al., 2022). De bijdrage van rund- en lamsvlees aan humane listeriose wordt in deze studie geschat op 6,2%, de bijdrage van kalfsvlees specifiek is hier niet beschreven.

In Nederland wordt relatief weinig kalfsvlees gegeten (Dagevos et al., 2022), het risico op *L. monocytogenes* voor de Nederlandse consument vanuit vleeskalveren is daarom waarschijnlijk klein.

## 5.6 **Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

### 5.6.1 *Prevalentie vleeskalveren*

In deze studie werd op 25,4% van de bedrijven MRSA aangetroffen op basis van het testen van drie kalveren per bedrijf. Bij bedrijven met blanke kalveren was de prevalentie significant hoger (38,3%) dan bij bedrijven met rosé kalveren (14,1%). Dit komt overeen met een eerdere studie bij Nederlandse vleeskalveren (Bos et al., 2012)

De hier gevonden prevalentie is lager dan de MRSA prevalentie van 88% uit een studie uit 2007-2008 (Graveland et al., 2010). In de studie van Graveland et al. werden echter meer kalveren per bedrijf getest (10-25 kalveren), waardoor deze bedrijfsprevalentie niet goed te vergelijken is met de huidige studie. Echter, de prevalentie op monsterniveau ligt in onze huidige studie ook lager (15,2%) dan in 2007-2008 (28%), wat er op lijkt te wijzen dat er werkelijk een verlaging van de aanwezigheid van MRSA bij Nederlandse vleeskalveren is opgetreden. Een studie van Dorado-García et al. laat zien dat een lager gebruik van antibiotica leidt tot een lager MRSA dragerschap bij vleeskalveren (Dorado-García et al., 2015). Ook landelijk is het gebruik van antibiotica bij vleeskalveren sterk afgenomen sinds 2007 (61%, *MARAN 2022* (2022)), wat de afname van de MRSA prevalentie zou kunnen verklaren.

De meest voorkomende *spa* types waren t11 en t34. Dit komt overeen met eerdere studies in vleeskalveren in Nederland en Denemarken (Graveland et al., 2010; Hansen et al., 2019; Vandendriessche et al., 2013).

### 5.6.2 *Risicofactoren vleeskalveren*

In de multivariabele analyse bleken zowel voor bedrijven met blanke kalveren als voor bedrijven met rosé kalveren twee variabelen geassocieerd met het voorkomen van MRSA op de bedrijven.

Op bedrijven met blanke kalveren werd bij bedrijven waar kruisling Holstein-Friesian/Belgisch Blauw werden gehouden minder vaak MRSA gevonden dan bij bedrijven waar alleen Holstein-Friesian kalveren waren

(OR=0,03). De variabele Ras was gecorreleerd met de uitval van kalveren in de eerste twee weken na opzet. De uitval van kalveren was bij bedrijven met alleen kruisling Holstein-Friesian/Belgisch Blauw lager dan bij bedrijven met alleen Holstein-Friesian kalveren. Er is daarom wellicht op bedrijven met alleen Holstein-Friesian kalveren bij de opzet van het koppel vaker antibiotica gebruikt. Antibioticagebruik is eerder als risicofactor voor het voorkomen van MRSA bij vleeskalveren gevonden (Bos et al., 2012). Het antibioticagebruik werd in de huidige studie niet als risicofactor geïdentificeerd. In deze studie werden echter kalveren van 5-7 maanden bemonsterd en is het antibioticagebruik vanaf een leeftijd van 3 maanden uitgevraagd, waardoor het antibioticagebruik bij opzet van het koppel hier buiten beeld is gebleven. Bij bedrijven met blanke kalveren werd ook het gebruik van een hygiënesluis als beschermende factor gevonden (OR=0,21). Deze factor of andere hygiënemaatregelen zijn bij kalverbedrijven niet eerder beschreven als geassocieerd met het voorkomen van MRSA. Het is wel heel goed denkbaar dat het gebruik van een hygiënesluis de insleep van MRSA van buiten het bedrijf of het verspreiden van MRSA tussen verschillende stallen op een bedrijf kan verminderen.

Op bedrijven met rosé kalveren werd minder vaak MRSA aangetroffen wanneer de frequentie van plaagdierbestrijding er hoger was (OR=0,76). Het is bekend dat ratten dragers kunnen zijn van MRSA, ook ratten op veebedrijven (Pletinckx et al., 2013; van de Giessen et al., 2009). Een adequate plaagdierbestrijding kan dus mogelijk de verspreiding van MRSA binnen bedrijven verminderen.

Tenslotte werd bij bedrijven met rosé kalveren leegstand tussen rondes kalveren als risicofactor geïdentificeerd (OR=12,8). Het is onduidelijk waarom het aanhouden van leegstand een risicofactor is voor het voorkomen van MRSA. Wellicht is er een relatie met een ander kenmerk van het bedrijfsvoering dat niet is uitgevraagd in deze studie.

### 5.6.3 *Resultaten bij veehouders, medewerkers en gezinsleden*

Bij zeven deelnemers van verschillende kalverbedrijven werd MRSA in de neusswab aangetroffen. Alle isolaten behoorden tot de veegerelateerde MRSA (CC398). Bij slechts één van de zeven deelnemers werd ook bij de kalveren op het bedrijf MRSA gevonden. Er was geen genetische verwantschap tussen het isolaat van de deelnemer en de kalveren op diens bedrijf.

De gevonden MRSA prevalentie van 12,7% is hoger dan de prevalentie in de algemene Nederlandse bevolking van 0,2% (95% BI 0,1-0,4%, Den Heijer et al. (2013)). Een hoge prevalentie van MRSA dragerschap bij vleeskalverhouders is eerder beschreven in studies uit 2007/2008 en 2010/2011 (Dorado-García et al., 2013; Graveland et al., 2010). De prevalenties onder alle deelnemers (veehouders, familieleden en medewerkers) waren in 2007/2008 16% en in 2010/2011 15-22% (afhankelijk van het moment van monsternamen). Deze prevalenties zijn vergelijkbaar met de prevalentie in de huidige studie.

In beide eerdere studies naar MRSA dragerschap bij vleeskalverhouders bleek dat de prevalentie hoger was bij de vleeskalverhouders zelf dan bij hun familieleden. Ook in onze studie waren alle 7 positieve deelnemers zelf vleeskalverhouders. Opvallend was ook dat 18% van alle



deelnemers (10/55) in onze studie aangaven eerder positief te zijn getest voor MRSA, dit gold ook voor 3 van de deelnemers die bij de huidige monsternamen positief waren voor MRSA.

#### 5.6.4 *Risico voor de mens*

Sinds het begin van deze eeuw is bekend dat MRSA uit landbouwhuisdieren (livestock associated of LA-MRSA, CC398) kan worden overgedragen van dieren naar mensen die veelvuldig contact met deze dieren hebben, waaronder veehouders (Wagenaar & Van de Giessen, 2009). In de huidige studie werden echter geen MRSA isolaten gevonden die overeenkwamen tussen deelnemers en de kalveren van hun bedrijven. Voor MRSA is echter langdurig dragerschap beschreven (Meijs et al., 2020). Transmissie tussen veehouder en kalveren zou daarom ook tijdens eerdere koppels hebben kunnen plaatsgevonden.

Voor Nederlandse vleeskalverhouders is eerder wel aangetoond dat MRSA van vleeskalveren kan worden overgedragen op mensen (Graveland et al., 2010). Beroepsmatig contact met landbouwhuisdieren is een belangrijke risicofactor voor dragerschap van LA-MRSA. In een recente wereldwijde meta-analyse werd een bijna 6x verhoogde kans (OR van 5,7 (95%BI: 2,2-14,6)) gevonden voor mensen die regelmatig contact hadden met melkvee (Liu et al., 2019). In studies onder Nederlandse vleeskalverhouders is (persistent) MRSA dragerschap geassocieerd met de mate van diercontact (Dorado-García et al., 2013; Graveland et al., 2010). MRSA dragerschap is in principe niet gevaarlijk voor gezonde dragers. Wel is bekend dat MRSA dragerschap een risico is voor het ontwikkelen van infecties met MRSA.

LA-MRSA (CC398) kan, net zoals andere MRSA typen, verschillende lokale, systemische en zelfs levensbedreigende infecties veroorzaken (Becker et al., 2017; Goerge et al., 2017). Er zijn echter ook aanwijzingen voor klinische verschillen tussen LA-MRSA en andere MRSA typen. Patiënten met LA-MRSA infecties verblijven gemiddeld minder lang in het ziekenhuis en hoeven minder vaak behandeld te worden op de intensive care. In LA-MRSA isolaten worden minder vaak endotoxines gevonden die kunnen leiden tot Toxisch Shock Syndroom. Patiënten met LA-MRSA hebben echter ook gemiddeld een lagere leeftijd (Becker et al., 2017).

LA-MRSA kan ook worden overgedragen tussen mensen, alhoewel dit minder efficiënt lijkt te zijn dan de overdracht van andere typen MRSA (Wassenberg et al., 2011). De laatste jaren wordt er in toenemende mate LA-MRSA gevonden in mensen die geen contact hebben gehad met landbouwhuisdieren (Konstantinovski et al., 2022; Meijs et al., 2020). De oorsprong en de transmissieroute van LA-MRSA bij mensen zonder contact met landbouwhuisdieren is nog niet bekend.

Tenslotte kan MRSA ook voorkomen op vlees, inclusief kalfsvlees. In 2021 werd er op 7% van het voor MARAN onderzochte kalfsvlees MRSA gevonden (MARAN 2022, 2022). Over het algemeen wordt verondersteld dat vlees niet een belangrijke transmissieroute is voor MRSA, in het bijzonder wanneer vlees wordt verhit. In sommige studies wordt het hanteren van vlees als een transmissieroute verondersteld (Larsen et al., 2016).

## 5.7 **Salmonella**

### 5.7.1 *Prevalentie vleeskalveren*

In dit onderzoek werd op 26 kalverbedrijven *Salmonella* aangetroffen. De prevalentie is significant hoger in bedrijven met rosé kalveren (23,4%) vergeleken met blanke kalveren (4,9%). De prevalentie van *Salmonella* is twee keer eerder onderzocht bij Nederlandse vleeskalveren, in 1998-2000 en 2007-2011 (Bouwknegt et al., 2003; Valkenburgh, 2012). De bedrijfsprevalenties die daar werden gerapporteerd zijn lager (0,7-8,0%) dan in de huidige studie. Verschillen tussen de huidige studie en de eerdere studies zijn onder anderen de leeftijd van de bemonsterde kalveren en de verdeling tussen bedrijven met blanke en rosé kalveren. Zo zijn in de studie uit 2007-2011 ongeveer 2x meer bedrijven met blanke kalveren bemonsterd dan met rosé kalveren, waardoor de gemiddelde *Salmonella* prevalentie lager zal zijn (Valkenburgh, 2012).

De *Salmonella* prevalentie bij vleeskalveren (met name rosé vleeskalveren) is hoger dan in eerdere Surveillance Landbouwhuisdieren studies bij rundvee. Bij studies op bedrijven met vleesvee en melkvee werden *Salmonella* prevalenties van <5% gevonden (Cuperus et al., 2022; Cuperus et al., 2019). Het is onduidelijk waardoor dit verschil exact wordt veroorzaakt, maar verschil in leeftijd en bedrijfsvoering zal een rol spelen.

Van de gevonden *Salmonella* serotypen werd *S. Dublin* het meest gevonden (22/26 bedrijven). *S. Dublin* is een van de belangrijkste pathogene *Salmonella* types bij runderen. Een infectie kan leiden tot verminderde productie, longklachten, hoge koorts, diarree, abortus en sterfte (Nielsen, 2013). In de studie onder Nederlandse vleeskalveren uit 2007-2011 was *S. Dublin* eveneens het meest voorkomende serotype (Valkenburgh, 2012). In die studie werd echter ook vaak *S. Typhimurium* en *S. Montevideo* aangetoond, wat in de huidige studie slechts op respectievelijk 2 en 1 bedrijf werd gevonden. In de huidige studie werd geen associatie gevonden van de aanwezigheid van *S. Dublin* met ziekteverschijnselen (zie 5.7.2 en Bijlage IV).

