



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

## **Veehouderij en gezondheid**

Update van kennis over werknemers en  
omwonenden

RIVM Rapport 2015-0135

A. Dusseldorp et al.





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

## **Veehouderij en gezondheid**

Update van kennis over werknemers en  
omwonenden.

RIVM Rapport 2015-0135  
A. Dusseldorp et al.

## Colofon

© RIVM 2015

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.

A. Dusseldorp (auteur) RIVM  
C.B.M. Maassen (auteur) RIVM  
D.J.J. Heederik (IRAS Universiteit Utrecht)  
P.H. Fischer (auteur) RIVM

Contact:  
centrum gezondheid en milieu  
VLH  
cgm@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Programmacollege Gezondheid en Milieu en is gefinancierd door het ministerie van VWS in het kader van project V/200112 'Ondersteuning van GGD'en'



Universiteit Utrecht



INSTITUTE for RISK  
ASSESSMENT SCIENCES

ENVIRONMENTAL EPIDEMIOLOGY & VETERINARY PUBLIC HEALTH

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

## Publiekssamenvatting

### **Veehouderij en gezondheid**

Update van kennis over werknemers en omwonenden.

Omwonenden van veehouderijen hebben minder vaak allergie, astma en chronische luchtwegaandoeningen (COPD) dan mensen op grotere afstand. Maar COPD-patiënten die in de buurt van veehouderijen wonen, hebben vaker problemen van de luchtwegen dan mensen met COPD die elders wonen. Ze hebben vaker last van bijvoorbeeld luchtweginfecties, longontsteking en een piepende ademhaling. Ook gebruiken ze meer medicijnen. Dit verband wordt sterker, als er meer veehouderijen zijn in de woonomgeving. Verder zijn er aanwijzingen dat omwonenden van pluimveebedrijven vaker longontsteking hebben.

Dat blijkt uit een overzicht van de beschikbare kennis over wonen nabij de veehouderij. Dit onderzoek is een update van een literatuurstudie uit 2008; sindsdien zijn meer gegevens gepubliceerd en is ook in Nederland onderzoek gedaan onder omwonenden. In tegenstelling tot de meeste eerder uitgevoerde studies zijn daarbij niet alleen zelfgerapporteerde klachten meegenomen, maar ook gegevens van huisartsen. Bovendien zijn in de leefomgeving stoffen en micro-organismen gemeten om zo een indruk te krijgen van de mate waarin omwonenden eraan blootgesteld staan.

De laatste jaren is er veel belangstelling voor het verband tussen de blootstelling aan endotoxinen en gezondheidsklachten. Endotoxinen zijn onderdelen van bacteriën waaraan zowel schadelijke als beschermende effecten voor de gezondheid worden toegeschreven. Ook wordt veel gekeken naar de rol van fijnstof bij klachten in de omgeving van veehouderijen. Deze rol is niet helemaal duidelijk, omdat kennis over effecten van fijnstof vooral is gebaseerd op onderzoek in stedelijke omgevingen. De samenstelling van het fijnstof daar, vooral afkomstig van wegverkeer, is gedeeltelijk anders dan die op het platteland, Hierdoor kunnen de risico's voor de gezondheid verschillen.

In deze literatuurstudie is ook gekeken naar gezondheidseffecten van diverse micro-organismen die in stallen aanwezig zijn en die ziekten kunnen overdragen aan de mens. Veehouders, medewerkers en dierenartsen hebben een verhoogd risico op infectieziekten afkomstig van micro-organismen. Momenteel is er te weinig bekend om wetenschappelijk onderbouwde uitspraken te doen over het infectierisico voor omwonenden, met uitzondering van dat van Q-koorts. Daarover zijn meer gegevens bekend vanwege de uitbraak van Q-koorts in Nederland tussen 2007 en 2011.

Kernwoorden: Veehouderij, gezondheid, omwonenden, werknemers



## Synopsis

### **Livestock farming and health**

Update of knowledge on employees and local residents

People living near livestock farms have a lower incidence of allergy, asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) than people living further away from such farms. However, COPD patients living near livestock farms more frequently experience respiratory problems than COPD patients living elsewhere. For instance, they suffer more often from respiratory tract infections, pneumonia and wheezing, and they use more medication. This correlation becomes stronger as the number of livestock farms in the patient's living environment increases. There are also indications of a higher incidence of pneumonia among people living near poultry farms.

These are some of the conclusions of a review of the available data on the health impact of living near livestock farms. The review is an update of a study of the scientific literature performed in 2008. Since then, more data have been published and research on the health of people living near livestock farms has also been conducted in the Netherlands. In contrast to most previous studies, that research was not only based on self-reported complaints, but also on data collected by general physicians. In addition, measurements of the levels of various substances and micro-organisms in the living environment were performed to assess to what extent the local residents are exposed.

In the past few years, there has been much interest in the possible links between exposure to endotoxins and health problems. Endotoxins are parts of bacteria that are believed to have both harmful and protective effects on human health. Extensive attention is also devoted to the possible role of particulate matter in health problems experienced by people living near livestock farms. That role is not entirely clear, since information about the effects of particulate matter is mainly based on research conducted in urban areas. Particulate matter in urban environments is mainly produced by road traffic and its composition differs to some extent to that of particulate matter in rural areas. As a result, it may also pose different health risks.

This review of the scientific literature also examined the health effects of various micro-organisms found in stables that can transfer animal diseases to humans. Livestock farmers, farm employees and veterinarians all have an elevated risk of contracting infectious diseases from these micro-organisms. Insufficient information is currently available to draw any scientifically sound conclusions about the infection risk for local residents, with the exception of Q fever (due to an outbreak in the Netherlands in 2007-2011).

Keywords: Livestock, environmental health, workers





## Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Samenvatting — 9</b>
<b>2</b>	<b>Inleiding — 13</b>
2.1	Veehouderij in Nederland — 13
2.2	Vraagstelling — 14
2.3	Literatuursearch — 14
2.4	Afbakening — 15
<b>3</b>	<b>Informatie over relevante stoffen en agentia — 17</b>
3.1	Ammoniak — 18
3.2	(Fijn)stof — 19
3.3	Biologische agentia — 21
3.3.1	Algemeen — 21
3.3.2	Endotoxinen — 23
3.3.3	MRSA — 25
3.3.4	ESBL-producerende bacteriën — 26
3.3.5	Coxiella burnetii (C. burnetii) — 27
3.3.6	Andere zoönoseverwekkers — 28
3.3.6.1	Campylobacter — 29
3.3.6.2	Chlamydia psittaci — 29
3.3.6.3	Aviaire-influenzavirus — 30
3.3.6.4	Hepatitis E-virus — 31
3.4	Concentraties samengevat — 31
<b>4</b>	<b>Gezondheid van werknemers en omwonenden — 33</b>
4.1	Onderzoek onder werknemers in de veehouderij — 34
4.1.1	Allergenen — 34
4.1.2	Endotoxinen — 34
4.1.3	Micro-organismen — 36
4.1.3.1	v-MRSA — 36
4.1.3.2	ESBL-producerende bacteriën — 37
4.1.3.3	Coxiella burnetii — 37
4.1.3.4	Andere zoönoseverwekkers — 38
4.2	Onderzoek onder omwonenden van veehouderij — 40
4.2.1	Gezondheidsklachten gerelateerd aan blootstelling — 40
4.2.2	Endotoxinen/hygiënehypothese — 43
4.2.3	Infectierisico omwonenden — 43
4.2.3.1	Dragerschap v-MRSA — 43
4.2.3.2	ESBL-producerende bacteriën — 44
4.2.3.3	Q-koorts — 44
4.2.3.4	Andere zoönoseverwekkers — 45
4.2.4	Geurhinder — 46
<b>5</b>	<b>Maatregelen — 49</b>
5.1	Maatregelen ter reductie van fijnstof, ammoniak en geur — 49
5.1.1	Wet- en regelgeving emissies — 49
5.1.2	Reductietechnieken — 50
5.2	Maatregelen om infectierisico's te beperken — 51
<b>6</b>	<b>Lopende zaken — 55</b>
6.1	Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (VGO) — 55

- 6.2 GGD-richtlijn Veehouderij — 55
- 6.3 Wet Geurhinder Veehouderij — 55
- 6.4 Kennisplatform Veehouderij — 56
- 6.5 Andere projecten — 56

## **7 Conclusies — 57**

- 7.1 Ammoniak — 57
- 7.2 (Fijn)stof — 57
- 7.3 Biologische agentia — 58
  - 7.3.1 Endotoxinen — 58
  - 7.3.2 Zoönoseverwekkers — 58
- 7.4 Geur — 60

## **8 Afkortingen en begrippen — 61**

## **9 Referenties — 63**

## 1 Samenvatting

In Nederland bevinden zich ruim honderd miljoen kippen, twaalf miljoen varkens en vier miljoen runderen. De veestapel is redelijk stabiel, maar het aantal bedrijven neemt wel af. De ontwikkeling naar steeds grotere bedrijven en enkele uitbraken van dierziekten (zoals de vogelgriep in 2003 en 2014 en de Q-koorts in 2008) hebben bijgedragen aan toegenomen zorgen bij omwonenden van veehouderijen over hun gezondheid. Voor het beantwoorden van vragen van omwonenden en het adviseren van gemeenten over dit onderwerp heeft de GGD behoefte aan een overzicht van kennis. De GGD'en hebben daarom het RIVM gevraagd om de actuele kennis over veehouderij en gezondheid te beschrijven.

### **Gezondheid van werknemers**

Er zijn veel studies gedaan naar de gezondheidseffecten van werknemers in de veehouderij. Onder werknemers wordt vooral een hoge prevalentie van luchtwegklachten gevonden, waaronder hoesten, slijm opgeven, kortademigheid en benauwdheid. Daarnaast heeft een deel van de werknemers systemische klachten zoals rillingen, transpireren, koorts en gewrichtspijnen. Allergie voor allergenen buiten de werksituatie, zoals graspollen (hooikoorts), huisstofmijt en huisdieren (katten en honden) komt echter juist minder voor bij agrariërs en hun kinderen. Als oorzaak van de werkgerelateerde klachten, en het beschermende effect voor het ontstaan van allergie, komt uit de literatuur voornamelijk de blootstelling aan endotoxinen naar voren. Het is mogelijk dat ook andere agentia afkomstig van micro-organismen samen met endotoxine deze effecten veroorzaken. Werknemers die direct contact met besmette dieren hebben, lopen een verhoogd risico op dragerschap van v-MRSA, ESBL-producerende bacteriën, en infecties met *Coxiella burnetii* (Q-koorts), *Campylobacter* (gastro-intestinale klachten), Aviaire-influenzavirus en *Chlamydia psittaci* (bij contact met vogels).

### **Weinig studies beschikbaar onder omwonenden**

Een veehouderij emitteert stoffen naar de omgeving afhankelijk van onder andere staltype, bedrijfsvoering en aantal en type dieren. De blootstelling van omwonenden van de intensieve veehouderij aan diverse stoffen is een ordegrootte 100-1000 lager dan van werknemers. Onder omwonenden van intensieve veehouderijen is minder onderzoek gedaan dan onder werknemers. Uit beschikbare onderzoeken blijkt dat omwonenden vaak meer gezondheidsklachten rapporteren dan vergelijkingsgroepen. Het gaat vooral om klachten van de luchtwegen, gastro-intestinale klachten, neurologische klachten en stressgerelateerde klachten. Vaak ontbreekt in studies informatie over de blootstelling. Kwantitatieve inschattingen van de blootstelling zijn in zeer beperkte mate beschikbaar en er is weinig gekeken naar klinische maten (alleen naar zelfgerapporteerde klachten), waardoor inzicht in de oorzaak van de klachten ontbreekt. Recent afgerond en lopend Nederlands onderzoek probeert deze inzichten te vergroten. Er werd tot nu toe op grond van analyse van huisartsendossiers een aantal verschillen gevonden met de gezondheid van een plattelandsbevolking elders in het land met minder

veehouderij in de omgeving. Astma en COPD komen minder vaak voor bij omwonenden nabij veehouderijen dan bij mensen die in een gebied wonen met minder veehouderijen. Mensen met COPD hebben echter, als ze nabij een veehouderij wonen, vaker last van luchtwegklachten en longontstekingen en gebruiken meer medicijnen. Ten tijde van de Q-koortsepidemie kwam meer longontsteking voor rond geitenbedrijven, maar er was ook sprake van een licht verhoogd risico rond pluimveebedrijven. Of deze associaties na de Q-koorts uitbraak nog bestaan, wordt in lopend onderzoek onderzocht.

### **Geurhinder**

Omwonenden van veehouderijen ondervinden vaak geurhinder. Recent Nederlands onderzoek heeft een percentage geurhinder gevonden dat hoger is dan voorheen werd aangenomen. Mensen die geurhinder ondervinden, rapporteren vaker lichamelijke klachten en afname van de kwaliteit van leven.

### **Infectierisico en dragerschap resistente bacteriën**

Momenteel kunnen er geen wetenschappelijk onderbouwde uitspraken worden gedaan over het infectierisico van omwonenden van veehouderijen, met uitzondering van dat van Q-koorts. Het is aangetoond dat omwonenden van melkgeitenbedrijven met Q-koorts gedurende de Q-koortsuitbraak in 2008 een verhoogd risico hadden om deze infectieziekte te krijgen. Deze risico's zijn door diverse beheersmaatregelen zoals vaccinatie van schapen en geiten weer sterk gereduceerd. Voor de overige zoönosen (infectieziekten die van dier op mens worden overgedragen) zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het risico op infectie voor omwonenden. Wel is bekend dat veehouders, medewerkers op veehouderijen en dierenartsen een verhoogd risico hebben om bepaalde zoönosen op te lopen. Direct contact met besmette dieren is daarbij vaak een risicofactor. De kans op dragerschap van v-MRSA bij omwonenden van veehouderijen wordt laag geacht. Dragerschap van ESBL-producerende bacteriën bij omwonenden van veehouderijen wordt momenteel onderzocht.

### **Concluderend**

Bewoners van gebieden met veel veehouderijen rapporteren zelf vaak meer gezondheidsklachten (onder andere van de luchtwegen) dan mensen die in een gebied wonen met minder veehouderijen. Recent Nederlands onderzoek op basis van huisartsgegevens levert aanwijzingen dat omwonenden van pluimveebedrijven vaker longontsteking hebben. Astma en COPD komen juist minder voor bij mensen die rondom veehouderijen wonen. Mensen met COPD<sup>1</sup> krijgen echter wel vaker last van deze aandoening, als ze nabij een veehouderij wonen. Als veroorzaker van klachten staan endotoxinen in de belangstelling. Hoewel veehouderij bijdraagt aan (primair en secundair) fijnstofemissies, is de rol van fijnstof niet helemaal duidelijk, omdat de kennis over effecten van fijnstof vooral gebaseerd is op stedelijke omgevingen. Tevens wordt veel gekeken naar diverse micro-organismen en hun

<sup>1</sup> In het Nederlandse onderzoek 'Intensieve Veehouderij en Gezondheid' (IVG) hadden ook mensen met astma meer last van klachten; in het vervolgonderzoek 'Veehouderij en Gezondheid Omwonenden' (VGO) gold het alleen voor mensen met COPD.

potentie om ziekte bij omwonenden te veroorzaken. Momenteel kunnen er geen wetenschappelijk onderbouwde uitspraken worden gedaan over het infectierisico van omwonenden van veehouderijen, met uitzondering van dat van Q-koorts.

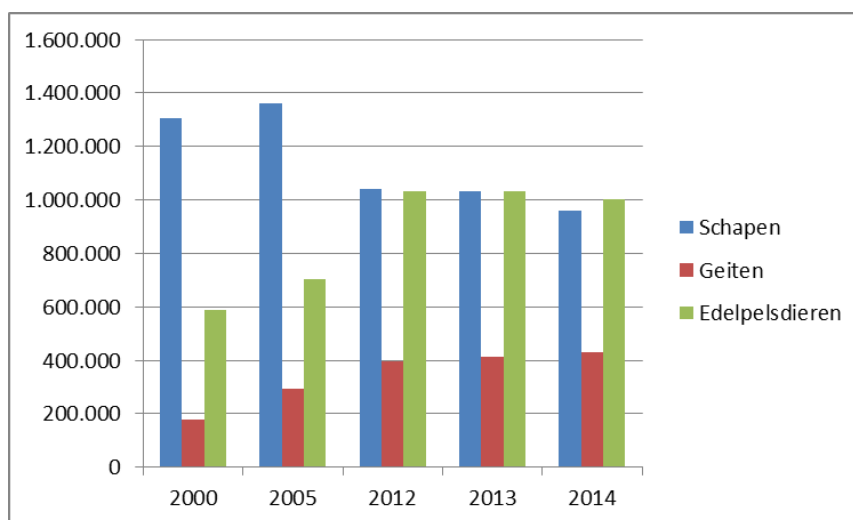
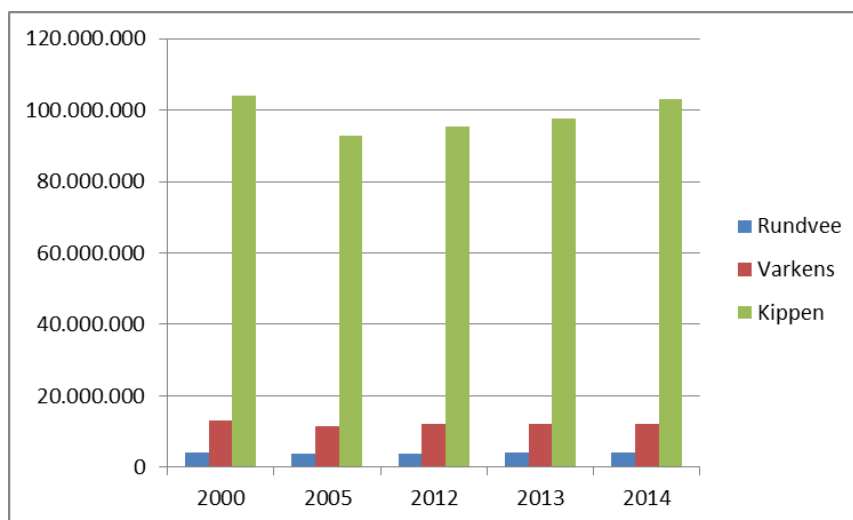
Geurhinder treedt vaak op rond veehouderijen en hangt samen met een deel van de zelfgerapporteerde klachten.



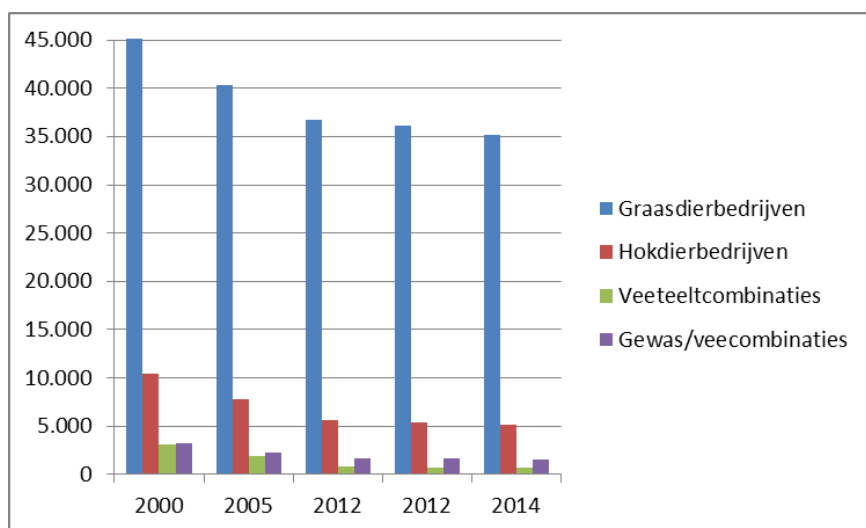
## 2 Inleiding

### 2.1 Veehouderij in Nederland

In Nederland bevinden zich ruim honderd miljoen kippen, twaalf miljoen varkens en vier miljoen runderen (CBS, 2015). Het aantal schommelt enigszins sinds het jaar 2000 (zie Figuur 1). Dit is bij pluimvee vooral veroorzaakt door de uitbraak van de vogelgriep in 2003. Het aantal runderen is in 2014 ongeveer 2% gestegen. Vooral het jongvee voor de melkveehouderij is in aantal toegenomen. Dat heeft te maken met het afschaffen van de melkquota per 1 april 2015 (CBS, 2015). Het aantal geiten en edelpelsdieren (nertsen) is sinds 2000 toegenomen, het aantal schapen afgenomen (zie Figuur 1).



Figuur 1. Aantal dieren in Nederland vanaf het jaar 2000  
(Bron: Statline CBS, 2015)



Figuur 2. Aantal veehouderijen in Nederland vanaf het jaar 2000  
(Bron: Statline CBS, 2015)

Hoewel de omvang van de veestapel dus redelijk stabiel is, is het aantal veehouderijbedrijven de afgelopen decennia afgenomen (zie Figuur 2). Gemiddeld houdt een bedrijf dus steeds meer dieren. Er waren in 2009 bijvoorbeeld bijna 68.000 vleeskuikens per bedrijf. Vergeleken met 2000 is dit een stijging van 45%. In dezelfde periode is het aantal leghennen per bedrijf met 65% gestegen tot 32.000 (CBS, 2009).

## 2.2 Vraagstelling

De ontwikkeling naar steeds grotere bedrijven en enkele uitbraken van dierziekten (zoals de vogelgriep in 2003 en 2014 en de Q-koorts in 2008) hebben bijgedragen aan toegenomen zorgen bij omwonenden van veehouderijen over hun gezondheid. Voor het beantwoorden van vragen van omwonenden en het adviseren van gemeenten over dit onderwerp heeft de GGD behoefte aan actuele kennis. De GGD'en hebben daarom het RIVM gevraagd om het literatuuroverzicht over veehouderij en gezondheid (Dusseldorp et al., 2008<sup>2</sup>) te actualiseren. Sinds die tijd is weer nieuwe kennis beschikbaar gekomen, heeft de Gezondheidsraad advies uitgebracht over dit onderwerp (Gezondheidsraad, 2012) en is in Nederland onderzoek onder omwonenden gedaan. Een bundeling van deze nieuwe informatie, samen met buitenlands onderzoek, vormt onder andere een basis voor de in 2015 op te stellen GGD-richtlijn veehouderij.

## 2.3 Literatuursearch

De literatuursearch heeft zich beperkt tot de jaren 2012-2014, omdat in 2012 het gezondheidsraadrapport is uitgekomen waarin alle kennis op een rij is gezet (Gezondheidsraad, 2012). Deze publicatie van de Gezondheidsraad wordt uiteraard meegenomen in dit literatuuroverzicht. Ook worden kort de eerste resultaten beschreven van nieuw Nederlands onderzoek, verschenen in 2015.

<sup>2</sup> Hierop voortbouwend is in 2011 het Informatieblad Veehouderij verschenen (Nijdam en van Dam, 2011).



## 2.4 **Afbakening**

Dit overzicht gaat minder uitgebreid dan het rapport uit 2008 in op geurhinder. De reden hiervoor is dat ondertussen wordt gewerkt aan een GGD-richtlijn geurhinder (Fast et al., in voorbereiding). Daarin komen alle aspecten van geurhinder (onder andere rondom veehouderijen) aan de orde. Bovendien staat er een aantal veranderingen op stapel rondom het geurhinderbeleid rond veehouderijen. Er wordt ook niet te diep ingegaan op de antibioticaresistentie. Deze problematiek speelt breder dan direct rondom bedrijven. Wel wordt aandacht besteed aan MRSA en ESBL-producerende bacteriën in relatie tot de directe omgeving van bedrijven. Mestverwerking en biovergisting worden in dit overzicht buiten beschouwing gelaten. De gezondheid- en veiligheidsaspecten daarvan zijn recent beschreven door Heezen et al. (2015).



### 3 Informatie over relevante stoffen en agentia

#### Hoofdstuk 3 samengevat

##### Ammoniak

- De jaargemiddelde ammoniakconcentratie bedraagt ongeveer  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . In gebieden met veel veehouderijen kan de jaargemiddelde concentratie enkele tientallen  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  bedragen.
- Ammoniak wordt door zwavel- en stikstofoxidenverbindingen in de lucht omgezet in ammoniumaerosol (secundair aerosol) en draagt daarmee ruwweg voor de helft bij aan de  $\text{PM}_{2,5}$ -concentraties in Nederland.

##### Fijnstof

- Primair fijnstof uit de veehouderij bestaat onder andere uit opwaaiend of opdwarrelend stof en biologische agentia. De concentratie fijnstof is het hoogst in stallen met pluimvee.
- De jaargemiddelde concentratie fijnstof in de buitenlucht is ongeveer  $21 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .
- Fijnstof afkomstig uit de veehouderij heeft een andere deeltjesverdeling en samenstelling dan uit de stedelijke omgeving, waar de meeste gegevens over gezondheidseffecten van fijnstof op zijn gebaseerd.
- Bij uitgebreide metingen in gebieden met veel veehouderijen (LOG) werd de relatieve bijdrage van deze bedrijven aan de fijnstofconcentratie geschat op 16-21%.

##### Biologische agentia

- In stallen bevinden zich micro-organismen, waarvan sommige ziekten bij de mens kunnen verwekken. Met uitzondering van *Coxiella burnetii* (Q-koorts) zijn er weinig gegevens over de verspreiding naar de omgeving.
- Rondom veehouderijen zijn de endotoxineconcentraties hoger dan in stedelijk gebied. Er zijn concentraties gevonden van enkele  $\text{EU}/\text{m}^3$  op enkele honderden meters van veehouderijen, gemiddeld over 24 of meer uur (week) tot tientallen  $\text{EU}/\text{m}^3$  op enkele tientallen meters (gemiddeld over 4-8 uur). De Gezondheidsraad stelt een buitenluchtnorm voor van  $30 \text{EU}/\text{m}^3$ .
- Dieren kunnen drager zijn van resistente bacteriën zoals v-MRSA en ESBL-producerende bacteriën. Direct diercontact lijkt de belangrijkste risicofactor voor mensen om met v-MRSA besmet te raken. Voor ESBL-producerende bacteriën spelen naast direct contact waarschijnlijk ook andere transmissieroutes, zoals besmet voedsel, een rol.
- Zoönosen (infectieziekten die van mens op dier kunnen overgaan) die momenteel om verschillende redenen in de belangstelling staan, zijn; *Campylobacter*, *Chlamydia psittaci*, aviaire-influenzavirus en hepatitis E-virus.

Een groot aantal stoffen speelt een rol in de veehouderij. De dieren worden gevoederd met allerlei verschillende voedermiddelen (granen, soja, en afvalproducten uit de humane-voedingsmiddelenindustrie), stallen worden gedesinfecteerd en dieren worden behandeld met geneesmiddelen. Daarnaast scheiden de dieren zelf mest en urine uit en dit is weer een bron van gassen waaronder, ammoniak en mercaptanen (typische geurstoffen), en van bacteriën en dierlijke allergenen.

De stoffen die rondom de veehouderij een belangrijke rol spelen en de meeste aandacht hebben gekregen in verband met gezondheidseffecten of effecten op het milieu zijn ammoniak, fijnstof en biologische agentia (zie ook de vraagstelling in hoofdstuk 1). In de volgende paragrafen staat algemene informatie over deze stoffen, zoals normen en gemiddelde concentraties in Nederland. Indien beschikbaar worden de concentraties rondom veehouderijen in Nederland beschreven.

### 3.1 Ammoniak

Ammoniak ( $\text{NH}_3$ ) is een kleurloos gas en is bijtend voor de ogen, huid en luchtwegen. De landbouw, vooral veehouderij, veroorzaakt 85% van de Nederlandse emissie van ammoniak (Emissieregistratie, 2015). Ammoniak wordt in de lucht omgezet in ammoniumdeeltjes (aerosol) en draagt zo bij aan de concentratie van secundair aerosol en dus van fijnstof. Ammoniumaerosolen vormen voor ruwweg de helft de  $\text{PM}_{2,5}$ -concentratie in Nederland.

#### Gemiddelde ammoniakconcentratie Nederland

Begin jaren '90 zijn de ammoniakemissies gedaald ten gevolge van maatregelen waarvan het onderwerken van dierlijke mest een van de belangrijkste was. De gemiddelde ammoniakconcentratie is in de jaren '90 met 25% afgenomen. De laatste jaren is de concentratie min of meer constant, maar in enkele gebieden stijgend (LML 2015 en MAN 2015). Het landelijk gemiddelde bedraagt ongeveer  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . In gebieden met veel veehouderijen kan het jaargemiddelde oplopen tot enkele tientallen  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Compendium voor Leefomgeving 2015; Bloemen et al., 2012). Bij metingen in een agrarisch gebied werden lokaal, tijdens het emissie-arm aanwenden van mest, pieken (van uurgemiddelden) gemeten van  $140 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Smits et al., 2005).

#### Ammoniakconcentratie in veehouderijen

De concentratie ammoniak is het hoogst in stallen van de varkens- en pluimveehouderij en een stuk lager in de rundveehouderij. Staltype en manier van het opslaan van mest hebben grote invloed op de concentraties ammoniak. Groot-Koerkamp et al. (1998) deden onderzoek naar de concentratie van ammoniak in diverse veehouderijen in Nederland, Denemarken, Engeland en Duitsland. Gemiddelde concentraties in de stallen van rundvee lagen rond 8 ppm ( $\sim 5,6 \text{ mg}/\text{m}^3$ ). In varkens- en kippenstallen werden hogere gemiddelden gemeten van respectievelijk 5-18 ppm en 5-30 ppm. Heederik et al. (1991) deden onderzoek bij 136 varkensfokkerijen en vonden in de stallen gemiddelde concentraties ammoniak van  $4 \text{ mg}/\text{m}^3$  (range 0,2-25  $\text{mg}/\text{m}^3$ ).

### Grenswaarden

De arbeidstoxicologische grenswaarde voor werknemers is 20 ppm ofwel 14 mg/m<sup>3</sup> als 8-uurs tijdgewogen gemiddelde (TGG). Voor omwonenden gelden andere normen, omdat zij langer zijn blootgesteld en ook gevoelige groepen hier deel van uitmaken. De volgende waarden kunnen voor omwonenden worden gehanteerd (gebaseerd op de 'minimum risk levels', MRL, zie Bijlage A):

- acute blootstelling (1–14 dagen): 1,2 mg/m<sup>3</sup>;
- chronische blootstelling (één jaar en langer): 0,1 mg/m<sup>3</sup> (100 µg/m<sup>3</sup>).

De geurdrempel, de waarde waarbij ongeveer de helft van de mensen de geur waarneemt, ligt tussen 0,1-1 mg/m<sup>3</sup> (0,15-1 ppm).