Een deel van de *Salmonella*-isolaten is onderzocht op gevoeligheid voor een panel van antibiotica. De resistentie tegen ampicilline is vergelijkbaar met resistentie van *S. Dublin* isolaten zoals beschreven in MARAN (MARAN 2022, 2022). De hoge resistentie tegen colistine (69,2%) valt op, maar is goed te verklaren aangezien *S. Dublin* van nature verminderd gevoelig is voor colistine (Agersø et al., 2012).

### 5.7.2 *Risicofactoren vleeskalveren*

Voor bedrijven met blanke kalveren is voor het voorkomen van *Salmonella* geen risicofactoranalyse uitgevoerd, aangezien de prevalentie op deze bedrijven <5% was.

Voor bedrijven met rosé kalveren werden twee factoren gevonden die waren geassocieerd met het voorkomen van *Salmonella*: de toegang van katten tot de stal(len) met vleeskalveren was een risicofactor (OR=3,00) en het gebruik van een hygiënesluis was beschermend (OR=0,24).

Voor *Salmonella* is aangetoond dat katten deze bacterie bij zich kunnen dragen en uitscheiden, alhoewel de prevalentie sterk verschilt tussen studies (Reimschuessel et al., 2017; Van Immerseel et al., 2004). Het is denkbaar dat katten *Salmonella* de stal(len) in kunnen brengen of tussen de stallen kunnen verspreiden. Bij bedrijven met blanke kalveren was de toegang van katten tot de stal(len) ook een risicofactor voor de aanwezigheid van ESBL/AmpC-producerende *E. coli* (zie 5.4.2).

Het gebruik van een hygiënesluis werd ook voor het voorkomen van MRSA als beschermend geïdentificeerd op bedrijven met blanke kalveren (zie 5.6.2). Deze of vergelijkbare risicofactoren werden niet eerder beschreven voor *Salmonella* op bedrijven met rundvee. Wel werd het gebruik van een hygiënesluis in twee studies op varkensbedrijven als beschermende factor tegen antilichamen van *Salmonella* bij de varkens geïdentificeerd (Hautekiet et al., 2008; Lo Fo Wong et al., 2004). Het gebruik van een hygiënesluis kan de insleep van *Salmonella* en de verspreiding van de bacterie tussen de stallen door de veehouder of medewerkers verminderen.

**5.7.3** *Resultaten bij veehouders, medewerkers en gezinsleden*  
*Salmonella* werd niet gevonden bij de deelnemende veehouders, medewerkers en gezinsleden in deze studie.

**5.7.4** *Risico voor de mens*  
Van de gevonden *Salmonella* serotypen komen *S. Typhimurium*, *S. Dublin* en *S. Bovismorbificans* regelmatig voor in de humane lab-surveillance in Nederland (Vlaanderen et al., 2022). *S. Typhimurium* staat al jarenlang in de top 3 van de meest voorkomende serotypen in humane infecties. *S. Bovismorbificans* wordt per jaar zo'n 5-20 keer geïsoleerd, dit is sterk afhankelijk van specifieke uitbraken. Het serotype dat bij de vleeskalveren verreweg het meeste werd gevonden; *S. Dublin*, wordt per jaar zo'n 10-20 keer geïsoleerd. Dit serotype staat bekend als een serotype wat relatief vaak invasieve infecties veroorzaakt (Mughini Gras et al., 2020).

Runderen zijn voor humane *Salmonella*-infecties een minder belangrijk reservoir (<10%) dan pluimvee en varkens (Mughini Gras et al. (2022); Mughini Gras et al. (2014)). Voor *Salmonella*-infecties gerelateerd aan runderen werd beroepsmatig contact met dieren geïdentificeerd als risicofactor (Mughini Gras et al., 2014). In de huidige studie werd bij de humane deelnemers echter geen *Salmonella* gevonden.

## **5.8 Shiga-toxine producerende *E. coli* (STEC)**

**5.8.1** *Prevalentie vleeskalveren*  
In de huidige studie werd op 66,3% van de kalverbedrijven STEC gevonden. De prevalentie was significant hoger bij bedrijven met rosé kalveren (75,3%) in vergelijking tot bedrijven met blanke kalveren (56,1%). Deze prevalentie is hoger dan prevalenties uit eerdere Surveillance Landbouwhuisdieren studies bij vleesvee (25%) en melkvee (21%, Cuperus et al. (2022); Cuperus et al. (2019)). Op basis van de literatuur lijkt er een relatie te bestaan tussen de aanwezigheid van STEC en de leeftijd van runderen, waarbij in jongere dieren vaker STEC wordt aangetroffen dan bij oudere dieren (Withenshaw et al., 2022). Dit

zou het verschil in STEC prevalentie tussen onze drie studies bij rundvee kunnen verklaren.

In eerdere studies naar de aanwezigheid van STEC bij vleeskalveren werd alleen het voorkomen van STEC O157 gemonitord. In de huidige studie werd STEC O157:H7 gevonden op 8 bedrijven (4,5%). Alle 8 bedrijven hielden rosé vleeskalveren. Het verschil in STEC O157 prevalentie tussen bedrijven met blanke en rosé kalveren is eerder beschreven (Berends et al., 2008). Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door de zeer verschillende bedrijfsvoering van beide typen vleeskalveren, maar welke factoren hier specifiek voor verantwoordelijk zijn is onbekend. In eerdere studies bij Nederlandse vleeskalveren uit 1998-2000 en 2007-2011 was de prevalentie van STEC O157 over het algemeen hoger, alhoewel er tussen de verschillende jaren een groot verschil was (5,3-22,1%, Bouwknecht et al. (2003); Valkenburgh (2012)). In deze eerdere studies werd de aanwezigheid van STEC onderzocht in meerdere mestmonsters per bedrijf, terwijl in de huidige studie één mengmonster per bedrijf op STEC is onderzocht.

In de huidige studie was het meest voorkomende serotype O116:H28, gevolgd door O182:H25. In de Surveillance Landbouwhuisdieren studies bij vleesvee en melkvee kwam het serotype O182:H25 ook veel voor (Cuperus et al., 2022; Cuperus et al., 2019). In Nederland zijn, naast O157:H7, de zes meest gevonden serotypes in humane infecties O26:H11, O63:H6, O91:H14, O103:H2, O145:H28 en O146:H21. Van deze typen werd en in de huidige studie (naast O157:H7) O26:H11 en O103:H2 relatief vaak gevonden, op respectievelijk 9 en 8 bedrijven. Het serotype O145:H28 werd één keer gevonden.

### 5.8.2 *Risicofactoren vleeskalveren*

Voor bedrijven met blanke kalveren werden drie factoren gevonden die waren geassocieerd met het voorkomen van STEC en voor bedrijven met rosé kalveren was dit één factor.

Op bedrijven met blanke kalveren waar een deel van het huidige koppel uit Duitsland komt werd vaker STEC aangetroffen (OR=8,35). Er is in de literatuur geen aanwijzing te vinden dat kalveren of melkvee in Duitsland vaker besmet is met STEC dan runderen in andere landen. Het is dan ook onduidelijk waarom koppels met kalveren uit Duitsland een hoger risico hebben om STEC positief te zijn. Wellicht is er een relatie met een andere factor in de bedrijfsvoering die door ons niet is uitgevraagd.

Verhoogde sterfte bij kalveren in het bemonsterde koppel werd geïdentificeerd als beschermende factor (OR=0,12). Wellicht is er bij de bedrijven waar sprake was van verhoogde sterfte meer gebruik gemaakt van antibiotica. Het gebruik van penicilline antibiotica werd in de Surveillance Landbouwhuisdieren studie bij melkvee in 2021 als beschermende factor tegen STEC geïdentificeerd (Cuperus et al., 2022). In de analyse van de huidige studie bij vleeskalveren kwam er geen associatie met antibioticagebruik naar boven, maar is alleen het antibioticagebruik vanaf een leeftijd van 3 maanden meegenomen. Wellicht is verhoogde sterfte een proxy variabele voor een hoger

antibioticagebruik bij jongere kalveren, wat als bijeffect leidt tot het verdwijnen van STEC uit deze dieren.

Tenslotte bleek het indelen van kalveren in groepen op basis van sekse een risicofactor (OR=4,05). Het is lastig om hiervoor een biologische verklaring te geven, het is dan ook onduidelijk wat deze associatie betekent.

Bij bedrijven met rosé kalveren bleek dat op bedrijven waar de kalveren op een hogere leeftijd in groepen werden gehuisvest minder vaak STEC werd aangetroffen (OR=0,77). In veel studies wordt STEC vaker aangetroffen bij jonge runderen dan bij oudere dieren (Withenshaw et al., 2022). Het is dus aannemelijk dat wanneer jongere kalveren in groepen worden gehuisvest, zij meer STEC zullen uitscheiden en ook verspreiden onder hun groepsgenoten.

#### 5.8.3 *Resultaten bij veehouders, medewerkers en gezinsleden*

Bij twee humane deelnemers werd in het ontlastingsmonster STEC gevonden, van de serotypes O55:H12 en O153:H12. In de diermonsters van het bedrijf van één deelnemer werd een ander serotype STEC gevonden (O2:H25), in de diermonsters behorende bij de andere STEC positieve deelnemer werd geen STEC aangetroffen. Er kon dus in deze studie geen directe link worden aangetoond tussen de dieren en de humane deelnemers.

Beide deelnemers rapporteerden geen klachten. In de literatuur wordt asymptomatisch dragerschap van STEC maar zelden beschreven (Urdahl et al., 2013).

#### 5.8.4 *Risico voor de mens*

Rundvee is een belangrijk reservoir voor STEC. Humane STEC infecties kunnen op basis van een Nederlandse bronattributiestudie voor ongeveer 50% worden toegeschreven aan runderen (Mughini Gras et al., 2017). Voor de door voedsel overgedragen STEC infecties is rundvlees de belangrijkste bron. Het eten van (rauw) rundvlees is meermaals beschreven als risicofactor voor STEC (O157) infectie (Kassenborg et al., 2004; McPherson et al., 2009; Mughini Gras et al., 2017). Kalfsvlees wordt echter relatief weinig gegeten in Nederland, van het in Nederland geproduceerde kalfsvlees wordt 90-95% geëxporteerd (Dagevos et al., 2022; *Sector in cijfers*, 2020). Het specifieke risico van STEC bij vleeskalveren voor de Nederlandse consument zal daarom waarschijnlijk relatief klein zijn, ten opzichte van andere typen runderen.

Naast de overdracht via voedsel kan STEC ook worden overgedragen door direct of indirect contact met runderen. De dichtheid van runderen in een gebied is geassocieerd met aantallen humane STEC infecties. Dit verband is vastgesteld in meerdere landen (Nederland (Friesema et al., 2011), Duitsland (Frank et al., 2008) en Engeland (Elson et al., 2018)). Bij de twee positieve deelnemers in de huidige studie werd geen direct verband tussen mens en dier vastgesteld.



## 6 Conclusie

In deze studie werd op meer dan 95% van de kalverbedrijven *Campylobacter* aangetroffen. Ook STEC werd op veel kalverbedrijven aangetroffen (66%). *Listeria* (20%) en *Salmonella* (15%) kwamen minder vaak voor. Opvallend was dat *Salmonella*, met name bij rosé kalveren, meer werd gevonden dan in eerdere studies bij ander rundvee. Deze bacteriën vormen een potentieel risico voor de consument bij consumptie van kalfsvlees en, voornamelijk in het geval van STEC, ook voor veehouders en medewerkers door direct contact met de kalveren. Bij de humane deelnemers van deze studie werd bij vijf deelnemers *Campylobacter* aangetroffen, bij één deelnemers *Listeria* en bij twee deelnemers STEC. Er werden geen genetische matches gevonden met bacteriën in de diermonsters op deze bedrijven. Op ongeveer een kwart van de STEC positieve bedrijven werd een serotype aangetroffen dat bij humane infecties in de top-7 van meest voorkomende serotypes staat.

De antibioticaresistente bacteriën ESBL-producerende *E. coli* en MRSA werden beide bij ongeveer een kwart van de bedrijven aangetroffen, terwijl colistine-resistente *E. coli* op drie bedrijven werd gevonden. De prevalentie van al deze drie bacteriën was hoger op bedrijven met blanke vleeskalveren dan bij rosé vleeskalveren, alhoewel er alleen voor MRSA een significant verschil in prevalentie werd gevonden. Voor MRSA lijkt er sprake te zijn van een daling van prevalentie ten opzichte van een eerdere studie. Bij de humane deelnemers werd voor MRSA een hogere prevalentie aangetroffen dan in de algemene Nederlandse bevolking. In het geval van zowel ESBL-producerende *E. coli* en MRSA werden er geen genetische matches gevonden tussen de isolaten van de mensen en uit de bijbehorende diermonsters. Colistine-resistente *E. coli* werd niet gevonden bij de humane deelnemers.

*Cryptosporidium parvum* werd bij minder dan 5% van de bedrijven gevonden. In combinatie met de resultaten uit de studie onder kalveren op melkveebedrijven uit 2021 laat dit opnieuw zien dat de prevalentie van *C. parvum* sterk afneemt met oplopende leeftijd.

Opvallend in deze studie waren de verschillen in prevalentie van meerdere pathogenen tussen bedrijven met blanke en rosé vleeskalveren. Waar MRSA vaker werd aangetroffen bij bedrijven met blanke vleeskalveren, werden *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* en STEC vaker gevonden bij bedrijven met rosé kalveren. In het geval van *Campylobacter* en STEC werd er daarnaast een duidelijk verschil gezien in typering tussen blanke en rosé vleeskalveren. Deze resultaten, in combinatie met de grote verschillen in bedrijfsvoering die uit de bedrijfsvragenlijst bleken, laten zien dat bij onderzoek aan vleeskalverbedrijven altijd het onderscheid tussen blanke en rosé kalveren mee moet worden genomen.

Er zijn risicofactoranalyses uitgevoerd voor vijf pathogenen (ESBL-producerende *E. coli*, MRSA, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* en STEC). Het viel op dat bij verschillende pathogenen de toegang van

andere dieren (katten, honden, vogels) tot de stallen met vleeskalveren als risicofactor werd geïdentificeerd. Het lijkt er op dat de toegang van deze dieren bijdraagt aan het inslepen en verspreiden van verschillende bacteriën tot de stallen met vleeskalveren.

Deze studie bevestigt dat er op vleeskalverbedrijven verschillende bacteriën voorkomen die via consumptie van niet-goed verhit vlees, direct contact of indirect via de omgeving kunnen worden overgedragen op de mens. Omdat er in Nederland weinig kalfsvlees wordt gegeten, zal het risico op transmissie van deze bacteriën via vlees waarschijnlijk klein zijn. De antibiotica resistente bacteriën ESBL-producerende *E. coli* en MRSA komen bij vleeskalveren relatief veel voor en MRSA werd bij de kalverhouders vaker gevonden dan bij mensen in de algemene Nederlandse bevolking.



## Referenties

- Adler, A., Sturlesi, N., Fallach, N., Zilberman-Barzilai, D., Hussein, O., Blum, S. E., Klement, E., Schwaber, M. J., & Carmeli, Y. (2015). Prevalence, Risk Factors, and Transmission Dynamics of Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: a National Survey of Cattle Farms in Israel in 2013. *J Clin Microbiol*, *53*(11), 3515-3521. <https://doi.org/10.1128/jcm.01915-15>
- Agersø, Y., Torpdahl, M., Zachariassen, C., Seyfarth, A., Hammerum, A. M., & Nielsen, E. M. (2012). Tentative colistin epidemiological cut-off value for *Salmonella* spp. *Foodborne Pathog Dis*, *9*(4), 367-369. <https://doi.org/10.1089/fpd.2011.1015>
- Alves, M., Xiao, L., Sulaiman, I., Lal, A. A., Matos, O., & Antunes, F. (2003). Subgenotype Analysis of *Cryptosporidium* Isolates from Humans, Cattle, and Zoo Ruminants in Portugal. *Journal of Clinical Microbiology*, *41*(6), 2744-2747. <https://doi.org/doi:10.1128/JCM.41.6.2744-2747.2003>
- Amore, G., Beloeil, P.-A., Fierro, R. G., Guerra, B., Alexandra Papanikolaou, Rizzi, V., & Stoicescu, A.-V. (2021). Manual for reporting 2021 antimicrobial resistance data within the framework of Directive 2003/99/EC and Decision 2020/1729/EU. *EFSA Supporting Publications*, *18*(5), 6652E. <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2021.EN-6652>
- Bagatella, S., Tavares-Gomes, L., & Oevermann, A. (2022). *Listeria monocytogenes* at the interface between ruminants and humans: A comparative pathology and pathogenesis review. *Vet Pathol*, *59*(2), 186-210. <https://doi.org/10.1177/03009858211052659>
- Bal, A. M., Coombs, G. W., Holden, M. T. G., Lindsay, J. A., Nimmo, G. R., Tattevin, P., & Skov, R. L. (2016). Genomic insights into the emergence and spread of international clones of healthcare-, community- and livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Blurring of the traditional definitions. *J Glob Antimicrob Resist*, *6*, 95-101. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.04.004>
- Bandelj, P., Jamnikar-Ciglenecki, U., Ocepek, M., Blagus, R., & Vengust, M. (2018). Risk factors associated with fecal shedding of *Listeria monocytogenes* by dairy cows and calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *32*(5), 1773-1779. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jvim.15234>
- Becker, K., Ballhausen, B., Kahl, B. C., & Kock, R. (2017). The clinical impact of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of the clonal complex 398 for humans. *Vet Microbiol*, *200*, 33-38. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.11.013>
- Bello Gonzalez, T. D. J., Kant, A., Dijkstra, Q., Marcato, F., van Reenen, K., Veldman, K. T., & Brouwer, M. S. M. (2022). Changes in Fecal Carriage of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase Producing Enterobacterales in Dutch Veal Calves by Clonal Spread of *Klebsiella pneumoniae*. *Front Microbiol*, *13*, 866674. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.866674>
- Benincà, E., Pijnacker, R., Friesema, I., Kretzschmar, M., Franz, E., & Mughini Gras, L. (2022). *Disease burden of food-related pathogens*

- in the Netherlands, 2021*. RIVM.  
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0173.pdf>
- Berends, I. M., Graat, E. A., Swart, W. A., Weber, M. F., van de Giessen, A. W., Lam, T. J., Heuvelink, A. E., & van Weering, H. J. (2008). Prevalence of VTEC O157 in dairy and veal herds and risk factors for veal herds. *Prev Vet Med*, 87(3-4), 301-310.  
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2008.05.004>
- BIOHAZ. (2013). Scientific Opinion on VTEC-seropathotype and scientific criteria regarding pathogenicity assessment. *EFSA Journal*, 11(4), 3138. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3138>
- Bos, M. E. H., Graveland, H., Portengen, L., Wagenaar, J. A., & Heederik, D. J. J. (2012). Livestock-associated MRSA prevalence in veal calf production is associated with farm hygiene, use of antimicrobials, and age of the calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 105(1), 155-159.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.01.002>
- Bosch, T., van Luit, M., Pluister, G. N., Frentz, D., Haenen, A., Landman, F., Witteveen, S., van Marm-Wattimena, N., van der Heide, H. G., & Schouls, L. M. (2016). Changing characteristics of livestock-associated meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from humans - emergence of a subclade transmitted without livestock exposure, the Netherlands, 2003 to 2014. *Euro Surveill*, 21(21).  
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2016.21.21.30236>
- Bosman, A. B., Wagenaar, J. A., Stegeman, J. A., Vernooij, J. C., & Mevius, D. J. (2014). Antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* in veal calves is associated with antimicrobial drug use. *Epidemiol Infect*, 142(9), 1893-1904.  
<https://doi.org/10.1017/s0950268813002665>
- Bouwknegt, M., Dam-Deisz, C., Schouten, J. M., Wannet, W. J., van Pelt, W., Visser, G., & van de giessen, A. W. (2003). *Surveillance of zoonotic bacteria in farm animals in The Netherlands: Results from January 1998 until December 2000*. RIVM.  
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/285859013.pdf>
- Cacciò, S. M., & Chalmers, R. M. (2016). Human cryptosporidiosis in Europe. *Clin Microbiol Infect*, 22(6), 471-480.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.04.021>
- Cha, W., Mosci, R. E., Wengert, S. L., Venegas Vargas, C., Rust, S. R., Bartlett, P. C., Grooms, D. L., & Manning, S. D. (2017). Comparing the Genetic Diversity and Antimicrobial Resistance Profiles of *Campylobacter jejuni* Recovered from Cattle and Humans [Original Research]. *Front Microbiol*, 8.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00818>
- Cuperus, T., Opsteegh, M., van der Ark, K., Neppelenbroek, N., wit, B., wullings, B., Kool, J., Dierikx, C., van Duijkeren, E., van den Hoek, A., Hengeveld, P., Bos, M., Kuipers, E., & van der Giessen, J. (2022). *Surveillance zoonosen in melkvee 2021 (2022-0080)*. RIVM.

- Cuperus, T., Opsteegh, M., Wit, B., Dierikx, C., Hengeveld, P. D., Dam-Deisz, C., Uiterwijk, M., Roelfsema, J. H., Van Hoek, A. H., & Van der Giessen, J. (2019). *Surveillance zoonosen in vleesrunderen 2017* (RIVM 2019-0081). <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0081.pdf>
- Dagevos, H., Verhoog, D., van Horne, P., & Hoste, R. (2022). *Vleesconsumptie per hoofd van de bevolking in Nederland, 2005-2021*. <https://edepot.wur.nl/577742>
- Dahms, C., Hubner, N. O., Kossow, A., Mellmann, A., Dittmann, K., & Kramer, A. (2015). Occurrence of ESBL-Producing *Escherichia coli* in Livestock and Farm Workers in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany. *PLoS ONE*, *10*(11), e0143326. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143326>
- Davis, M. A., Moore, D. L., Baker, K. N., French, N. P., Patnode, M., Hensley, J., Macdonald, K., & Besser, T. E. (2013). Risk factors for campylobacteriosis in two washington state counties with high numbers of dairy farms. *J Clin Microbiol*, *51*(12), 3921-3927. <https://doi.org/10.1128/jcm.01433-13>
- Den Heijer, C. D., van Bijnen, E. M., Paget, W. J., Pringle, M., Goossens, H., Bruggeman, C. A., Schellevis, F. G., & Stobberingh, E. E. (2013). Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including meticillin-resistant *S. aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*, *13*(5), 409-415. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(13\)70036-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(13)70036-7)
- Dierenbescherming. (2023). *Kalveren*. Dierenbescherming. Retrieved 08-05-2023 from [https://beterleven.dierenbescherming.nl/zakelijk/deelnemen/bedrijfstypen/veehouderijen/kalveren/?qclid=EAIAIQobChMI46WSyLfl\\_gIV2vd3Ch1bKAupEAAYASAAEgIhrfD\\_BwE](https://beterleven.dierenbescherming.nl/zakelijk/deelnemen/bedrijfstypen/veehouderijen/kalveren/?qclid=EAIAIQobChMI46WSyLfl_gIV2vd3Ch1bKAupEAAYASAAEgIhrfD_BwE)
- Dierikx, C., van der Goot, J., Fabri, T., van Essen-Zandbergen, A., Smith, H., & Mevius, D. (2013). Extended-spectrum- $\beta$ -lactamase- and AmpC- $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in Dutch broilers and broiler farmers [Article]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *68*(1), 60-67. <https://doi.org/10.1093/jac/dks349>
- Dierikx, C. M., Meijs, A. P., Hengeveld, P. D., van der Klis, F. R. M., van Vliet, J., Gijsbers, E. F., Rozwandowicz, M., van Hoek, A., Hendrickx, A. P. A., Hordijk, J., & Van Duijkeren, E. (2022). Colistin-resistant Enterobacterales among veterinary healthcare workers and in the Dutch population. *JAC Antimicrob Resist*, *4*(2), dlac041. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlac041>
- Dohmen, W., Bonten, M. J., Bos, M. E., van Marm, S., Scharringa, J., Wagenaar, J. A., & Heederik, D. J. (2015). Carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in pig farmers is associated with occurrence in pigs. *Clin Microbiol Infect*, *21*(10), 917-923. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.05.032>
- Dorado-García, A., Bos, M. E., Graveland, H., Van Cleef, B. A., Verstappen, K. M., Kluytmans, J. A., Wagenaar, J. A., & Heederik, D. J. (2013). Risk factors for persistence of livestock-associated MRSA and environmental exposure in veal calf farmers and their family members: an observational longitudinal study. *BMJ Open*, *3*(9), e003272. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003272>
- Dorado-García, A., Graveland, H., Bos, M. E. H., Verstappen, K. M., Van Cleef, B. A. G. L., Kluytmans, J. A. J. W., Wagenaar, J. A., & Heederik, D. J. J. (2015). Effects of Reducing Antimicrobial Use