### 3.2 (Fijn)stof

Stof is een verzamelnaam voor deeltjes in de lucht met verschillende grootte en van diverse chemische samenstelling. De samenstelling is afhankelijk van de bron van het fijnstof (natuurlijke oorsprong of antropogene oorsprong zoals landbouw, verkeer, zie van der Ree et al., 2010). Er wordt onderscheid gemaakt tussen primair fijnstof en secundair fijnstof. Primair fijnstof wordt direct door de bron in de lucht verspreid. Secundair fijnstof ontstaat door chemische reacties en condensatie in de lucht waarbij uiteindelijk ook fijne deeltjes ontstaan (secundair aerosol). Primair fijnstof uit de veehouderij bestaat onder andere uit opwaaiend of opwarrelend stof, fecale deeltjes, huid- en verendeeltjes, biologische agentia en voedselbestanden. Een belangrijke bron voor secundair fijnstof is ammoniak, dat in Nederland voor 85% uit de landbouw (voornamelijk veehouderij) afkomstig is. De grootte van de deeltjes bepaalt waar ze in de longen terecht kunnen komen en tot welke effecten ze kunnen leiden. Hierbij geldt dat hoe kleiner de stofdeeltjes zijn, hoe dieper ze kunnen doordringen in de longen en hoe schadelijker het is. Daarom is er sinds de jaren 1990 veel aandacht voor fijnstof (PM<sub>10</sub><sup>3</sup>). Ook de deeltjesfractie PM<sub>2,5</sub> staat de laatste jaren in de belangstelling (dit zijn deeltjes kleiner dan 2,5 µm). Deeltjes tussen de PM<sub>2,5</sub> - en PM<sub>10</sub>-fractie en vooral grotere deeltjes zijn voornamelijk afkomstig van mechanische processen. Deeltjes groter dan 10 µm komen bij inademing grotendeels terecht in de neus en bovenste luchtwegen. Door hun relatief grote massa slaan ze eerder neer en is na enkele (tientallen) meters afstand van de stal de concentratiebijdrage te verwaarlozen. De laatste tijd staat ultrafijnstof (deeltjes kleiner dan 0,1 µm) sterk in de belangstelling. Die komen vrij bij verbrandingsprocessen en zijn vermoedelijk geen issue rondom de veehouderij.

### Gemiddelde concentratie fijnstof in Nederland

In Nederland is de jaargemiddelde achtergrondconcentratie fijnstof ongeveer 21 µg/m<sup>3</sup> (Mooibroek et al., 2013). De achtergrondconcentratie wordt gevormd door de regionale (grootschalige) en stedelijke achtergrond. Fijnstof (PM<sub>10</sub>) bestaat gemiddeld voor 75 tot 80 procent uit door menselijk handelen gevormde bestanddelen (Mathijssen en Koelemeijer, 2010).

<sup>3</sup> PM staat voor de Engelse term Particulate Matter, en 10 geeft aan dat de deeltjes een aerodynamische diameter hebben tot 10 µm.

De rest is van natuurlijke oorsprong (zoals bodemstof en zeezout). De doelgroepen Verkeer en Landbouw leveren de belangrijkste bijdrage aan het Nederlandse deel van de fijnstofconcentraties (MNC, 2015). Het overgrote deel van de landbouwemissie is afkomstig van stallen, vooral pluimvee- en varkensstallen. Het ruimtelijke patroon van de PM<sub>10</sub>-concentraties toont in het noorden van Nederland lagere waarden dan in het zuiden. Dit verloop komt door een hogere bijdrage van buurlanden en lokale bronnen (veehouderij) in het zuiden van Nederland.

### **Stofconcentraties in de veehouderij**

In stallen zelf is een groot deel van de stofdeeltjes in de lucht groter dan PM<sub>10</sub>. In onderzoeken naar de blootstelling van werknemers wordt vaak de inhaleerbare- of respirabele-stoffractie gemeten. Inhaleerbaar stof betreft deeltjes van ca. 4-20 µm en respirabel stof ca. 1-5 µm. In oudere studies werd nog totaalstof (TSP) gemeten. Dit betreft in principe alle in de lucht zwevende deeltjes. De concentratie van stofdeeltjes in stallen is afhankelijk van het soort dieren, de behuizing van de dieren en het jaargetijde (Ellen, 1995). Bij metingen in Nederlandse varkensbedrijven werden gemiddelde inhaleerbaarstofconcentraties aangetroffen van 3 mg/m<sup>3</sup> met wat hogere niveaus in de winter (3,3 mg/m<sup>3</sup>) in vergelijking met de zomer (2,7 mg/m<sup>3</sup>). Deze metingen zijn bij de individuele werknemers uitgevoerd en geven dus de persoonlijke blootstelling over een werkdag weer (Preller et al., 1995). In verschillende typen bedrijven met kippen of varkens werd de gemiddelde persoonlijke blootstelling aan inhaleerbaar stof gemeten tussen grofweg 3 en 9 mg/m<sup>3</sup> (Spaan et al., 2006). Voor zowel inhaleerbaar als respirabel stof geldt dat de concentratie groter is in pluimvee- en varkenshouderijen dan in de rundveehouderij (Aarnink et al., 2011). In een recente Nederlandse studie werden de concentraties van zowel PM<sub>2,5</sub> als PM<sub>10</sub> in stallen met verschillende huisvestingssystemen bepaald. De gemiddelde concentraties waren (Winkel et al., 2015):

- pluimveestallen: 1,3-3,4 mg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> en 0,1-0,4 mg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub>;
- varkensstallen: 0,4-1 mg/m<sup>3</sup> en 0,04-0,05 mg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub>;
- rundveestallen: 0,04 mg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> en 0,01 mg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub>.

### **Concentraties fijnstof rond de veehouderij**

De laatste jaren is in Nederland een aantal studies gedaan naar de concentratie van fijnstof in gebieden met veel veehouderijen. Bloemen et al. (2012) verrichtte in de periode 2008-2011 metingen in het LandbouwOntwikkelingsGebied (LOG) de Rips. In dit gebied bevonden zich in 2010 ruim 100.000 dieren (vooral varkens en pelsdieren). Tijdens de meetperiode nam de veestapel in het LOG toe, en tevens werden gecombineerde luchtwassers op bestaande en nieuwe varkensbedrijven geplaatst. De absolute bijdrage van de emissies vanuit het LOG aan de concentratie fijnstof varieerde in de meetjaren van 4,7 tot 6,5 µg/m<sup>3</sup>, een relatieve bijdrage van 16 tot 21% aan de fijnstofconcentratie. Wouters et al. (2013) konden op basis van kortdurende metingen (maximaal 4-6 uur) geen bijdrage van een individueel pluimveebedrijf aan de concentraties inhaleerbare stof in de directe omgeving (tot 220 meter) detecteren. Dit resultaat was in lijn

met eerdere bevindingen met PM<sub>10</sub>-metingen in een straal van duizend meter rondom veehouderijen (Heederik en IJzermans, 2011<sup>4</sup>). De fijnstofconcentraties bleken in dat onderzoek in slechts beperkte mate samen te hangen met het aantal pluimvee- en varkensbedrijven in een straal van duizend meter rondom het meetpunt. Dat wil niet zeggen dat de primair-fijnstofproblematiek niet relevant is, maar het aantal metingen dat werd uitgevoerd was beperkt en de meetduur relatief kort, waardoor het onderscheidend vermogen beperkt was. Er valt niet uit te sluiten dat bij een omvangrijkere meetreeks wel degelijk een effect van pluimvee in de directe omgeving gevonden zou zijn. Winkel et al. (2015) geven aan dat de concentraties PM<sub>10</sub> nabij kippen- en varkensbedrijven, gemeten binnen twee meter van de buitengevel, vergelijkbaar of hoger waren (maar nooit lager waren) dan op een nabijgelegen (5-35 km) punt van het luchtmeetnet. Dit was niet het geval voor rundveebedrijven waar dichtbij de buitengevel relatief lage en met het luchtmeetnet vergelijkbare niveaus werden gemeten. Zie Bijlage C voor de gerapporteerde concentraties. De metingen geven aan dat dicht in de buurt van vooral kippen- en varkensbedrijven verhoogde fijnstofconcentraties kunnen optreden.

### **Gezondheidseffecten**

Epidemiologisch onderzoek (in voornamelijk stedelijke omgevingen) heeft aangetoond dat blootstelling aan fijnstof in de buitenlucht samenhangt met een breed scala aan gezondheidseffecten zoals (ziekenhuisopnamen voor) luchtwegklachten en vervroegde sterfte als gevolg van een aantal uiteenlopende doodsoorzaken (Héroux et al., 2015). De sterfte treedt vooral op als gevolg van verergering van bestaande aandoeningen. Er is geen drempelwaarde voor de gezondheidseffecten van fijnstof aangetoond.

### **Grenswaarden**

De norm voor de jaargemiddelde concentratie fijnstof bedraagt 40 µg/m<sup>3</sup>. Daarnaast is er een norm voor kortdurende blootstelling aan fijnstofconcentraties. Deze bedraagt 50 µg/m<sup>3</sup> voor het daggemiddelde, dat niet vaker dan 35 dagen per jaar mag worden overschreden. Sinds 2015 geldt ook een norm voor PM<sub>2,5</sub> van 25 µg/m<sup>3</sup> (jaargemiddeld)

## **3.3**

### **Biologische agentia**

#### **3.3.1**

#### *Algemeen*

Onder biologische agentia verstaan we micro-organismen zoals bacteriën, parasieten, schimmels, gisten en virussen, of bestanddelen daarvan, zoals endotoxinen. Micro-organismen bevinden zich overal. De achtergrondconcentratie in de buitenlucht ligt bijvoorbeeld voor bacteriën op enkele honderden kolonievormende eenheden (kve)/m<sup>3</sup> (een maat voor levende bacteriën), afhankelijk van seizoen en weersomstandigheden. Sommige micro-organismen kunnen gezondheidseffecten bij dier en/of mens veroorzaken, zoals luchtweginfecties of maagdarminfecties.

<sup>4</sup> Op een van de vaste meetlocaties werden ook PM<sub>2,5</sub>-metingen verzameld. De weekgemiddelde PM<sub>2,5</sub>-stofconcentratie is gemiddeld 30% lager dan de PM<sub>10</sub>-concentraties op dezelfde locatie.

In stallen en andere bedrijfsgebouwen van de veehouderij zijn de concentraties micro-organismen in de lucht vaak hoog (Seedorf et al., 1998). De micro-organismen kunnen zich van bedrijf tot bedrijf verspreiden, bijvoorbeeld via transport van dieren of 'insleep' door mensen die op meer bedrijven komen, zoals dierenartsen (te Beest et al., 2011). Daarnaast is de uitstoot van stallucht een route waardoor de micro-organismen zich kunnen verspreiden, al dan niet gehecht aan stofdeeltjes. Als bedrijven met veel dieren dichtbij elkaar staan, kan deze route een punt van zorg zijn bij de verspreiding van dierziekten zoals aviaire influenza (Ssematimba et al., 2012; Ypma et al., 2013).

### **Concentratie micro-organismen in veehouderijen**

In diverse studies zijn de concentraties van micro-organismen (in de lucht) in de binnenlucht van veehouderijen bestudeerd (Kim et al., 2008; Radon et al., 2002). De resultaten van deze studies variëren sterk door verschillen in omstandigheden en andere factoren, waardoor vergelijken, zelfs binnen diersoorten, moeilijk is. In een grote Europese studie van Seedorf et al. (1998) zijn de verschillende productiesystemen met elkaar vergeleken. In deze studie werden gedurende zowel de dag als de nacht de hoogste concentraties bacteriën en schimmels gevonden in vleeskuikenbedrijven (gemiddeld  $10^6$  levende bacteriën per  $m^3$  lucht en  $10^4$ - $10^5$  schimmels per  $m^3$ ). De concentraties in leghennenbedrijven, varkensbedrijven en rundveebedrijven waren lager, maar de concentratie *Enterobacteriaceae* was in vleesvarkensbedrijven overdag het hoogst.

### **Concentratie micro-organismen rondom veehouderijen**

De concentratie micro-organismen in de omgeving van veehouderijen is veel lager dan in de stallen. De hoeveelheid micro-organismen in de stal is afhankelijk van het type dieren, aantal dieren in de stal en het type stal. De verspreiding in de omgeving is weer afhankelijk van veel andere factoren zoals de plaats van uitlaat (emissiepunt), bomen en struiken in de omgeving, bebouwing en het weer. Daarnaast zijn de eigenschappen van de micro-organismen van belang. Veel micro-organismen overleven niet lang in het milieu door uv-straling en suboptimale temperatuur en luchtvochtigheid. De concentratie neemt daardoor snel af met de afstand, enerzijds door de verdunning, anderzijds door de sterfte van de micro-organismen. In verschillende studies is onderzoek gedaan naar de concentraties micro-organismen in de lucht in stallen en de emissie hiervan (zie het overzicht in Bijlage C). Er worden duidelijke verschillen gevonden tussen emissie van micro-organismen bij pluimveebedrijven, varkensbedrijven en koeienbedrijven. Seedorf et al. (1998) hebben naast de concentraties in de stallen ook de emissies van micro-organismen in de omgeving van varkens-, koeien- en pluimveebedrijven vergeleken. Hieruit bleek dat de laagste concentraties werden gevonden bij koeienbedrijven en de hoogste bij pluimveebedrijven. In de meeste studies worden micro-organismen gemeten die in hoge concentraties aanwezig zijn in mest en in stallucht en vervolgens ook goed te meten zijn in de lucht in de nabije omgeving van stallen. Pathogenen zijn doorgaans minder gemakkelijk te meten, omdat deze waarschijnlijk in lagere concentraties voorkomen en niet altijd aanwezig zijn. Slechts in enkele studies is gekeken naar de emissie en verspreiding van zöonotische pathogenen; *Coxiella burnetti*-DNA is gemeten in de lucht



tijdens de Q-koortsepidemie in Nederland (de Bruin et al., 2012; de Bruin et al., 2013; Hogerwerf et al., 2012). Bull et al. (2006) hebben kweekbare *Campylobacter jejuni* aangetoond in de lucht van de stallen ( $\sim 10^4$ - $10^6$ /g feces) en diverse keren op dertig meter afstand van vleeskuikenbedrijven.

### 3.3.2 Endotoxinen

Endotoxinen zijn een onderdeel van de buitenmembraan van gramnegatieve bacteriën en zogenaamde cyanobacteriën of blauwalgen. Endotoxinemoleculen komen vrij bij het afsterven van deze organismen. Het zijn grote moleculen, die zich in de omgeving kunnen verspreiden gebonden aan bacterieresten en stofdeeltjes en tot gezondheidsklachten kunnen leiden. De belangrijkste bron van endotoxinen in de veehouderij zijn bacteriën die afkomstig zijn uit mest en zich, gebonden aan stofdeeltjes, via de lucht verspreiden. Ook kunnen endotoxinen afkomstig zijn van bacteriën van de huid of vacht van dieren en van veevoer. Naast endotoxinen bestaan er vergelijkbare moleculen afkomstig van grampositieve bacteriën en schimmels (muraminezuur, glucanen) met ten dele vergelijkbare gezondheidseffecten. Deze zijn tot op heden niet in de omgeving van veehouderijen gemeten.

#### **Concentratie endotoxinen in veehouderijen**

Endotoxine lijkt vooral gebonden te zijn aan grotere ( $> 2 \mu\text{m}$ ) stofdeeltjes (Schierl et al., 2007, Winkel et al., 2014). In de varkenshouderij is endotoxineblootstelling uitgebreid onderzocht en er bestaan reeksen Nederlandse en buitenlandse studies waarin de blootstelling goed wordt beschreven. Bij 170 Nederlandse bedrijven was de persoonlijke blootstelling van varkenshouders gemiddeld  $1300 \text{ EU/m}^3$ , en varieerde van 56 tot  $15000 \text{ EU/m}^3$  (Preller et al., 1995). De gemiddelde concentratie was lager in de zomer ( $1100 \text{ EU/m}^3$ ) dan in de winter ( $1500 \text{ EU/m}^3$ ). Naast stalkenmerken en hygiënische maatregelen bepaalden de uitgevoerde taken de blootstelling. Vooral taken die tot direct contact met het dier leiden (vaccineren, tandentrekken etc.) zijn geassocieerd met een hoge blootstelling aan stof en endotoxine (Preller et al., 1995). Recentere meetreeksen geven een vergelijkbaar beeld (Spaan et al., 2006). Vergelijkbare of soms hogere niveaus worden gevonden in pluimveebedrijven. Niveaus zijn lager in rundveehouderijen. Een recent overzicht van alle literatuur over endotoxineniveaus in de veehouderij is te vinden in Winkel et al. (2014).

#### **Concentratie endotoxinen rond veehouderijen**

Er zijn maar weinig studies bekend waarin gekeken is naar endotoxineconcentraties rond veehouderijen. De eerste meetseries direct rond een beperkt aantal bedrijven in Nederland zijn enige jaren geleden verzameld. Zo werden rondom een pluimveebedrijf endotoxineconcentraties gemeten van circa  $50 \text{ EU/m}^3$  op 30 meter van de stal en circa  $2\text{-}8 \text{ EU/m}^3$  op 160 meter van de stal (Heederik & IJzermans, 2011). Deze metingen zijn gedurende relatief korte middelingstijden gedaan. Rond een pluimveebedrijf met uitloop werden lagere concentraties gemeten (ca.  $1\text{-}6 \text{ EU/m}^3$  tussen 85 en 225 meter). De niveaus op korte afstand rond het pluimveehouderijbedrijf van  $50 \text{ EU/m}^3$  liggen rond het 'No Effect Level' voor endotoxinen. Rond varkenshouderijen werden in het algemeen wat lagere niveaus

gevonden (Heederik & IJzermans, 2011). Daarnaast zijn metingen met een langere middelingstijd uitgevoerd. Zo zijn meetseries verzameld op zes locaties waarvan vijf in een gebied met veel veehouderij en een op een controlelocatie. Het aantal pluimvee- en varkenshouderijbedrijven in een straal van duizend meter rond het meetpunt blijkt samen te hangen met de hoogte van de endotoxineconcentratie, het aantal rundveebedrijven niet (Heederik en IJzermans, 2011). Het betrof in dit geval weekgemiddeldeniveaus. De niveaus van weekgemiddelde metingen zijn niet goed vergelijkbaar met de bestaande grenswaarden, omdat de middelingstijd van de metingen lang is (week) en die voor de grenswaarde kort (uren tot één dag).

In een Amerikaanse studie werden benedenwinds van veehouderijen verhoogde endotoxineniveaus gevonden (Thorne et al., 2009), hoger dan in de Nederlandse situatie. De milieuwetgeving in de Verenigde Staten verschilt echter sterk met die in Europa en ook is er sprake van andere dierhouderijssystemen en zijn bedrijven veelal groter. Daarom zijn de resultaten niet zondermeer te vertalen naar de Nederlandse situatie. Metingen in Duitsland wezen uit dat in de woonomgeving van veehouderijen significant hogere concentraties endotoxinen (inhaleerbare fractie tussen 0-23 EU/m<sup>3</sup>) voorkomen dan in de stedelijke omgeving (alle metingen beneden detectielimiet). De endotoxineconcentraties variëren erg op verschillende locaties. De auteurs geven aan dat de veehouderij mogelijk een van de redenen is voor hogere endotoxineconcentraties in de lucht. Het verspreiden van mest op de weilanden en de aanwezigheid van slachthuizen zijn andere factoren die ook van invloed kunnen zijn (Schulze et al., 2006).

### **Grenswaarden**

Voor de werkomgeving heeft de Gezondheidsraad een grenswaarde voorgesteld van 90 EU/m<sup>3</sup> gedurende een werkdag (8-uurs tijdgewogen gemiddelde). Dat is lager dan de waarde die een paar jaar eerder werd voorgesteld, omdat de Gezondheidsraad van mening is dat er minder onzekerheden zijn over de effecten bij lagere concentraties. Voor de buitenlucht heeft de Gezondheidsraad een grenswaarde voorgesteld voor endotoxine van 30 EU/m<sup>3</sup> (Gezondheidsraad, 2012). Een middelingstijd voor deze grenswaarde is in het advies van de Gezondheidsraad niet gegeven. De grenswaarde is echter afgeleid van een ander advies van de Gezondheidsraad over een grenswaarde voor de werkomgeving. Voor deze grenswaarde geldt een middelingstijd van acht uur. Het lijkt logisch om dezelfde middelingstijd voor de grenswaarde van 30 EU/m<sup>3</sup> te hanteren. Het doel is dat deze grenswaarde omwonenden beschermt tegen emissies van veehouderijen. Op dit moment worden in verschillende projecten aanvullende omgevingsmetingen uitgevoerd (onder andere in het VGO, zie paragraaf 5.1.). Ook worden emissiefactoren voor verschillende typen veehouderijbedrijven vastgesteld en vindt onderzoek plaats naar omgevingsniveaus op basis van verspreidingsmodellen. Op grond van deze studies moet duidelijk worden of verdere emissiebeperving van endotoxine nodig is in gebieden met veel veehouderijen om deze grenswaarde te bereiken. Potentieel zorgt een dergelijke emissiebeperving juist tot hogere blootstelling in de werkomgeving.

## 3.3.3

**MRSA****Wat is MRSA?**

De *Meticilline Resistente Staphylococcus Aureus*, kortweg MRSA, is een stafylokok. Stafylokokken zijn bacteriën die veel voorkomen bij gezonde mensen, zonder dat zij daar last van hebben. MRSA is een bijzondere stafylokok, want hij is ongevoelig (resistent) voor behandeling met bepaalde antibiotica, waardoor patiënten met een MRSA-infectie moeilijk te behandelen zijn.

*Tekstkader 1 Antibioticaresistentie*

Door het gebruik van antibiotica in en buiten de veehouderij kunnen bacteriën resistent worden voor deze antibiotica. Dit is een probleem als mensen vervolgens ziek worden van bacteriën die deze resistentie hebben; de antibiotica slaan niet meer aan. MRSA is een bekend voorbeeld hiervan, de laatste tijd staan ook ESBL-producerende bacteriën in de belangstelling. In ziekenhuizen voert Nederland al jarenlang een beleid om antibioticagebruik te beperken (ook daar kan resistentie ontstaan); in de veehouderij is de trend de laatste jaren ook dalend, zie bijlage B.

**MRSA in ziekenhuizen**

De prevalentie van MRSA onder klinische isolaten (afkomstig van bloed, wondvocht etc.) is in Nederland relatief laag in vergelijking met veel andere landen. Dit is het gevolg van het search-and-destroybeleid in Nederlandse ziekenhuizen in combinatie met een restrictief antibioticagebruik. Hiermee wordt het risico van resistentie-ontwikkeling en verspreiding van MRSA in ziekenhuizen beperkt. De Europese surveillance van antimicrobiële resistentie (EARS-net) laat zien dat 1,2% van de invasieve *Staphylococcus aureus*-isolaten in ziekenhuizen (voornamelijk afkomstig van bloedkweken) in 2013 in Nederland - resistent was. In Italië, België en Duitsland was dit respectievelijk 35,8%, 16,9% en 12,8% (ECDC, 2014)). Ter vergelijking: Uit een studie naar het voorkomen van MRSA in Europa bleek dat in Nederland 0,2% van de algemene bevolking drager van MRSA was (den Heijer et al. 2013).

**Veegerelateerde MRSA (v-MRSA)**

In 2004 en 2005 werden enkele onverwachte gevallen van MRSA-infectie bij patiënten in verband gebracht met de varkenshouderij (Voss, 2005; Van Dijke, 2006). Het bleek hier te gaan om een nieuwe variant van MRSA (v-MRSA, oftewel veegerelateerde MRSA). Uit de nationale MRSA-surveillance van het RIVM bleek dat v-MRSA toenam van 0% in 2002 tot meer dan 5% van de ingezonden MRSA-isolaten in mei 2006. Naar aanleiding van deze bevindingen is in 2005/2006 een survey uitgevoerd naar het voorkomen van MRSA bij Nederlandse slachtvarkens, waarbij MRSA werd aangetoond in ca. 80% van de onderzochte slachtbatches en in ongeveer 40% van de onderzochte varkens (de Neeling, 2007). In dezelfde periode is een patiënt-controle onderzoek uitgevoerd, waarbij dragerschap van v-MRSA werd geassocieerd met het hebben van contact met varkens of runderen (van Loo, 2007). V-MRSA komt in Nederland veel voor bij

veehouderijbedrijven; in de MARAN rapportage over 2012 is 99% van de varkenskoppels positief en 79% van de geteste vleeskalverkoppels (MARAN 2013). Ook het aantal dieren dat binnen een koppel positief is is hoog. Ondanks de reductie van antibiotica-gebruik in de diergeneeskunde sinds 2007 lijkt dit geen effect te hebben op de bedrijfsprevalentie van v-MRSA bij varkens. Een studie bij 36 varkensbedrijven laat wel een relatie zien tussen verminderend antibiotica-gebruik en MRSA-prevalentie bij de varkens (Dorado-Garcia, 2015). De prevalentie bij vleeskalveren is in 2012 licht gedaald. De prevalentie bij pluimvee is veel lager. De geschatte prevalentie van v-MRSA op vleeskuikenhouderijen is 8% (Geenen et al., 2011) en in onderzochte vleeskuikenkoppels in het slachthuis werd 35% van de koppels positief bevonden (Mulders et al. 2010). Ook bij paarden komt v-MRSA voor (van Duijkeren, 2010). Inmiddels is v-MRSA ook aangetoond op Nederlandse eenden- en kalkoenbedrijven (van Duijkeren, 2015). Dieren zijn over het algemeen slechts drager van de bacterie; ziekteproblemen als gevolg van v-MRSA komen sporadisch voor bij dieren (Vanderhaegen et al., 2010; van Duijkeren et al., 2007; Meemken et al., 2010).

*Tekstbox 2 Richtlijn voor MRSA Werkgroep Infectieziekte Preventie (WIP)*

De bevindingen over v-MRSA hebben geleid tot enkele aanpassingen in de WIP richtlijn voor MRSA: Momenteel worden personen die intensief contact hebben met varkens, vleeskalveren en vleeskuikens en/of wonen op een bedrijf waar deze dieren gehouden worden, bij ziekenhuisopname onderzocht op MRSA en in isolatie verpleegd totdat MRSA-dragerschap is uitgesloten.

#### Concentratie in de omgeving

In de buitenlucht vindt een sterke verdunning plaats, waardoor de kans op blootstelling aan MRSA snel afneemt met toenemende afstand van de stal (Friese et al. 2012, Schulz et al. 2012).

In Amerikaans onderzoek werden resistente bacteriën, waaronder MRSA, aangetoond in de lucht in een varkensbedrijf tot op een afstand van tenminste 150 meter benedenwinds van het bedrijf (Green 2006). Heederik & IJzermans (2011) vonden significant verhoogde gemiddelde concentraties van het *mecA* gen (resistentiegen) en het ST398 gen (gen geassocieerd met veegerelateerde *Staphylococcus aureus*) in de lucht op locaties  $\leq 160$  meter benedenwinds van een varkensbedrijf in vergelijking met de gemiddelde concentratie op bovenwindse locaties gedurende vier meetdagen. Gemiddeld genomen was dit niet meer waarneembaar bij een afstand van  $\geq 160$  meter benedenwinds. Dit suggereert emissie van v-MRSA door het bedrijf. In hoeverre de uitstoot van stallucht kan leiden tot MRSA-besmetting van omwonenden is nog onduidelijk.

#### 3.3.4 *ESBL-producerende bacteriën*

ESBL-producerende bacteriën komen in toenemende mate voor bij mensen. De afkorting ESBL staat voor 'Extended Spectrum Beta-Lactamases'. Dit zijn eiwitten/enzymen die bepaalde antibiotica afbreken, waardoor de bacteriën die ESBLs produceren ongevoelig zijn

voor een belangrijke groep antibiotica, de beta-lactam antibiotica. Vooral in het ziekenhuis vormen infecties met deze bacteriën een probleem, hoewel er in toenemende mate ook urineweginfecties worden veroorzaakt door ESBL-producerende bacteriën. Als een patiënt een infectie krijgt met ESBL-producerende bacteriën, zijn de mogelijkheden om deze infectie met antibiotica te behandelen beperkt en de behandeling is vaak ook duurder. De resistentie van deze bacteriën kan zich snel en efficiënt verspreiden. Dit kan op twee manieren: 1) doordat resistente bacteriën zich vermenigvuldigen (klonale transmissie) en/of 2) doordat de genetische code voor de resistentie tussen bacteriën wordt doorgegeven (horizontale transmissie). ESBL-producerende bacteriën komen veelvuldig voor in onze productiedieren en worden ook gevonden op rauwe vleesproducten (83% van de kippenvleesproducten, 5% van de varkensvleesproducten (MARAN 2014)). ESBL-producerende bacteriën zijn ook aangetoond in het milieu (oppervlaktewater, wilde vogels, afvalwaterstromen) en bij gezelschapsdieren. De exacte bijdrage van deze verschillende bronnen aan het risico voor dragerschap bij mensen is nog niet duidelijk. De humaan veel voorkomende variant CTX-M-15 wordt sporadisch gevonden op kippenvlees, rundvlees en in mest van kalveren. Bij landbouwhuisdieren wordt CTX-M-1 veel gevonden, deze komt ook bij mensen voor. Het bij pluimvee veel voorkomend type CMY-2 komt daarentegen niet zo vaak bij mensen voor (Hoek et al., 2015).

### 3.3.5

#### *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*)

Tussen 2007 en 2011 heeft er in Nederland een grote uitbraak van Q-koorts plaatsgevonden. Voordien werd Q-koorts beschouwd als een beroepsziekte. De Gram-negatieve bacterie *C. burnetii* is de veroorzaker van Q-koorts. De bacterie kan zich uitsluitend vermenigvuldigen in lichaamscellen en komt buiten het lichaam in soort sporevorm voor. In ongeveer 60% van de gevallen verloopt een infectie met *C. burnetii* bij mensen zonder symptomen. In circa 20% verloopt de infectie met milde griepverschijnselen zoals hoofdpijn en koorts. In de resterende 20% van de gevallen is het verloop ernstiger waarbij longontsteking of hepatitis kan optreden. Bij 2% van de infecties ontstaat een chronische infectie die vele jaren kan duren (ECDC, 2010)). Chronische infecties kunnen ook worden gediagnosticeerd bij patiënten bij wie geen acuut stadium van Q-koorts is waargenomen of herkend. Het doormaken van Q-koorts tijdens de zwangerschap zou volgens de literatuur een verhoogd risico geven op een miskraam, vroeg- of doodgeboorte, maar de betreffende studies zijn gebaseerd op geselecteerde groepen zwangeren, waarbij complicaties optraden (Carcopino, 2007). Bij zwangeren met serologische aanwijzingen voor een doorgemaakte asymptomatische infectie werden geen afwijkende geboorte-uitkomsten gevonden (van der Hoek, 2011). Wel is een zwakke associatie gevonden tussen zwangeren die wonen in een gebied waar Q-koorts heerst, en kleinere baby's in relatie tot de zwangerschapsduur (de Lange, 2015).

De belangrijkste dierreservoirs van deze bacterie zijn runderen, geiten en schapen, maar de bacterie is ook aangetoond bij vele andere dieren, waaronder andere zoogdieren, vogels, reptielen en geleedpotigen (Angelakis et al., 2010). De ziekte kan bij herkauwersabortussen, vroeggeboortes en verminderde vruchtbaarheid veroorzaken, maar de dieren vertonen over het algemeen geen ziekteverschijnselen.

Geïnfecteerde dieren kunnen *C. burnetii* uitscheiden in melk, urine, mest, maar vooral in materialen die vrijkomen bij abortus en geboorte, zoals vruchtwater en placenta (Parker et al., 2006; Sánchez et al., 2006). Andere beschreven transmissieroutes, zoals via de verwerking van besmette wol (Abinanti et al., 1955), via contact met ongedierte zoals bruine ratten (Webster et al., 1995) en via bloed- en weefseldonaties (Marcelis, 2010; Hogema et al., 2012) zijn van minder belang. Ook ongepasteuriseerde melk zou een mogelijke transmissieroute kunnen zijn, maar het risico wordt als klein ingeschat (Signs et al., 2012; Gale et al., 2015). Transmissie van mens naar mens is zeldzaam (Angelakis en Raoult, 2010).