- and Applying a Cleaning and Disinfection Program in Veal Calf Farming: Experiences from an Intervention Study to Control Livestock-Associated MRSA. *PLoS ONE*, 10(8), e0135826.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135826>
- Dorado-Garcia, A., Smid, J. H., van Pelt, W., Bonten, M. J. M., Fluit, A. C., van den Bunt, G., Wagenaar, J. A., Hordijk, J., Dierikx, C. M., Veldman, K. T., de Koeijer, A., Dohmen, W., Schmitt, H., Liakopoulos, A., Pacholewicz, E., Lam, T., Velthuis, A. G., Heuvelink, A., Gonggrijp, M. A., . . . Heederik, D. J. J. (2018). Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from humans, animals, food and the environment: a pooled analysis. *J Antimicrob Chemother*, 73(2), 339-347.  
<https://doi.org/10.1093/jac/dkx397>
- Effelsberg, N., Kobusch, I., Linnemann, S., Hofmann, F., Schollenbruch, H., Mellmann, A., Boelhauve, M., Köck, R., & Cuny, C. (2021). Prevalence and zoonotic transmission of colistin-resistant and carbapenemase-producing Enterobacterales on German pig farms. *One Health*, 13, 100354.  
<https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100354>
- Elson, R., Grace, K., Vivancos, R., Jenkins, C., Adak, G. K., O'Brien, S. J., & Lake, I. R. (2018). A spatial and temporal analysis of risk factors associated with sporadic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infection in England between 2009 and 2015. *Epidemiol Infect*, 146(15), 1928-1939.  
<https://doi.org/10.1017/s095026881800256x>
- Fayer, R., Santin, M., & Trout, J. M. (2007). Prevalence of *Cryptosporidium* species and genotypes in mature dairy cattle on farms in eastern United States compared with younger cattle from the same locations. *Vet Parasitol*, 145(3-4), 260-266.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.12.009>
- Follet, J., Guyot, K., Leruste, H., Follet-Dumoulin, A., Hammouma-Ghelboun, O., Certad, G., Dei-Cas, E., & Halama, P. (2011). *Cryptosporidium* infection in a veal calf cohort in France: molecular characterization of species in a longitudinal study. *Vet Res*, 42(1), 116. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-116>
- Frank, C., Kapfhammer, S., Werber, D., Stark, K., & Held, L. (2008). Cattle density and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Germany: increased risk for most but not all serogroups. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 8(5), 635-643.  
<https://doi.org/10.1089/vbz.2007.0237>
- Friesema, I. H., van de Kasstelee, J., de Jager, C. M., Heuvelink, A. E., & van Pelt, W. (2011). Geographical association between livestock density and human Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infections. *Epidemiol Infect*, 139(7), 1081-1087.  
<https://doi.org/10.1017/s0950268810002050>

- Garcia-Alvarez, L., Holden, M. T., Lindsay, H., Webb, C. R., Brown, D. F., Curran, M. D., Walpole, E., Brooks, K., Pickard, D. J., Teale, C., Parkhill, J., Bentley, S. D., Edwards, G. F., Girvan, E. K., Kearns, A. M., Pichon, B., Hill, R. L., Larsen, A. R., Skov, R. L., . . . Holmes, M. A. (2011). Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel mecA homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*, *11*(8), 595-603. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(11\)70126-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(11)70126-8)
- Ghosh, R., Uppal, B., Aggarwal, P., Chakravarti, A., Jha, A. K., & Dubey, A. P. (2014). A comparative study of conventional and molecular techniques in diagnosis of campylobacter gastroenteritis in children. *Ann Clin Lab Sci*, *44*(1), 42-48. <http://www.anclinlabsci.org/content/44/1/42.full.pdf>
- Goerge, T., Lorenz, M. B., van Alen, S., Hubner, N. O., Becker, K., & Kock, R. (2017). MRSA colonization and infection among persons with occupational livestock exposure in Europe: Prevalence, preventive options and evidence. *Vet Microbiol*, *200*, 6-12. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.10.027>
- 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), e10990. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010990>
- Graveland, H., Wagenaar, J. A., Verstappen, K. M. H. W., Oosting-van Schothorst, I., Heederik, D. J. J., & Bos, M. E. H. (2012). Dynamics of MRSA carriage in veal calves: A longitudinal field study. *Preventive Veterinary Medicine*, *107*(3), 180-186. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.06.006>
- Hansen, J. E., Ronco, T., Stegger, M., Sieber, R. N., Fertner, M. E., Martin, H. L., Farre, M., Toft, N., Larsen, A. R., & Pedersen, K. (2019). LA-MRSA CC398 in Dairy Cattle and Veal Calf Farms Indicates Spillover From Pig Production [Original Research]. *Front Microbiol*, *10*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02733>
- Hansson, I., Tamminen, L.-M., Frosth, S., Fernström, L.-L., Emanuelson, U., & Boqvist, S. (2021). Occurrence of *Campylobacter* spp. in Swedish calves, common sequence types and antibiotic resistance patterns. *J Appl Microbiol*, *130*(6), 2111-2122. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jam.14914>
- Hautekiet, V., Geert, V., Marc, V., & Rony, G. (2008). Development of a sanitary risk index for *Salmonella* seroprevalence in Belgian pig farms. *Prev Vet Med*, *86*(1-2), 75-92. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2008.03.005>
- Hordijk, J., Fischer, E. A. J., van Werven, T., Sietsma, S., Van Gompel, L., Timmerman, A. J., Spaninks, M. P., Heederik, D. J. J., Nielen, M., Wagenaar, J. A., & Stegeman, A. (2019). Dynamics of faecal shedding of ESBL- or AmpC-producing *Escherichia coli* on dairy farms. *J Antimicrob Chemother*, *74*(6), 1531-1538. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz035>

- Hordijk, J., Mevius, D. J., Kant, A., Bos, M. E., Graveland, H., Bosman, A. B., Hartskeerl, C. M., Heederik, D. J., & Wagenaar, J. A. (2013). Within-farm dynamics of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* in veal calves: a longitudinal approach. *J Antimicrob Chemother*, 68(11), 2468-2476. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt219>
- Hordijk, J., Schoormans, A., Kwakernaak, M., Duim, B., Broens, E., Dierikx, C., Mevius, D., & Wagenaar, J. A. (2013). High prevalence of fecal carriage of extended spectrum beta-lactamase/AmpC-producing Enterobacteriaceae in cats and dogs. *Front Microbiol*, 4, 242. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00242>
- Jamin, C., Brouwer, M. S. M., Veldman, K. T., Beuken, E., Witteveen, S., Landman, F., Heddema, E., Savelkoul, P. H. M., van Alphen, L., Hendrickx, A. P. A., & The Dutch, C. P. E. S. S. G. (2023). Mobile colistin resistance mcr-4.3- and mcr-4.6-harbouring plasmids in livestock- and human-retrieved Enterobacterales in the Netherlands. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 5(3), dlad053. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlad053>
- Jensen, A. N., Andersen, M. T., Dalsgaard, A., Baggesen, D. L., & Nielsen, E. M. (2005). Development of real-time PCR and hybridization methods for detection and identification of thermophilic *Campylobacter* spp. in pig faecal samples. *J Appl Microbiol*, 99(2), 292-300. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02616.x>
- Kaarme, J., Hickman, R. A., Neveus, T., Blomberg, J., & Ohrmalm, C. (2016). Reassuringly low carriage of enteropathogens among healthy Swedish children in day care centres. *Public Health*, 140, 221-227. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.05.011>
- Karama, M., Kambuyi, K., Cenci-Goga, B. T., Malahlela, M., Jonker, A., He, C., Ombui, J., Tshuma, T., Etter, E., & Kalake, A. (2020). Occurrence and Antimicrobial Resistance Profiles of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, and *Campylobacter upsaliensis* in Beef Cattle on Cow-Calf Operations in South Africa. *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(7), 440-446. <https://doi.org/10.1089/fpd.2019.2703>
- Kassenborg, H. D., Hedberg, C. W., Hoekstra, M., Evans, M. C., Chin, A. E., Marcus, R., Vugia, D. J., Smith, K., Ahuja, S. D., Slutsker, L., & Griffin, P. M. (2004). Farm visits and undercooked hamburgers as major risk factors for sporadic *Escherichia coli* O157:H7 infection: data from a case-control study in 5 FoodNet sites. *Clin Infect Dis*, 38 Suppl 3, S271-278. <https://doi.org/10.1086/381596>
- Konstantinovski, M. M., Schouls, L. M., Witteveen, S., Claas, E. C. J., Kraakman, M. E., Kalpoe, J., Mattson, E., Hetem, D. J., van Elzakker, E. P. M., Kerremans, J., Hira, V., Bosch, T., & Gooskens, J. (2022). Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemiology, genetic diversity, and clinical characteristics in an urban region. *Front Microbiol*, 13, 875775. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.875775>

- Larsen, J., Stegger, M., Andersen, P. S., Petersen, A., Larsen, A. R., Westh, H., Agero, Y., Fetsch, A., Kraushaar, B., Kasbohrer, A., Febetaler, A. T., Schwarz, S., Cuny, C., Witte, W., Butaye, P., Denis, O., Haenni, M., Madec, J. Y., Jouy, E., . . . Skov, R. L. (2016). Evidence for Human Adaptation and Foodborne Transmission of Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*, 63(10), 1349-1352. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw532>
- Levesque, S., Fournier, E., Carrier, N., Frost, E., Arbeit, R. D., & Michaud, S. (2013). Campylobacteriosis in urban versus rural areas: a case-case study integrated with molecular typing to validate risk factors and to attribute sources of infection. *PLoS ONE*, 8(12), e83731. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083731>
- Lindgren, A. K., Gustafsson, E., Petersson, A. C., & Melander, E. (2016). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with mecC: a description of 45 human cases in southern Sweden. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 35(6), 971-975. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2624-x>
- Liu, Y., Han, C., Chen, Z., Guo, D., & Ye, X. (2019). Relationship between livestock exposure and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in humans: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.09.014>
- Liu, Y. Y., Wang, Y., Walsh, T. R., Yi, L. X., Zhang, R., Spencer, J., Doi, Y., Tian, G., Dong, B., Huang, X., Yu, L. F., Gu, D., Ren, H., Chen, X., Lv, L., He, D., Zhou, H., Liang, Z., Liu, J. H., & Shen, J. (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis*, 16(2), 161-168. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)00424-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(15)00424-7)
- Lo Fo Wong, D. M. A., Dahl, J., Stege, H., van der Wolf, P. J., Leontides, L., von Altrock, A., & Thorberg, B. M. (2004). Herd-level risk factors for subclinical *Salmonella* infection in European finishing-pig herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 62(4), 253-266. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.01.001>
- MARAN 2016. (2016). (MARAN, Issue. [https://www.wur.nl/upload\\_mm/0/b/c/433ca2d5-c97f-4aa1-ad34-a45ad522df95\\_92416\\_008804\\_NethmapMaran2016+TG2.pdf](https://www.wur.nl/upload_mm/0/b/c/433ca2d5-c97f-4aa1-ad34-a45ad522df95_92416_008804_NethmapMaran2016+TG2.pdf)
- MARAN 2017. (2017). (MARAN, Issue. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2017-0056.pdf>
- MARAN 2020 - Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2019. (2020). [https://www.wur.nl/upload\\_mm/6/5/b/8d0f6f3f-860a-44d3-ac05-115b2b1e64e8\\_Nethmap-Marant%202020.pdf](https://www.wur.nl/upload_mm/6/5/b/8d0f6f3f-860a-44d3-ac05-115b2b1e64e8_Nethmap-Marant%202020.pdf)
- MARAN 2022. (2022). <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0057.pdf>
- MARAN reports. (2022). WUR. Retrieved 25-08-2022 from <https://www.wur.nl/en/Research-Results/Research-Institutes/Bioveterinary-Research/In-the-spotlight/Antibiotic-resistance/MARAN-reports.htm>
- Maury, M. M., Tsai, Y.-H., Charlier, C., Touchon, M., Chenal-Francisque, V., Leclercq, A., Criscuolo, A., Gaultier, C., Roussel, S., Brisabois, A., Disson, O., Rocha, E. P. C., Brisse, S., & Lecuit, M. (2016). Uncovering *Listeria monocytogenes* hypervirulence by harnessing

- its biodiversity. *Nature genetics*, 48(3), 308-313.  
<https://doi.org/10.1038/ng.3501>
- McPherson, M., Lalor, K., Combs, B., Raupach, J., Stafford, R., & Kirk, M. D. (2009). Serogroup-specific risk factors for Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Australia. *Clin Infect Dis*, 49(2), 249-256. <https://doi.org/10.1086/599370>
- Meijs, A. P., Hengeveld, P. D., Dierikx, C. M., Maassen, C. B. M., de Greeff, S. C., de Haan, A., Bosch, T., & van Duijkeren, E. (2020). Prolonged carriage of (livestock-associated) MRSA in individuals without professional livestock contact. *J Antimicrob Chemother*.  
<https://doi.org/10.1093/jac/dkaa045>
- Melo, L. C., Oresco, C., Leigue, L., Netto, H. M., Melville, P. A., Benites, N. R., Saras, E., Haenni, M., Lincopan, N., & Madec, J. Y. (2018). Prevalence and molecular features of ESBL/pAmpC-producing Enterobacteriaceae in healthy and diseased companion animals in Brazil. *Vet Microbiol*, 221, 59-66.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.05.017>
- Mevius, D., Heederik, D. J., Duijkeren, E., Veldman, K. T., van Essen, A., Kant, A., & Liakopoulos, A. (2018). *Rapport ESBL-Attributieanalyse (ESBLAT): Op zoek naar de bronnen van antibioticaresistentie bij de mens*. (TKI-AF 12067).  
<http://library.wur.nl/WebQuery/wurpubs/fulltext/441261>
- Mughini Gras, L., Benincà, E., McDonald, S. A., de Jong, A., Chardon, J., Evers, E., & Bonačić Marinović, A. A. (2022). A statistical modelling approach for source attribution meta-analysis of sporadic infection with foodborne pathogens. *Zoonoses and Public Health*.  
<https://doi.org/10.1111/zph.12937>
- Mughini Gras, L., Dorado-Garcia, A., van Duijkeren, E., van den Bunt, G., Dierikx, C. M., Bonten, M. J. M., Bootsma, M. C. J., Schmitt, H., Hald, T., Evers, E. G., de Koeijer, A., van Pelt, W., Franz, E., Mevius, D. J., & Heederik, D. J. J. (2019). Attributable sources of community-acquired carriage of *Escherichia coli* containing beta-lactam antibiotic resistance genes: a population-based modelling study. *Lancet Planet Health*, 3(8), e357-e369.  
[https://doi.org/10.1016/s2542-5196\(19\)30130-5](https://doi.org/10.1016/s2542-5196(19)30130-5)
- Mughini Gras, L., Enserink, R., Friesema, I., Heck, M., van Duynhoven, Y., & van Pelt, W. (2014). Risk factors for human salmonellosis originating from pigs, cattle, broiler chickens and egg laying hens: a combined case-control and source attribution analysis. *PLoS ONE*, 9(2), e87933. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087933>
- Mughini Gras, L., Pijnacker, R., Coipan, C., Mulder, A. C., Fernandes Veludo, A., de Rijk, S., van Hoek, A., Buij, R., Muskens, G., Koene, M., Veldman, K., Duim, B., van der Graaf-van Bloois, L., van der Weijden, C., Kuiling, S., Verbruggen, A., van der Giessen, J., Opsteegh, M., van der Voort, M., . . . Franz, E. (2021). Sources and transmission routes of campylobacteriosis: A combined analysis of genome and exposure data. *J Infect*, 82(2), 216-226.  
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.09.039>
- Mughini Gras, L., Pijnacker, R., Duijster, J., Heck, M., Wit, B., Veldman, K., & Franz, E. (2020). Changing epidemiology of invasive non-typhoid *Salmonella* infection: a nationwide population-based registry study. *Clin Microbiol Infect*, 26(7), 941.e949-941.e914.  
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.015>



- Mughini Gras, L., van Pelt, W., van der Voort, M., Heck, M., Friesema, I., & Franz, E. (2017). Attribution of human infections with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) to livestock sources and identification of source-specific risk factors, The Netherlands (2010-2014). *Zoonoses and Public Health*, 65(1), e8-e22. <https://doi.org/10.1111/zph.12403>
- Mughini Gras, L., Smid, J. H., Wagenaar, J. A., de Boer, A. G., Havelaar, A. H., Friesema, I. H., French, N. P., Busani, L., & van Pelt, W. (2012). Risk factors for campylobacteriosis of chicken, ruminant, and environmental origin: a combined case-control and source attribution analysis. *PLoS ONE*, 7(8), e42599. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042599>
- Nakano, A., Nakano, R., Nishisouzu, R., Suzuki, Y., Horiuchi, S., Kikuchi-Ueda, T., Ubagai, T., Ono, Y., & Yano, H. (2021). Prevalence and Relatedness of mcr-1-Mediated Colistin-Resistant *Escherichia coli* Isolated From Livestock and Farmers in Japan. *Front Microbiol*, 12, 664931. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.664931>
- Nic Lochlainn, L. M., Sane, J., Schimmer, B., Mooij, S., Roelfsema, J., van Pelt, W., & Kortbeek, T. (2019). Risk Factors for Sporadic Cryptosporidiosis in the Netherlands: Analysis of a 3-Year Population Based Case-Control Study Coupled With Genotyping, 2013-2016. *J Infect Dis*, 219(7), 1121-1129. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy634>
- Nielsen, L. R. (2013). Review of pathogenesis and diagnostic methods of immediate relevance for epidemiology and control of *Salmonella* Dublin in cattle. *Vet Microbiol*, 162(1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.08.003>
- Nightingale, K. K., Fortes, E. D., Ho, A. J., Schukken, Y. H., Grohn, Y. T., & Wiedmann, M. (2005). Evaluation of farm management practices as risk factors for clinical listeriosis and fecal shedding of *Listeria monocytogenes* in ruminants. *J Am Vet Med Assoc*, 227(11), 1808-1814. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1808>
- Opsteegh, M., Langelaar, M., Sprong, H., den Hartog, L., De Craeye, S., Bokken, G., Ajzenberg, D., Kijlstra, A., & van der Giessen, J. (2010). Direct detection and genotyping of *Toxoplasma gondii* in meat samples using magnetic capture and PCR. *Int J Food Microbiol*, 139(3), 193-201. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.02.027>
- Papić, B., Pate, M., Félix, B., & Kušar, D. (2019). Genetic diversity of *Listeria monocytogenes* strains in ruminant abortion and rhombencephalitis cases in comparison with the natural environment. *BMC Microbiol*, 19(1), 299. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1676-3>

- Pletinckx, L. J., Verhegghe, M., Crombé, F., Dewulf, J., De Bleecker, Y., Rasschaert, G., Butaye, P., Goddeeris, B. M., & De Man, I. (2013). Evidence of possible methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 spread between pigs and other animals and people residing on the same farm. *Preventive Veterinary Medicine*, *109*(3), 293-303. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.10.019>
- Reimschuessel, R., Grabenstein, M., Guag, J., Nemser, S. M., Song, K., Qiu, J., Clothier, K. A., Byrne, B. A., Marks, S. L., Cadmus, K., Pablonia, K., Sanchez, S., Rajeev, S., Ensley, S., Frana, T. S., Jergens, A. E., Chappell, K. H., Thakur, S., Byrum, B., . . . Okwumabua, O. (2017). Multilaboratory Survey To Evaluate *Salmonella* Prevalence in Diarrheic and Nondiarrheic Dogs and Cats in the United States between 2012 and 2014. *J Clin Microbiol*, *55*(5), 1350-1368. <https://doi.org/10.1128/jcm.02137-16>
- Reist, M., Geser, N., Hachler, H., Scharrer, S., & Stephan, R. (2013). ESBL-producing Enterobacteriaceae: occurrence, risk factors for fecal carriage and strain traits in the Swiss slaughter cattle population younger than 2 years sampled at abattoir level. *PLoS ONE*, *8*(8), e71725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071725>
- RIVM. (2019, 04-10-2019). *Vleeswaren waarschijnlijk bron 20 patiënten met Listeria*. Retrieved 12-12-2019 from <https://www.rivm.nl/nieuws/vleeswaren-waarschijnlijk-bron-20-patiënten-met-listeria>
- Schoder, D., Guldimann, C., & Märtlbauer, E. (2022). Asymptomatic Carriage of *Listeria monocytogenes* by Animals and Humans and Its Impact on the Food Chain. *Foods*, *11*(21). <https://doi.org/10.3390/foods11213472>
- Schönecker, L., Schnyder, P., Overesch, G., Schüpbach-Regula, G., & Meylan, M. (2019). Associations between antimicrobial treatment modalities and antimicrobial susceptibility in Pasteurellaceae and *E. coli* isolated from veal calves under field conditions. *Vet Microbiol*, *236*, 108363. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.07.015>
- SDa. (2023). *Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2022: Trends, benchmarken, bedrijven en dierenartsen*. [https://cdn.i-pulse.nl/autoriteitdiergeneesmiddelen/userfiles/sda%20jaarrapport en%20ab-gebruik/AB-rapport%202022/bijlage-sda-rapport-het-gebruik-van-antibiotica-bij-landbouwhuisdieren-in-2022-def.pdf](https://cdn.i-pulse.nl/autoriteitdiergeneesmiddelen/userfiles/sda%20jaarrapport%20en%20ab-gebruik/AB-rapport%202022/bijlage-sda-rapport-het-gebruik-van-antibiotica-bij-landbouwhuisdieren-in-2022-def.pdf)
- Sector in cijfers. (2020). CVO (Centrale Organisatie voor de Vleessector). Retrieved 30-06-2021 from <https://www.cov.nl/sector-in-cijfers>
- Shore, A. C., Deasy, E. C., Slickers, P., Brennan, G., O'Connell, B., Monecke, S., Ehricht, R., & Coleman, D. C. (2011). Detection of staphylococcal cassette chromosome mec type XI carrying highly divergent mecA, mecI, mecR1, blaZ, and ccr genes in human clinical isolates of clonal complex 130 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*, *55*(8), 3765-3773. <https://doi.org/10.1128/aac.00187-11>
- Silverlås, C., Emanuelson, U., de Verdier, K., & Björkman, C. (2009). Prevalence and associated management factors of *Cryptosporidium* shedding in 50 Swedish dairy herds. *Prev Vet Med*, *90*(3-4), 242-253. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.04.006>
- Stegger, M., Andersen, P. S., Kearns, A., Pichon, B., Holmes, M. A., Edwards, G., Laurent, F., Teale, C., Skov, R., & Larsen, A. R.