### **Coxiella burnetii in de omgeving**

*C. burnetii* is een bacterie die zich alleen in cellen kan vermenigvuldigen. Buiten het menselijk en dierlijk lichaam neemt de bacterie een soort sporevorm aan. Deze sporevorm is heel goed bestand tegen droge omstandigheden en hierdoor is de bacterie in staat lang te overleven in de omgeving. Er wordt aangenomen dat de meeste *C. burnetii*-infecties bij de mens ontstaan door het inademen van aerosolen (Angelakis en Raoult, 2010). Mensen worden blootgesteld aan deze aerosolen in de directe omgeving van geïnfecteerde dieren en via verspreiding door de lucht, bijvoorbeeld door besmet stof (van der Hoek et al., 2010). Het is de vraag of het uitrijden van mest afkomstig uit besmette geitenbedrijven een rol speelt in de transmissie naar de mens (Hermans et al., 2014; van den Brom et al., 2015). Op geitenbedrijven waar in 2008 of 2009 een door Q-koorts veroorzaakte abortusstorm had gewoed, werden in 2009-2010 monsters van lucht, mest en vaginaalswabs positief bevonden voor *C. burnetii*-DNA (de Bruin, 2012). *Coxiella*-DNA-niveaus worden aangetoond op meetpunten binnen vijf kilometer van geitenbedrijven waar *Coxiella*-besmettingen waren geweest tijdens de epidemie. In een vergelijkende studie in Nederland zijn in 2009, het jaar dat de Q-koortsepidemie bij mensen op zijn hoogtepunt was, en in 2010 (na bestrijdingsmaatregelen) aerosolen geanalyseerd op de aanwezigheid van *Coxiella burnetii*-DNA. De hoeveelheid gevonden DNA was in 2010 duidelijk afgenomen ten opzichte van 2009 (de Bruin et al., 2011). Positieve *Coxiella burnetii*-PM<sub>10</sub>-monsters worden vaker gevonden in de nabijheid van geitenbedrijven (de Rooij et al., 2015). Dit laatste systematisch onderzoek naar *Coxiella*-niveaus in de woonomgeving laat zien dat met dergelijke metingen ook bronnen kunnen worden opgespoord. Dit kan relevant zijn in toekomstige uitbraaksituaties.

#### **3.3.6 Andere zoonoseverwekkers**

Naast de hierboven genoemde zoonoseverwekkers komen er bij landbouwhuisdieren nog veel meer micro-organismen voor die ziekte (de zoonose) bij de mens kunnen veroorzaken. Het is onmogelijk deze allemaal te bespreken. Hieronder worden beknopt nog vier micro-organismen besproken waar mogelijk de komende jaren meer aandacht voor zal komen en/of informatie over beschikbaar zal komen in relatie tot blootstelling bij omwonenden. Het gaat om de volgende bacteriën en virussen (met de reden waarom ze in de belangstelling staan):

- *Campylobacter*: er zijn aanwijzingen dat het milieu mogelijk een rol speelt in de besmettingsroute.

- *Chlamydia psittaci*: de laatste jaren is deze bacterie ook aangetoond bij pluimvee in België (niet in Nederland) en dus niet (zoals voorheen) alleen bij vogels die als huisdier worden gehouden.
- Aviaire-influenzavirus: besmettingen van pluimvee zijn de laatste jaren regelmatig opgetreden, waarbij elke keer de vraag is of het virus overdraagbaar is op mensen en hen ziek kan maken.
- Hepatitis E-virus dit staat in de belangstelling vanwege een toegenomen aantal humane meldingen in de surveillance.

#### 3.3.6.1 Campylobacter

*Campylobacter* is een beweeglijke, kommavormige, gramnegatieve bacterie die vooral bekend is als voedselpathogeen en behoort tot de meest frequente bacteriële verwekkers van diarree bij de mens. De incidentie van infecties door *Campylobacter* lag in 2013 met 48 per 100.000 in het laboratorium bevestigde gevallen ruim onder het gemiddelde van 55,5 gevallen per 100.000/jaar in de EU (Zomer et al., 2014; EFSA, 2014). De werkelijke incidentie in Nederland wordt op circa 99.500 gevallen geschat in 2013 (Zomer et al., 2014). De meeste, zo niet alle, soorten warmbloedige dieren kunnen in hun darmstelsel drager zijn van soms grote aantallen *Campylobacter*, meestal zonder er zelf ziek van te worden. Zowel in Nederland als in het buitenland wordt melding gemaakt van aanwezigheid van *Campylobacter* bij gevogelte zoals vleeskuikens, leghennen, kalkoenen en eenden, alsmede bij landbouwhuisdieren (varkens, vleeskalveren, melkkoeien, schapen en geiten). Daarnaast wordt *Campylobacter* in meer of mindere mate aangetoond bij honden, katten, muizen, ratten en ook vliegen (Havelaar, 2001; Authority EFS, 2011). Vooral bij vleeskuikens is veel onderzoek gedaan naar de transmissie van *Campylobacter*. Infecties van pluimvee treden meestal niet eerder op dan vanaf een leeftijd van twee à drie weken en vervolgens vindt binnen enkele dagen verspreiding over de hele stal plaats. Strikte hygiënemaatregelen worden geacht insleep van buiten de stal zo veel mogelijk tegen te gaan, maar soms blijkt door incorrect gebruik van desinfectie van laarzen voor het binnengaan van een stal dit juist als een risicofactor te worden gevonden (Bouwknegt et al., 2004).

#### 3.3.6.2 Chlamydia psittaci

*Chlamydia psittaci* is een obligaat intracellulaire gramnegatieve bacterie (Beeckman & Vanrompay, 2009). De bacterie is voor het eerst aangetoond in vogels behorend tot de *Psittacidae* (papegaai-achtigen). Hieraan dankt de humane ziekte psittacose haar naam. Nadat bleek dat *C. psittaci* ook voorkomt bij andere vogelsoorten (onder andere kalkoenen en duiven), is de term ornithose geïntroduceerd. Mensen worden meestal besmet door inhalatie van met *C. psittaci* besmette aerosolen of excreta. De infectie verloopt vaak (lang) symptomeloos of met milde griepachtige verschijnselen, maar kan ook leiden tot een ernstige longontsteking en ziekenhuisopname. Bij de mens lijkt genotype A de ernstigste klachten te veroorzaken, in mindere mate gevolgd door F en E/B (NVWA, 2011; Heddema, 2008). Genotype A komt vooral voor bij kromsnavelsoorten zoals papegaaien en parkieten, maar is ook aangetoond bij onder andere kalkoenen waar ook diverse andere genotypes voorkomen (Verminnen et al., 2008). Type B komt voor bij duiven. Bij pluimvee gaat het vooral om de serovar/genotypen C, D en

E, hoewel andere serovars/genotypen ook kunnen worden aangetoond. Onduidelijk is of genotype A virulenter is voor de mens dan andere genotypen, of dat de Nederlandse bevolking vaker wordt blootgesteld aan dit genotype. In Nederland ligt het jaarlijks aantal meldingen van psittacose tussen 25 en 85 (Zomer et al., 2014) *C. psittaci* geeft vergelijkbare klachten als andere luchtwegpathogenen. Vaak wordt bij dit soort klachten geen diagnostiek uitgevoerd. Dit zal resulteren in een onderrapportage van het aantal humane gevallen (NVWA, 2011). Onderzoek in pluimveehouderijen en slachterijen in België naar het voorkomen van *C. psittaci* onder kippen en kalkoenen laat zien dat 85% van de geslachte koppels besmet was met *C. psittaci* en meer dan 90% wanneer op de bedrijven seroprevalentie wordt gemeten (Yin et al, 2013; Dickx et al., 2010 ). Over de mate van voorkomen van *C. psittaci* in Nederland is weinig bekend. In de risicobeoordeling van de NVWA wordt geschat dat 20% van de fokbestanden van kromsnaveligen positief is (NVWA, 2011). Over het voorkomen van *C. psittaci* op Nederlandse pluimvee-, kalkoen- of eendenbedrijven zijn geen gegevens bekend. Momenteel lopen er meerdere studies om dit eventuele probleem in Nederland in beeld te brengen.

### 3.3.6.3 Aviaire-influenzavirus

Klassieke humane Influenza A-infecties ('de griep') veroorzaken wereldwijd vele duizenden sterfgevallen per jaar. Het aantal personen dat direct door een aviaire-influenzavirus wordt geïnfecteerd en overlijdt, ligt veel lager. Mensen zijn waarschijnlijk minder gevoelig voor dit type virus en de overdracht van mens naar mens is normaal gesproken afwezig of zeer laag. Bij een hoge blootstelling en/of lage weerstand kunnen mensen er echter wel mee besmet worden. De kans op infectie tijdens de H7N7-uitbraak werd geschat op 6-7% bij de meest direct (vaak beroepsmatig) blootgestelde personen (te Beest et al., 2010). Humane infecties met virussen zijn beschreven voor verschillende subtypes, maar vooral infecties met de hoogpathogene influenzavirussen van subtype H5N1 hebben de aandacht getrokken. De WHO rapporteerde tussen 2003 en 1 mei 2015 840 humane gevallen van AI H5N1, waarvan 447 personen zijn overleden (WHO/GIP, 2012) Onderzoek beargumenteert dat op basis van de WHO-cijfers de sterfte in relatie tot het aantal infecties wordt overschat door het niet registreren van asymptomatisch of mild verloopende infecties waarvoor aanwijzingen zijn uit serologisch onderzoek (Wang et al., 2012). De meeste humane infecties worden gezien in Azië, maar ook in Egypte worden infecties gerapporteerd. Het pas in maart 2013 ontdekte H7N9-virus is een bijzonder virus. Dit virus veroorzaakt ernstige ziekte onder mensen, terwijl het bij pluimvee juist geen ziekteverschijnselen geeft. Dat maakt het erg moeilijk om de bronnen op te sporen en te bestrijden. De meeste humane patiënten lijken de ziekte te hebben opgelopen door direct contact met besmette dieren of hun omgeving, waarbij vooral het bezoeken van markten met levend pluimvee een risicofactor lijkt te zijn (Liu et al., 2014). In tegenstelling tot de klassieke humane Influenza A-virussen komt transmissie van hoogpathogene aviaire influenza (HPAI) van mens op mens vooralsnog slechts incidenteel voor (Ungchusak et al., 2005; Koopmans et al., 2004). In Nederland zijn H5N1 en H7N9 nog niet voorgekomen. Wel heeft eind 2014 en begin 2015 het hoogpathogene H5N8-aviaire-influenzavirus een aantal pluimveebedrijven besmet. Waarschijnlijk spelen besmette wilde watervogels een rol in de verspreiding van het virus. Vooralsnog zijn er



geen aanwijzingen dat dit virus ziekte bij mensen kan veroorzaken (Bouwstra et al., 2015; Verhagen et al., 2015).

#### 3.3.6.4 Hepatitis E-virus

Het voorkomen van hepatitis E-positieven onder mensen (op basis van serologie) is afgelopen jaren sterk gestegen. Varkens zijn vaak drager van het hepatitis E-virus. De genotypes die bij de mens en het varkens worden gevonden komen sterk overeen. Het is echter onduidelijk of de stijging bij mensen samenhangt met de epidemiologie onder varkens (de vraag is of bij varkens een verandering is opgetreden in het voorkomen en de verspreiding van HEV) of bijvoorbeeld met toenemend gebruik van bepaalde producten van varkens.

Hepatitis (leverontsteking) kan door verschillende soorten virussen (A t/m E) veroorzaakt worden. Van het hepatitis E-virus (HEV) kennen we nu verschillende varianten waarvan met name genotype 1 t/m 4 ook bij mensen voorkomen. Genotype 3, dat in Nederland het meest voorkomt, is een zoönose die van dier naar mens kan worden overgedragen. Vaak verloopt de infectie asymptomatisch of met milde verschijnselen. Een deel van de geïnfecteerden krijgt last van symptomen zoals koorts, misselijkheid, geelzucht, leververgroting, verminderde eetlust, buikpijn en jeuk. Patiënten met zeer ernstige immuniteitsproblemen, zoals transplantatiepatiënten, kunnen een ernstige leverontsteking ontwikkelen, die bij te laat ingrijpen fataal kan zijn (mortaliteit is circa 1-2% van de symptomatische infecties). In 2014 was er een stijging van humane hepatitis E-gevallen in de surveillance afkomstig van de virologische laboratoria: 205 gevallen, tegen 67 in 2013. Dit lijkt zich in 2015 verder door te zetten. Het is niet duidelijk of het aantal gevallen werkelijk is toegenomen en/of dat het een gevolg is van de verbeterde diagnostiek. In de afgelopen jaren is de diagnostiek steeds nauwkeuriger geworden en is er meer aandacht gekomen voor Hepatitis E. Beide kunnen de oorzaak zijn van deze stijgende trend. Uit onderzoek van de bloedbank bleek dat ongeveer 27% van de bloeddonoren een antilichaamrespons heeft tegen HEV (Slot et al., 2013). Het is niet duidelijk op welke manieren mensen in Nederland besmet raken. Een van de mogelijke bronnen is besmet voedsel, bijvoorbeeld onvoldoende verhit varkensvlees/leverworst, wild, maar ook oesters en mosselen. Andere mogelijke besmettingsbronnen zijn direct of indirect (bijvoorbeeld via mest) contact met besmette dieren, besmet drinkwater, besmet bloed of via een besmette omgeving (bijvoorbeeld oppervlaktewater).

HEV genotype 3 komt bij verschillende diersoorten in Nederland voor, met name bij varkens, wilde zwijnen en herten. In 2005 had ongeveer 50% van de vleesvarkensbedrijven een actieve infectie onder de varkens. Bij serologische monitoring aan de slachtlijn blijkt dat varkens op bijna alle bedrijven in aanraking zijn gekomen met het virus. Bij varkens worden vrijwel nooit ziektesymptomen van een HEV-infectie gezien. Er zijn geen gegevens over de huidige prevalentie van HEV bij varkens of andere dieren in Nederland.

### 3.4 Concentraties samengevat

De meetwaarden uit diverse studies voor ammoniak, bacteriën, endotoxinen en stof staan weergegeven in Bijlage C. Tabel 1 vat de bijlage en de paragrafen van hoofdstuk 2 samen.

Tabel 1. Ordegrootte van de concentraties aan componenten in stallen, de omgeving en de achtergrond (gemiddelden plus eventuele range; zie Bijlage C voor de individuele waarden)

Component	In varkens- stallen	In kippen- stallen	Omgeving veehouderij	Achtergron d
Ammoniak (in mg/m <sup>3</sup> )	4-12 (range: 1-	4-20 (?-57)	0,020	0,007
Bacteriën (in kve/m <sup>3</sup> )	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup> (tot 500 m)	10 <sup>2</sup>
Endotoxinen, in inhaleerbaar stof <sup>5</sup> (EU/m <sup>3</sup> )	10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup>	1-50 (omgeving pluimvee 225-30 m)	0,1-1,0
Inhaleerbaar (in mg/m <sup>3</sup> )	2-3 (1-26)	3-9 (1-14)	-	<0,01 <sup>6</sup>
Respirabel stof (in mg/m <sup>3</sup> )	0,1-0,3	0,45	-	-
Fijnstof (µg/m <sup>3</sup> )	400-1000	1300-	17-26	21

<sup>5</sup> Achtergrondconcentraties endotoxinen gebaseerd op o.a. Heederik et al., 2011 en Winkel et al., 2014

<sup>6</sup> Heederik en IJzermans, 2011.

## 4 Gezondheid van werknemers en omwonenden

### *Hoofdstuk 4 samengevat*

#### Werknemers

- 10-30% van de werknemers in de veehouderij heeft luchtwegklachten, waaronder hoesten, slijm opgeven, kortademigheid en benauwdheid. Ook systemische klachten als rillingen en koorts komen voor onder varkenshouders. Als belangrijke oorzaak van deze klachten wordt momenteel voornamelijk gedacht aan endotoxinen.
- Werknemers in de veehouderij met hoge endotoxineblootstelling hebben een versnelde longfunctiedaling en gevoeliger luchtwegen (bronchiaal hyperreactief). Dit wijst op de ontwikkeling van wat nu wordt beschreven als niet-allergisch astma en COPD.
- Werknemers die direct contact met besmette dieren hebben, lopen een verhoogd risico op dragerschap van v-MRSA, ESBL-producerende bacteriën, en infecties met *Coxiella burnetii* (Q-koorts), *Campylobacter* (gastro-intestinale klachten), aviaire-influenzavirus en *Chlamydia psittaci* (bij contact met vogels).

#### Omwonenden

- Astma en COPD komen minder vaak voor in gebieden met veel veehouderijen.
- Mensen met COPD nabij veehouderijen hebben wel meer luchtwegklachten en longontstekingen, en gebruiken meer medicijnen.
- De kans op dragerschap van MRSA bij omwonenden van veehouderijen wordt laag geacht. Dragerschap van ESBL-producerende bacteriën bij omwonenden van veehouderijen wordt momenteel onderzocht.
- Er kunnen geen wetenschappelijk onderbouwde uitspraken worden gedaan over het infectierisico van omwonenden van veehouderijen, met uitzondering van Q-koorts.
- Ten tijde van de Q-koortsuitbraak hadden mensen, die binnen vijf kilometer van een geiten- of schapenbedrijf wonen, een verhoogde kans op infectie. Na maatregelen (onder andere vaccinatie van geiten) is het aantal nieuwe Q-koortspatiënten per jaar gedaald.
- Tussen 2006 en 2009 werd ook een duidelijke relatie gevonden tussen nabijheid van geiten en longontsteking. Opvallend is dat ook een verband werd gevonden tussen het wonen in de nabijheid van een pluimveebedrijf en longontsteking.
- Omwonenden van veehouderijen ondervinden vaak geurhinder. Dit kan samenhangen met lichamelijke klachten en afname van de kwaliteit van leven.
- Het percentage mensen dat geurhinder ondervindt, lijkt op basis van recent onderzoek hoger dan voorheen werd aangenomen.

## 4.1 **Onderzoek onder werknemers in de veehouderij**

Onderzoek onder werknemers in de veehouderij dateert van begin jaren 1980. In die tijd verschenen de eerste studies naar het voorkomen van symptomen, vooral van de luchtwegen (Donham et al., 1984). Varkenshouders en werknemers van grote varkenshouderijen in de Verenigde Staten en Canada bleken veel luchtwegklachten te hebben, waaronder hoesten, slijm opgeven, kortademigheid en benauwdheid. De prevalentie van deze klachten was, afhankelijk van de studie en het symptoom ongeveer 10-30% (Omland et al., 2002). Daarnaast had een deel van de varkenshouders systemische klachten zoals rillingen, transpireren, koorts en gewrichtspijn. Al snel verschenen ook de eerste Nederlandse studies onder varkenshouders en die lieten vergelijkbare klachtenpatronen zien (Bongers et al., 1987). De oorzaak van de klachten is lange tijd onduidelijk geweest. Allereerst werd voor wat betreft de luchtwegklachten gedacht aan blootstelling aan allergenen afkomstig van de dieren (zoals eiwitten uit haren/huidschilfers, urine, voeder en voorraadmijten). De aandacht is de laatste jaren verschoven naar endotoxinen als veroorzaker van de klachten. Vooral een aantal experimentele studies waarbij studenten een aantal uren werden blootgesteld aan stalstof, heeft nieuw licht geworpen op de aard van de gezondheidseffecten en de rol van endotoxine (Kölbeck et al., 2000, Essen and Romberger, 2003). Kennis over endotoxinen is beschreven in paragraaf 3.1.2.

### 4.1.1 *Allergenen*

Uit verschillende studies bleek dat de blootstelling aan allergenen het hoge aantal klachten onder werknemers in de veehouderij niet kan verklaren (zie Omland et al., 2002 voor een overzicht). Er zijn uitzonderingen. In buitenlandse studies (met name uit Finland) wordt regelmatig allergie bij melkveehouders vastgesteld. Dit blijkt samen te hangen met de gewoonte om koeien regelmatig te kammen, waarbij een hoge stof- en allergeenbelasting optreedt. Er zijn aanwijzingen dat dieren als nertsen ook tot allergie kunnen leiden. Onder nertsenhouders en bontwerkers zijn gevallen van allergie vastgesteld. Het is onduidelijk hoe vaak deze allergie voorkomt en mogelijk speelt ook blootstelling aan irriterende stoffen in de werkomgeving een rol (Savolainen et al., 1997; Utti et al., 1997; Utti et al., 2005). In onderzoek naar het voorkomen van astma onder omwonenden van veehouderijen is meer astma vastgesteld rond nertsenbedrijven (Heederik en IJzermans, 2011). Mogelijk dat allergie als gevolg van blootstelling aan nertsenallergenen het in verhoogde mate voorkomen van astma kan verklaren. Op dit moment wordt dit nader onderzocht in de VGO-studie (zie paragraaf 5.1).

### 4.1.2 *Endotoxinen*

In de agrarische industrie zijn experimentele studies uitgevoerd naar acute effecten van endotoxinen waarbij werknemers na blootstelling van enkele uren in een stal werden gevolgd. Daarnaast zijn in meerdere landen grootschalige epidemiologische studies uitgevoerd en ook zijn werknemers meerdere jaren gevolgd. Het onderstaande overzicht maakt voor een belangrijk deel gebruik van een eerder verschenen advies van de Gezondheidsraad (Gezondheidsraad, 2010).

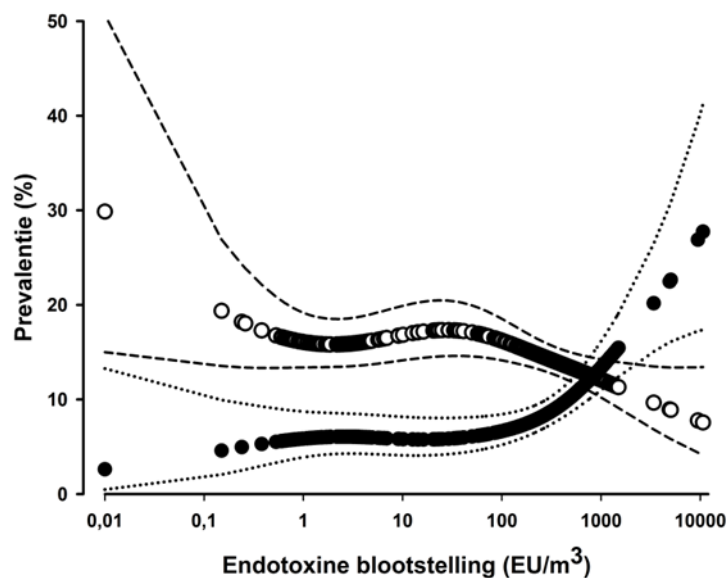
### *Acute effecten*

Luchtwegklachten kunnen al optreden bij relatief lage blootstelling aan endotoxinen, vanaf niveaus van 100 EU/m<sup>3</sup> gedurende enkele uren. Direct na inademing kunnen zich de volgende klachten voordoen: droge hoest, kortademigheid, een acute vermindering van de longcapaciteit (dalingen over de werkdag van maximaal enkele tientallen procenten). Werkgerelateerde blootstelling aan endotoxinen is verder geassocieerd met bronchiale reactiviteit, kortademigheid en het ontwikkelen van (niet-allergisch) astma (Smit et al., 2010). Als de blootstelling voortduurt, kunnen ook klachten ontstaan van benauwdheid (dyspneu), hoofdpijn en zelfs griepachtige klachten en gewrichtsklachten. Na hogere blootstelling kunnen systemische effecten optreden, zoals koorts en rillingen, een gevoel van algehele malaise en spierpijn. Bij piekblootstellingen van meer dan 100 tot 1000 EU/m<sup>3</sup> kan het 'Organic Dust Toxic Syndrome' (ODTS) optreden. Dit klachtencomplex wordt gekenmerkt door algehele malaise, rillingen, hevig transpireren en koorts. Bij herhaalde blootstelling aan endotoxinen treedt vaak een zekere mate van tolerantie op. De klachten verminderen na herhaalde blootstelling aan vergelijkbare niveaus. Na een korte blootstellingsvrije periode komen de klachten weer terug, als men opnieuw wordt blootgesteld. Bij veehouders, die dagelijks in de stal komen en blootgesteld worden, kan het zijn dat hierdoor klachten pas duidelijk waarneembaar zijn na een (blootstellingsvrije) vakantie.

### *Chronische effecten*

Chronische effecten die zijn beschreven omvatten 'niet-allergisch astma' en COPD, gekenmerkt door versnelde longfunctiedalingen, als er sprake is van blootstelling over meerdere jaren, bijvoorbeeld als gevolg van het beroep. Ook voor deze effecten geldt dat ze dosisgerelateerd zijn. Bij hogere blootstelling worden snellere en grotere longfunctieveranderingen gevonden dan bij lagere blootstelling; ook ontwikkelt zich bronchiale hyperreactiviteit (verhoogde prikkelbaarheid van de longen) (Vogelzang et al., 2000; Vogelzang et al., 1998; Vogelzang et al., 1997). Daarnaast is hogere blootstelling aan endotoxine recent in verband gebracht met beschermende effecten voor (long)kanker (Astrakianakis et al., 2007; Checkoway et al., 2011; Lundin and Checkoway, 2010; McElvenny et al., 2011). Uit studies waarbij endotoxine werd geïnjecteerd, komen aanwijzingen voor een verband met cognitieve beperkingen en stemmingsproblematiek (Grigoleit et al., 2011), maar deze effecten zijn niet onderzocht na blootstelling via de (werk)omgeving.

Klachten door endotoxinen manifesteren zich meestal sterker bij mensen met allergie en astma (atopische constitutie). Er wordt *minder* allergie, bijvoorbeeld hooikoorts en huisstofmijtallergie, en atopie (specifieke IgE-respons tegen aero-allergenen) gevonden bij werknemers met hogere blootstelling aan endotoxine (Smit et al., 2010). Wel gaat endotoxine blootstelling in deze groep gepaard met *meer* klachten en bronchiale hyperreactiviteit (Smit et al., 2010; Vogelzang et al., 2000; Vogelzang et al., 1997). Dit is ook geïllustreerd in Figuur 3. Zie Bijlage D voor verdere informatie over het werkingsmechanisme en de verschillen in gevoeligheid voor de effecten van endotoxinen.



Figuur 3. Afname van het voorkomen van hooikoorts bij hogere blootstelling aan endotoxine (open cirkels) en toename van het voorkomen van chronische bronchitisklachten (gesloten cirkels)<sup>7</sup>. Bron: Basinas et al., 2012

### Effecten van endotoxinen samengevat

Endotoxinen kunnen de volgende gezondheidseffecten veroorzaken (Liebers et al., 2006; Liebers et al., 2008):

- luchtwegklachten (hoesten, benauwdheid);
- algeheel malaisegevoel na hoge acute blootstelling dat gepaard gaat met rillingen, hevig transpireren en koorts: Organic Dust Toxic Syndrome ('ODTS');
- ontstekingsreacties en longfunctieveranderingen met als waarschijnlijk gevolg COPD en astma;
- een beschermend effect voor wat het ontstaan van allergie betreft;
- een mogelijk lager risico op longkanker;
- mogelijke neurologische effecten.

#### 4.1.3 *Micro-organismen*

##### 4.1.3.1 v-MRSA

Mensen die beroepsmatig contact hebben met landbouwhuisdieren hebben een sterk verhoogd risico om v-MRSA-positief (drager) te zijn. Het dragerschap onder veehouders ligt globaal tussen de 20% en 70% (Bisdorff et al., 2012; Van den Broek et al., 2009; Van Cleef et al., 2014; Graveland et al., 2010)<sup>8</sup>. De bekendste risicogroepen zijn varkenshouders (van Cleef et al., 2014), vleeskalverhouders (Graveland et al., 2010), pluimveehouders (Geenen et al., 2013), dierenartsen (Verkade et al., 2013; Cuny et al., 2009) en slachthuispersoneel in contact met levende dieren (Mulders et al., 2010; van Cleef et al., 2010b; Gilbert et al., 2012).

<sup>7</sup> Gecorrigeerd voor onder meer geslacht, opgegroeid zijn op een boerderij, leeftijd, atopie, roken in een gepoolde populatie van 3883 Nederlandse en Deense werknemers en veterinaire studenten (Basinas et al., 2012). Figuur met toestemming van de auteurs verkregen en opgenomen.

<sup>8</sup> In de algemene Nederlandse bevolking wordt de prevalentie van MRSA-dragerschap geschat rond de 0,2% (den Heijer et al., 2013).

De concentratie van v-MRSA in de stallucht is positief gecorreleerd met dragerschap bij medewerkers (Bos et al., 2014).

Mensen die op een varkens-, pluimvee- of vleeskalverbedrijf wonen, maar geen dagelijks contact met levende dieren hebben, hebben een veel lagere kans op v-MRSA-dragerschap dan mensen die in de stallen komen en met levende dieren werken (van den Broek et al., 2009; van Cleef et al., 2015; Cuny et al., 2009; Geenen et al., 2013; Graveland et al., 2010). Hoe langer en hoe intensiever de blootstelling, hoe groter het risico van transmissie. Ook gezinsleden van v-MRSA-positieve vleeskalver- en varkenshouders hebben een grotere kans om v-MRSA-positief te zijn dan gezinsleden van v-MRSA-negatieve vleeskalver- en varkenshouders (van Cleef et al., 2015; Garcia-Graells et al., 2013). Persistent dragerschap bij varkenshouders en vleeskalverhouders komt beperkt voor (Graveland et al., 2011; Cleef et al., 2011). Dierenartsen blijken wel vaak persistente dragers te zijn van v-MRSA (Verkade et al., 2013).

#### 4.1.3.2 ESBL-producerende bacteriën

Studies laten zien dat varkenshouders mogelijk een licht verhoogd risico lopen op dragerschap van ESBL/AmpC-producerende bacteriën (Zomer et al., 2014; Dohmen et al., 2015; de Been et al., 2014). Ook is de prevalentie van dragerschap onder pluimveehouders (en medewerkers) hoger dan in de algemene bevolking; ongeveer 30% en 5-10% respectievelijk (Huijbers et al., 2014; Huijbers et al., 2015; Dierikx et al., 2013). Gezinsleden die minder contact hebben met besmet pluimvee of varkens hebben een lager risico op dragerschap.

Direct contact met dieren is beschreven als de meest waarschijnlijke transmissieroute voor medewerkers op bedrijven in Denemarken en in Nederland. In een Deense studie zijn identieke ESBL-genen gelegen op dezelfde plasmiden gevonden bij verschillende *E. coli*-isolaten afkomstig van varkens, medewerkers en de stal van twee varkensbedrijven. Dit zou kunnen wijzen op overdracht door contact (Moodley en Guardabassi, 2009). De resistentiegenen die gevonden worden bij veehouders en medewerkers komen sterk overeen met genen aanwezig onder pluimvee. Het spectrum aan genen in de algemene populatie geeft een volledig andere verdeling van genen weer, wat impliceert dat de algemene populatie (ook) aan andere bronnen wordt blootgesteld (van Hoek et al., 2015, Huijbers et al., 2014, Huijbers et al., 2015).