- (2012). Rapid detection, differentiation and typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* harbouring either *mecA* or the new *mecA* homologue *mecA*(LGA251). *Clin Microbiol Infect*, 18(4), 395-400. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03715.x>
- Terveer, E. M., Nijhuis, R. H. T., Crobach, M. J. T., Knetsch, C. W., Veldkamp, K. E., Gooskens, J., Kuijper, E. J., & Claas, E. C. J. (2017). Prevalence of colistin resistance gene (*mcr-1*) containing Enterobacteriaceae in feces of patients attending a tertiary care hospital and detection of a *mcr-1* containing, colistin susceptible *E. coli*. *PLoS ONE*, 12(6), e0178598. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178598>
- Teunis, P. F. M., Evers, E. G., Hengeveld, P. D., Dierikx, C. M., Wienders, C. C. H., & van Duijkeren, E. (2018). Time to acquire and lose carriage of ESBL/pAmpC producing *E. coli* in humans in the Netherlands. *PLoS ONE*, 13(3), e0193834. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193834>
- Um, M. M., Dupouy, V., Arpaillange, N., Bièche-Terrier, C., Auvray, F., Oswald, E., Brugère, H., & Bibbal, D. (2022). High Fecal Prevalence of *mcr*-Positive *Escherichia coli* in Veal Calves at Slaughter in France. *Antibiotics (Basel)*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081071>
- Urdahl, A. M., Solheim, H. T., Vold, L., Hasseltvedt, V., & Wasteson, Y. (2013). Shiga toxin-encoding genes (*stx* genes) in human faecal samples. *APMIS*, 121(3), 202-210. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2012.02957.x>
- Valkenburgh, S. (2012). *Salmonella* en *E. coli* O157 bij vleeskalveren, Monitoring van pathogenen bij landbouwhuisdieren 2007 - 2011. NVWA.
- van de Giessen, A. W., van Santen-Verheuvél, M. G., Hengeveld, P. D., Bosch, T., Broens, E. M., & Reusken, C. B. (2009). Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in rats living on pig farms. *Prev Vet Med*, 91(2-4), 270-273. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.05.016>
- Van den Bunt, G., Van Pelt, W., Hidalgo, L., Scharringa, J., De Greeff, S. C., Schürch, A. C., Mughini Gras, L., Bonten, M. J., & Fluit, A. C. (2019). Prevalence, risk factors and genetic characterization of Extended-Spectrum Beta-Lactamase and Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E and CPE): a community-based cross-sectional study in the Netherlands from 2014 to 2016. *Euro Surveill*, Accepted.
- Van Immerseel, F., Pasmans, F., De Buck, J., Rychlik, I., Hradecka, H., Collard, J. M., Wildemaue, C., Heyndrickx, M., Ducatelle, R., & Haesebrouck, F. (2004). Cats as a risk for transmission of antimicrobial drug-resistant *Salmonella*. *Emerg Infect Dis*, 10(12), 2169-2174. <https://doi.org/10.3201/eid1012.040904>
- Vandendriessche, S., Vanderhaeghen, W., Soares, F. V., Hallin, M., Catry, B., Hermans, K., Butaye, P., Haesebrouck, F., Struelens, M. J., & Denis, O. (2013). Prevalence, risk factors and genetic diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carried by humans and animals across livestock production sectors. *J Antimicrob Chemother*, 68(7), 1510-1516. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt047>
- Veldman, K., van Tulden, P., Kant, A., Testerink, J., & Mevius, D. (2013). Characteristics of cefotaxime-resistant *Escherichia coli* from wild

- birds in the Netherlands. *Appl Environ Microbiol*, 79(24), 7556-7561. <https://doi.org/10.1128/aem.01880-13>
- Viñes, J., Cuscó, A., Napp, S., Alvarez, J., Saez-Llorente, J. L., Rosàs-Rodoreda, M., Francino, O., & Migura-Garcia, L. (2021). Transmission of Similar Mcr-1 Carrying Plasmids among Different *Escherichia coli* Lineages Isolated from Livestock and the Farmer. *Antibiotics (Basel)*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030313>
- Vlaanderen, F., Cuperus, T., Keur, I., De Rosa, M., Rozendaal, H., Friesema, I., Rietveld, A., Van der Poel, W. H. M., Franz, E., & Maassen, C. B. (2022). *Staat van Zoonosen 2021*. <https://www.onehealth.nl/staat-van-zoonosen-2021>
- Wagenaar, J. A., & Van de Giessen, A. (2009). *Veegerelateerde MRSA: epidemiologie in dierlijke productieketen, transmissie naar de mens en karakterisatie van de kloon* (RIVM-rapport 330224001).
- Wang, Y., Xu, C., Zhang, R., Chen, Y., Shen, Y., Hu, F., Liu, D., Lu, J., Guo, Y., Xia, X., Jiang, J., Wang, X., Fu, Y., Yang, L., Wang, J., Li, J., Cai, C., Yin, D., Che, J., . . . Shen, J. (2020). Changes in colistin resistance and mcr-1 abundance in *Escherichia coli* of animal and human origins following the ban of colistin-positive additives in China: an epidemiological comparative study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(10), 1161-1171. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30149-3](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30149-3)
- Wassenberg, M. W., Bootsma, M. C., Troelstra, A., Kluytmans, J. A., & Bonten, M. J. (2011). Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ST398) in Dutch hospitals. *Clin Microbiol Infect*, 17(2), 316-319. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03260.x>
- Weber, L. P., Dreyer, S., Heppelmann, M., Schaufler, K., Homeier-Bachmann, T., & Bachmann, L. (2021). Prevalence and Risk Factors for ESBL/AmpC-*E. coli* in Pre-Weaned Dairy Calves on Dairy Farms in Germany. *Microorganisms*, 9(10). <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102135>
- Wilkinson, D. A., O'Donnell, A. J., Akhter, R. N., Fayaz, A., Mack, H. J., Rogers, L. E., Biggs, P. J., French, N. P., & Midwinter, A. C. (2018). Updating the genomic taxonomy and epidemiology of *Campylobacter hyointestinalis*. *Sci Rep*, 8(1), 2393. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20889-x>

- Withenshaw, S. M., Smith, R. P., Davies, R., Smith, A. E. O., Gray, E., & Rodgers, J. (2022). A systematized review and qualitative synthesis of potential risk factors associated with the occurrence of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in the primary production of cattle [<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12929>]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 21(3), 2363-2390.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/1541-4337.12929>
- Wong, S. A., & Hugo, T. B. (2022). Myocarditis caused by *Listeria monocytogenes* in a dog. *Aust Vet J*, 100(1-2), 67-72.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/avj.13129>
- Yanta, C. A., Bessonov, K., Robinson, G., Troell, K., & Guy, R. A. (2021). CryptoGenotyper: A new bioinformatics tool for rapid *Cryptosporidium* identification. *Food Waterborne Parasitol*, 23, e00115. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2021.e00115>
- Zomer, T. D. R., M.; Stenvers, O.; Valkenburgh, S.; Roest, H.J.; Friesema, I.; Maas, M.; van der Giessen, J.; van Pelt, W.; Maassen, K. (2014). *Staat van Zoönosen 2013*.



Bijlage I ESBL/AmpC-producerende *E. coli*: uitkomsten univariabele logistische regressie van variabelen met  $p < 0,1$

**Bedrijven met blanke vleeskalveren**

Variabele	Aantal	Prevalentie ESBL/AmpC-producerende <i>E. coli</i> (%)	p-waarde	OR	95% BI
Katten toegang tot de stal(len) met vleeskalveren					
Nee	55/76	25,5 (14/55)		Ref	
Ja	21/76	57,1 (12/21)	0,0115	3,90	1,36-11,2
Hersenverschijnselen bij de kalveren in het huidige koppel					
Nee	61/76	27,9 (17/61)		Ref	
Ja	15/76	60,0 (9/15)	0,0236	3,88	1,20-12,6
Leeftijd van kalveren in weken bij de monsternamen					
Continue	-	-	0,0240	0,81	0,67-0,97
Kreupelheid bij de kalveren in het huidige koppel					
Nee	50/76	26,0 (13/50)		Ref	
Ja	26/76	50,0 (13/26)	0,0394	2,85	1,05-7,70
Veehouder/medewerkers maken gebruik van handschoenen					
Nee	67/76	29,9 (20/67)		Ref	
Ja	9/76	66,6 (6/9)	0,0406	4,70	1,07-20,7
Percentage kalveren van het huidige koppel dat uit het buitenland komt					
0%	32/76	21,9 (7/32)		Ref	
<1%	33/76	45,5 (15/33)	0,0483	2,98	1,01-8,78
1% of meer	11/76	36,4 (4/11)	0,3471	2,04	0,46-9,03
Een deel van het huidige koppel kalveren komt uit Duitsland					
Nee	52/76	26,9 (14/52)		Ref	
Ja	24/76	50,0 (12/24)	0,0522	2,71	0,99-7,44
Een deel van het huidige koppel kalveren komt uit het buitenland					
Nee	32/76	21,9 (7/32)		Ref	
Ja	44/76	43,2 (19/44)	0,0571	2,71	0,97-7,60
Beter Leven 1-ster					
Nee	64/76	39,1 (25/64)		Ref	
Ja	12/76	8,3 (1/12)	0,0692	0,14	0,02-1,17
Groepsgrootte van de bemonsterde kalveren					
Continue	-	-	0,0800	0,72	0,50-1,04
Verminderde groei bij de kalveren in het huidige koppel					
Nee	37/76	24,3 (9/37)		Ref	
Ja	39/76	43,6 (17/39)	0,0800	2,40	0,90-6,42

Variabele	Aantal	Prevalentie ESBL/AmpC-producerende <i>E. coli</i> (%)	p-waarde	OR	95% BI
Geen toegang voor dieren tot de stal(len) met kalveren					
Nee	39/76	43,6 (17/39)		Ref	
Ja	37/76	24,3 (9/37)	0,0800	0,42	0,16-1,11

### Bedrijven met rosé vleeskalveren

Variabele	Aantal	Prevalentie ESBL/AmpC-producerende <i>E. coli</i> (%)	p-waarde	OR	95% BI
Gereedschap wordt zonder tussendoor ontsmetten gedeeld tussen stallen (of met andere bedrijfstukken)					
Nee	37/92	5,4 (2/37)		Ref	
Ja	55/92	32,7 (18/55)	0,0062	8,51	1,84-39,4
Bedrijf onder contract (vleeskalveren van andere eigenaar dan veehouder)					
Nee	50/92	12,0 (6/50)		Ref	
Ja	42/92	33,3 (14/42)	0,0170	3,67	1,26-10,7
Percentage kalveren van het huidige koppel dat uit het buitenland komt					
Continue	-	-	0,0310	1,02	1,00-1,03
Vogels toegang tot stal(len) met vleeskalveren					
Nee	43/92	11,6 (5/43)		Ref	
Ja	49/92	30,6 (15/49)	0,0330	3,35	1,10-10,2
Bezoek van voorlichters/verkoopers in stal(len)					
Nooit	42/92	31,1 (13/42)		Ref	
Enkele keren per jaar	19/92	5,3 (1/19)	0,0530	0,12	0,01-1,03
Maandelijks	19/92	21,1 (4/19)	0,4270	0,59	0,17-2,14
Wekelijks	10/92	10,0 (1/10)	0,2070	0,25	0,03-2,17
(Bijna) dagelijks	2/92	50,0 (1/2)	0,5800	2,23	0,13-38,4
Geen toegang voor dieren tot de stal(len) met kalveren					
Nee	62/92	27,4 (17/62)		Ref	
Ja	30/92	10,0 (3/30)	0,0680	0,29	0,08-1,10
Maximale leeftijdsverschil tussen kalveren in groep					
<1 week	6/92	50,0 (3/6)		Ref	
2 weken	63/92	17,5 (11/63)	0,0780	0,21	0,04-1,19
3 weken	7/92	14,3 (1/7)	0,1857	0,17	0,01-2,37
4 weken en meer	16/92	31,1 (5/16)	0,4204	0,45	0,07-3,10
Honden toegang tot stal(len) met vleeskalveren					
Nee	65/92	16,9 (11/65)		Ref	
Ja	27/92	33,3 (9/27)	0,0875	2,45	0,88-6,78



Bijlage II *Listeria monocytogenes*: uitkomsten univariabele  
logistische regressie van variabelen met  $p < 0,1$

**Bedrijven met blanke vleeskalveren**

Variabele	Aantal	Prevalentie <i>Listeria monocytogenes</i> (%)	p- waarde	OR	95% BI
Bedrijf onder contract (vleeskalveren van andere eigenaar dan veehouder)					
Nee	9/81	33,3 (3/9)		Ref	
Ja	72/81	2,8 (2/72)	0,0045	0,06	0,01-0,41
Honden toegang tot de stal(len) met vleeskalveren					
Nee	71/81	2,8 (2/71)		Ref	
Ja	10/81	30,0 (3/10)	0,0068	14,5	2,10-104
Lengte van leegstand tussen rondes					
Continue	-	-	0,0284	0,37	0,15-0,90
Koppelbehandeling met aminoglycoside antibiotica in het huidige koppel vanaf de leeftijd van 3 maanden					
Nee	79/81	5,1 (4/79)		Ref	
Ja	2/81	50,5 (1/2)	0,0514	18,8	0,98-357
Bedrijfsmatig varkens op het kalverbedrijf					
Nee	79/81	5,1 (4/79)		Ref	
Ja	2/81	50,5 (1/2)	0,0514	18,8	0,98-357
Methode van schoonmaken van stallen op het kalverbedrijf					
Alleen uitscheppen/vegen	9/81	22,2 (2/9)		Ref	
Uitscheppen & schoonspuiten	1/81	0,0 (0/1)	0,9978	0,00	-
Uitscheppen & schoonspuiten met hoge druk	11/81	9,1 (1/11)	0,4265	0,35	0,03-4,65
Uitscheppen, inweken & schoonspuiten met hoge druk	56/81	3,6 (2/56)	0,0580	0,13	0,02-1,07
Niet of alleen voergang schoonmaken	3/81	0,0 (0/3)	0,9963	0,00	-
Anders	1/81	0,0 (0/1)	0,9979	0,00	-
Veehouder werkt op andere agrarische bedrijven					
Nee	61/81	3,3 (2/61)		Ref	
Ja, op een kalverbedrijf	10/81	20,0 (2/10)	0,0615	7,37	0,91-59,9
Ja, op een ander agrarisch bedrijf	10/81	10,0 (1/10)	0,3522	3,28	0,27-39,9
Aantal werknemers op het vleeskalverbedrijf					
Continue	-	-	0,0691	1,18	0,99-1,41

Variabele	Aantal	Prevalentie <i>Listeria monocytogenes</i> (%)	p-waarde	OR	95% BI
Voeren van ander krachtvoer (anders dan pellet/brok, losse componenten of natte bijproducten)					
Nee	71/81	4,2 (3/71)		Ref	
Ja	10/81	20,0 (2/10)	0,0787	5,67	0,82-39,2
Individuele behandeling met macrolide antibiotica in het huidige koppel vanaf de leeftijd van 3 maanden					
Nee	71/81	4,2 (3/71)		Ref	
Ja	10/81	20,0 (2/10)	0,0787	5,67	0,82-39,2
Aantal stallen op het vleeskalverbedrijf					
Continue	-	-	0,0940	1,61	0,92-2,79

### Bedrijven met rosé vleeskalveren

Variabele	Aantal	Prevalentie <i>Listeria monocytogenes</i> (%)	p-waarde	OR	95% BI
Seizoen monstername					
Winter (dec, jan, feb)	24/94	45,8 (11/24)		Ref	
Voorjaar (mrt, apr, mei)	21/94	42,9 (9/21)	0,8412	0,89	0,27-2,88
Zomer (jun, jul, aug)	22/94	31,8 (7/22)	0,3327	0,55	0,17-1,84
Herfst (sept, okt, nov)	27/94	11,1 (3/27)	0,0094	0,15	0,03-0,63
Vloertype in de stal(len)					
Hout	9/94	55,6 (5/9)		Ref	
Beton	59/94	37,3 (22/59)	0,3040	0,48	0,12-1,96
Rubber op hout of beton	19/94	15,8 (3/19)	0,0391	0,00	-
Anders	7/94	0,0 (0/7)	0,9905	0,15	0,02-0,91
Bedrijf bestaat naast vleeskalveren ook uit niet-agrarische bedrijfstakken					
Nee	84/94	28,6 (24/84)		Ref	
Ja	10/94	60,0 (6/10)	0,0551	3,75	0,97-14,5
Voeren van natte bijproducten als krachtvoer					
Nee	66/94	37,9 (25/66)		Ref	
Ja	28/94	17,9 (5/28)	0,0631	0,36	0,12-1,06
Vogels toegang tot stal(len) met vleeskalveren					
Nee	44/94	22,7 (10/44)		Ref	
Ja	50/94	40,0 (20/50)	0,0760	2,27	0,92-5,59
Antibiotica gebruikt in het huidige koppel vanaf de leeftijd van 3 maanden					
Nee	78/94	35,9 (28/78)		Ref	
Ja	16/94	12,5 (2/16)	0,0845	0,26	0,05-1,20
Bezoek van voorlichters/verkopers in stal(len)					
Nooit	43/94	41,9 (18/43)		Ref	

Variabele	Aantal	Prevalentie <i>Listeria</i> <i>monocytogenes</i> (%)	p-waarde	OR	95% BI
Enkele keren per jaar	20/94	35,0 (7/20)	0,6049	0,75	0,25-2,25
Maandelijks	19/94	21,1 (4/19)	0,2471	0,37	0,11-1,30
Wekelijks	10/94	10,0 (1/10)	0,0889	0,15	0,02-1,33
(Bijna) dagelijks	2/94	0,0 (0/2)	0,9924	0,00	-
Een deel van het huidige koppel kalveren komt uit Duitsland					
Nee	30/94	20,0 (6/30)		Ref	
Ja	64/94	37,5 (24/64)	0,0950	2,40	0,86-6,70
Type vleeskalveren aanwezig op het bedrijf					
Jong rosé	51/94	37,3 (19/51)		Ref	
Oud rosé	27/94	18,5 (5/27)	0,0943	0,38	0,12-1,18
Beide	16/94	37,5 (6/16)	0,9859	1,01	0,32-3,22
Hooi/stro wordt gebruikt als ruwvoer voor vleeskalveren					
Nee	11/94	54,5 (6/11)		Ref	
Ja	83/94	28,9 (24/83)	0,0971	0,34	0,09-1,22

Bijlage III MRSA: uitkomsten van univariabele logistische regressie van variabelen met  $p < 0,1$

**Bedrijven met blanke vleeskalveren**

Variabele	Aantal	Prevalentie MRSA (%)	p-waarde	OR	95% BI
Rassen vleeskalveren aanwezig op het bedrijf					
Holstein-Friesian	14/80	71,4 (10/14)		Ref	
Kruisling Holstein-Friesian/Belgisch Blauw	13/80	13,3 (1/13)	0,0045	0,03	0,00-0,35
Beide	34/80	26,5 (9/34)	0,0062	0,14	0,04-0,58
Anders	19/80	52,6 (10/19)	0,2790	0,44	0,10-1,93
Percentage kalveren in huidig koppel afkomstig uit het buitenland					
Continue	-	-	0,0177	1,02	1,00-1,03
Percentage Holstein-Friesian kalveren in het huidige koppel					
Continue	-	-	0,0191	1,02	1,00-1,03
Percentage kruisling Holstein-Friesian/Belgisch Blauw in het huidige koppel					
Continue	-	-	0,0214	0,98	0,97-1,00
Katten toegang tot de stal(len) met vleeskalveren					
Nee	57/80	29,8 (17/57)		Ref	
Ja	23/80	56,5 (13/23)	0,0286	3,06	1,12-8,33
Afvoer van de mest van het kalverbedrijf					
Bemesting eigen grond	5/80	80,0 (4/5)		Ref	
Bemesting niet-eigen grond	7/80	0,0 (0/7)	0,9899	0,00	-
Bemesting eigen en niet-eigen grond	22/80	45,5 (10/22)	0,1901	0,12	0,02-2,18
Mestverwerking	19/80	31,6 (6/19)	0,0072	0,09	0,01-1,27
Bemesting eigen grond en mestverwerking	12/80	25,0 (3/12)	0,0563	0,06	0,01-1,07
Bemesting niet-eigen grond en mestverwerking	5/80	40,0 (2/5)	0,2145	0,17	0,01-2,82
Alle drie	10/80	50,0 (5/10)	0,2805	0,17	0,02-3,10
Gebruik van hygiënesluis (zonder douche) door veehouder en medewerkers					
Nee	13/80	61,5 (8/13)		Ref	
Ja	67/80	32,8 (22/67)	0,0585	0,31	0,09-1,04
Uitval van het huidige koppel in de eerste twee weken na opzet					
Continue	-	-	0,0693	2,45	0,93-6,44

Variabele	Aantal	Prevalentie MRSA (%)	p-waarde	OR	95% BI
Bestrijding van ander ongedierte (anders dan knaagdieren & vliegen/muggen) op het vleeskalverbedrijf					
Geen	21/80	23,8 (5/21)		Ref	
Door medewerkers bedrijf	26/80	50,0 (13/26)	0,0714	3,20	0,90-11,3
Externe bestrijders	33/80	36,4 (12/33)	0,3360	1,83	0,54-6,25
Gebruik van hygiënesluis (zonder douche) door beroepsgerelateerde bezoekers					
Nee	5/80	80,0 (4/5)		Ref	
Ja	75/80	34,7 (26/75)	0,0750	0,13	0,01-1,13
Gebruik van hygiënesluis (met douche) door veehouder en medewerkers					
Nee	75/80	34,7 (26/75)		Ref	
Ja	5/80	80,0 (4/5)	0,0750	7,54	0,80-71,0
Manier van verstrekken van melk aan de kalveren					
Leidingsysteem handmatig	28/80	50,0 (14/28)		Ref	
Leidingsysteem automatisch	32/80	28,1 (9/32)	0,0854	0,39	0,13-1,14
Voermachine	16/80	31,1 (5/16)	0,2312	0,46	0,12-1,65
Anders	4/80	50,0 (2/4)	1,0000	1,00	0,12-9,13
Bezoek van dierenarts aan de vleeskalverstallen					
Enkele keren per jaar	15/80	33,3 (5/15)		Ref	
Maandelijks	60/80	35,0 (21/60)	0,9034	1,08	0,33-3,57
Wekelijks	5/80	80,0 (4/5)	0,0949	8,00	0,70-91,8
Uitvoering van desinfectie van stallen					
Geen desinfectie	61/80	41,0 (25/61)		Ref	
Veehouder/eigen medewerkers	6/80	50,0 (3/6)	0,6705	1,44	0,27-7,73
Extern bedrijf	13/80	15,4 (2/13)	0,0987	0,26	0,05-1,29

### Bedrijven met rosé vleeskalveren

Variabele	Aantal	Prevalentie MRSA	p-waarde	OR	95% BI
Frequentie van plaagdierbestrijding					
Continue	-	-	0,0065	0,61	0,43-0,87
Leegstand tussen rondes kalveren					
Nee	43/92	4,7 (2/43)		Ref	
Ja	27/92	29,6 (8/27)	0,0101	8,63	1,67-44,6
Soms wel, soms niet	22/92	13,6 (3/22)	0,2183	3,24	0,50-21,0
Type vleeskalveren aanwezig op het bedrijf					
Jong rosé	50/92	8,0 (4/50)		Ref	
Oud rosé	27/92	14,8 (4/27)	0,3565	2,00	0,46-8,73
Beide	15/95	33,3 (4/15)	0,0207	5,75	1,31-25,3

Variabele	Aantal	Prevalentie MRSA	p-waarde	OR	95% BI
Provincie waar het bedrijf zich bevindt					
Gelderland	30/92	6,7 (2/30)		Ref	
Overijssel	26/92	19,2 (5/26)	0,1737	3,33	0,59-18,9
Noord-Brabant/Limburg	23/92	8,7 (2/23)	0,7822	1,33	0,17-10,3
Groningen/Friesland/Drenthe	11/92	36,4 (4/11)	0,0309	8,00	1,21-52,9
Overige	2/92	0,0 (0/2)	0,9935	0,00	-
Individuele behandeling met antibiotica in het huidige koppel vanaf de leeftijd van 3 maanden					
Nee	32/92	25,0 (8/32)		Ref	
Ja	60/92	8,3 (5/60)	0,0362	0,27	0,08-0,92
Aantal stallen op het vleeskalverbedrijf	-	-	0,0467	0,99	0,99-1,00
Continue					
Herkomst van kalveren op het vleeskalverbedrijf					
Alleen opfokbedrijven	54/92	20,4 (11/54)		Ref	
Alleen verzamelcentra	30/92	3,3 (1/30)	0,0615	0,13	0,02-1,10
Beide	5/92	20,0 (1/5)	0,9843	0,98	0,10-9,64
Verzamelcentra & direct van melkveehouder	3/92	0,0 (0/3)	0,9912	0,00	-
Ventilatiesysteem stal(len)					
Mechanisch	40/92	10,0 (4/40)		Ref	
Natuurlijk	40/92	12,5 (5/40)	0,7239	1,29	0,32-5,19
Beide	12/92	33,3 (4/12)	0,0626	4,50	0,92-21,9
Opslag van mest op het vleeskalverbedrijf					
Mestkelder/gierput	72/92	12,5 (9/72)		Ref	
Mestkelder/gierput en bovengrondse silo	12/92	16,7 (2/12)	0,6932	1,40	0,26-7,45
Mestkelder/gierput en mestplaats	4/92	50,0 (2/4)	0,0668	7,00	0,87-56,1
Mestkelder/gierput en mestbassin	1/92	0,0 (0/1)	9,9968	0,00	-
Mestkelder/gierput en mestzak	1/92	0,0 (0/1)	0,9968	0,00	-
Anders	2/92	0,0 (0/2)	0,9555	0,00	-
Gebruik van bedrijfswasmachine					
Nee	50/92	8,0 (4/50)		Ref	
Ja	42/92	21,4 (9/42)	0,0753	3,14	0,89-11,1
Diarree bij de kalveren in het huidige koppel					
Nee	62/92	9,7 (6/62)		Ref	
Ja	30/92	23,4 (7/30)	0,0864	2,84	0,86-9,37