#### 4.1.3.3 *Coxiella burnetii*

Q-koorts is een risico voor diverse beroepsgroepen, zoals slachthuismedewerkers, medewerkers op veehouderijen, diergeneeskundestudenten en dierenartsen (Haagsma et al., 2012). Er zijn diverse studies waaruit blijkt dat de seroprevalentie onder deze groepen verhoogd is (Abe et al., 2001; Bacci et al., 2012; Richardus et al., 1987; de Rooij et al., 2012; Schimmer et al., 2012b, Brom et al., 2013). In de jaren 1980 werd al een hogere seroprevalentie gevonden in de risicogroepen (mensen die direct contact met dieren of dierlijke producten hadden) dan in de controlegroepen (Richardus et al., 1987). Dit impliceert dat *C. burnetii* destijds al endemisch aanwezig was in Nederland, alhoewel aangenomen wordt dat de *C. burnetii*-stam die dominant circuleerde tijdens de Q-koortsepidemie in 2008 pas enige tijd

daarvoor in Nederland is geïntroduceerd. In een studie naar het risico op het verkrijgen van een antilichaamrespons (seroconversie) onder ruimers bleek vooral het totaal aantal gewerkte uren op een besmet bedrijf en het werken in de stal belangrijke risicofactoren. Daarnaast werd ook een indicatie gevonden voor een hoger risico op seroconversie voor ruimers die op grote bedrijven (>1500 dieren) hadden gewerkt (Whelan et al., 2011). Naast het wonen of werken op een geitenbedrijf was gedurende de epidemie ook het wonen en werken op een schapenbedrijf, zowel melkleverend als niet melkleverend, een risico om een antilichaamrespons te hebben tegen *C. burnetii* (Schimmer et al., 2012a; de Lange et al. 2014). In die periode was ook wonen of werken op melkveebedrijven een risicofactor voor een infectie met *C. burnetii* (Schimmer et al., 2014).

#### 4.1.3.4 Andere zoonoseverwekkers

##### **Campylobacter**

Direct contact met dieren komt uit diverse studies naar voren als een risicofactor op campylobacteriose<sup>9</sup> (Mughini Gras et al., 2012; Domingues et al., 2012; Lévesque et al., 2013). Dit wordt echter niet altijd gevonden in studies onder bijvoorbeeld dierenartsen en veehouders. Mogelijk speelt de opbouw van immuniteit door arbeidsmatige blootstelling hierbij een rol (Havelaar et al., 2009; Swart et al., 2012). Er is beschreven dat medewerkers die jarenlang aan pluimvee waren blootgesteld geen *Campylobacter* uitscheidde en geen verhoogd risico hadden op gastro-enteritis ten opzichte van de algemene bevolking. Andere onderzoeken beschrijven juist wel een verhoogd risico op campylobacteriose door routinematige blootstelling aan pluimvee (kippen, kalkoenen) (Havelaar et al., 2009). Dergelijke resultaten zijn ook beschreven voor medewerkers van pluimveeslachterijen. Nieuwe medewerkers lopen vaak in hun eerste werkdagen symptomatische gastro-enteritis op, mogelijk via direct hand-mondcontact via opspattend vocht of besmette aerosolen. Vervolgens zijn ze vrij van symptomen, met verhoogde *Campylobacter*-antilichamen in hun bloed. Soms wordt daarbij nog symptoomloos dragerschap geconstateerd (Havelaar et al., 2009). Mens-op-mens-transmissie, dus ook van veehouder naar gezinslid, wordt bij *Campylobacter* over het algemeen als verwaarloosbaar geacht. De CASA-studie vond echter wel een duidelijk risico bij mensen in contact met personen met gastro-enteritis buiten het eigen huishouden, met name bij jonge kinderen. Dit zou kunnen betekenen dat mens-op-mens-transmissie een grotere rol zou kunnen spelen dan voorheen gedacht (Doorduyn et al., 2010; Ethelberg et al., 2004).

##### **Chlamydia psittaci**

In Nederland worden vogels die thuis worden gehouden, vooral papegaaiachtigen, het vaakst als waarschijnlijke bron van infectie met *Chlamydia psittaci* genoemd (Zomer et al., 2014). Andere genoemde bronnen zijn wilde vogels, dierenwinkels en vogelmarkten, -beurzen, en -shows (Berk et al., 2008; Belchoir et al.; 2008; Morrison et al., 1991; Telfer et al., 2005). Ook werknemers die in contact staan met vogels kunnen een infectie oplopen:

<sup>9</sup> Verzamelnaam voor ziektebeelden veroorzaakt door gramnegatieve bacteriën van het genus *Campylobacter*.



- Slachthuismedewerkers: werknemers uit eendenslachterijen (Andrews et al., 1981; Palmer et al., 1982) en medewerkers uit kalkoen- en kippen-slachterijen (Dickx et al., 2010; Palmer et al., 1982; Anderson et al., 1978; Durfee et al., 1975). Werknemers die de inwendige organen van de dieren verwijderden (evisceratie), lopen het grootste risico.
- Medewerkers van besmette pluimveebedrijven. In een Belgische studie op vleeskuiken-, leghennen- en opfokbedrijven waren alle geteste werknemers van bedrijven met *C. psittaci* besmette dieren positief in zowel PCR als kweek (Lagae et al., 2014). De werknemers rapporteerden regelmatig respiratoire klachten, in tegenstelling tot werknemers van het enige *C. psittaci*-negatieve bedrijf in de studie. In een broederij voor kalkoenen en kippen werden ook gemengde infecties gevonden bij de werknemers (genotypen A, C en D). Deze genotypen werden ook in de lucht van de broedkamers gevonden (A en C bij de kalkoenen en D bij de kippen) (Dickx & Vanrompay, 2011).
- Dierenartsen (Palmer et al., 1981; van Droogenbroeck et al., 2009).

### **Aviaire-influenzavirus**

Direct contact (inclusief hoge aerogene blootstelling die parallel optreedt door het directe contact) wordt gezien als belangrijkste risicofactor voor infectie (Buxton Bridges et al., 2002; Puzelli et al., 2005). Dit is ook zichtbaar tijdens de vogelgriepuitbraak met het hoogpathogene H7N7-virus in Nederland in 2003. Tijdens deze uitbraak is het virus aangetoond bij 86 personen die in contact waren geweest met besmet pluimvee en bij drie familieleden (Fouchier et al., 2004; Koopmans et al., 2004). Het betrof voornamelijk ruimers, veehouders en dierenartsen. De geïnfecteerde familieleden woonden allen bij een pluimveewerker met een bevestigde besmetting met het uitbraakvirus. Aangenomen wordt dat deze infecties van mens op mens zijn overgedragen. Belangrijke risicofactoren voor een infectie tijdens deze epidemie waren actieve ruiming en het screenen van koppels (Bos et al., 2010). Beide activiteiten vereisen direct contact met dieren. Geen associatie werd gevonden met het aantal dieren per bedrijf, het pluimveetype, het huisvestingstype of de manier van ruimen.

### **Hepatitis E-virus**

Er is weinig bekend over de rol van direct contact met dieren in de transmissie van hepatitis E-virus genotype 3. In een review van Lewis et al. (2010) zijn de Europese sero-epidemiologische studies op een rijtje gezet waarin beroepsmatig contact (dierenartsen, varkenshouders, jagers, slachthuismedewerkers) met varkens is vergeleken met een controlegroep. Diverse studies, waaronder een Nederlandse studie van Bouwknegt et al. (2008), vinden een hogere seroprevalentie onder beroepsmatig blootgestelden. Hierin hadden varkensdierenartsen een hogere seroprevalentie dan dierenartsen die geen contact hadden met varkens en dan mensen uit de algemene populatie. In een Duitse studie (Krumbholz et al., 2014) is een hogere seroprevalentie gevonden bij mensen in contact met varkens in vergelijking met mensen zonder contact met varkens. Vooral slachthuismedewerkers lijken volgens deze

studie een verhoogd risico te lopen. Er zijn echter ook studies die geen verschil laten zien (Lewis et al., 2010). Mogelijk speelt direct contact wel een rol in de transmissie, maar zijn andere transmissieroutes belangrijker (Slot et al., 2013), mede gezien de hoge seroprevalentie onder bijvoorbeeld bloeddonoren in Nederland (ongeveer 27% in 2011-2012)

## 4.2 **Onderzoek onder omwonenden van veehouderij**

Zoals in het vorige hoofdstuk beschreven komt bij werknemers van de veehouderij een aantal gezondheidseffecten vaker voor dan bij controlegroepen. Het betreft chronische bronchitis, astma-achtige klachten en diverse luchtwegklachten. Allergieën blijken juist minder voor te komen. Onderzoek naar de gezondheid van omwonenden van veehouderijen is een stuk schaarser dan onder werknemers. Vertaling van de effecten bij werknemers naar de gezondheid van omwonenden is niet zonder meer mogelijk. Dat is het gevolg van een aantal verschillen:

- Werknemers worden blootgesteld aan hogere concentraties van alle componenten dan omwonenden (zie Tabel 2.1), grofweg een factor 100-1000. Bovendien komen werknemers in direct contact met de dieren.
- Daarentegen zijn in de bevolking meer gevoelige groepen vertegenwoordigd (kinderen, ouderen) en kunnen zij gedurende zeven dagen per week, 24 uur per dag worden blootgesteld. Advieswaarden voor de blootstelling van de bevolking houden hier rekening mee (zie hoofdstuk 2).
- In de omgeving speelt geuroverlast een rol in de relatie tussen het wonen nabij een veehouderij en (zelfgerapporteerde) gezondheidseffecten.

Nimmermark et al. (2004) geven in een overzichtsartikel de symptomen die in diverse studies vaker bij omwonenden van veehouderij voorkwamen dan onder de algemene bevolking of controlegroepen. Het betreft luchtwegklachten, irritatie van de ogen, stress, hartkloppingen, hoofdpijn, misselijkheid, en aantasting van de stemming. Sindsdien wijst ook een aantal studies op het vaker voorkomen van ademhalingsklachten onder omwonenden van veehouderijen (Radon et al., 2007). Allergische klachten komen bij omwonenden, net als bij werknemers van veehouderijen, juist minder voor dan bij de algemene bevolking (o.a. Radon et al., 2007). Dit geldt ook voor mensen die hun jeugd in een dergelijke omgeving hebben doorgebracht (Smit, 2007; Schulze et al., 2007). Zie ook paragraaf 3.1. Verder rapporteren omwonenden van veehouderijen een lagere kwaliteit van leven en/of welzijn dan vergelijkbare groepen (o.a. Schiffman, 1998; Wing and Wolf, 2000; Nimmermark et al., 2004).

### 4.2.1 *Gezondheidsklachten gerelateerd aan blootstelling*

In veel studies ontbreken schattingen van de daadwerkelijke blootstelling, waardoor niet goed duidelijk is wat de eventuele gezondheidsklachten precies veroorzaakt (Thu, 2002; Mitloehner and Schenker, 2007). De (zelfgerapporteerde) afstand tot veehouderijen wordt vaak als blootstellingsmaat gebruikt. Deze blijkt slecht te correleren met de daadwerkelijke blootstelling, deels omdat mensen vaak niet weten hoeveel bedrijven er in de buurt staan en op welke afstand (Radon 2007). In de studie van Hooiveld et al. (2015) schatte

ongeveer een derde van de respondenten de afstand tot de dichtstbijgelegen veehouderij goed in.

Niet alleen de blootstelling, maar ook de symptomen zijn in de meeste studies zelfgerapporteerd, met behulp van vragenlijsten. Moeilijkheid bij de interpretatie van studies naar de effecten in de omgeving van bedrijven is dat antwoorden van de respondenten beïnvloed kunnen zijn door de houding ten opzichte van het bedrijf. Mensen kunnen er bijvoorbeeld negatief tegenover staan, omdat ze bang zijn dat hun huis in waarde daalt door de aanwezigheid van een bepaald bedrijf (Cole et al., 2000). Degenen die economisch met het bedrijf verbonden zijn, hebben vaak een positievere houding. Radon et al. (2007) hebben daarom in een studie onder zeventuizend omwonenden naast subjectieve gezondheidsklachten ook objectieve (klinische) maten meegenomen, zoals longfunctiemetingen. Mensen die woonden op een plek met meer dan twaalf veehouderijen op minder dan vijfhonderd meter afstand, rapporteerden twee keer zo vaak last te hebben van een piepende ademhaling, terwijl zij niet verkouden waren. Tevens hadden zij een lagere longfunctie (7%) in vergelijking met mensen met minder dan vijf veehouderijen binnen vijfhonderd meter van hun woonadres. De overige symptomen en verschijnselen (allergische rhinitis, sensibilisering, astma of bronchiale hyperreactiviteit) toonden geen verband met het aantal veehouderijen in de buurt. Het feit dat deze symptomen niet vaker worden aangetroffen is in lijn met klachten die bij werknemers worden gevonden (niet-allergisch astma) (Radon et al., 2007). Het feit dat longfunctieafwijkingen worden gevonden in combinatie met een frequenter voorkomen van klachten is reden van zorg. Daarom is de VGO er voor een belangrijk deel op gericht om te onderzoeken of de Duitse bevindingen van Radon en anderen in de Nederlandse situatie kunnen worden gereproduceerd.

### **Recente studies in Nederland**

Ook in Nederland worden de laatste jaren studies onder omwonenden gedaan waarbij klinische maten worden meegenomen en bovendien blootstellingsmetingen worden gedaan. In 2010 is het onderzoek 'Intensieve Veehouderij en Gezondheid' (IVG) uitgevoerd naar de fijnstof, micro-organismen- en endotoxineniveaus in een gebied met veel veehouderij in oostelijk Noord-Brabant en Noord-Limburg (Heederik en IJzermans, 2011; Smit et al., 2014). Doelstelling van het onderzoek was om de blootstelling te bepalen van omwonenden van stallen, informatie te verzamelen over de gezondheid van de omwonenden en een relatie tussen beide te onderzoeken. De conclusies van het IVG-onderzoek waren dat omwonenden van veehouderijen potentieel blootgesteld zijn aan fijnstof, aan een aantal specifieke micro-organismen en aan endotoxinen. Op kortere afstand van de bedrijven, vooral als het meerdere bedrijven zijn, kan deze blootstelling effecten geven op de gezondheid, vooral op de luchtwegen. Uit de resultaten van dit onderzoek kan niet simpelweg worden geconcludeerd om welke afstand tot bedrijven het nu precies gaat en bij welke concentraties gezondheidseffecten optreden. Er werden weinig verschillen gevonden met de gezondheid van een plattelandsbevolking elders in het land die beduidend minder veehouderij in de omgeving heeft. COPD en astma kwamen minder vaak voor in

gebieden met veel veehouderijen<sup>10</sup>. Mensen met astma of COPD in veehouderijgebieden hadden wel meer complicaties van deze ziekten; ze hadden vaker luchtwegklachten en longontstekingen. Het voorkomen van klachten bij COPD-patiënten en astmatici was niet gerelateerd aan de concentraties van fijnstof in de lucht.

In IVG werd een duidelijke relatie gevonden tussen nabijheid van geiten en Q-koorts en longontsteking. Opvallend is dat ook een associatie werd gevonden tussen het wonen in de nabijheid van een pluimveebedrijf en longontsteking. Dit gold voor alle jaren tussen 2006 en 2009.

Op basis van het uitgevoerde onderzoek binnen IVG zijn aanbevelingen voor nader onderzoek gedaan. Deze aanbevelingen vormden de basis van het onderzoek 'Veehouderij en Gezondheid Omwonenden' (VGO) (zie paragraaf 5.1). De eerste resultaten hieruit bevestigen op hoofdlijnen de bevindingen uit de IVG-studie: dichterbij veehouderijen worden minder mensen gevonden met astma en COPD. Vooral mensen met COPD hebben meer luchtwegklachten op korte afstand van het veehouderijbedrijf<sup>11</sup>. Ook gebruiken zij meer medicijnen naarmate ze dichterbij veehouderijbedrijven wonen (Borlée et al., 2015). Ook werd, net als in IVG, in gebieden met veel veehouderijen een hogere prevalentie gevonden van problemen van de lage luchtwegen, waaronder longontsteking (van Dijk et al., 2015). Relaties met de nabijheid van veehouderijbedrijven worden nader onderzocht.

### Overige recente studies

In een relatief kleine onderzoekspopulatie van kinderen in de leeftijd tussen zes maanden en vijf jaar in een landelijk gebied van de provincie Quebec in Canada werd er een significante relatie gevonden tussen het optreden van bacteriële of parasitaire gastro-enteritis en het in contact zijn geweest met huis-, dierentuin- of landbouwhuisdieren. Er was een suggestie dat binnen de landbouwhuisdieren met name varkens en pluimvee een risicofactor waren (Levallois et al., 2014).

Dat fijnstof van vermoedelijk hoofdzakelijk landelijke origine ook respiratoire gezondheidseffecten kan veroorzaken, wordt gesuggereerd aan de hand van een Amerikaanse studie van Loftus et al., (2015). In deze studie zijn 58 astmatische kinderen (gemiddelde leeftijd 10,4 jaar) gedurende 25 maanden gevolgd met dagelijkse piekstrommetingen en tweewekelijkse telefonische enquêtes. Fijnstof (PM<sub>2,5</sub>) bleek geassocieerd met luchtwegsymptomen en longfunctiedaling. Deze bevinding is niet nieuw, maar meestal werden dit soort onderzoeken juist uitgevoerd in stedelijke agglomeraties waarin de samenstelling van het fijnstof door verkeeremissies gedomineerd wordt. Omdat in dit onderzoek sprake is van een agrarische setting, valt niet uit te sluiten dat agrarische bronnen de samenstelling van het fijnstof domineerden. De studie van Schinasi et al. (2013) bevestigt deze bevinding. Zij lieten in North Carolina gedurende twee weken 101 vrijwilligers die binnen ongeveer twee kilometer van een varkenshouderij woonden, klachten registreren en longfunctiemetingen verrichten. Ze relateerden deze registraties aan de geurintensiteit, H<sub>2</sub>S, PM<sub>2,5</sub> en endotoxineniveaus.

<sup>10</sup> Rond nertsbedrijven werd juist meer astma gevonden, zie paragraaf 3.1.1.

<sup>11</sup> In het IVG-onderzoek hadden ook mensen met astma meer last van klachten, in het vervolgonderzoek VGO gold het alleen voor mensen met COPD.

Klachten als oogirritaties en luchtwegklachten bleken gerelateerd aan geurhinder en H<sub>2</sub>S-niveaus in de buitenlucht, en PM<sub>2,5</sub> in de buitenlucht bleek geassocieerd te zijn met longfunctiedalingen en piepende ademhaling; endotoxineniveaus waren geassocieerd met klachten over zere keel, kortademigheid en misselijkheid.

#### 4.2.2 *Endotoxinen/hygiënehypothese*

Er is veel minder bekend over blootstelling aan endotoxinen via het algemene milieu dan in de werkomgeving (zie paragraaf 3.1). Afgelopen jaren zijn er diverse kleinschalige studies uitgevoerd rond veehouderijen en bijvoorbeeld composteerbedrijven naar de blootstelling aan microbiële componenten. Er kan op grond daarvan worden geconcludeerd dat de concentratie endotoxinen in (de woonomgeving van) boerderijen verhoogd is ten opzichte van andere plattelands- en stadswoningen. De meeste van deze metingen zijn uitgevoerd als onderdeel van onderzoek in het kader van de zogenaamde 'hygiënehypothese' (Braun-Fahrlander et al., 2002). De hygiënehypothese stelt dat regelmatige blootstelling aan microbiële componenten als endotoxine de ontwikkeling van astma en allergie kan voorkomen of afremmen (zie ook paragraaf 3.1.2). Deze is voortgekomen uit waarnemingen dat minder atopie en hooikoorts voorkomen bij kinderen die zijn opgegroeid in een endotoxinerijke omgeving, zoals een boerderij (Portengen et al., 2005; Smit et al., 2008; Lluís en Schaub, 2012).

#### 4.2.3 *Infectierisico omwonenden*

In 2012 hebben Maassen et al. een literatuuronderzoek gedaan naar het infectierisico van omwonenden van veehouderijen. Het onderzoek richtte zich op zes zoönosen: aviaire-influenzavirus infectie (AI), Q-koorts, psittacose, campylobacteriose en infecties met veegerelateerde MRSA (v-MRSA) en ESBL-producerende bacteriën. Uit dit literatuuroverzicht is duidelijk dat er weinig onderzoek is gedaan waarbij daadwerkelijk is onderzocht of omwonenden van bedrijven een verhoogd risico hebben op infecties, als er op dat moment humaan-pathogene micro-organismen op bedrijven circuleren. Wel is veel gekeken naar het dragerschap van MRSA. Daarnaast zijn er gegevens over Q-koorts, mede door de uitbraak in Nederland in 2008/2009. De conclusie van Maassen et al. luidt dat er geen wetenschappelijk onderbouwde uitspraken kunnen worden gedaan over het infectierisico van omwonenden van veehouderijen, met uitzondering van Q-koorts. Het is aangetoond dat omwonenden van melkgeitenbedrijven met Q-koorts een verhoogd risico hebben om deze infectieziekte te krijgen. Voor de overige zoönosen zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het risico in relatie tot de afstand tot veehouderijen, het bedrijfstype en de bedrijfsgrootte. Hoewel er sindsdien nieuwe gegevens zijn (die in deze paragraaf worden beschreven), verandert de conclusie niet.

##### 4.2.3.1 *Dragerschap v-MRSA*

Uit diverse prevalentiestudies blijkt dat 24-63% van de Nederlandse veehouders drager is van v-MRSA (Bisdorff et al., 2012; van den Broek et al., 2009; van Cleef et al., 2014; Graveland et al., 2010), en 0,1% van de algemene bevolking. Personen die in varkensrijke gemeentes wonen, hadden niet meer risico om veegerelateerde-MRSA-drager te zijn dan de gemiddelde Nederlander (van Cleef et al., 2010a). In een Duitse studie onder 462 schoolkinderen in een gebied met veel

varkensbedrijven woonden alle positieve kinderen (n=3) op een varkensbedrijf (Cuny et al., 2009). Een andere Duitse studie vond een prevalentie van veegerelateerde MRSA van 1% bij omwonenden van veehouderijbedrijven. De kans om v-MRSA-positief te zijn was groter bij mensen die veehouderijbedrijven bezochten om bijvoorbeeld melk en eieren te kopen en bij mensen van wie familieleden contact met landbouwhuisdieren hadden (Bisdorff et al., 2012). Aangezien direct contact met dieren tot nu toe de belangrijkste risicofactor voor MRSA-besmetting is en persistentie beperkt lijkt, wordt de kans op gezondheidseffecten onder omwonenden als gevolg van blootstelling via de lucht zeer gering geacht. Ongeveer 15% van de dragers van v-MRSA in Nederland hebben echter geen direct contact met varkens of kalveren (Lekkerkerk et al., 2015). Het is onduidelijk hoe mensen deze besmetting oplopen; transmissie via het milieu is hierbij zeker een optie, maar ook mens-menstransmissie is hierbij niet uitgesloten.

#### 4.2.3.2 ESBL-producerende bacteriën

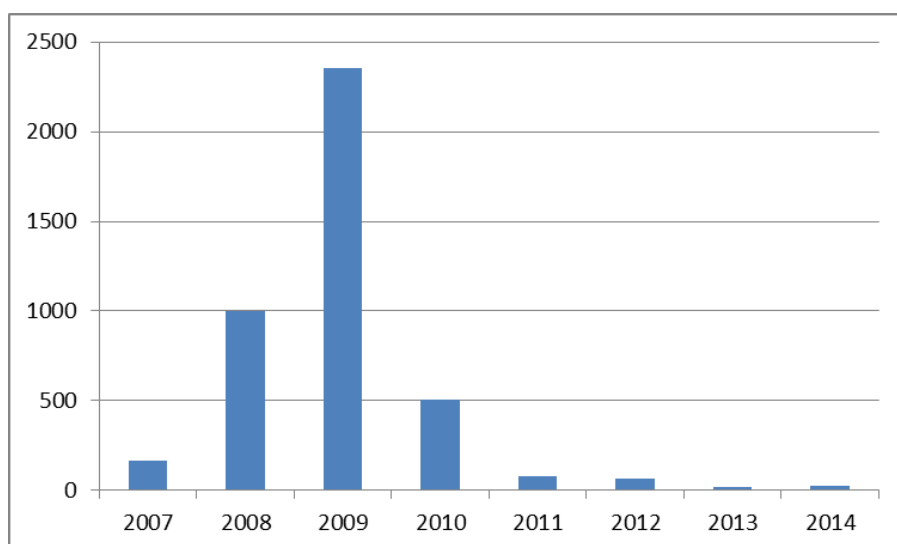
Hoewel de transmissieroutes en de bijdrage van vee aan de transmissie van ESBL-producerende bacteriën nog niet bekend is, is er nauwelijks onderzoek gedaan naar dragerschap in relatie tot afstand tot veehouderijen. In een studie van Huijbers et al. (2013) zijn mensen uit gemeentes met een hoge pluimveedichtheid vergeleken met gemeentes met een lage pluimveedichtheid. Er is geen verschil gevonden in prevalentie van dragerschap tussen beide groepen. Of dit ook betekent dat wonen in de buurt (binnen een straal van vijfhonderd tot duizend meter) van pluimveebedrijven geen verhoogd risico geeft kan niet uit deze studie worden opgemaakt, omdat de gemiddelde afstand in de gebieden met een lage pluimveedichtheid 2,2 km betrof. In de lopende studie VGO worden mensen die dichterbij pluimvee- en andere veehouderijbedrijven wonen, getest op dragerschap van ESBL-producerende bacteriën.

#### 4.2.3.3 Q-koorts

Er is een positieve relatie gevonden tussen de aanwezigheid van grote geitenbedrijven (>1500 geiten) en (mogelijk) Q-koorts bij omwonenden in hetzelfde of naburige postcodegebied (Heederik en IJzermans, 2011; Smit et al., 2012). Een aantal studies kwantificeert de relatie tussen het risico op infectie en afstand tot een besmet veehouderijbedrijf. Mensen die binnen vijftig meter van een besmette schapenweide woonden, hadden ongeveer negen keer zoveel kans op een infectie met *C. burnetii* als omwonenden die verder dan 350-400 meter van de weide woonden (Gilsdorf et al., 2008). Mensen die binnen een straal van twee kilometer woonden van een melkgeitenbedrijf met een abortusstorm hadden ruim dertig keer zoveel kans op een klinische Q-koorts als mensen die er meer dan vijf tot tien kilometer vandaan woonden (Schimmer et al., 2010). Bij de studie naar de Q-koortsuitbraak in de provincie Utrecht in 2009 werd er een met afstand geleidelijk afnemende gradiënt gevonden. In een straal van 0-5 km van een met *C. burnetii* besmet bedrijf was het risico op een infectie 6,4 keer groter dan wanneer men zich in een straal van 5-10 km van het bedrijf bevond (Brandsen-Schreijer et al., 2010). In een studie waarbij laboratoriumresultaten zijn gekoppeld aan afstand tot positieve geitenbedrijven blijkt dat mensen die binnen een kilometer afstand wonen van een besmet bedrijf ongeveer 21 keer zoveel kans op Q-koorts hadden dan mensen die op meer dan tien kilometer afstand

wonen (van den Berg et al., 2013). Grofweg kan gesteld worden dat mensen die binnen vijf kilometer van een geiten- of schapenbedrijf wonen, een verhoogde kans op infectie hebben (Maassen et al., 2012).

Het voorbeeld van Q-koorts laat zien dat een verhoogd risico voor omwonenden mogelijk is, maar dit is niet simpelweg te extrapoleren naar andere zoonosen. De goede overleving van de bacterie in het milieu, maar ook de lage infectiedosis spelen hierbij een rol (Brooke et al., 2013). Na de uitbraak van Q-koorts in 2008 zijn diverse maatregelen genomen (zie hoofdstuk 4). Uit de verplichte melding van nieuwe Q-koortspatiënten blijkt dat het aantal patiënten weer is gedaald tot onder het niveau waarop de uitbraak begon in 2007 (zie Figuur 4).



Figuur 4. Aantal gemelde Q-koortspatiënten per jaar (Bron: RIVM 2015)

#### 4.2.3.4 Andere zoonoseverwekkers

##### **Campylobacter**

Een mogelijke aanwijzing voor een verhoogd risico op *Campylobacter*-infecties bij wonen in pluimveerijk gebied in Nederland werd gezien tijdens de uitbraak van aviaire influenza in het voorjaar van 2003. In een beperkt gebied in Midden-Nederland werd toen alle pluimvee (voornamelijk leghennen en in mindere mate vleeskuikens) geruimd. De ruiming werd meteen gevolgd door een daling van 40% in humane gevallen van campylobacteriose en deze daling kon slechts deels verklaard worden door de eveneens optredende daling van verkoop en consumptie van kippenvlees. Dit suggereert een significant effect van de door pluimvee besmette omgeving als een indirecte transmissieroute naar de mens (EFSA Panel on Biological Hazards B, 2010; Friesema et al., 2012). Er zijn echter Nederlandse studies waarin juist de incidentie in stad en stedelijk gebied hoger is ten opzichte van landelijk gebied (Doorduyn et al., 2010; van Pelt et al., 2003). In Denemarken werd wel een verhoogd risico op infectie voor dunbevolkte gebieden gevonden, met een zeer uitgesproken verhoogd risico voor (jonge) kinderen, maar relatief laag bij volwassenen (Ethelberg et al., 2005). Mogelijk dat bij deze verschillen in relaties verschillen in de aard van de infectiedruk (een accent op de rol van risico door besmet voedsel in de Nederlandse steden versus een verhoogde infectiedruk vanuit de omgeving in

dunbevolkte gebieden van Denemarken) en de ontwikkeling van (partiële) immuniteit een rol spelen.

### **Chlamydia psittaci**

*Chlamydia psittaci* wordt via aerosolen verspreid. In welke mate mensen geïnfecteerd kunnen raken door aanwezigheid van *C. psittaci* in het milieu is onbekend. Het maaien van gras is in twee Australische studies benoemd als risicofactor, waarbij als verklaring wordt gedacht aan de aanwezigheid van fecale droppings van vogels (Tefler et al., 2005; Williams et al., 1998). Ook een Zweeds cluster van humane psittacose wordt toegedicht aan excreties van wilde vogels (Rehn et al., 2013). Een relatie tussen veehouderij en humane psittacose wordt alleen in een Nederlandse studie gesuggereerd waar er een verband lijkt te zijn tussen gemelde humane gevallen met GGD-regio's waar veel pluimvee voorkomt (Klous en van de Giessen, 2012)

### **Aviaire-influenzavirus**

Er zijn geen wetenschappelijke artikelen die het risico van omwonenden van pluimvee- en/of varkensbedrijven beschrijven of kwantificeren. Een studie geeft aanwijzingen voor een rol van wind in de verspreiding van aviaire influenza, waarmee blootstelling van personen via die route mogelijk zou zijn (Ypma et al., 2013). De beschreven risicofactoren geven op dit moment geen aanwijzingen dat omwonenden van veehouderijen een verhoogd risico lopen, maar tegelijkertijd kan een verhoogd risico niet worden uitgesloten, zeker in gebieden rond veehouderijbedrijven met een hoge populatiedichtheid.

### **Hepatitis E-virus**

Over de risico's van omwonenden van veehouderijen om een Hepatitis E-infectie op te lopen is nauwelijks informatie. Wel lijken meerdere transmissieroutes, waaronder voedsel en direct contact, een rol te spelen (Mansuy et al., 2015). Ook wordt de rol van een besmette omgeving, via bijvoorbeeld varkensbedrijven, wilde zwijnen en slachthuizen, geopperd.