Bijlage IV *Salmonella*: uitkomsten van univariabele  
logistische regressie van variabelen met  $p < 0,1$

**Bedrijven met blanke vleeskalveren**

Variabele	Aantal	Prevalentie <i>Salmonella</i> (%)	p-waarde	OR	95% BI
Bestrijding van knaagdieren op het vleeskalverbedrijf					
Veehouder/eigen medewerkers	9/81	22,1 (2/9)		Ref	
Extern bedrijf	72/81	2,8 (2/72)	0,0323	0,10	0,01-0,82
Opslag van mest op het vleeskalverbedrijf					
Mestkelder/gierput	70/81	4,3 (3/70)		Ref	
Mestkelder/gierput en bovengrondse silo	5/81	0,0 (0/5)	0,9958	0,00	-
Mestkelder/gierput en mestplaats	1/81	0,0 (0/1)	0,9981	0,00	-
Mestkelder/gierput en mestbassin	2/81	50,0 (1/2)	0,0427	22,3	1,11-449
Mestkelder/gierput en mestzak	3/81	0,0 (0/3)	0,9967	0,00	-

**Bedrijven met rosé vleeskalveren**

Variabele	Aantal	Prevalentie <i>Salmonella</i> (%)	p-waarde	OR	95% BI
Rassen vleeskalveren aanwezig op het bedrijf					
Holstein-Friesian	59/94	13,6 (8/59)		Ref	
Kruisling Holstein-Friesian/Belgisch blauw	8/94	25,0 (2/8)	0,4020	2,13	0,36-12,5
Beide	21/94	47,1 (10/21)	0,0020	5,80	1,86-18,0
Anders	6/94	33,3 (2/6)	0,2200	3,19	0,50-20,4
Aantal stallen op het vleeskalverbedrijf					
Continue	-	-	0,0051	1,34	1,09-1,64
Percentage kalveren van het huidige koppel dat uit het buitenland komt					
0%	22/94	9,1 (2/22)		Ref	
<1%	62/94	22,6 (14/62)	0,1810	2,92	0,61-14,0
1% of meer	10/94	60,0 (6/10)	0,0059	15,0	2,18-103
Gebruik van hygiënesluis (zonder douche) door veehouder en medewerkers					
Nee	25/94	44,0 (11/25)		Ref	
Ja	69/94	15,9 (11/69)	0,0063	0,24	0,09-0,67
Gebruik van losse componenten als krachtvoer					
Nee	59/94	15,3 (9/59)		Ref	
Ja	35/94	37,1 (13/35)	0,0182	3,28	1,23-8,80

Variabele	Aantal	Prevalentie <i>Salmonella</i> (%)	p-waarde	OR	95% BI
Een deel van het huidige koppel kalveren komt uit Denemarken					
Nee	88/94	20,5 (18/88)		Ref	
Ja	6/94	66,6 (4/6)	0,0235	7,78	1,32-45,8
Katten toegang tot de stal(len) met vleeskalveren					
Nee	65/94	16,9 (11/65)		Ref	
Ja	29/94	37,9 (11/29)	0,0299	3,00	1,11-8,09
Kalverplaatsen op het bedrijf					
Continue	-	-	0,0413	1,00	1,00-1,00
Individuele behandeling met penicilline antibiotica in het huidige koppel vanaf de leeftijd van 3 maanden					
Nee	63/94	17,5 (11/63)		Ref	
Ja	31/94	35,5 (11/31)	0,0560	2,60	0,97-6,94
Types melk gebruikt voor de kalveren					
Melkpoeder	21/94	38,1 (8/21)	0,0825	Ref	
Gemengd of anders	1/94	0,0 (0/1)	0,9970	0,00	-
NVT	72/94	14,4 (14/72)	0,0825	0,39	0,14-1,13
Een deel van het huidige koppel kalveren komt uit het buitenland					
Nee	22/94	9,1 (2/22)		Ref	
Ja	72/94	27,8 (20/72)	0,0869	3,85	0,82-18,0
Type vleeskalveren aanwezig op het bedrijf					
Jong rosé	51/94	15,7 (8/51)		Ref	
Oud rosé	27/94	25,9 (7/27)	0,2790	1,88	0,60-5,91
Beide	16/94	43,8 (7/16)	0,0240	4,18	1,21-14,5



Bijlage V STEC: uitkomsten van univariabele logistische regressie van variabelen met  $p < 0,1$

**Bedrijven met blanke vleeskalveren**

Variabele	Aantal	Prevalentie STEC (%)	p-waarde	OR	95% BI
Kalveren ingedeeld in groepen op basis van sekse					
Nee	49/80	44,9 (22/49)		Ref	
Ja	31/80	74,2 (23/31)	0,0118	3,53	1,32-942
Een deel van het huidige koppel kalveren komt uit Duitsland					
Nee	55/80	45,5 (25/55)		Ref	
Ja	25/80	80,0 (20/25)	0,0058	4,46	1,57-14,6
Seizoen monstername					
Winter (dec, jan, feb)	18/80	88,9 (16/18)		Ref	
Voorjaar (mrt, apr, mei)	22/80	36,4 (8/22)	0,0025	0,07	0,01-0,39
Zomer (jun, jul, aug)	23/80	52,2 (12/23)	0,0203	0,14	0,03-0,73
Herfst (sept, okt, nov)	17/80	52,9 (9/17)	0,0282	0,14	0,02-0,81
Afvoer van mest op het kalverbedrijf					
Bemesting eigen grond	5/80	20,0 (1/5)		Ref	
Bemesting niet-eigen grond	7/80	57,1 (4/7)	0,2163	5,33	0,38-75,8
Bemesting eigen en niet-eigen grond	22/80	81,8 (4/22)	0,0205	18,0	1,56-207
Mestverwerking	19/80	63,2 (12/19)	0,1131	6,86	0,63-74,2
Bemesting eigen grond + mestverwerking	12/80	25,0 (3/12)	0,8251	1,33	0,10-17,1
Bemesting niet-eigen grond + mestverwerking	5/80	60,0 (3/5)	0,2145	6,00	0,35-101
Alle drie	10/80	40,0 (4/10)	0,4474	2,67	0,21-33,5
Rassen vleeskalveren aanwezig op het bedrijf					
Holstein-Friesian	14/80	35,7 (5/14)		Ref	
Kruisling Holstein-Friesian/Belgisch Blauw	14/80	50,0 (7/14)	0,4467	1,80	0,40-8,19
Beide	34/80	61,8 (21/34)	0,1059	2,91	0,80-10,6
Anders	18/80	66,7 (12/18)	0,0873	3,60	0,83-15,6
Verhoogde sterfte bij kalveren in het huidige koppel					
Nee	60/80	63,3 (38/60)		Ref	
Ja	20/80	35,0 (7/20)	0,0309	0,31	0,11-0,90
Beroepsmatig kleine herkauwers op het bedrijf					
Nee	70/80	60,0 (42/70)		Ref	
Ja	10/80	30,0 (3/10)	0,0870	0,29	0,07-1,20
Types melk gebruikt voor de kalveren					
Melkpoeder	48/80	47,9 (23/48)		Ref	
Vloeibare componenten	10/80	60,0 (6/10)	0,4894	1,63	0,41-6,52
Beide of anders	22/80	72,7 (16/22)	0,0570	2,90	0,97-8,67

Variabele	Aantal	Prevalentie STEC (%)	p-waarde	OR	95% BI
Veehouder werkt op andere agrarische bedrijven					
Nee	60/80	60,0 (36/60)		Ref	
Ja, op een kalverbedrijf	10/80	20,0 (2/10)	0,0315	0,17	0,03-0,85
Ja, op een ander agrarisch bedrijf	10/80	70,0 (7/10)	0,5497	1,56	0,37-6,62

### Bedrijven met rosé vleeskalveren

Variabele	Aantal	Prevalentie STEC (%)	p-waarde	OR	95% BI
Leeftijd van bemonsterde kalveren in weken					
Continue	-	-	0,0236	0,77	0,61-0,91
Geen toegang voor dieren tot de stal(len) met kalveren					
Nee	63/93	68,3 (43/63)		Ref	
Ja	30/93	93,3 (28/30)	0,0316	4,19	1,14-14,5
Katten toegang tot de stal(len) met vleeskalveren					
Nee	65/93	83,1 (54/65)		Ref	
Ja	28/93	60,7 (17/28)	0,0364	0,35	0,13-0,94
Akkerbouw t.b.v. de veehouderij op het kalverbedrijf					
Nee	27/93	92,6 (25/27)		Ref	
Ja	66/93	69,7 (46/66)	0,0239	0,17	0,04-0,79
Ventilatiesysteem stal(len)					
Mechanisch	42/93	83,3 (35/42)		Ref	
Natuurlijk	39/93	64,1 (25/39)	0,0529	0,36	0,13-1,01
Beide	12/93	83,3 (10/12)	1,0000	1,00	0,18-5,59
Vogels toegang tot de stal(len) met vleeskalveren					
Nee	43/93	83,7 (36/43)		Ref	
Ja	50/93	68,0 (34/50)	0,0845	0,41	0,15-1,13
Herkomst van kalveren op het vleeskalverbedrijf					
Alleen opfokbedrijven	54/93	78,2 (43/55)		Ref	
Alleen verzamelcentra	31/93	74,2 (23/31)	0,5633	0,74	0,26-2,09
Beide	5/93	40,0 (2/5)	0,0692	0,17	0,03-1,15
Verzamelcentra & direct van melkveehouder	3/93	66,7 (2/3)	0,5979	0,51	0,04-6,17
Leeftijd vanaf wanneer de kalveren in groepen worden gehuisvest					
Continue	-	-	0,0945	0,86	0,73-1,01
Percentage vaarzen in het huidige koppel					
Continue	-	-	0,0868	0,99	0,97-1,00

## Erratum

### **Briefrapport 2023-0375**

#### **Surveillance zoönosen in vleeskalveren 2022**

In het RIVM rapport 2023-0375 getiteld Surveillance zoönosen in vleeskalveren 2022 staat helaas een fout. In hoofdstuk 3.5 Zoönotische pathogenen bij humane deelnemers (pagina 38) staat beschreven dat bij twee humane deelnemers STEC werd gevonden, met serotypes O153:H12 en O55:H12. Er staat foutief dat op het bedrijf van één van deze deelnemers ook STEC in de monsters van de kalveren is gevonden. Er is echter op de bedrijven van beide humane deelnemers ook STEC gevonden. In beide gevallen ging het bij de dieren om andere STEC serotypes dan bij de humane deelnemers, namelijk O117:H12 op het ene bedrijf en drie verschillende serotypes (O113:H4, O3:H12 en O182:H25) op het andere bedrijf.

In hoofdstuk 5.8.3 Resultaten bij veehouders, medewerkers en gezinsleden staat hetzelfde foutieve resultaat (pagina 59) beschreven.

Deze wijzigingen hebben geen gevolgen voor de conclusies van het rapport. Er kon in deze studie geen directe link worden aangetoond tussen STEC bij de kalveren en de humane deelnemers.

Trynitsje Cuperus en Marieke Opsteegh

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

Nederland

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

oktober 2023

De zorg voor morgen  
begint vandaag