In Tabel 2 (paragraaf 6.3) zijn de gegevens over de micro-organismen samengevat.

#### **4.2.4**

##### *Geurhinder*

De geur van een veehouderij is het resultaat van een mengsel van diverse emissies, zoals ammoniak (NH<sub>3</sub>), zwavelwaterstof (H<sub>2</sub>S) en diverse vluchtige stoffen. De verspreiding van de geur hangt samen met de verspreiding van deze stoffen en kan in de omgeving leiden tot geurhinder. Dit kan soms tot op enkele kilometers het geval zijn. Of mensen geurhinder ervaren en in welke mate, hangt, naast de intensiteit en frequentie van de geur, af van onder andere demografische factoren, de houding over de veroorzaker en sociaaleconomische factoren.

Het is uit de literatuur over geurhinder duidelijk dat geurhinder kan samenhangen met lichamelijke klachten, afname van de kwaliteit van leven en verstoring van activiteiten, ook onder concentraties die toxicologisch van belang zijn (Radon, 2004; Gezondheidsraad, 2012).



Het is gesuggereerd dat een deel van de effecten wordt veroorzaakt via geurhinder (Nimmermark et al., 2004). In een Duitse studie namen zelfgerapporteerde ademhalingsklachten toe met zelfgerapporteerde geurhinder. De klinische uitkomsten (onder andere longfunctie) bleken niet met geurhinder samen te hangen. Een recent onderzoek onder omwonenden van de veehouderij in Nederland liet zien dat geurhinder was geassocieerd met het aantal varkens, kippen of koeien in een cirkel van vijfhonderd meter rondom de woning. Ook werd in deze studie het beeld uit eerder onderzoek bevestigd dat mensen die geurhinder rapporteren ook vaker lichamelijke klachten rapporteren, zoals ademhalings- en maagdarmklachten. Zij bleken hiervoor niet vaak de huisarts te bezoeken (Hooiveld et al., 2015).

### **Dosis-responsrelaties**

Het percentage mensen dat geurhinder ondervindt, laat zich door de invloed van de verschillende factoren, net als in andere geur-emitterende industrieën, moeilijk voorspellen. Blanes Vidal et al. (2012) beschreven dat gemodelleerde ammoniakconcentraties, aangevuld met enkele persoonlijke factoren (leeftijd, tijd thuis doorgebracht), een goede voorspeller van de geurhinder kunnen zijn. In Nederland zijn voor de veehouderij dosis-responsrelaties afgeleid op grond van een telefonisch leefbaarheidsonderzoek in 2001 onder omwonenden van varkenshouderijen (PRA Odournet, 2007). Recent onderzoek in Nederland onder 13.000 omwonenden van veehouderijen suggereert dat de dosis-responsrelaties uit 2001 de huidige geurhinder mogelijk onderschatten (Geelen et al., 2015). In dit onderzoek zijn de dosis-responsrelaties afgeleid per diersoort en blijkt dat in de omgeving van pluimveehouderijen het vaakst geurhinder wordt gerapporteerd, gevolgd door varkenshouderijen en tot slot rundveehouderijen. Hooiveld et al. (2015) konden dit onderscheid in een kleinere studie niet aantonen, maar het onderscheidend vermogen was hiervoor ook te beperkt.



## 5 Maatregelen

### *Hoofdstuk 5 samengevat*

- Voor het verminderen van de ammoniak- en fijnstofemissie kunnen maatregelen aan de bron worden genomen, zoals veranderingen in voer en huisvesting, waardoor minder van de componenten in de lucht komen,
- Luchtwassers kunnen worden ingezet om de ontstane emissies uit de stallucht te verwijderen en kunnen een hoog rendement halen.
- Om de overdracht van micro-organismen tussen dier-dier en dier-mens te voorkomen, is hygiëne van groot belang.

De GGD'en moeten regelmatig adviseren over lokale situaties of vergunningverlening. In diverse toetsingsinstrumenten, zoals het toetsingskader veehouderij (Nijdam, 2013) en de Brabantse zorgvuldigheidsscore (Bokma et al., 2013) wordt ook gekeken naar maatregelen om de risico's voor de omgeving te beperken. In dit hoofdstuk bespreken we (niet uitputtend) een aantal maatregelen die in het verlengde liggen van de onderwerpen van dit literatuuroverzicht.

### **5.1 Maatregelen ter reductie van fijnstof, ammoniak en geur**

#### **5.1.1**

#### *Wet- en regelgeving emissies*

Op 1 augustus 2015 is het nieuwe Besluit emissiearme huisvesting in werking getreden. Dit Besluit bepaalt dat dierenverblijven emissiearm moeten zijn, als er emissiearme huisvestingssystemen beschikbaar zijn. Het besluit bevat maximale emissiewaarden: alleen huisvestingssystemen met een emissiefactor die lager is dan of gelijk is aan de maximale emissiewaarde, zijn toegestaan. Voor ammoniak stonden dergelijke maximale emissiewaarden al in het oude besluit<sup>12</sup>, maar de waarden zijn nu aangescherpt. De maximale emissiewaarden gelden voor melk- en kalfkoeien, varkens, kippen, kalkoenen en eenden (Infomil, 2015).

In het nieuwe besluit zijn ook maximale emissiewaarden voor zwevende deeltjes (fijnstof) opgenomen. Deze maximale emissiewaarden zijn alleen van toepassing op de hoofdcategorie kippen en de diercategorieën vleeskalkoenen en vleeseenden. De aanleiding voor het invoeren van maximale emissiewaarden voor fijnstof zijn de hoge achtergrondconcentraties van fijnstof in gebieden met veel veehouderijen. De pluimveehouderij is daarbij de belangrijkste veroorzaker van fijnstof, waardoor met name in deze gebieden nog overschrijdingen optreden van de grenswaarden voor fijnstof (Staatsblad, 2015).

<sup>12</sup> Besluit ammoniakemissie huisvesting veehouderij.

### 5.1.2 *Reductietechnieken*

De meeste maatregelen ter reductie van emissie uit stallen brengen hoge kosten met zich mee. Maatregelen aan de bron (zoals het veranderen van de voeding of het verminderen van de hokbevuiling) zijn vaak met minder kosten te realiseren dan technische maatregelen om luchtverontreinigende componenten weer uit de lucht te verwijderen, zoals luchtwassers. De reductiepercentages worden echter ook lager geschat (Kraai en Bleeker, 2007). Zie voor een overzicht van kosten per dierplaats om bepaalde reducties te bereiken ook Winkel et al. (2012) en Aarnink et al. (2010).

#### **Luchtwassers**

Met luchtwassers kunnen bij veehouderijen ammoniak, geur en/of fijnstof uit de stallucht worden verwijderd. Er bestaan enkelvoudige luchtwassers, zoals biologische en chemische luchtwassystemen, of gecombineerde luchtwassers. Luchtwassers kunnen in theorie een hoge reductie van de emissie bereiken. Met goed functionerende luchtwassers kan bijvoorbeeld de ammoniakemissie uit stallen met 70 tot 95 procent verminderd worden. In de praktijk is wel vaak (72%) een naleeftekort geconstateerd; luchtwassers staan bijvoorbeeld uit of functioneren niet goed (Vonk et al., 2012). Bloemen et al. (2012) ziet op grond van metingen in LOG de Rips aanwijzing dat de werking van gecombineerde luchtwassers voor de ammoniakemissies effectief genoeg is om de toename van de potentiële emissies van nieuwe bedrijven te compenseren.

*Tekstkader 3. Definities van luchtwassers (Bron: Infomil, 2013)*

- Biologische luchtwasser: luchtwasser waarin micro-organismen, meestal bacteriën, aan het waswater worden toegevoegd ten einde ammoniak en geur uit de stallucht te verwijderen.
- Chemische luchtwasser: luchtwasser waarin een zuur, meestal zwavelzuur, aan het waswater wordt toegevoegd ten einde ammoniak en geur uit de stallucht te verwijderen.
- Enkelvoudige luchtwasser: een luchtwasser met een verwijderingsrendement voor ammoniak van ten minste 70%.
- Gecombineerde luchtwasser: een luchtwasser met een gecombineerd verwijderingsrendement voor zowel ammoniak, geur en PM<sub>10</sub> (fijnstof) van ten minste 70% en voor PM<sub>2,5</sub> (fijnstof) van ten minste 60%.

Het is voor de medewerkers milieu van gemeenten, omgevingsdiensten en provincies niet eenvoudig om te beoordelen of de (voorgenomen) uitvoering van een luchtwasser voldoet aan de systeemeisen en of de luchtwasser de vereiste reductie voor ammoniak, geur en/of fijnstof daadwerkelijk zal bereiken. Een informatiedocument (Infomil, 2013) kan vergunningverleners en toezichthouders ondersteunen bij het beoordelen van aanvragen voor luchtwassers en het controleren van luchtwassers in de praktijk.

- Recent ontstonden vragen over de mogelijkheid dat *Legionella* groeit en zich verspreidt vanuit luchtwassers. Bartels et al. (2013) hebben hier een rapport over geschreven en geven aan dat van de ongeveer 1.500 luchtwassers in de veehouderij circa 90% bestaat uit zure wassers met een zuurgraad van vier of lager. Daarin is legionellagroei niet waarschijnlijk. De overige 10% bestaat voornamelijk uit biologische wassers. In deze wassers is in theorie de groei van *Legionella* niet uit te sluiten, als de watertemperatuur in de wassers hoger dan twintig graden Celsius wordt. Daarom is nader onderzoek gedaan bij biologische luchtwassers. Daarbij is geen *Legionella* in de wassers aangetroffen en geconcludeerd dat het niet waarschijnlijk is dat biologische luchtwassers een bron zijn voor de verspreiding van *Legionella* (Melse et al., 2015).

### Overige maatregelen

Aarnink et al. (2010) onderzochten een aantal mogelijkheden om de ammoniakemissie te verlagen in vleesvarkensbedrijven. Doel was om bedrijven met traditionele huisvesting perspectief te bieden om te voldoen aan de gestelde emissie-eisen. Als meest kansrijk werden de volgende maatregelen gezien:

- voer: verlaging eiwitgehalte, toevoeging benzoëzuur, toevoeging Ca in een andere vorm;
- huisvesting: aanbrengen van een stankslot bij volledige onderkeldering, aanbrengen van een schuine plaat in de mestkelder, het verdunnen van mest met water, vervangen van betonroosters door metalen driekantroosters, aanzuren van de mest, aanbrengen van balansballen in de mestkelder;
- management: afdelingen leeg laten, eerder afleveren, doorschuiven van varkens.

In de regeling 'Ammoniak en veehouderij' zijn reductiepercentages genoemd van voer- en managementmaatregelen (Overheid, 2015).

Winkel et al. (2012) keken naar vijf technieken om de concentratie fijnstof in stallen te verlagen. Drie technieken bereikten een duidelijke vermindering in de concentratie:

- IC-ionIC: een systeem dat stofdeeltjes een elektrische lading geeft (36% reductie);
- lienippel: een systeem dat olie aanbrengt op de huid van de varkens; de stofdeeltjes worden aan de olie gebonden (28%);
- flimmerfilter: een filtersysteem (23-49%).

In deze studie bleken de varkens uit de afdelingen met PM<sub>10</sub>-reductie minder longafwijkingen te hebben bij de slacht.

## 5.2 Maatregelen om infectierisico's te beperken

De in dit rapport behandelde zoonoseverwekkers geven alle een verhoogd risico voor mensen die in (in)direct contact komen met besmette dieren, zoals veehouders en dierenartsen. De risico's voor omwonenden zijn veel minder duidelijk, behalve voor Q-koorts. Waarschijnlijk zullen emissiereducerende maatregelen voor fijnstof een gunstig effect hebben op de verspreiding van micro-organismen en daarmee ook op eventuele (opkomende) pathogene micro-organismen. Mogelijk kan ook bedrijfsmanagement effect hebben op verspreiding naar de omgeving, bijvoorbeeld wanneer veehouders de stallen

schoonspuiten naar buiten, stallen openen bij aanvoer/afvoer dieren, of stallen en ventilatiesystemen niet goed onderhouden. Om de infectierisico's voor mensen in direct contact te verminderen kunnen op twee niveaus maatregelen genomen worden: de aanwezigheid van zoonoseverwekkers bij de dieren verminderen en transmissie van dier naar mens tegen te gaan.

### **Insleep**

Het handhaven van strikte hygiëne op het bedrijf is van belang om insleep van zoonoseverwekkers tegen te gaan. Hierbij is ook plaagdierenbestrijding van belang en mogelijk ook vliegenbestrijding. Dit laatste wordt vooral genoemd in verband met *Campylobacter*. Ook compartimentalisering, gesloten ketens, aanvoer vanaf bedrijven met bepaalde vrij-status of vaccinaties kunnen helpen de pathogenen te weren.

### **Menging diersoorten in verband met influenza**

Hoewel de kans klein is, bestaat er voor aviaire influenza een theoretische kans op het ontstaan van een nieuw influenzavirus door vermenging van varkens- en aviaire-influenzavirussen wanneer grote aantallen pluimvee en varkens op één bedrijf gehuisvest worden. Het risico neemt dan toe dat een aviaire-influenzavirus overdraagbaar wordt van mens op mens, wat een gevaar is voor de volksgezondheid (Maassen et al., 2012). Het is daarom verstandig deze dieren niet op hetzelfde bedrijf te houden.

### **Maatregelen specifiek voor Q-koorts**

Voor Q-koorts zijn er afdoende maatregelen op nationaal niveau genomen om Q-koorts onder schapen en geiten drastisch terug te dringen. Voor schapen, geiten en bedrijven met een publieksfunctie geldt een vaccinatieplicht. Dieren kunnen na vaccinatie nog steeds geïnfecteerd raken, maar de kans hierop neemt sterk af; ook scheiden gevaccineerde dieren die toch geïnfecteerd raken minder *Coxiella*-bacteriën uit (Hogerwerf et al., 2011). Voor het kleine aantal besmette bedrijven geldt een verbod op het afvoeren van dieren (met enkele uitzonderingen), is het verplicht mest op te slaan en mogen er geen bezoekers worden toegelaten tot de stal (NVWA, 2015). Tenslotte geldt er voor bedrijven die voor 1 juni 2010 besmet zijn verklaard een levenslang fokverbod voor achtergebleven melkgeiten en melkschapen. Na invoering van de vaccinatieplicht is er tot op heden geen melding meer gemaakt van een abortusstorm als gevolg van *Coxiella burnetii* en is het aantal humane gevallen gedaald tot het niveau van voor de uitbraak. Voor HEV wordt vaccinatie genoemd als mogelijkheid om prevalentie bij varkens terug te dringen, maar er is nog geen vaccin voor varkens beschikbaar. Mogelijk komen in de toekomst ook voor *Campylobacter* vaccins voor pluimvee beschikbaar of andere therapieën om *Campylobacter*-aantallen in de feces te reduceren, zoals faagtherapie (Neal-McKinney et al., 2014; Connerton et al., 2011).

### **Overdracht naar mensen**

Voor *Campylobacter*, ESBL-producerende bacteriën en HEV geldt dat deze aanwezig zijn in feces van besmette dieren. Feces kan op de huid van besmette dieren terecht komen; via direct contact met deze

oppervlakten kan besmetting optreden bij mensen. Goede persoonlijke hygiëne kan deze transmissieroute voorkomen (onder andere handen wassen, geen hand-mondcontact, handschoenen). Mondkapjes kunnen toegevoegde bescherming geven. In een studie onder Nederlandse varkenshouders blijkt echter dat gebruik en hergebruik van mondkapjes juist een risicofactor zijn voor dragerschap van EBSL-producerende *E. coli* (Zomer et al., 2014). *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, v-MRSA en aviaire-influenzavirus kunnen alle via de (stal)lucht worden overgedragen. Het dragen van mondkapjes tijdens werkzaamheden in de stal zal logischerwijs de kans op besmetting verlagen. Voor v-MRSA is dat ook beschreven (van Cleef et al., 2015). De protocollen voor persoonlijke bescherming bij ruiming ten tijde van een HPAI-uitbraak zijn na de uitbraak van 2003 aangescherpt. Er zijn geen humane gevallen bekend als gevolg van ruiming bij de uitbraak van 2014/2015, maar van de betreffende stam H5N8 zijn sowieso nog geen humane infecties bekend. Voor *Coxiella burnetii* geldt ook dat contact met geboortematerialen moet worden vermeden door het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen.





## 6 Lopende zaken

### 6.1 Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (VGO)

Uit Nederlands onderzoek naar de gezondheid van omwonenden (het zogenaamde IVG-onderzoek), kwamen de volgende aanbevelingen naar voren (Heederik en IJzermans, 2011):

- uitvoeren van gerichte studies naar concentraties van endotoxinen en micro-organismen in de nabijheid van bedrijven met pluimvee en varkens;
- nader onderzoek naar het optreden van complicaties bij mensen met astma of COPD die in de nabijheid wonen van veehouderijbedrijven;
- nader onderzoek naar het verhoogde risico op astma en allergie bij omwonenden van nertsbedrijven;
- nader onderzoek naar het verband tussen longontsteking en de nabijheid van bedrijven met geiten en pluimvee.

In 2014 is op basis van deze aanbevelingen de grootschalige VGO-studie gestart. Als onderdeel daarvan is een gezondheidsonderzoek gedaan bij ongeveer 2500 personen in Brabant en Limburg, waar de veedichtheid erg hoog is. Bij deze mensen is bloed afgenomen, zij hebben een longfunctieonderzoek gedaan, er is een neusswab afgenomen, zij hebben een vragenlijst ingevuld en ontlasting opgestuurd. Ook zijn er in de woonomgeving luchtmetingen gedaan om inzicht te krijgen in waar omwonenden van veehouderijen aan worden blootgesteld. Tevens zijn bij een aantal veehouderijen luchtmetingen gedaan om te onderzoeken hoe bepaalde stoffen en micro-organismen zich vanuit de veehouderij verspreiden. De verzamelde gegevens zullen informatie verschaffen over de mogelijke gezondheidsrisico's van de veehouderij voor omwonenden ([www.rivm.nl/vgo](http://www.rivm.nl/vgo)). In maart 2015 zijn de eerste tussenresultaten verschenen, zoals beschreven in paragraaf 3.2. (van Dijk et al., 2015; Borlée et al., 2015).

### 6.2 GGD-richtlijn Veehouderij

In 2015 is gestart met het opstellen van een GGD-richtlijn medische milieukunde over de veehouderij. De richtlijnen medische milieukunde worden opgesteld door en voor de GGD'en en uitgegeven door het RIVM. Doel van de richtlijnen is om de werkwijze van de GGD'en te uniformeren. De richtlijn veehouderij moet de GGD'en ondersteunen bij:

- inhoudelijke (beleids)adviezen aan de gemeente;
- beantwoorden van vragen van burgers en gemeenten;
- voorlichting aan burgers en gemeenten;
- adviseren bij ruimtelijke ontwikkelingen;
- omgaan met vragen over vergunningverlening.

Onder andere zullen de beschikbare instrumenten aan bod komen, zoals het beoordelingskader Gezondheid en Milieu, uitgewerkt voor de veehouderij (Fast en Nijdam, 2013). De richtlijn komt in 2016 beschikbaar via [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl).

### 6.3 Wet Geurhinder Veehouderij

In de afgelopen periode is er van diverse kanten kritiek geuit op de regelgeving voor geurhinder ten gevolge van de veehouderij

(gezondheidsdiensten, provincie Noord-Brabant, diverse gemeenten, burgers). De kritiek betreft vooral de hoogte en onderbouwing van de normen en de mogelijkheden die gemeenten hebben om bestaande overlast te verminderen. Dit heeft geleid tot vragen van de Tweede Kamer. Staatssecretaris Mansveld heeft aan de Kamer toegezegd de regelgeving in 2015 te zullen evalueren (IenM, 2015).

#### 6.4 Kennisplatform Veehouderij

Per 1 maart 2015 is het Kennisplatform Veehouderij en Humane Gezondheid van start gegaan. In dit Kennisplatform bundelen RIVM, Wageningen UR, Universiteit Utrecht, GGD'en, Omgevingsdiensten en ZonMw hun krachten. Het Kennisplatform geeft bij vragen of zorgen in de samenleving duidelijkheid over mogelijke gezondheidseffecten in verband met veehouderij. Het Kennisplatform doet dat door professionals te ondersteunen met begrijpelijke informatie waarin uitgelegd wordt wat de maatschappelijke betekenis is van bepaalde wetenschappelijke kennis. Door bestaande kennis te duiden en te interpreteren, te verbinden en te integreren kan de kennis vertaald worden in handelingsperspectieven voor belanghebbenden. Vragen van GGD-medewerkers kunnen via de deelnemende GGD'en aan het Kennisplatform worden voorgelegd. Vragen van burgers worden doorgeleid naar de GGD en andere geëigende organisaties. De website van het Kennisplatform is <http://www.kennisplatformveehouderij.nl>.

#### 6.5 Andere projecten

Naast bovengenoemde initiatieven en projecten zijn er nog diverse andere projecten waarin veehouderij en gezondheid aan bod komen, waaronder:

- **ESBLAT:** In het ESBLAT-project (1H4Food Topsectoren financiering) wordt de attributie van de veehouderij onderzocht op het voorkomen van ESBL-dragerschap bij mensen. Dit wordt gedaan door alle beschikbare Nederlandse studies samen te voegen in een meta-analyse en door de beschikbare kiemen in deze studies op een vergelijkbare wijze te typeren. Daarnaast worden voor verschillende potentiële blootstellingsroutes kwantitatieve risicoanalyses uitgevoerd om de blootstelling voor deze routes (via consumptie van besmet vlees, drinken in met ESBL-bacteriën vervuild recreatiewater, contact met dieren op kinderboerderijen) te kunnen vergelijken.
- **Plat4m2Btppsittacose:** Binnen dit project zal een platform worden ontwikkeld om de kennis op het gebied van papegaaizenziekte (psittacose) in Nederland te bundelen. Het doel is beter inzicht te krijgen in het vóórkomen van psittacose in Nederland en het aantal psittacosegevallen bij mensen in Nederland te verminderen.  
<http://www.wageningenur.nl/nl/show/Plat4m2Btppsittacose.htm>
- **Surveillance landbouwhuisdieren:** Project gefinancierd door de NVWA waarin in een cyclus van vijf jaar ieder jaar een andere diersoort wordt onderzocht op aanwezigheid van bepaalde zoonosen bij dier en mens (veehouders, familie).

## 7 Conclusies

Deelconclusies op een aantal specifieke onderwerpen, te weten ammoniak, fijnstof, biologische agentia en geur, zijn opgenomen in dit hoofdstuk. In de algemene samenvatting worden de onderwerpen meer geïntegreerd beschreven.

### 7.1 Ammoniak

Veehouderij is een belangrijke bron van ammoniakemissie naar de lucht. Door omzettingen in de lucht draagt ammoniak bij aan de concentratie fijnstof (secundair aerosol), ruwweg de helft van de PM<sub>2.5</sub>-concentratie. De concentratie van ammoniak in Nederlandse stallen bedraagt gemiddeld enkele mg/m<sup>3</sup>. De concentratie in de directe omgeving van veehouderijen is door de verdunning 100-1000 keer lager dan in een stal. De jaargemiddelde concentratie in Nederland is circa 7 µg/m<sup>3</sup>. De gemiddelde concentratie in gebieden met veel veehouderijveehouderijen kan oplopen tot ongeveer enkele tientallen µg/m<sup>3</sup>. Deze gemiddelde concentratie ligt ruim onder de advieswaarde voor chronische blootstelling, die 100 µg/m<sup>3</sup> bedraagt. De geurdrempel ligt tussen de 0,1-1 mg/m<sup>3</sup>, waardoor ammoniak wel tot geuroverlast kan leiden. Enkele veldmetingen tonen aan dat tijdens het bemesten lokaal uurlijkse piekwaarden kunnen optreden tot 140 µg/m<sup>3</sup>, hetgeen onder de advieswaarde ligt voor acute blootstelling (1,2 mg/m<sup>3</sup>). De schadelijke effecten van ammoniak zijn vooral terug te vinden in de natuur. Effecten op de mens (anders dan geuroverlast) door ammoniak in gebieden met veehouderij zijn minder waarschijnlijk.

### 7.2 (Fijn)stof

De concentratie van stofdeeltjes in stallen is afhankelijk van het soort dieren, de behuizing van de dieren en het jaargetijde. De concentratie is hoger in pluimvee- en varkenshouderijen dan in rundveehouderijen, en ligt in de orde van grootte van enkele mg/m<sup>3</sup>. In stallen behoort een relatief groot deel van de stofdeeltjes tot grotere stoffracties. De kleinere deeltjes, dus fijnstof (PM<sub>10</sub>) en kleiner, kunnen zich met de wind gemakkelijk verder verspreiden en staan in de belangstelling vanwege het risico voor schade aan de gezondheid. De norm voor de buitenlucht (40 µg/m<sup>3</sup> voor het jaargemiddelde) is gebaseerd op studies die vooral zijn gedaan in stedelijke omgevingen. De landelijk gemiddelde jaarconcentratie bedraagt 21 µg/m<sup>3</sup>. De laatste jaren zijn er in Nederland wat meer meetgegevens beschikbaar gekomen van fijnstof in gebieden met veel veehouderijen. In een landbouwontwikkelingsgebied werden in de periode 2008-2011 jaargemiddelde concentraties van ongeveer 21-28 µg/m<sup>3</sup> gemeten. De concentratie van fijnstof hangt samen met een scala aan gezondheidseffecten zoals (ziekenhuisopnamen voor) luchtwegklachten en vervroegde sterfte. Gegevens over de schadelijkheid komen vooral uit stedelijke omgevingen, waar het fijnstof een andere samenstelling heeft dan rondom veehouderijen. Recent zijn in het buitenland enkele studies beschikbaar gekomen die in landelijke gebieden een verband aantoonde tussen PM<sub>2,5</sub> en luchtwegklachten en longfunctiedaling. In het recente Nederlandse onderzoek (IVG) bleek het feit dat astmatici en

mensen met COPD meer luchtwegklachten hadden, niet samen te hangen met fijnstofconcentraties.

### 7.3 Biologische agentia

In stallen zijn vele micro-organismen aanwezig, vooral bacteriën met als bron de uitwerpselen van de dieren. In de directe omgeving van veehouderijen (enkele honderden meters) kan de concentratie micro-organismen verhoogd zijn ten opzichte van de achtergrondconcentratie, bij pluimveebedrijven meer dan bij varkensbedrijven, en het minst bij rundveebedrijven. Slechts enkele studies hebben gekeken naar de emissie en verspreiding van pathogene (ziekteverwekkende) micro-organismen (met uitzondering van *Coxiella burnetii*). Deze zijn minder makkelijk te meten, waarschijnlijk omdat ze niet altijd of in lage concentraties aanwezig zijn.

#### 7.3.1 Endotoxinen

Het meest onderzocht is endotoxine, een celwandfragment van gramnegatieve bacteriën. Endotoxine is een relatief eenvoudig meetbare component die samenhangt met blootstelling aan gramnegatieve bacteriën. In stallen met vee kan de concentratie endotoxinen boven de grenswaarde voor werknemers uitkomen (200 EU/m<sup>3</sup>). Studies onder werknemers in de veehouderij laten zien dat bij hoge concentraties endotoxinen effecten op de luchtwegen optreden waarbij longfunctiedaling en niet-allergisch astma op de voorgrond treden. Werknemers met allergie en astma reageren in sterkere mate op een endotoxineblootstelling dan werknemers zonder allergie en astma.

De Gezondheidsraad heeft in 2012 een grenswaarde voor de buitenlucht voorgesteld van 30 EU/m<sup>3</sup>. Recente studies in Nederland rondom pluimveebedrijven toonden endotoxineconcentraties aan van 50 EU/m<sup>3</sup> op 30 meter van de stal en 2-8 EU/m<sup>3</sup> op 160 meter van de stal. Een andere Nederlandse studie vond iets lagere concentraties (1-6 EU/m<sup>3</sup> tussen de 85-225 meter afstand). De hoogte van de endotoxineconcentratie lijkt samen te hangen met het aantal pluimvee- en varkenshouderijbedrijven in een straal van duizend meter. Dat geldt niet voor het aantal rundveebedrijven (Heederik en IJzermans, 2011). Metingen tijdens specifieke activiteiten die tot een toename van de blootstelling zouden kunnen leiden, zoals tijdens het aanwenden van mest, zijn niet beschikbaar.

#### 7.3.2 Zoönoseverwekkers

In dit rapport is aandacht besteed aan een aantal bacteriën die momenteel in de belangstelling staan: v-MRSA, ESBL-producerende bacteriën, *Coxiella burnetii*, *Campylobacter* en *Chlamydia psittaci*. Ook zijn aviaire-influenzavirus en hepatitis E-virus besproken (zie Tabel 2).

Tabel 2. Samenvatting zoonoseverwekkers (situatie Nederland)

	<b>Belangrijkste transmissie-route</b>	<b>Overdraagbaar mens op mens</b>	<b>Effect</b>	<b>Opmerking</b>
v-MRSA	Direct diercontact	Gering	Symptoomloos dragerschap O.a. huidinfecties Antibiotica slaan niet aan	
ESBL-producerende bacteriën	Onduidelijk, direct diercontact		Symptoomloos dragerschap O.a. urine-weginfecties Antibiotica slaan niet aan	
<i>Coxiella burnetii</i>	Direct contact met besmet materiaal, aerosolen in de omgeving	Nee	Q-koorts	
<i>Campylobacter</i>	Voedsel, direct diercontact	Ja	Diarree	Milieu-overdracht mogelijk ook een route
<i>Chlamydia psittaci</i>	Direct contact met uitwerpselen van besmette vogels, direct contact pluimvee	Nee	Griepachtige verschijnselen, longontsteking	
Aviaire-influenzavirus	Lucht, meestal beroepsmatig blootgestelde personen	Zeer gering	Griepachtige verschijnselen, oogontsteking,	Veel verschillende typen
<i>Hepatitis E</i>	Besmet voedsel, drinkwater, dieren	Nee of gering	Geen of milde verschijnselen, leverontsteking	Stijgende trend, blootstellingsroutes onduidelijk

- V-MRSA en ESBL-producerende bacteriën: gewoonlijk worden mensen niet ziek van deze bacteriën. Een risico ontstaat, wanneer deze bacteriën worden geïntroduceerd in ziekenhuizen of verpleeghuizen. Patiënten met een infectie van v-MRSA of ESBL-producerende bacterie zijn moeilijker met antibiotica te behandelen, en vooral bij mensen met verminderde weerstand vormt dit een gezondheidsrisico. Van v-MRSA is bekend dat direct contact met dieren een risico is om drager te worden van de bacterie: in de algemene bevolking is minder dan 0,1% drager van MRSA. Onder veehouders is het dragerschap groter (ongeveer 20-60%). Dragerschap onder gezinsleden is lager. De kans op

overdracht via de lucht naar omwonenden wordt mede daarom laag geacht. Voor ESBL-producerende bacteriën is minder bekend over de transmissieroutes voor dragerschap. Bekend is dat ESBL-producerende bacteriën in veel diersoorten voorkomen. Ook zijn ESBL-producerende bacteriën aangetoond op diverse producten, zoals rauwe kippenvleesproducten (73%) en varkensvlees (1%). Maar ESBL kan ook voorkomen in het milieu. Probleem van ESBL-producerende bacteriën is dat de resistentie zich snel kan uitbreiden door middel van plasmide uitwisseling tussen de bacteriën.

- *Coxiella burnetii*: Vooral geiten en schapen hebben deze bacterie bij zich. Deze kan zich in sporevorm verspreiden tot enkele kilometers in de omgeving, vooral tijdens de lammertijd, door materialen die vrijkomen bij abortus en geboorte. Dit heeft in Nederland tussen 2007 en 2010 tot een uitbraak van Q-koorts geleid, waarbij ongeveer vierduizend mensen ziek zijn geworden. Door drastische maatregelen, waaronder het ruimen van besmette bedrijven, is het aantal humane gevallen weer gedaald tot het niveau van voor de uitbraak. Om Q-koorts te blijven beheersen geldt voor schapen, geiten en bedrijven met een publieksfunctie een vaccinatieplicht en gelden maatregelen voor besmette bedrijven.
- *Andere zoönoseverwekkers*: Van aviaire-influenzavirus (AIV) is bekend dat vooral beroepsmatig hoogblootgestelde mensen (veehouders, dierenartsen, ruimers) risico lopen om geïnfecteerd te raken. Ook voor *Chlamydia psittaci* is direct diercontact of contact met besmette uitwerpselen de belangrijkste transmissieroute. *Chlamydia psittaci* is aangetoond bij pluimvee in België. In Nederland wordt daar momenteel onderzoek naar gedaan. *Campylobacter* en hepatitis E-virus lijken vooral problemen op te leveren via voedsel, maar voor beide geldt dat mogelijk ook overdracht via het milieu een rol kan spelen.

#### 7.4 Geur

Het is uit de literatuur over geurhinder duidelijk dat de blootstelling aan geur ook kan samenhangen met lichamelijke klachten en verstoring van activiteiten. Rondom veehouderijen treedt vaak geurhinder op. Dit kan soms tot op enkele kilometers het geval zijn. Allerlei factoren beïnvloeden de relatie tussen geur en gezondheid en de precieze omvang van de geurhinder laat zich daardoor, net als in andere geur-emitterende industrieën, moeilijk voorspellen. Momenteel loopt een discussie over recente gegevens waaruit een hogere geurhinder blijkt dan voorspeld op basis van de bestaande dosis-responsrelaties. Tevens wordt de Wet Geurhinder Veehouderij geëvalueerd in 2015.

## 8 Afkortingen en begrippen

AIV	Aviaire-influenzavirus
ESBL	Extended Spectrum Beta Lactamases
Campylobacteriose	Verzamelnaam voor ziektebeelden veroorzaakt door gramnegatieve bacteriën van het genus <i>Campylobacter</i>
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
Gastro-enteritis	Verzamelnaam voor klachten veroorzaakt door maag-darmontstekingen
Infectiedosis	Het aantal micro-organismen dat 50% van een populatie in normale omstandigheden ziek maakt (hoe lager, hoe virulenter)
Inhaleerbaar stof	Stofdeeltjes die na inademing in de bovenste luchtwegen achterblijven.
IVG	Intensieve Veehouderij en Gezondheid (Nederlands onderzoek)
(v-)MRSA	(veegerelateerde) Meticilline Resistente Staphylococcus Aureus
ODTS	Organic Dust Toxic Syndrome
PM <sub>10</sub> (fijnstof)	Particulate Matter – deeltjes met een aerodynamische diameter tot 10 micrometer
Respirabel stof	Stofdeeltjes die tot in de longblaasjes kunnen doordringen.
Seropositiviteit	Het aanwezig zijn van antilichamen tegen een bepaalde ziekteverwekker in het bloedserum
Seroprevalentie	Prevalentie van het aantal seropositieve mensen (of dieren) in een populatie
Serovar/serotype	Een serotype of serovar is een specifiek subtype van een bepaald (ziekteverwekkend) micro-organisme of cel, ingedeeld op basis van de specifieke antigenen aanwezig op het celmembraan
Surveillance Infectieziekten	Systematische gegevensverzameling over infectieziekten (zie <a href="#">website</a> )
VGO	Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (Nederlands vervolgonderzoek) (zie <a href="http://www.rivm.nl/vgo">www.rivm.nl/vgo</a> )
Virulentie	Het ziekteverwekkende vermogen van een micro-organisme
Zoönose	Infectieziekte van dieren die besmettelijk is voor mensen





## 9 Referenties

- Aarnink A.J.A., Smits M.C.J., Vermeij I (2010). Reductie van ammoniakemissies op vleesvarkenbedrijven via gecombineerde maatregelen. Livestock Research Wageningen, Rapport 366.
- Aarnink A.J.A. ; Cambra-López M. ; Lai T.L.H. ; Ogink N.W.M. (2011). Deeltjesgrootteverdeling en bronnen van stof in stallen. Livestock Research, Wageningen, Rapport 452.
- Abe T., Yamaki K., Hayakawa T., Fukuda H., Ito Y., Kume H., et al. (2001). A seroepidemiological study of the risks of Q fever infection in Japanese veterinarians. *Eur J Epidemiol* 17(11): 1029-1032
- Abinanti F.R., Welsh H.H., Winn J.F., Lennette E.H. (1955). Q fever studies. XIX. Presence and epidemiologic significance of *Coxiella burnetii* in sheep wool. *Am J Epidemiol* 61(3) : 362-370
- Anderson D.C., Stoesz P.A., Kaufmann A.F. (1978). Psittacosis outbreak in employees of a turkey-processing plant. *Am J Epidemiol* 107(2) : 140-148
- Andrews B.E., Major R., Palmer S.R. (1981). Ornithosis in poultry workers. *Lancet* 1(8221) : 632-634
- Angelakis E., Raoult D. (2010). Q fever. *Vet Microbiol* 140(3-4) : 297-309
- Astrakianakis G., Seixas N.S., Ray R., Camp J.E., Gao D.L., Feng Z., Li W., Wernli K.J., Fitzgibbons E.D., Thomas D.B., Checkoway H. (2007). Lung cancer risk among female textile workers exposed to endotoxin. *Journal of the National Cancer Institute* 99, 357-364.
- Authority E.F.S. Control EcfDPa (2011). The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2009. *EFSA Journal* 9(3): 2090
- Bacci S., Villumsen S., Valentiner-Branth P., Smith B., Kroghfelt K.A., Molbak K. (2012). Epidemiology and clinical features of human infection with *Coxiella burnetii* in Denmark during 2006-07. *Zoonoses Public Health* 59(1): 61-68
- Bartels A.A., Schalk J.A.C., Melse R.W (2013). Kunnen luchtwassers legionella verspreiden naar de omgeving? RIVM Rapport 150017001/2013.
- Basinas I., Schlunssen V., Heederik D., Sigsgaard T., Smit L.A., Samadi S., Omland O., Hjort C., Madsen A.M., Skov S., Wouters I.M. (2012). Sensitisation to common allergens and respiratory symptoms in endotoxin exposed workers: a pooled analysis. *Occup Environ Med* 69, 99-106.
- Beeckman D.S., Vanrompay D.C. (2009). Zoonotic *Chlamydia psittaci* infections from a clinical perspective. *Clin Microbiol Infect* 15(1): 11-17
- Been M. de, Lanza V.F., Toro M. de, Scharringa J., Dohmen W., Du Y., Hu J., Lei Y., Li N., Tooming-Klunderud A., Heederik D.D.J., Fluit A.C., Bonten M.J., Willems R.J., Cruz F. de la, Schaik W. van (2014). *PLoS Genet.* 10(12):e1004776. Doi: 10.1371/journal.pgen.1004776.
- Beest D.E. te Boven M. van, Bos, M.E., Stegeman A., Koopmans M.P. (2010). Effectiveness of personal protective equipment and

- oseltamivir prophylaxis during avian influenza A (H7N7) epidemic, the Netherlands, 2003. *Emerg Infect Dis* 16(10): 1562-1568
- Beest, D.E. te, Stegeman J.A., Mulder Y.M., van Boven M., Koopmans M.P. (2011). Exposure of uninfected poultry farms to HPAI (H7N7) virus by professionals during outbreak control activities. *Zoonoses Public Health*. 2011 Nov; 58(7):493-9. Doi: 10.1111/j.1863-2378.2010.01388.x. Epub 2011 Jan 5.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25522320>
- Belchior E., Barataud D., Ollivier R., Capek I., Laroucau K., Barbeyrac B., et al. (2011) Psittacosis outbreak after participation in a bird fair, Western France, December 2008. *Epidemiol Infect* 139(10): 1637-1641
- Berg E.J. van den, Wielders C.C., Schneeberger P.M., Wegdam-Blans M.C., Hoek W. van der (2013). Spatial analysis of positive and negative Q fever laboratory results for identifying high- and low-risk areas of infection in the Netherlands. *Infect Ecol Epidemiol*. 2013 Nov 28;3. doi: 10.3402/iee.v3i0.20432. eCollection 2013.
- Berk Y., Klaassen C.H., Mouton J.W., Meis J.F. (2008). An outbreak of psittacosis at a bird-fanciers fair in the Netherlands. *Ned Tijdschr Geneeskde* 152(34): 1889-1892
- Bilic V., Habrun B., Barac I., Humski A. (2000). Distribution of airborne bacteria in swine housing facilities and their immediate environment. *Arh Hig Rada Toksikol* 2000;51: 199-205
- Bisdorff B., Scholhölter J.L., Claußen K., Pulz M., Nowak D., Radon K. (2012). MRSA-ST398 in livestock farmers and neighbouring residents in a rural area in Germany. *Epidemiol Infect* 140: 1800–1808. doi: 10.1017/S0950268811002378. pmid:22313681
- Blanes-Vidal V., Suh H., Nadimi E.S., Løfstrøm P., Ellermann T., Andersen H.V., Schwartz J. (2012). Residential exposure to outdoor air pollution from livestock operations and perceived annoyance among citizens. *Environment International* 40 (2012) 44–50.
- Bloemen H.J.T, Uiterwijk W., van der Hoek K. (2012). Bijdragen veeteeltbedrijven aan ammoniak- en fijnstofconcentraties: Eindevaluatie LOG De Rips. RIVM Rapport 680889001
- Bokma S., van der Gaag M., Docters van Leeuwen H., Brunt D., Bokma-Bakker M., Ellen H (2013). Brabantse Zorgvuldigheidsscore Veehouderij. Ontwikkeling maatlatten. *Livestock Research Wageningen*, rapport 734.
- Bongers P., Houthuijs D., Remijn B., Brouwer R., Biersteker K. (1987). Lung function and respiratory symptoms in pig farmers. *Br J Ind Med*. 1987 Dec; 44(12): 819-23.
- Borlée F., IJzermans C.J. van Dijk C.E., Heederik D., Smit L.A. Increased respiratory symptoms in COPD patients living in the vicinity of livestock farms. *Eur Respir J*. 2015 Aug 6. pii: ERJ-00265-2015. doi: 10.1183/13993003.00265-2015. [Epub ahead of print]
- Bos M.E., Beest D.E. te, Boven M. van, Beest Holle M.R. van, Meijer A., Bosman A., et al. (2010) High probability of avian influenza virus (H7N7) transmission from poultry to humans active in disease control on infected farms. *J Infect Dis* 201(9): 1390-1396
- Bos M.E., Verstappen K.M., Cleef B.A. van, Dohmen W., Dorado-García A., Graveland H., Duim B., Wagenaar J.A., Kluytmans J.A., Heederik D.J. (2014). Transmission through air as a possible route

- of exposure for MRSA. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2014 Dec 17. doi: 10.1038/jes.2014.85. [Epub ahead of print]
- Bouwknegt M., Giessen A.W. van de, Dam-Deisz W.D., Havelaar A.H., Nagelkerke N.J., Henken A.M. (2004). Risk factors for the presence of *Campylobacter* spp. in Dutch broiler flocks. *Prev Vet Med* 62(1): 35-49
- Bouwknegt M., Engel B., Herremans M.M., Widdowson M.A., Worm H.C., Koopmans M.P., Frankena K., de Roda Husman A.M., De Jong M.C., Van Der Poel W.H. (2008). Bayesian estimation of hepatitis E virus seroprevalence for populations with different exposure levels to swine in The Netherlands. *Epidemiol Infect*. 2008 Apr; 136(4):567-76.
- Bouwstra R., Heutink R., Bossers A., Harders F., Koch G., Elbers A. (2015). Full-Genome Sequence of Influenza A(H5N8) Virus in Poultry Linked to Sequences of Strains from Asia, the Netherlands, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015 May; 21(5):872-4. doi: 10.3201/eid2105.141839.
- Brandsen-Schreijer A.J.M., Rump B.O., Schimmer B., Cox C.P.G.E., van den Bergh J.P.A.M., Hulshof F., Hulshof K., van der Hoek W., Woonink F. (2010). Q-koortsuitbraak in de provincie Utrecht in 2009. *Infectieziekten Bulletin jaargang 21(9)*.
- Braun-Fahrlander C., Riedler J., Herz U., Eder W., Waser M., Grize L., Maisch S., Carr D., Gerlach F., Bufe A., Lauener R.P., Schierl R., Renz H., Nowak D., von Mutius E. (2002). Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *The New England journal of medicine* 347, 869-877.
- Broek I.V.F. van den, Cleef B.A.G.L. van, Haenen A., Broens E.M., Wolf P.J. van der, Broek M.J.M. van den, et al. (2009). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in people living and working in pig farms. *Epidemiol Infect* 137: 700–708. doi: 10.1017/S0950268808001507. pmid:18947444
- Brom, R. van den, Schimmer, B., Schneeberger, P.M., Swart, W.A., Hoek, W. van der, Vellema, P. (2013). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23342063>. *PLoS One*. 2013; 8(1):e54021. doi: 10.1371/journal.pone.0054021. Epub 2013 Jan 16.
- Brom R. van den, Roest H.J., de Bruin A., Dercksen D., Santman-Berends I., Hoek van der W., Dinkla A., Vellema J., Vellema P (2015). A probably minor role for land-applied goat manure in the transmission of *Coxiella burnetii* to humans in the 2007-2010 Dutch Q fever outbreak. *PLoS One*. 2015 Mar 27 ;10(3):e0121355. doi: 10.1371/journal.pone.0121355. eCollection 2015.
- Brooke R.J., Kretzschmar M.E., Mutters N.T., Teunis P.F. (2013), Human dose response relation for airborne exposure to *Coxiella burnetii*. *BMC Infect Dis*. 2013 Oct 21; 13:488. doi: 10.1186/1471-2334-13-488
- Bruin A. de, Plaats R. van der Janse I., Rotterdam B. van (2011). Q fever: the answer is blowing in the wind; Detection of *Coxiella burnetii* in aerosols. RIVM Briefrapport 330291005/2011
- Bruin A. de, Plaats R.Q. van der, Heer L., de Paauwe R., Schimmer B., Vellema P., Rotterdam B.J. van, Duynhoven Y.T. van (2012). Detection of *Coxiella burnetii* DNA on small-ruminant farms during

- a Q fever outbreak in the Netherlands. *Appl Environ Microbiol.* 78(6):1652-7. doi: 10.1128/AEM.07323-11.
- Bruin A. de, Janse I., Koning M., de Heer L., van der Plaats R.Q., van Leuken J.P., van Rotterdam B.J. (2013). Detection of *Coxiella burnetii* DNA in the environment during and after a large Q fever epidemic in the Netherlands. *J Appl Microbiol.* 114(5):1395-404. doi: 10.1111/jam.12163.
- Bull S.A., Allen V.M., Domingue G., Jørgensen F., Frost J.A., Ure R., Whyte R., Tinker D., Corry J.E., Gillard-King J., Humphrey T.J. (2006). *Appl Environ Microbiol.* 72(1):645-52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16391102>
- Buxton Bridges C., Lim W., Hu-Primmer J., Sims L., Fukuda K., Mak K.H., et al. (2002). Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. *J Infect Dis* 185(8): 1005-1010
- Carcopino X., Raoult D., Bretelle F., Boubli L., Stein A. (2007). Managing Q fever during pregnancy: the benefits of long-term cotrimoxazole therapy. *Clin Infect Dis.* 1;45(5):548-55.
- CBS (2009). Geraadpleegd op 17 feb 2015.
- CBS (2015). <http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/landbouw/publicaties/artikelen/archief/2015/var-kensstapel-stabi-el-wel-meer-melkkoeienhtm.htm>. Geraadpleegd op 17 feb 2015.
- Checkoway H., Ray R.M., Lundin J.I., Astrakianaki G., Seixas N.S., Camp J.E., Wernli K.J., Fitzgibbons E.D., Li W., Feng Z., Gao D.L., Thomas D.B. (2011). Lung cancer and occupational exposures other than cotton dust and endotoxin among women textile workers in Shanghai, China. *Occupational and environmental medicine* 68, 425-429.
- Chinivasagam H.N., Tran T., Maddock L., Gale A., Blackall P.J. (2009). Mechanically ventilated broiler sheds: a possible source of aerosolized *Salmonella*, *Campylobacter*, and *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol.* 75:7417-7425.
- Cleef, B.A.G.L. van, Verkade, E.J., Wulf, M.W., Buiting, A.G., Voss, A., Huijsdens, X.W., et al. (2010a). Prevalence of livestock-associated MRSA in communities with high pig-densities in The Netherlands. *PLoS ONE* 5(2): e9385
- Cleef B.A.G.L. van, Broens E.M., Voss A., Huijsdens X.W., Züchner L., Benthem, B.H.B. van, et al. (2010b), High prevalence of nasal MRSA carriage in slaughterhouse workers in contact with live pigs in the Netherlands. *Epidemiol Infect* 138(5): 756-763
- Cleef B.A. van, Graveland H., Haenen A.P., et al. (2011). Persistence of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in field workers after short-term occupational exposure to pigs and veal calves. *J Clin Microbiol* 2011;49:1030-3
- Cleef B.A.G.L. van, Benthem B.H.B. van, Verkade E.J.M., Rijen M. van, Kluytmans-van den Bergh M.F.Q., Schouls L.M., et al (2014). Dynamics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* carriage in pig farmers: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 20: 0764–771. doi: 10.1111/1469-0691.12582. pmid:24494859
- Cleef B.A. van, Benthem B.H. van, Verkade E.J., Rijen M.M. van, Kluytmans-van den Bergh M.F., Graveland H., Bosch T., Verstappen K.M., Wagenaar J.A., Bos M.E., Heederik D.,

- Kluytmans J.A. (2015). Livestock-associated MRSA in household members of pig farmers: transmission and dynamics of carriage, a prospective cohort study. *PLoS One*. 2015 May 18;10(5):e0127190. doi: 0.1371/journal.pone.0127190. eCollection 2015.
- Cole D., Todd L. Wing S. (2000). Concentrated Swine Feeding Operations and public health: A Review of Occupational and Community Health Effects. *Env. Health Persp.*108(8): Aug 2000.
- Compendium voor de Leefomgeving (2015). <http://www.compendiumvoordeleefomgeving.nl/indicatoren/nl0461-Ammoniak.html?i=14-66>. Geraadpleegd 4 maart 2015.
- Connerton P.L., Timms A.R., Connerton I.F. (2011). Campylobacter bacteriophages and bacteriophage therapy.. *J Appl Microbiol*. 2011 Aug;111(2):255-65. doi: 10.1111/j.1365-2672.2011.05012.x. Epub 2011 Apr 20. Review.
- Cormier Y., Israel-Assayag E., Racine G., Duchaine C. (2000). Farming practices and the respiratory health risks of swine confinement buildings. *Eur-Respir-J*. 2000 Mar; 15(3): 560-5
- Cuny C., Nathaus R., Layer F., Strommenger B., Altmann D., Witte W. (2009). Nasal colonization of humans with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) CC398 with and without exposure to pigs. *PLoS ONE* 4(8): e6800
- Davis M., Morishita T. (2005). Relative ammonia concentrations, dust concentrations and presence of salmonella species and *Escherichia coli* inside and outside commercial layer facilities. *Avian diseases* 49: 30-35, 2005.
- Den Heijer C.D., van Bijnen E.M., Paget W.J., Pringle M, Goossens H., Bruggeman C.A., Schellevis F.G., Stobberingh E.E., APRES Study Team (2013). Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 13(5):409-15
- Dickx V., Geens T., Deschuyffeleer T., Tyberghien L., Harkinezhad T., Beeckman D.S., et al. (2010). *Chlamydia psittaci* zoonotic risk assessment in a chicken and turkey slaughterhouse. *J Clin Microbiol* 48(9): 3244-3250
- Dickx V., Vanrompay D. (2011). Zoonotic transmission of *Chlamydia psittaci* in a chicken and turkey hatchery. *J Med Microbiol* 60(Pt 6): 775-779
- Dierikx C., Goot J. van der, Fabri T., Essen-Zandbergen A. van, Smith H., Mevius D. (2013). Extended-spectrum- $\beta$ -lactamase- and AmpC- $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in Dutch broilers and broiler farmers. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Jan;68(1):60-7. doi: 10.1093/jac/dks349. Epub 2012 Sep 4.
- Dijk C.E. van, Zock J.P., Smit L.A.M., Borlée F., Spreeuwenberg P., Heederik D.J.J, IJzermans C.J. (2015). Luchtwegklachten in landelijke gebieden met een hoge en lage dichtheid aan veehouderijbedrijven: analyses van acht jaar gegevens.
- Dijke B. van, Koppen H., Wannet W., Huijsdens W., De Neeling H., Voss A (2006). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and pig-farming. Abstract geaccepteerd voor het 16e European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Nice, April 1– 4, 2006.

- Dohmen W., Bonten M.J., Bos M.E., Marm S. van, Scharringa J., Wagenaar J.A., Heederik D.J. (2015). Carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in pig farmers is associated with occurrence in pigs (CLM-13-6380.R3). *Clin Microbiol Infect.* pii: S1198-743X(15)00564-9. doi: 10.1016/j.cmi.2015.05.032.
- Donham K.J., Zavala D.C., Merchant J.A. (1984). Respiratory symptoms and lung function among workers in swine confinement buildings: a cross-sectional epidemiological study. *Arch Environ Health* 1984; 39: 96-101.
- Domingues A.R., Pires S.M., Halasa T., Hald T. (2012). Source attribution of human campylobacteriosis using a meta-analysis of case-control studies of sporadic infections. *Epidemiol Infect.* 2012 Jun; 140(6):970-81. doi: 10.1017/S0950268811002676. Epub 2012 Jan 3. Review.
- Doorduyn Y., van den Brandhof W.E., van Duynhoven Y.T., Breukink B.J., Wagenaar J.A., van Pelt W. (2010). Risk factors for indigenous *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* infections in The Netherlands: a case-control study. *Epidemiol Infect* 138(10): 1391-1404
- Dorado-García A., Dohmen W., Bos M.E., Verstappen K.M., Houben M., Wagenaar J.A., Heederik D.J.J. (2015). Dose-Response Relationship between Antimicrobial Drugs and Livestock-Associated MRSA in Pig Farming(1). *Emerg Infect Dis.* 2015 Jun; 21(6):950-9. doi: 10.3201/eid2106.140706.
- Droogenbroeck C. van, Beeckman D.S., Verminnen K., Marien M., Nauwynck H., Boesinghe Lde T., et al. (2009). Simultaneous zoonotic transmission of *Chlamydophila psittaci* genotypes D, F and E/B to a veterinary scientist. *Vet Microbiol* 135(1-2): 78-81
- Duijkeren E. van, Jansen M.D., Flemming S.C., Neeling H. de, Wagenaar J.A., Schoormans A.H., et al. (2007). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs with exudative epidermitis. *Emerg Infect Dis* 13(9): 1408-1410
- Duijkeren E. van, Moleman M., Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M.M., Mullem J., Troelstra A., Fluit A.C., et al. (2010). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel: an investigation of several outbreaks. *Vet Microbiol* 141(1-2): 96-102
- Duijkeren E. van, Hengeveld P., Zomer T., Haenen, A. (2015). MRSA op eenden- en kalkoenhouderijen. RIVM Z&O rapportage. Briefnummer 00015/2015
- Durfee P.T., Pullen M.M., Currier R.W., Parker R.L. (1975). Human psittacosis associated with commercial processing of turkeys. *J Am Vet Med Assoc* 167(9): 804-808
- Dusseldorp A., Sijnesael P.C.C., Heederik D.J.J., Doekes G., van de Giessen A.W. (2008), Intensieve veehouderij en gezondheid. Overzicht van kennis over werknemers en omwonenden. RIVM rapport 609300006
- ECDC (2010). Risk assessment on Q fever. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. doi: 10.2900/28860.
- ECDC (2014). Antimicrobial resistance surveillance 2013, doi 10.2900/39777
- EFSA (2014). The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012. *EFSA Journal* 12(2): 3547[312 pp.]. doi: 10.2903/j.efsa.2014.3547

- EFSA Panel on Biological Hazards B (2010). Scientific Opinion on Quantification of the risk posed by broiler meat to human campylobacteriosis in the EU. *EFSA Journal* 8(10): 1437
- Ege M.J., Mayer M., Normand A.C., Genuneit J., Cookson W.O., Braun-Fahrlander C., Heederik D., Piarroux R., von Mutius E. (2011). Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med* 364, 701-709.
- Ellen H., Bottcher R., von Wachenfelt E., Takai H (1995). Dust levels and control methods in poultry houses. *Journal of agricultural safety and health*. 6(4): 275-282 2000.
- Essen Von S., Romberger D (2003). The respiratory inflammatory response to the swine confinement building environment: the adaptation to respiratory exposures in the chronically exposed worker. *J Agric Saf Health*. 2003 Aug;9(3):185-96.
- Ethelberg S., Olsen K.E., Gerner-Smidt P., Molbak K. (2004). Household outbreaks among culture-confirmed cases of bacterial gastrointestinal disease. *Am J Epidemiol* 159(4): 406-412
- Ethelberg S., Simonsen J., Gerner-Smidt, P., Olsen K.E., Molbak K. (2005). Spatial distribution and registry-based case-control analysis of *Campylobacter* infections in Denmark, 1991-2001. *Am J Epidemiol* 162(10): 1008-1015.
- Fast, T., Nijdam, R. (2013), Beoordelingskader Gezondheid en Milieu-intensieve Veehouderijen.
- Fast T., Meeuwse E., Zandt I., Sluis N., Geelen L., van der Stouwe N., Venselaar-Mooij M. GGD-richtlijn medische milieukunde. Geurhinder en gezondheid. RIVM rapport 2015-0106, in voorbereiding.
- Fouchier R.A., Schneeberger P.M., Rozendaal F.W., Broekman J.M., Kemink S.A., Munster V., et al. (2004). Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 101(5): 1356-1361
- Friese A., Schulz J., Hoehl, L., Fetsch A., Tenhagen B.A., Hartung J., Roesler U. (2012). Occurrence of MRSA in air and housing environment of pig barns. *Vet Microbiol*. 158(1-2):129-35.
- Friesema I.H., Havelaar A.H., Westra P.P., Wagenaar J.A., Pelt W. van (2012). Poultry culling and *Campylobacteriosis* reduction among humans, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 18(3): 466-468
- Gale P., Kelly L., Mearns R., Duggan J., Snary E.L. (2015). Q fever through consumption of unpasteurised milk and milk products - a risk profile and exposure assessment. *J Appl Microbiol*. 118(5):1083-95. doi: 10.1111/jam.12778.
- Garcia-Graells C., Cleef B.A. van, Larsen J., Denis O., Skov R., Voss A. (2013). Dynamic of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in pig farm households: a pilot study. *PLoS One*. 2013 May 31;8(5):e65512. doi: 10.1371/journal.pone.0065512. Print 2013.
- Geelen L.M.J., Boers D., Brunekreef B., Wouters I.M. (2015). Geurhinder van veehouderij nader onderzocht: meer hinder dan Handreiking WvG doet vermoeden? Actualisatie blootstellingresponsrelatie tussen gemodelleerde cumulatieve geurbelasting en geurhinder in Noord-Brabant en Limburg. Rapport Bureau GMV en IRAS. INT-14108200.

- Geenen P.L., Graat E.A., Haenen A., Hengeveld P.D., Hoek A.H. van, Huijsdens X.W., Kappert C.C., Lammers G.A., Duijkeren E. van, Giessen A.W. van de (2013). Prevalence of livestock-associated MRSA on Dutch broiler farms and in people living and/or working on these farms. 2013 May; 141(5):1099-108.  
doi: 10.1017/S0950268812001616. Epub 2012://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22831886
- Gezondheidsraad (2010). Endotoxinen – Health-based recommended occupational exposure limit. Gezondheidsraad, Den Haag.
- Gezondheidsraad (2012). Gezondheids'isico's rond veehouderijen. Nr. 2012/27, Den Haag, 30 november 2012.
- Gibbs S.H., Green C.F., Tarwater P.M., Mota L.C., Mena K.D., Scarpino P (2006). Isolation of Antibiotic-Resistant Bacteria from the Air Plume Downwind of a Swine Confined or concentrated Animal Feeding Operation. *Environm. Health Perspectives* 114: 7: July 2006.
- Gilbert M.J., Bos M.E.H., Duim B., Urlings B.A.P., Heres L., Wagenaar J.A., et al. (2012). Livestock-associated MRSA ST398 carriage in pig slaughterhouse workers related to quantitative environmental exposure. *Occup Environ Med*. Accepted
- Gilsdorf A., Kroh C., Grimm S., Jensen E., Wagner-Wiening C., Alpers K. (2008). Large Q fever outbreak due to sheep farming near residential areas, Germany, 2005. *Epidemiol Infect* 136(8): 1084-1087
- Graveland H., Wagenaar J.A., Heesterbeek H., Mevius D., Duijkeren E. van, 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: e10990. doi: 10.1371/journal.pone.0010990. pmid:20544020
- Graveland H., Wagenaar J.A., Bergs K., Heesterbeek H., Heederik D. (2011). Persistence of livestock associated MRSA CC398 in humans is dependent on intensity of animal contact. *PLoS One*, 6 (2011), p. e16830
- Green C.F., Gibbs S.G., Tarwater P.M., Mota L., Scarpino P.V. Bacterial Plume emanating from the air surrounding swine confinement operations. *J. Occ. Env. Hyg*, 3:9-15
- Grigoleit J.S., Kullmann J.S., Wolf O.T., Hammes F., Wegner A., Jablonowski S., Engler H., Gizewski E., Oberbeck R., Schedlowski M. (2011), Dose-dependent effects of endotoxin on neurobehavioral functions in humans. *PloS one* 6, e28330.
- Groot Koerkamp P.W.G., Metz J.H.M., Uenk G.H., Phillips V.R., Holden M.R., Sneath R.W., Short J.L., White R.P., Hartung J., Seedorf J., Schroder M., Linkert K.H., Pedersen S., Takai H., Johnsen J.O., Wathes C.M. (1998). Concentrations and Emissions of Ammonia in Livestock Buildings in Northern Europe. *J. Agric. Engng. Res.*, 70, 79-95.
- Haagsma J.A., Tariq L., Heederik D.J.J., Havelaar A.H. (2012). Infectious disease risks associated with occupational exposure: a systematic review of the literature. *Occup Environ Med* 69(2): 140-146
- Havelaar A.H. (2001). Campylobacteriose in Nederland; risico's en interventiemogelijkheden. RIVM Rapport 250911 001
- Havelaar A.H., Pelt W. van, Ang C.W., Wagenaar J.A., Putten J.P. van, Gross U. (2009). Immunity to Campylo bacter: its role in risk assessment and epidemiology. *Crit Rev Microbiol* 35(1): 1-22



- Havelaar A.H., Rosse F. van, Bucura C., Toetenel M.A., Haagsma J.A., Kurowicka D., Heesterbeek A.J.P., Speybroeck N., Langelaar M.F.M., van der Giessen J.W.B., Cooke R.M., Braks M.A.H. (2010). Prioritizing emerging zoonoses in the Netherlands. *PLoS ONE* 5(11): e13965
- Heddema E. (2008). Psittacose. *Tijdschrift voor Infectieziekten* 3(5): 7
- Heederik D.J.J., Brouwer R., Biersteker K., Boleij J.S (1991). Relationship of airborne endotoxin and bacteria levels in pig farms with the lung function and respiratory symptoms of farmers. *Int Arch Occup Environ Health.* 1991;62(8):595-601.
- Heederik D.J.J., IJzermans C.J. (2011). Mogelijke effecten van intensieve-veehouderij op de gezondheid van omwonenden: onderzoek naar potentiële blootstelling en gezondheidsproblemen. IRAS universiteit, NIVEL, 7 juni 2011. <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/rapporten/2011/06/21/mogelijke-effecten-intensieve-veehouderij-op-gezondheid-omwonenden.html>
- Heezen P.A.M., Schalk J.A.C., Posthuma L., Wintersen A.M. (2015). Feitenrelaas rond de aspecten 'Gezondheid en Veiligheid' van biovergisting. RIVM briefrapport 2014-0162.
- Hermans T., Jeurissen L., Hackert V., Hoebe C. (2014). Land-Applied Goat Manure as a Source of Human QFever in the Netherlands, 2006–2010. *PLoS ONE* 2014; 9: e96607.
- Héroux M.E., Anderson H.R., Atkinson R., Brunekreef B., Cohen A., Forastiere F., Hurley F., Katsouyanni K., Krewski D., Krzyzanowski M., Künzli N., Mills I., Querol X., Ostro B., Heather Walton Quantifying the health impacts of ambient air pollutants: recommendations of a WHO/Europe project. *Int J Public Health*, DOI 10.1007/s00038-015-0690-y.
- Hoek A.H. van, Schouls L., Santen M.G. van, Florijn A., Greeff S.C. van, Duijkeren E. van (2015) Molecular characteristics of extended-spectrum cephalosporin-resistant enterobacteriaceae from humans in the community. *PLoS One.* 10(6):e0129085. doi: 10.1371/journal.pone.0129085.
- Hoek W. van der, Dijkstra F., Schimmer B., Schneeberger P.M., Vellema P., Wijkmans C. et al. (2010). Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. *Euro Surveill* 15(12): pii: 19520
- Hoek W. van der, Meekelenkamp J.C., Leenders A.C., Wijers N., Notermans D.W., Hukkelhoven C.W. (2011). Antibodies against *Coxiella burnetii* and pregnancy outcome during the 2007-2008 Q fever outbreaks in The Netherlands. *BMC Infect Dis.* 11;11:44. doi: 10.1186/1471-2334-11-44.
- Hogema B.M., Slot E., Molier M., Schneeberger P.M., Hermans M.H., Hannen E.J. van, Hoek W. van der, Cuijpers H.T., Zaaijer H.L. (2012). *Coxiella burnetii* infection among blood donors during the 2009 Q-fever outbreak in The Netherlands. *Transfusion*;52(1): 144-50. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03250
- Hogerwerf L., Brom R. van den, Roest H.I., Bouma A., Vellema P., Pieterse M., Dercksen D., Nielen M. (2011). Reduction of *Coxiella burnetii* prevalence by vaccination of goats and sheep, The Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 17(3): 379-86. doi: 10.3201/eid1703.101157.

- Hogerwerf, L., Borlée, F., Still, K., Heederik, D., Rotterdam, B. van, Bruin, A. de, Nielen, M., Wouters, I.M. (2012). Detection of *Coxiella burnetii* DNA in inhalable airborne dust samples from goat farms after mandatory culling. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22582072>. *Appl Environ Microbiol.* 2012 Aug; 78(15):5410-2. doi: 10.1128/AEM.00677-12.
- Hooiveld M., van Dijk C.E. van der Sman de Beer F., Smit L.A.M., Vogelaar M., Wouters I.M., Heederik D.J., IJzermans C.J. (2015). Odour annoyance in the neighbourhood of livestock farming – perceived health and health care seeking behavior. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2015, Vol 22, No1, 55-61.
- Huijbers P.M., de Kraker M., Graat E.A., van Hoek A.H., van Santen M.G., de Jong M.C., van Duijkeren E., de Greeff S.C. (2013). Prevalence of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in humans living in municipalities with high and low broiler density. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Jun; 19(6):E256-9. doi: 10.1111/1469-0691.12150. Epub 2013 Feb 11
- Huijbers P.M., Graat E.A., Haenen A.P., Santen M.G. van, Essen-Zandbergen A. van, Mevius D.J., Duijkeren E. van, Hoek A.H. van (2014). Extended-spectrum and AmpC  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in broilers and people living and/or working on broiler farms: prevalence, risk factors and molecular characteristics. *J Antimicrob Chemother.* 2014 Oct; 69(10):2669-75. doi: 10.1093/jac/dku178. Epub 2014 May 30.
- Huijbers P.M., Hoek A.H. van, Graat E.A., Haenen A.P., Florij, A., Hengeveld P.D., Duijkeren E. van (2015). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and extended-spectrum and AmpC  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in broilers and in people living and/or working on organic broiler farms. *Vet Microbiol.* 2015 Mar 23; 176(1-2):120-5. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.12.010. Epub 2014 Dec 19.
- IenM (2015). Evaluatie Wet Geurhinder en Veehouderij. Brief aan de Tweede Kamer dd 30-04-2015. IENM/BSK-2015/85048
- Infomil (2013). Technisch infomatedocument luchtwassystemen voor de veehouderij. Eisen aan en richtlijnen voor de uitvoering en het gebruik van luchtwassystemen in dierenverblijven. <http://www.infomil.nl/onderwerpen/landbouw-tuinbouw/ammoniak/rav/technische/>, geraadpleegd 29 april 2015.
- Infomil (2015). <http://www.infomil.nl/onderwerpen/landbouw-tuinbouw/ammoniak/nieuw-besluit/>, geraadpleegd op 20 aug 2015.
- Kim K.Y., Ko H.J., Kim H.T., Kim C.N., Kim Y.S. (2008). Assessment of airborne bacteria and fungi in pig buildings in Korea. *Biosystems Engineering* 99, 565-572.
- Kline J.N., Cowden J.D., Hunninghake G.W., Schutte B.C., Watt J.L., Wohlford-Lenane C.L., Powers L.S., Jones M.P., Schwartz D.A. (1999). Variable airway responsiveness to inhaled lipopolysaccharide. *American journal of respiratory and critical care medicine* 160, 297-303.
- Klous G., Giessen J. van de (2012). Is er een link tussen veehouderij en het voorkomen van zoonosen bij mensen in Nederland? *Infectieziekten Bulletin* 7: 188-193
- Kölbeck K.G., Ehnhage A., Juto J.E., Forsberg S., Gyllenhammar H., Palmberg L., Larsson K (2000). Airway reactivity and exhaled NO

- following swine dust exposure in healthy volunteers. *Respir Med.* 2000 Nov; 94(11): 1065-72.
- Koopmans M., Wilbrink B., Conyn M., Natrop G., van der Nat H., Vennema H., et al. (2004). Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. *Lancet* 363(9409): 587-593
- Kraai A., Bleeker A. (2007). Effectiviteit van emissiereducerende maatregelen rondom veehouderijbedrijven.–CN-E--07-089.
- Krumbholz A., Joel S., Dremsek P., Neubert A., John R., Dürrwald R., Walther M., Müller T.H., Kühnel D., Lange J., Wutzler P., Sauerbrei A., Ulrich R.G., Zell R. (2014). Seroprevalence of hepatitis E virus (HEV) in humans living in high pig density areas of Germany. *Med Microbiol Immunol.* 2014 Aug; 203(4):273-82. doi: 10.1007/s00430-014-0336-3. Epub 2014 Apr 18.
- Lagae S., Kalmar I., Laroucau K., Vorimore F., Vanrompay D. Emerging Chlamydia psittaci infections in chickens and examination of transmission to humans. (2014). *J Med Microbiol.* 2014 Mar; 63(Pt 3): 399-407. doi: 10.1099/jmm.0.064675-0. Epub 2013 Dec 9.
- Lange M.M. de, Schimmer B., Vellema P., Hautvast J.L., Schneeberger P.M., Duijnhoven Y.T. van (2014). Coxiella burnetii seroprevalence and risk factors in sheep farmers and farm residents in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2014 Jun; 142(6):1231-44. doi: 10.1017/S0950268813001726. Epub 2013 Aug 7.
- Lange M.M. de, Hukkelhoven C.W., Munster J.M., Schneeberger P.M., Hoek W. van der (2015). Nationwide registry-based ecological analysis of Q fever incidence and pregnancy outcome during an outbreak in the Netherlands. *BMJ Open.* 10; 5(4):e006821. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006821.
- Larsson B.M., Palmberg L., Malmberg P.O., Larsson K. (1997). Effect of exposure to swine dust on levels of IL-8 in airway lavage fluid. *Thorax* 52, 638-642.
- Larsson B.M., Larsson K., Malmberg P., Martensson L., Palmberg L. (1999). Airway response in naive subjects to exposure in poultry houses: comparison between cage rearing system and alternative rearing system for laying hens. *American journal of industrial medicine* 35, 142-149.
- Lekkerkerk W.S., Wamel W.J. van, Snijders S.V., Willems R.J., Duijkeren E., Broens E.M., Wagenaar J.A., Lindsay J.A., Vos M.C. (2015). What Is the Origin of Livestock-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Clonal Complex 398 Isolates from Humans without Livestock Contact? An Epidemiological and Genetic Analysis. *J Clin Microbiol.* 2015 Jun; 53(6):1836-41. doi: 10.1128/JCM.02702-14. Epub 2015 Mar 25.
- Levallois P., Chevalier P., Gingras S., Michel P., Rodriguez M. (2014). Risk of Infectious Gastroenteritis in Young Children Living in Quebec Rural Areas with Intensive Animal Farming: Results of a Case–Control Study (2004–2007). *Zoonoses and Public Health*, 2014, 61, 28–38
- Lévesque 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.* 2013 Dec 26; 8(12):e83731. doi: 10.1371/journal.pone.0083731. eCollection 2013.

- Lewis H.C., Wichmann O., Duizer E. (2010). Transmission routes and risk factors for autochthonous hepatitis E virus infection in Europe: a systematic review. *Epidemiol Infect.* 2010 Feb;138(2):145-66. doi: 10.1017/S0950268809990847. Epub 2009 Oct 6. Review.
- Liebers V., Bruning T., Raulf-Heimsoth M. (2006). Occupational endotoxin-exposure and possible health effects on humans. *American journal of industrial medicine* 49, 474-491.
- Liebers V., Raulf-Heimsoth M., Bruning T. (2008). Health effects due to endotoxin inhalation (review). *Archives of toxicology* 82, 203-210.
- Liu J., Xiao H., Wu Y., Liu D., Qi X., Shi Y., Gao G.F. (2014). H7N9: a low pathogenic avian influenza A virus infecting humans. *Curr Opin Virol.* 2014 Apr;5:91-7. doi: 10.1016/j.coviro.2014.03.001. Epub 2014 Apr 3. Review.
- Lluis A., Schaub B (2012). Lesson from the farm environment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012 Apr;12(2):158-63. doi: 10.1097/ACI.0b013e32835109a8.
- LML (2015). Landelijk Meetnet Luchtkwaliteit. [www.lml.rivm.nl](http://www.lml.rivm.nl)
- Loftus C., Yost M., Sampson P., Arias G., Torres E., BreckwichVasquez V., Bhatti P., Karr C.(2015). Regional PM2.5 and asthma morbidity in an agricultural community: A panelstudy. *Env. Res.*136 (2015) 505–512
- Loo van I., Huijsdens X., Tiemersma E., de Neeling A., van de Ande-Bruinsma N., Beaujean D. (2007). Emergence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* of Animal Origin in Humans. *Emerg Infect Dis* 13.
- Lundin J.I., Checkoway H. (2010). Endotoxin and cancer. *Ciencia & saude coletiva* 15, 2787-2798.
- Maassen C.B.M., van Duijkeren E., van Duynhoven Y.T.H.P., Dusseldorp A., Geenen P., de Koeijer A.A., Koopmans M.P.G., Loos F., Jacobs-Reitsma W.F., de Jonge R., van de Giessen A.W. (2012). Infectierisico's van de veehouderij voor omwonenden. RIVM Rapport 609400004
- Malmberg P., Larsson K. (1993). Acute exposure to swine dust causes bronchial hyperresponsiveness in healthy subjects. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 6, 400-404.
- MAN (2015). Meetnet Ammoniak in Natuuurgebieden. <http://man.rivm.nl/>.
- Mansuy J.M., Saune K., Rech H., Abravanel F., Mengelle C., Homme S., Destruel F., Kamar N., Izopet J. (2015). Seroprevalence in blood donors reveals widespread, multi-source exposure to hepatitis E virus, southern France, October 2011.. *Euro Surveill.* 2015 May 14;20(19). pii: 21127. No abstract available.
- Mathijssen J., Koelemeijer R. (2010). Beleidsgericht onderzoeksprogramma fijnstof. Resultaten op hoofdlijnen en beleidsconsequenties. PBL rapport 500099013.
- MARAN (2014). Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2013.
- Marcelis J.H. (2010). Q-koorts en bloedtransfusie. *Tijdschrift Bloedtran sfusie* 3(3): 99-100
- McElvenny D.M., Hurley M.A., Lenters V., Heederik D., Wilkinson S., Coggon D. (2011). Lung cancer mortality in a cohort of UK cotton workers: an extended follow-up. *Br J Cancer* 105, 1054-1060.

- Meemken D., Blaha T., Tegeler R., Tenhagen B.A., Guerra B., Hammerl J.A., et al. (2010). Livestock associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LaMRSA) isolated from lesions of pigs at necropsy in Northwest Germany Between 2004 and 2007. *Zoonoses Public Health* 57(7-8): e143-e148
- Melse R.W., Schalk J.A.C., Bartels, A.A. (2015). Onderzoek naar aanwezigheid van legionella in biologische luchtwassers bij stallen. Wageningen UR Livestock Research.
- Mitloehner F.M., Schenker M.B. (2007). Environmental exposure and health effects from concentrated animal feeding operations. *Epidemiology*. 2007 May; 18(3): 309-11
- MNC (2015). <http://www.compendiumvoordeleefomgeving.nl/indicatoren/nl0470-Herkomst-fijn-stof.html?i=14-66>, geraadpleegd op 29 april 2015.
- Moodley A., Guardabassi L. (2009). Transmission of IncN plasmids carrying blaCTX-M-1 between commensal *Escherichia coli* in pigs and farm workers. *Antimicrob Agents Chemother* 53(4): 1709-1711
- Mooibroek D., Berkhout J.P.J., Hoogerbrugge R. (2013). Jaaroverzicht luchtkwaliteit 2012. RIVM Rapport 680704023
- Morrison W.M., Hutchison R.B., Thomason J., Harrington J.H., Herd G.W. (1991). An outbreak of psittacosis. *J Infect* 22(1): 71-75
- Mughini Gras L., Smid J.H., Wagenaar J.A., Boer A.G. de, Havelaar A.H., Friesema I.H., French N.P., Busani L., Pelt W. van (2012). Risk factors for campylobacteriosis of chicken, ruminant, and environmental origin: a combined case-control and source attribution analysis. *PLoS One*. 2012; 7(8): e42599. doi: 10.1371/journal.pone.0042599. Epub 2012 Aug 3
- Mulders M.N., Haenen A.P.J., Geenen P.L., Vesseur P.C., Poldervaart E.S., Bosch T., et al. (2010). Prevalence of livestock-associated MRSA in broiler flocks and risk factors for slaughterhouse *personnel in the Netherlands*. *Epidemiol Infect* 138(5): 743-755
- Neal-McKinney J.M., Samuelson D.R., Eucker T.P., Nissen M.S., Crespo R., Konkell M.E. Reducing *Campylobacter jejuni* colonization of poultry via vaccination. *PLoS One*. 2014 Dec 4; 9(12): e114254. doi: 10.1371/journal.pone.0114254. eCollection 2014
- Neeling de A.J., van den Broek M.J., Spalburg E.C., van Santen-Verheuve M.G., Dam-Deisz W.D., Boshuizen H.C., van de Giessen A.W., van Duijkeren E., Huijsdens X.W. (2007). High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet Microbiol* 122, 366-372.
- Nijdam R., van Dam S. (2011), Informatieblad Intensieve Veehouderij en Gezondheid. Update 2011. GGD Nederland.
- Nijdam R (2013). Aanvullend toetsingsinstrument. Een risico-inventarisatie en –evaluatie voor gezondheid bij veehouderij. INT-13052549, Bureau GMV, Tilburg
- Nimmermark, S. (2004). Odour Influence on Well-being and health with specific focus on animal production emissions. *Ann. Agric. Environm. Med* 2004,11,163-173.
- NVWA - Bureau Risicobeoordeling en Onderzoeksprogrammering (2011), Advies over gezondheidsrisico's van psittacose. <http://www.vwa.nl/onderwerpen/risicobeoordelingen1/bestand/2200526/psittacose-papegaaizenziekte-gezondheidsrisico-s>

- NVWA (2015), <http://www.vwa.nl/onderwerpen/dierziekten/dossier/q-koorts>
- Omland, O. (2002). Exposure and respiratory health in farming in temperate zones--a review of the literature. *Ann-Agric-Environ-Med.* 2002; 9(2): 119-36
- Overheid, 2015. Regeling ammoniak Veehouderij. [http://wetten.overheid.nl/BWBR0013629/Bijlage1/geldigheidsdatum\\_20-07-2015](http://wetten.overheid.nl/BWBR0013629/Bijlage1/geldigheidsdatum_20-07-2015)
- Palmer S.R., Andrews B.E., Major R. (1981). A common-source outbreaks of ornithosis in veterinary surgeons. *Lancet* 2(8250): 798-799
- Palmer S.R. (1982). Psittacosis in man - recent developments in the UK: a review. *J R Soc Med* 75(4): 262-267
- Parker N.R., Barralet J.H., Bell A.M. (2006). Q fever. *Lancet* 367(9511) : 679-688
- Pavilonis B.T., Anthony T.R., O'Shaughnessy P.T., Humann M.J., Merchant J.A., Moore G., Thorne P.S., Weisel C.P. and Sanderson W.T. (2013). Indoor and outdoor particulate matter and endotoxin concentrations in an intensely agricultural county. *J. of Exp. Science and Env. Epidemiology*; 2013; 23, 299-305
- Pelt W. van, Wit M.A. de, Wannet W.J., Ligtoet E.J., Widdowson M.A., Duynhoven Y.T. van (2003). Laboratory surveillance of bacterial gastroenteric pathogens in The Netherlands, 1991-2001. *Epidemiol Infect* 130(3): 431-441
- Portengen L., Preller L., Tielens M., Doekes G., Heederik D. (2005). Endotoxin exposure and atopic sensitization in adult pig farmers. *J Allergy Clin Immunol* 115, 797-802.
- PRA Odournet bv (2007). Relatie tussen geurimmissie en geurhinder in de intensieve veehouderij. VROM07A3, april 2007
- Preller L., Heederik D., Kromhout H., Boleij J.S.M., Tielens M.J.M. (1995). Determinants of dust and endotoxin exposure of pig farmers: development of a control strategy using empirical modelling. *Ann Occup Hyg.* 1995 Oct; 39(5):545-57.
- Puzelli S., Di Trani L., Fabiani C., Campitelli L., De Marco M.A., Capua I., et al. (2005). Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. *J Infect Dis* 192(8): 1318-1322
- Radon K., Danuser B., Iversen M., Monso E., Weber C., Hartung J., Donham K.J., Palmgren U., Nowak D. (2002). Air contaminants in different European farming environments. *Ann Agric Environ Med* 2002, 9- 41-48.
- Radon K., Peters A., Praml G., Ehrenstein V., Schulze A., Hehl O., Nowak D (2004). Livestock Odours and Quality of life of neighbouring residents. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2004, 11, 59-62.
- Radon K, Schulze A, Ehrenstein V, van Strien RT, Praml G, Nowak. (2007). Environmental exposure to confined animal feeding operations and respiratory health of neighboring residents. *Epidemiology.* 2007 May; 18(3): 300-8.
- Ree J. van der, Morgenstern P.P., Dusseldorp A. (2010). Fijnstof van antropogene bronnen : Een literatuurstudie naar samenstelling en verspreiding. RIVM Rapport 609300016
- Rehn M., Ringberg H., Runehagen A., Herrmann B., Olsen B., Petersson A.C., Hjertqvist M., Kühlmann-Berenzon S., Wallensten A. (2013).

- Unusual increase of psittacosis in southern Sweden linked to wild bird exposure, January to April 2013. *Euro Surveill.* 2013 May 9; 18(19):20478.
- Richardus J.H., Donkers A., Dumas A.M., Schaap G.J., Akkermans J.P., Huisman J., et al. (1987). Q fever in the Netherlands: a sero-epidemiological survey among human population groups from 1968 to 1983. *Epidemiol Infect* 98(2): 211-219
- RIVM (2015). [http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Q/Q\\_koorts](http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Q/Q_koorts), geraadpleegd op 16 juli 2015.
- Rooij M.T. de, Schimmer B., Versteeg B., Schneeberger P., Berends B.R., Heederik D., et al. (2012). Risk factors of *Coxiella burnetii* (Q fever) seropositivity in veterinary medicine students. *PLoS ONE* 7(2): e32108
- Rooij M.T. de, Borlée F., Smit L.A.M., de Bruin A., Janse I., Heederik D.J.J., Wouters I.M. (2015). Detection of airborne *Coxiella burnetii* in the outdoor environment: spatial and temporal variation in exposure levels. Submitted.
- Saleh M., Seedorf J., Hartung J. (2007). Inhalable and Respirable Dust, Bacteria and Endotoxins in the Air of Poultry Houses.
- Sánchez J., Souriau A., Buendía A.J., Arricau-Bouvery N., Martínez C.M., Salinas, J., et al. (2006). Experimental *Coxiella burnetii* Infection in Pregnant Goats: a Histopathological and Immunohistochemical Study. *J Comp Pathol* 135(2-3) : 108-115
- Savolainen J., Uitti J., Halmepuro L., Nordman H (1997). IgE response to fur animal allergens and domestic animal allergens in fur farmers and fur garment workers. *Clin Exp Allergy.* 1997 May; 27(5):501-9.
- Schierl R., Heise A., Egger U., Schneider F., Eichelser R., Nesper S., Nowak D (2007). Endotoxin concentration in modern animal houses in southern Bavaria. *Ann-Agric-Environ-Med.* 2007; 14(1): 129-36
- Schiffman S. (1998). Livestock Odours: Implications for Human Health and Well-being. *J. Anim. Sci* 1998, 76: 1343-1355.
- Schimmer B., Ter Schegget R., Wegdam M., Zuchner L., de Bruin A., Schneeberger P.M., et al. (2010). The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. *BMC Infect Dis*, Maart 16(10): 69
- Schimmer B., Lenferink A., Schneeberger P., Aangenend H., Vellema P., Hautvast J., Duynhoven Y. van. (2012a). Seroprevalence and risk factors for *Coxiella burnetii* (Q fever) seropositivity in dairy g'at farmers' households in The Netherlands, 2009-2010. *PLoS One.* 2012; 7(7):e42364. doi: 10.1371/journal.pone.0042364. Epub 2012 Jul 27.
- Schimmer B., Notermans D.W., Harms M.G., Reimerink J.H., Bakker J., Schneeberger P. et al. (2012b). Low seroprevalence of Q fever in The Netherlands prior to a series of large outbreaks. *Epidemiol Infect* 140(1): 27-35
- Schimmer B., Schotten N., Engelen E. van, Hautvast J.L., Schneeberger P.M., Duijnhoven, Y.T. van (2014). *Emerg Infect Dis.* 2014 Mar; 20(3):417-25. doi: 10.3201/eid2003.131111 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24572637>
- Schinasi L., Wing S., MacDonald P.D., Richardson D.B., Stewart J.R., et al. (2013). Medical and household characteristics associated with

- methicillin resistant staphylococcus aureus nasal carriage among patients admitted to a rural tertiary care hospital. *PloS one* 8: e73595.
- Schulz J., Friese A, Klees S, Tenhagen B.A., Fetsch A, Rösler U, Hartung J. (2012). Longitudinal study of the contamination of air and of soil surfaces in the vicinity of pig barns by livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Appl Environ Microbiol.* 2012 Aug; 78(16):5666-71
- Schulze A., Strien R. van, Ehrenstein V., Schierl R., Kuchenhoff H., Radon K., 2006. Ambient endotoxin level in an area with intensive livestock production. *Ann Agric Environ Med*, 13, 87-91.
- Schulze A., van Strien R.T., Praml G, Nowak D., Radon K. (2007). Characterisation of asthma among adults with and without childhood farm contact. *Eur-Respir-J.* 2007 Jun; 29(6): 1169-73
- Sda (2014). Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2013. Trends, benchmarken bedrijven en dierenartsen.
- Seedorf J., Hartung J., Schröder M., Linkert K.H., Phillips V.R., Holden M.R., Sneath R.W., Short J.L, White R.P., Pedersen S., Takai T., Johnsen J.O., Metz J.H.M., Groot Koerkamp P.W.G., Uenk G.H., Wathes C.M., (1998). Concentrations and emissions of airborne endotoxins and microorganisms in livestock buildings in Northern Europe. *J. Agricultural Engineering Res*, 70, 97-109.
- Seedorf, J. Schulz, J. & Hartung, J. (2005). Outdoor measurements of airborne emission of staphylococci from a broiler barn and its predictability by dispersion models. *WIT Transactions on Ecology and the Environment* 85: p. 33-42.
- Signs K.A., Stobierski M.G., Gandhi T.N. (2012). Q fever cluster among raw milk drinkers in Michigan, 2011. *Clin Infect Dis.* 55(10):1387-9. doi: 10.1093/cid/cis690.
- Slot E., Hogema B.M., Riezebos-Brilman A., Kok T.M., Molier, M., Zaaijer, H.L. (2013). Silent hepatitis E virus infection in Dutch blood donors, 2011 to 2012. *Euro Surveill.* 2013 Aug 1; 18(31). pii: 20550.
- Smit L.A.M, Zuurbier M., Doekes G., Wouters I.M., Heederik D., Douwes J. (2007). Hay fever and asthma symptoms in conventional and organic farmers in The Netherlands. *Occup. Environ. Med* 2007; 64; 101- 107
- Smit L.A., Heederik D., Doekes G., Blom C., van Zweden I., Wouters I.M. (2008). Exposure-response analysis of allergy and respiratory symptoms in endotoxin-exposed adults. *Eur Respir J* 31, 1241-1248.
- Smit L.A., Heederik D., Doekes G., Krop E.J., Rijkers G.T., Wouters I.M. (2009). Ex vivo cytokine release reflects sensitivity to occupational endotoxin exposure. *Eur Respir J* 34, 795-802.
- Smit L.A., Heederik D., Doekes G., Lammers J.W., Wouters I.M. (2010). Occupational endotoxin exposure reduces the risk of atopic sensitization but increases the risk of bronchial hyperresponsiveness. *Int Arch Allergy Immunol* 152, 151-158.
- Smit L.A., Heederik D., Doekes G., Koppelman G.H., Bottema R.W., Postma D.S., Wouters I.M. (2011). Endotoxin exposure, CD14 and wheeze among farmers: a gene–environment interaction. *Occup Environ Med* 68, 826-831.
- Smit L.A., van der Sman-Beer F., Winden A.W.J.O, Hooiveld M., Beekhuizen J., Wouters I.M., IJzermans J. Heederik D. (2012). Q



- Fever and Pneumonia in an Area with a High Livestock Density: A Large Population-Based Study. *PLoS One*. 2012; 7(6): e38843. doi: 10.1371/journal.pone.0038843
- Smit L.A., Hooiveld M., van der Sman-de Beer F., Opstal-van Winden A.W., Beekhuizen J., Wouters I.M., IJzermans C.J., Heederik D. (2014). Air pollution from livestock farms, and asthma, allergic rhinitis and COPD among neighbouring residents. *Occup Environ Med*. 2014 Feb;71(2):134-40. doi: 10.1136/oemed-2013-101485. Epub 2013 Aug 23.
- Smits M.C.J., van Jaarsveld J.A., Mokveld L.J., Vellinga O., Stolk A., van der Hoek K.W., van Pul W.A.J. (2005). Het 'VELD'-project: een gedetailleerde inventarisatie van de ammoniakemissies en – concentraties in een agrarisch gebied. A&F Rapport 429; RIVM Rapport 500033002.
- Smits M.C.J., van Jaarsveld J.A., Mokveld L.J., Vellinga O., Stolk A.P., van der Hoek K.W., van Pul W.A.J. (2005). Het 'VELD'-project: een *gedetailleerde* inventarisatie van de ammoniak emissies en - concentraties in een agrarisch gebied. RIVM Rapport 500033002
- Spaan S., Wouters I.M., Oosting I., Doekes G., Heederik D. (2006). Exposure to inhalable dust and endotoxins in agricultural industries. *J Environ Monit*. 2006 Jan;8(1):63-72. Epub 2005 Oct 7.
- Ssematimba A., Hagens T.J., de Jong M.C. (2012). Modelling the wind-borne spread of highly pathogenic avian influenza virus between farms. *PLoS One*. 2012;7(2):e31114. doi: 10.1371/journal.pone.0031114. Epub 2012 Feb 14.
- Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden (2015) Jaargang 2015, 266. Besluit van 25 juni 2015, houdende regels met betrekking tot emissiearme huisvestingssystemen voor landbouwhuisdieren (Besluit emissiearme huisvesting)
- Swart A.N., Tomasi M., Kretzschmar M., Havelaar A.H., Diekmann O. (2012). The protective effects of temporary immunity under imposed infection pressure. *Epi demics* 4(1): 43-47
- Takai et al. (1998). Concentrations and emissions of airborne dust in livestock buildings in Northern Europe. *J. agric. Engng. Res* 1998. 70, 59-77.
- Telfer B.L., Moberley S.A., Hort K.P., Branley J.M., Dwyer D.E., Muscatello D.J., et al. (2005). Probable psittacosis outbreak linked to wild birds. *Emerg Infect Dis* 11(3): 391-397
- Thorne PS, Ansley AC, Perry SS. Concentrations of bioaerosols, odors, and hydrogen sulfide inside and downwind from two types of swine livestock operations. *J Occup Environ Hyg*. 2009 Apr;6(4):211-20.
- Thu K.M. (2002). Public health Concerns for Neighbors of Large-Scale Swine production Operations. *J. Agric. Safety and Health*. 2002. 8(2):175-184.
- Uitti J., Nordman H., Halmepuro L., Savolainen J. (1997). Respiratory symptoms, pulmonary function and allergy to fur animals among fur farmers and fur garment workers. *Scand J Work Environ Health*. 1997 Dec;23(6):428-34.
- Uitti J., Nordman H., Halmepuro L., Savolainen J. (2005). IgG4 response to fur animal allergens among fur workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005 Feb;78(1):71-4. Epub 2004 Dec 9.
- Ungchusak K., Auewarakul P., Dowell S.F., Kitphati R., Auwanit W., Puthavathana P., et al. (2005). Probable person-to-person

- transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 352(4): 333-340
- Vanderhaeghen W., Cerpentier T., Adriaensen C., Vicca J., Hermans K., Butaye P. (2010). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 associated with clinical and subclinical mastitis in Belgian cows. *Vet Microbiol* 144(1-2): 166-171
- Verhagen J.H., Jeugd H.P. van der, Nolet B.A., Slaterus R., Kharitonov S.P., Vries P.P. de, Vuong O., Majoor F., Kuiken T., Fouchier R.A. (2015). Wild bird surveillance around outbreaks of highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus in the Netherlands, 2014, within the context of global flyways. *Euro Surveill.* 2015 Mar 26;20(12). pii: 21069.
- Verkade E., Benthem B. van, Bergh M.K. den, Cleef B. van, Rijen M. van, Bosch T., Kluytmans J. (2013). Dynamics and determinants of *Staphylococcus aureus* carriage in livestock veterinarians: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2013 Jul;57(2):e11-7. doi: 10.1093/cid/cit228. Epub 2013 Apr 15.
- Verminnen K., Duquenne B., Keukeleire D. de, Duim B., Pannekoek Y., Braeckman L., et al. (2008). Evaluation of a *Chlamydia psittaci* infection diagnostic platform for zoonotic risk assessment. *J Clin Microbiol* 46(1): 281-285
- Vogelzang P.F., van der Gulden J.W., Preller L., Tielen M.J., van Schayck C.P., Folgering H. (1997). Bronchial hyperresponsiveness and exposure in pig farmers. *International archives of occupational and environmental health* 70, 327-333.
- Vogelzang P.F., van der Gulden J.W., Folgering H., Kolk J.J., Heederik D., Preller L., Tielen M.J., van Schayck C.P. (1998). Endotoxin exposure as a major determinant of lung function decline in pig farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 157, 15-18.
- Vogelzang P.F., van der Gulden J.W., Folgering H., Heederik D., Tielen M.J., van Schayck C.P. (2000). Longitudinal changes in bronchial responsiveness associated with swine confinement dust exposure. *Chest* 117, 1488-1495.
- Vonk J., van Pul W.A.J., Schols E., de Groot G.M. (2012). Naleeftekorten bij luchtwassers in de intensieve veehouderij: Effect op emissie(-reductie) van ammoniak. RIVM Rapport 609021121
- Voss A., Loeffen F., Bakker J., Klaassen C., Wulf M (2005). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis.* 2005 Dec. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no12/05-0428.htm>
- Wang T.T., Parides M.K., Palese P. (2012). Seroevidence for H5N1 influenza infections in humans: meta-analysis. *Science* 335(6075): 1463
- Webster J.P., Lloyd G., MacDonald D.W. (1995). Q fever (*Coxiella burnetii*) reservoir in wild brown rat (*Rattus norvegicus*) populations in the UK. *Parasitology* 110(1): 31-35
- Whelan J., Schimmer B., Schneeberger P., Meekelenkamp J., IJff A., Hoek W. van der, et al. (2011). Q fever among culling workers, the Netherlands, 2009-2010. *Emerg Infect Dis* 17(9): 1719-1723
- WHO/GIP (2012). Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A (H5N1) reported to WHO, 2003-2012. [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/EN\\_GIP\\_20120208CumulativeNumberH5N1cases.pdf](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20120208CumulativeNumberH5N1cases.pdf)

- Williams J., Tallis G., Dalton C., Ng S., Beaton S., Catton M., et al. (1998). Community outbreak of psittacosis in a rural Australian town. *Lancet* 351(9117): 1697-1699
- Yin L., Kalmar I.D., Lagae S., Vandendriessche S., Vanderhaeghen W., Butaye P., Cox E., Vanrompay D. (2013). Emerging Chlamydia psittaci infections in the chicken industry and pathology of Chlamydia psittaci genotype B and D strains in specific pathogen free chickens. *Vet Microbiol.* 2013 Mar 23; 162(2-4):740-9. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.09.026. Epub 2012 Oct 3.
- Ypma, R.J., Jonges, M., Bataille, A., Stegeman, A., Koch, G., van Boven, M., Koopmans, M., van Ballegooijen, W.M., Wallinga, J. (2013), Genetic data provide evidence for wind-mediated transmissions of highly pathogenic avian influenza. *J Infect Dis.* 2013 Mar 1; 207(5):730-5. doi: 10.1093/infdis/jis757. Epub 2012 Dec 10.
- Wing S., Wolf S. (2000). Intensive livestock operations, health, and quality of life among eastern North Carolina residents. *Environ-Health-Perspect.* 2000 Mar; 108(3): 233-8
- Winkel A., Belgers J., Peters B., Vermeij I., Ellen H.H. (2012). Ontwikkeling en evaluatie van technieken ter verlaging van stofconcentraties in varkensstallen. Wageningen Livestock Research, Rapport 654.
- Winkel A., Wouters I.M, Aarnink A.J.A., Heederik D.J.J., Ogink N.W.M (2014). Emissies van endotoxinen uit de veehouderij: een literatuurstudie voor ontwikkeling van een toetsingskader. Livestock Research Rapport 773
- Winkel A., Mosquera J., Groot Koerkamp P.W.G. Ogink N.W.M, Aarnink A.J.A. (2015). Emissions of particulate matter from animal houses in the Netherlands. *Atm. Env.* 111; 202-212
- Zomer, T., Rosa, M. de, Stenvers, O., Valkenburgh, S., Roest, H.J., Friesema, I., Maas, M., Giessen, J. van de, Pelt, W. van, Maassen, K., (2014) Staat van Zoönosen 2013. RIVM Rapport 2014-0076
- Zomer T., Wit B., Graveland H., Jongenburger I, Tiggeloven E, Hagen-Lenselink R., Kuijper E., Haenen A., Hengeveld P., Veenman C., Noomen R., Ruitenbeek L. van, Nagel K., Maassen K. (2014). Surveillance zoönosen in de varkenshouderij in Nederland in 2013. Z&O RAPPORTAGE. Briefnummer 162/14 Z&O/km



## BIJLAGE A. Advieswaarden ammoniak

Auteur: AJ. Baars, RIVM, januari 2008.

Gecontroleerd op actualiteit: PJCM Janssen, RIVM, 2015.

### *Gezondheidskundige grenswaarden ATSDR*

De US Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) heeft in 2004 twee 'minimal risk levels' (MRL's) voor ammoniak afgeleid.

1. MRL inhalatie, acuut (blootstellingen van 1 – 14 dagen): 1,7 ppm.  
Deze MRL is gebaseerd op een LOAEL ('lowest observed adverse effect level') van 50 ppm uit onderzoek met humane vrijwilligers. Het betrof een blootstelling gedurende twee uur, waarbij milde symptomen van irritatie van ogen, neus en keel werden ervaren. Deze LOAEL werd gecorrigeerd voor extrapolatie van een minimale LOAEL naar NOAEL ('no observed adverse effect level') met een UF ('uncertainty factor'- onzekerheidsfactor) van 3, en vervolgens voor humane variabiliteit met een UF van 10.  
De MRL (inhalatie acuut) is dus  $50/30 = 1,67 = 1,7$  ppm ofwel  $1,2 \text{ mg/m}^3$ .<sup>13</sup>
2. MRL inhalatie, chronisch (blootstellingen van één jaar en langer): 0,01 ppm. Deze MRL is gebaseerd op langdurige blootstelling (twaalf jaar) onder arbeidsomstandigheden (acht uur/dag, vijf dagen/week). Uit het onderzoek volgde een NOAEL van 9,2 ppm voor significante veranderingen in longfunctie bij blootgestelden. Deze NOAEL wordt gecorrigeerd voor chronische blootstelling door vermenigvuldiging met  $8/24 \times 5/7$ , wat leidt tot een NOAEL voor chronische blootstelling van 2,19 ppm. Deze wordt gecorrigeerd met een UF van 3 voor het ontbreken van reproductie- en ontwikkelingstoxicologische testen, en voor humane variabiliteit met een UF van 10.  
De MRL is dus  $2,19/30 = 0,073 = 0,1$  ppm ofwel  $0,07 \text{ mg/m}^3$  (af rondingen van de ATSDR).

### *Gezondheidskundige grenswaarde EPA*

De US Environmental Protection Agency (EPA) heeft in 1991 een 'reference concentration' (RfC) voor chronische inhalatoire blootstelling afgeleid van  $0,1 \text{ mg/m}^3$ . De afleiding berust op hetzelfde onderzoek als door de ATSDR gebruikt voor de afleiding van de chronische inhalatoire MRL. De NOAEL van 9,2 ppm wordt door de EPA gecorrigeerd voor chronische blootstelling (op een iets andere wijze dan door de ATSDR is gedaan), wat leidt tot een NOAEL (chronisch) van  $2,3 \text{ mg/m}^3$ . Ook de EPA gebruikt een UF van  $3 \times 10$  voor de extrapolatie naar de algemene humane populatie.

De RfC is dus  $2,3/30 = 0,077 \text{ mg/m}^3 = 0,1 \text{ mg/m}^3$  (af ronding van de EPA).

<sup>13</sup> Conversiefactor voor ammoniak t.b.v. de omrekening van ppm naar  $\text{mg/m}^3$  (bij 20°C):  $1 \text{ ppm} = 0,707 \text{ mg/m}^3$ .

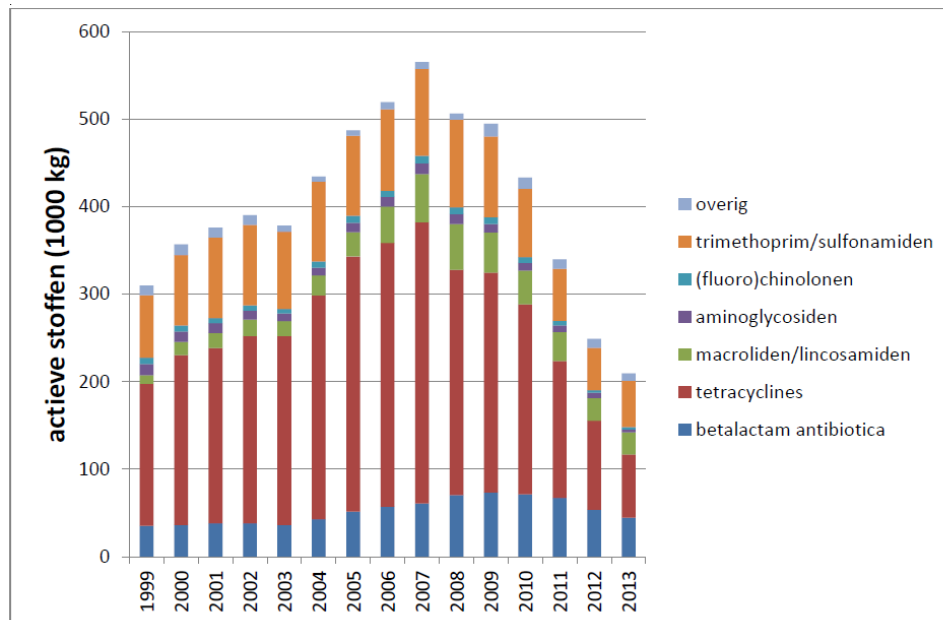
*Conclusie*

Aangezien de definities van 'MRL' (inhalatoir chronisch) van de ATSDR en 'RfC' van de EPA overeenkomen met de in Nederland gebruikelijke 'TCA' (tolerable concentration in air – toelaatbare concentratie in lucht), kunnen voor Nederland de volgende TCA's worden gebruikt:

TCA voor acute blootstelling (1–14 dagen): 1,2 mg/m<sup>3</sup>  
TCA voor chronische blootstelling (één jaar en langer): 0,1 mg/m<sup>3</sup>

De SER-database geeft arbeidstoxicologische grenswaarden voor ammoniak voor de meeste landen van 14 mg/m<sup>3</sup> als 8-uurs-TGG (tijdgewogen gemiddelde) en 36 mg/m<sup>3</sup> als 15-minuten-TGG. Deze waarden gelden dus voor blootstelling onder arbeidsomstandigheden van gezonde (volwassen) werknemers (gedurende maximaal veertig jaar). Als dezelfde extrapolatiemethodologie wordt gevolgd als hierboven beschreven, dan zou de 8-uursblootstelling kunnen worden omgerekend naar continue blootstelling met een factor  $8/24 \times 5/7$ , en kan vervolgens een UF van 10 worden toegepast voor de humane variabiliteit. Dat zou leiden tot een 'grenswaarde' voor inhalatoire blootstelling van 0,33 mg/m<sup>3</sup>. De op deze wijze berekende 'grenswaarde' ligt dus precies in de range van de TCA's zoals hierboven vermeld.

## BIJLAGE B. Trend in antibioticagebruik



Figuur: Verloop van de verkoopcijfers van antimicrobiële diergeneesmiddelen, uitgedrukt in aantal kilogrammen actieve stoffen (x 1000) van 1999 tot 2014 (bron FIDIN) naar hoofdcategorie in 2013.

### Toelichting:

De verkoopcijfers zijn verkregen van de organisatie van Fabrikanten en Importeurs Diergeneesmiddelen Nederland (FIDIN) en worden in kg actieve stof gerapporteerd, ingedeeld per hoofd farmacotherapeutische groep.

De verkoop van antibiotica voor veterinair gebruik is in 2013 wederom afgenomen, tot 209240 kg. Het tempo waarin de verkoop afneemt, vlakkt af. Ten opzichte van 2012 is in 2013 sprake van een daling van 15,9%. Tussen 2011 en 2012 was de daling nog groter dan 25%. Ten opzichte van het door de overheid gehanteerde referentiejaar 2009 is de verkoop met 57,7% gedaald.

### Bron:

Figuur en tekst overgenomen van Sda (2014).





## BIJLAGE C. Overzicht meetwaarden

Referentie	Gemeten stoffen/ agentia	Plaats metingen Binnen/buiten (afstand)	Meetwaarden (gemiddelde plus range)	Land(en)
<b>Ammoniak</b>				
Cormier 2000	Ammoniak	In stallen (n=8) met varkens N=100-800	2-38 ppm ( <sup>^</sup> 1-28 mg/m <sup>3</sup> )	Canada
Bloemen 2012	Ammoniak	Buiten in LOG-gebied de RIPS	12-40 µg/m <sup>3</sup>	NEDERLAND
Davis 2005	Ammoniak	In stallen met pluimvee (n=50.000-180.000)	3-60 ppm	USA
Davis 2005	Ammoniak	In ventilatorlucht (3-10 meter afstand)	0- 27 ppm	USA
Groot Koerkamp 1998	Ammoniak	In stal met zeugen	18 ppm (?-44) ( <sup>^</sup> 12 mg/m <sup>3</sup> )	NEDERLAND
Groot Koerkamp 1998	Ammoniak	In stal met legkippen	30 ppm (?-80) ( <sup>^</sup> 20 mg/m <sup>3</sup> )	NEDERLAND
Groot Koerkamp 1998	Ammoniak	In stal met legkippen (batterij)	6 ppm (?-17) ( <sup>^</sup> 4 mg/m <sup>3</sup> )	NEDERLAND
Heederik 1991	Ammoniak	136 varkensfokkerijen (binnen)	4 mg/m <sup>3</sup> (0,2-25)	NEDERLAND
Radon et al., 2002	Ammoniak	In stallen (n vee: 36-100).	6- 12 ppm ( <sup>^</sup> 4-8 mg/m <sup>3</sup> )	
<b>Micro-organismen</b>				
Bilic 2000	Totaal bacteriën	In stallen, div. Buiten: 5 meter 7,5 meter 14 meter 50 meter 500 meter	2590*10 <sup>5</sup> kve/m <sup>3</sup>  1,6*10 <sup>2</sup> 3,7*10 <sup>2</sup> 2,7*10 <sup>2</sup> 2,7*10 <sup>2</sup> 2,6*10 <sup>2</sup>	Kroatië
Chinivasagam et al., 2009	E. coli	In stallen met kippen en buiten 10m van uitlaat	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> kve/m <sup>3</sup>	
Cormier 2000	Totaal bacteriën	In stallen (n=8) met varkens N=100-800	1*10 <sup>5</sup> -9*10 <sup>5</sup> kve/m <sup>3</sup>	Canada

Referentie	Gemeten stoffen/ agentia	Plaats metingen Binnen/buiten (afstand)	Meetwaarden (gemiddelde plus range)	Land(en)
Cormier 2000	Schimmels	In stallen (n=8) met varkens N=100-800	138-1800 kve/m <sup>3</sup>	Canada
Friese et al., 2012	Totaal bacteriën	In stallen met varkens	3,1.10 <sup>5</sup> kve/m <sup>3</sup>	Duitsland
Friese et al., 2012	stafylokokken	In stallen met varkens	1,4.10 <sup>4</sup> kve/m <sup>3</sup>	Duitsland
Friese et al., 2012	MRSA	In stallen met varkens	257 kve/m <sup>3</sup>	Duitsland
Gibbs et al., 2006 <sup>14</sup>	Bacteriën	25 m bovenwinds	63 kve/m <sup>3</sup>	
		In de veehouderij 1000 zeugen	18132 kve/m <sup>3</sup>	Hiervan is 80% S. Aureus
		25 m benedenwinds	1295 kve/m <sup>3</sup>	
		50 m benedenwinds	970 kve/m <sup>3</sup>	
		100 m benedenwinds	414 kve/m <sup>3</sup>	
		150 m benedenwinds	141 kve/m <sup>3</sup>	
Heederik 1991	Totaal bacteriën	136 varkensfokkerijen	1.10 <sup>5</sup> kve/m <sup>3</sup>	NEDERLAND
Omland 2002	Gramnegatieve bacteriën	In stallen met varkens	0,9.10 <sup>4</sup> kve/m <sup>3</sup>	USA
Omland 2002	Totaal bacteriën	In stallen met varkens	1,4*10 <sup>6</sup> kve/m <sup>3</sup>	USA
Radon et al., 2002	Totaal schimmels	In stallen (n vee: 36-100).	2,2.10 <sup>6</sup> - 8,7.10 <sup>6</sup> cellen/m <sup>3</sup>	Duitsland
Saleh et al., 2007	E. coli	In diverse soorten pluimveebedrijven	10 <sup>1</sup> -10 <sup>3</sup> kve/m <sup>3</sup>	
Seedorf et al., 1998 <sup>15</sup>	Totaal bacteriën	In stallen met kippen	4.10 <sup>5</sup>	Divers
Seedorf et al., 1998 <sup>16</sup>	Totaal bacteriën	In stallen met Varkens	1.10 <sup>5</sup> -6.10 <sup>6</sup> kve/m <sup>3</sup>	Divers
Seedorf et al., 2005	stafylokokken	477 m benedenwinds kippenstal	4.10 <sup>3</sup> kve/m <sup>3</sup>	

<sup>14</sup> In dit onderzoek is er gekeken naar resistentie van de bacteriën (alle soorten) tegen de antibiotica oxytetracycline, tetracycline, ampicilline, erythromycine. In de stallen was ongeveer 70-90% van de bacteriën resistent voor een van deze antibiotica.

<sup>15</sup> Refereert aan Clark et al. (Am. Ind. Hyg. Ass J, 1983,44(7), 537-41).

<sup>16</sup> Overzicht van vijf studies, waaronder Heederik et al. (1991).

Referentie	Gemeten stoffen/ agentia	Plaats metingen Binnen/buiten (afstand)	Meetwaarden (gemiddelde plus range)	Land(en)
<b>Endotoxinen</b>				
Cormier 2000	Endotoxinen	In stallen (n=8) met varkens N=100-800	200-600 EU/m <sup>3</sup>	Canada
Heederik 1991	Endotoxinen	In stallen met varkens	130 ng/m <sup>3</sup> (^ 1300 EU/ m <sup>3</sup> )	NEDERLAND
Heederik en IJzermans, 2011	Endotoxinen	Buitenlucht, rond pluimveebedrijf 30 meter 160 meter	50 EU/ m <sup>3</sup> 2 – 8 EU/ m <sup>3</sup>	NEDERLAND
Heederik & IJzermans 2011	Endotoxinen	Buitenlucht rond pluimveebedrijf tussen 85 en 225 meter.	ca. 1-6 EU/m <sup>3</sup>	NEDERLAND
Pavilonis 2013	Endotoxinen	Landelijk gebied met veel maisteelt	Buiten: 1.19 EU/ m <sup>3</sup> Binnen: 0.21 EU/ m <sup>3</sup>	USA
Preller et al., 1995	Endotoxinen	Persoonlijke blootstelling (198 varkenshouders)	130 ng/ m <sup>3</sup> (5,6-1503) (^ 1300 EU/ m <sup>3</sup> )	NEDERLAND
Radon et al., 2002	Endotoxinen	In stallen (n vee: 36-100).	58- 257 ng/m <sup>3</sup> (^ 580-2570 EU/m <sup>3</sup> )	Duitsland
Seedorf et al., 1998 <sup>17</sup>	Endotoxinen	In stallen met varkens	1880-7500 ng/m <sup>3</sup> (^ 18800-75000 EU/m <sup>3</sup> )	Divers
Schierl et al., 2007	Endotoxinen, inhaleerbaar	In 4 stallen met varkens (n=600-1400)	669 EU/m <sup>3</sup> (43-7469)	Duitsland
Schierl et al., 2007	Endotoxinen, inhaleerbaar	In 3 stallen met leghennen (n=500-3000)	463 EU/m <sup>3</sup> (22-21933)	Duitsland
Schierl et al., 2007	Endotoxinen, respirabel	In 4 stallen met varkens (n=600-1400)	23 EU/m <sup>3</sup> (2-236)	Duitsland
Schierl et al., 2007	Endotoxinen, respirabel	In 3 stallen met leghennen (n=500-3000)	62 EU/m <sup>3</sup> (3-12282)	Duitsland
Schulze 2006	Endotoxinen, inhaleerbaar	In 32 achtertuinen van bewoners van 2 dorpen met totaal 270/690	Winter: 3,6 EU/m <sup>3</sup> (<DL-20) Zomer: 4,4 EU/m <sup>3</sup> (<DL-23) GM mean 3±2.2	Duitsland

<sup>17</sup> Refereert aan Dutkiewitz et al. (1994, 33(2), 85-90).

Referentie	Gemeten stoffen/ agentia	Plaats metingen Binnen/buiten (afstand)	Meetwaarden (gemiddelde plus range)	Land(en)
		koeien 12.000 varkens, 700,000 kippen, 43/45,000 eenden, 6,000/155,500 kalkoenen	SD21	
Schulze 2006	Endotoxinen, inhaleerbaar	Achtergrond (stad) op 44 km afstand van de hierboven genoemde dorpen	<DL van 1,3 EU/m <sup>3</sup>	Duitsland
Spaan et al., 2006	Endotoxinen (n=6 bedrijven)	Persoonlijke blootstelling werknemers, varkenshouderij	1510 EU/m <sup>3</sup> (1716-2550)	NEDERLAND
Spaan et al., 2006	Endotoxinen (n=2 bedrijven)	Persoonlijke blootstelling werknemers, legbatterij	2090 EU/m <sup>3</sup> (992-6970)	NEDERLAND
Spaan et al., 2006	Endotoxinen (n=2 bedrijven)	Persoonlijke blootstelling werknemers, slachtkippen	880 EU/m <sup>3</sup> (520-1500)	NEDERLAND
Spaan et al., 2006	Endotoxinen (n=5 bedrijven)	Persoonlijke blootstelling werknemers, scharrelkippen	2140 EU/m <sup>3</sup> (360-8120)	NEDERLAND
<b>Stof</b>				
Cormier 2000	Totaal stof	In stallen (n=8) met varkens N=100-800	2,2-5,6 mg/m <sup>3</sup>	Canada
Bloemen 2012	PM <sub>10</sub>	Buiten in LOG- gebied de RIPS	21 – 28 µg/m <sup>3</sup>	NEDERLAND
Davis 2005	Stof	In stallen met pluimvee (n=50.000- 180.000)	< 2 mg/m <sup>3</sup>	USA
Davis 2005	Stof	Buitenstallen met pluimvee	< 2 mg/m <sup>3</sup>	USA
Davis 2005	Stof	Buiten stallen in de ventilatielucht	< 2 mg/m <sup>3</sup> 32-75 mg/m <sup>3</sup>	USA
Heederik 1991	Totaal stof	136 varkensfokkerije n (binnen)	4 mg/m <sup>3</sup> (0,5- 24)	NEDERLAND
Heederik 2011	PM <sub>10</sub>	Buiten in gebied met veel veehouderijen (tot ruim 20 in	17-23 µg/m <sup>3</sup>	NEDERLAND

Referentie	Gemeten stoffen/ agentia	Plaats metingen Binnen/buiten (afstand)	Meetwaarden (gemiddelde plus range)	Land(en)
		een straal van 1000 meter)		
Omland, 2002 <sup>18</sup>	Totaal stof	In stallen met varkens	2,9 mg/m <sup>3</sup> (1,7-5)	Canada
Omland, 2002	Respirabel stof	In stallen met varkens	0,13 mg/m <sup>3</sup> (0,05-0,32)	Canada
Omland, 2002	Totaal stof	In stallen met varkens	4,3 mg/m <sup>3</sup>	USA
Omland, 2002	Respirabel stof	In stallen met varkens	0,3 mg/m <sup>3</sup>	USA
Preller et al., 1995	Inhaleerbaar stof	Persoonlijke blootstelling (198 varkenshouders)	3 mg/m <sup>3</sup> (0,3-26,6)	NEDERLAND
Radon et al., 2002	Totaal stof	In stallen (n vee: 35-100)	4-7 mg/m <sup>3</sup>	Duitsland
Spaan et al., 2006	Inhaleerbaar stof (n=6 bedrijven)	Persoonlijke blootstelling werknemers, varkenshouderij	2,6 mg/m <sup>3</sup> (1,6-5,4)	NEDERLAND
Spaan et al., 2006	Inhaleerbaar stof (n=2 bedrijven)	Persoonlijke blootstelling werknemers, legbatterij	9,5 mg/m <sup>3</sup> (6,6-14)	NEDERLAND
Spaan et al., 2006	Inhaleerbaar stof (n=2 bedrijven)	Persoonlijke blootstelling werknemers, slacht- kippen	4,2 mg/m <sup>3</sup> (4,0-4,4)	NEDERLAND
Spaan et al., 2006	Inhaleerbaar stof (n=5 bedrijven)	Persoonlijke blootstelling werknemers, scharrelkippen	3,6 mg/m <sup>3</sup> (1,6-11)	NEDERLAND
Takai et al., 1998	Inhaleerbaar stof	In stallen met varkens	2,2 mg/m <sup>3</sup>	4 Europese landen, waaronder NEDERLAND
Takai et al., 1998	Respirabel stof	In stallen met varkens	0,23 mg/m <sup>3</sup>	4 Europese landen, waaronder NEDERLAND
Takai et al., 1998	Inhaleerbaar stof	In stallen met pluimvee	3,6 mg/m <sup>3</sup>	4 Europese landen, waaronder NEDERLAND

<sup>18</sup> Refereert aan Donham et al. (1991, Am J Vet Res, 52, 1723-30).

Referentie	Gemeten stoffen/ agentia	Plaats metingen Binnen/buiten (afstand)	Meetwaarden (gemiddelde plus range)	Land(en)
Takai et al., 1998	Respirabel stof	In stallen met pluimvee	0,45 mg/m <sup>3</sup>	4 Europese landen, waaronder NEDERLAND
Winkel et al., 2015	PM <sub>10</sub>	In Pluimveestallen Varkensstallen Rundveestallen	1280-3362 µg/m <sup>3</sup> 415-1091 µg/m <sup>3</sup>	NEDERLAND
Winkel et al., 2015	PM <sub>2,5</sub>	In Pluimveestallen Varkensstallen Rundveestallen	120-351 µg/m <sup>3</sup> 38-54 µg/m <sup>3</sup> 14 µg/m <sup>3</sup>	NEDERLAND
Winkel et al., 2015	PM <sub>10</sub>	Direct buiten bij Pluimveestallen Varkensstallen Rundveestallen	Gemiddeld/max 52 (187) µg/m <sup>3</sup> 27 (119) µg/m <sup>3</sup> 28 (81) µg/m <sup>3</sup>	NEDERLAND
Winkel et al., 2015	PM <sub>2,5</sub>	Direct buiten bij Pluimveestallen Varkensstallen Rundveestallen	Gemiddeld/max 15 (46) µg/m <sup>3</sup> 14 (60) µg/m <sup>3</sup> 11 (20) µg/m <sup>3</sup>	NEDERLAND



## BIJLAGE D. Endotoxinen – mechanisme en gevoeligheid

De onderliggende mechanismen voor het optreden van effecten na blootstelling aan endotoxine zijn afgelopen decennia voor een groot deel duidelijk geworden. Vooral onderzoek onder niet eerder hoogblootgestelde studenten die een paar uur in varkensstallen verbleven, heeft een belangrijke bijdrage geleverd. Bij deze studenten zijn ontstekingsreacties gevonden in de luchtwegen na acute blootstelling die in vervolgstudies uitgebreid zijn bestudeerd (Larsson et al., 1997).

Na inhalatie kunnen lokale effecten optreden in de longen en luchtwegen en bij hogere blootstelling systemische effecten. Bij de lokale effecten speelt de macrofaag, een cel in de longen, een belangrijke rol. Endotoxine bindt door middel van receptoren aan macrofagen en via allerlei intercellulaire signalen leidt dit tot effecten op het immuunsysteem, waaronder ontstekingsreacties. Die gaan gepaard met hoesten en benauwdheid, acute longfunctieveranderingen (dalingen over de werkdag van gemiddeld maximaal enkele tientallen procenten) korte tijd, direct na eerste blootstelling. Grotere veranderingen in longfunctie worden na hogere blootstelling gezien. Na inhalatie blijft een geringe hoeveelheid endotoxine ongebonden en kan door het longweefsel in de bloedbaan terechtkomen, alwaar het bij hoge blootstelling tot systemische reacties (koorts, rillingen) kan leiden.

De acute en chronische effecten van endotoxinen worden in de meeste gevallen veroorzaakt door een neutrofiel gemedieerde ontstekingsreactie (Larsson et al., 1999; Larsson et al., 1997; Malmberg en Larsson, 1993). Het beschermend effect voor atopie hangt naar alle waarschijnlijkheid samen met bepaalde T-helpercellen die door endotoxine, maar ook door andere microbiële blootstelling, worden gestimuleerd (Braun-Fahrlander et al., 2002; Ege et al., 2011).

Er bestaan verschillen in individuele gevoeligheid voor endotoxine. Deze werden voor het eerst geconstateerd in experimentele inhalatiestudies. Proefpersonen moesten endotoxine inhaleren en sommige hadden bij dezelfde dosis een sterkere longfunctieverandering dan andere proefpersonen. Men spreekt van hypo- en hyperresponders (Kline et al., 1999). Deze verschillen in gevoeligheid worden ook in werknemerspopulaties teruggevonden. Hyperresponders voor endotoxine blijken bij lagere endotoxineniveaus al meer klachten van de luchtwegen te hebben dan hyporesponders (Smit et al., 2009) Dit fenomeen kan grote verschillen tussen werknemers verklaren. Verschillen in gevoeligheid voor endotoxine blijken samen te hangen met genetische kenmerken (Smit et al., 2011).



**RIVM**

*De zorg voor morgen begint vandaag*