

# Bijna alle vleeskuikens positief voor ESBL's

Cindy Dierikx werkte na haar studie diergeneeskunde een jaar in de praktijk, maar ontdekte dat ze zich liever wilde specialiseren op één enkel gebied. Uiteindelijk kwam ze te werken als veterinaire microbioloog in opleiding bij het CVI. “Als onderdeel van dit specialisme zou ik twee jaar onderzoek gaan doen naar ‘Extended spectrum beta-lactamases’ (ESBL's) bij vleeskuikens. Toen stonden ESBL's opeens in de belangstelling en werd mijn studie een promotieonderzoek.” Op 30 mei promoveerde Cindy op haar proefschrift ‘Beta-lactamases in Enterobacteriaceae in broilers’.

TEKST JOHAN KLEIN HANEVELD | FOTO THIES BENING

Het Central Veterinary Institute (CVI) volgt sinds 1998 de ontwikkeling van resistentie van bacteriën tegen antibiotica in isolaten van voedselproducerende dieren. “Vanaf 2003 zagen we plotseling dat de resistentie tegen cefotaxime bij isolaten van vleeskuikens toenam van 3 procent in 2003 naar 20 procent in 2007”, vertelt Cindy Dierikx. “Deze resistentie was onverwacht.” Officieel worden bij vleeskuikens namelijk geen derde generatie cefalosporines zoals cefotaxime toegepast. “Bij varkens, melkvee en vleeskalveren zagen we niet zo'n toename in resistentie.”

## Resistentie

Resistentie tegen beta-lactamantibiotica zoals cefalosporines ontstaat doordat bacteriën enzymen produceren die deze antibiotica afbreken, de zogenoemde ‘Extended Spectrum beta-Lactamases’ (ESBL's). De resistentie van bacteriën tegen derde genera-

tie cefalosporines bleek voor te komen op alle Nederlandse vleeskuikenbedrijven. “We hebben 26 vleeskuikenbedrijven onderzocht en per bedrijf monsters genomen van de darmflora van minimaal 25 dieren.” Op 85 procent van deze bedrijven was meer dan 80 procent van de dieren positief voor *E. coli*-bacteriën met resistentie tegen cefotaxime. “We vonden geen verschillen tussen de bedrijven, dus konden we ook geen risicofactoren aanwijzen.” Cindy en haar collega's bemonsterden ook stallen nadat ze waren schoongemaakt en gedesinfecteerd. “In sommige stallen konden we ook daarna nog resistente bacteriën opkweken. Het blijkt moeilijk deze bacteriën echt kwijt te raken tussen de rondes.” Op elk bedrijf in de vleeskuikenketen kwamen ESBL-producerende bacteriën voor, ook bij ouder/grootouderdieren. “Op de 26 bedrijven die we hadden onderzocht, hadden we monsters genomen aan het einde van de

ronde, net voor de kuikens naar de slacht gingen”, verklaart Cindy. “We besloten ook monsters te nemen aan het begin van de ronde, als de kuikens op het bedrijf aankwamen.” Op dat tijdstip bleek de prevalentie van cefotaximeresistentie tussen 0 en 20 procent te liggen. Na een week werden ESBL-producerende darmbacteriën gevonden in 96 tot 100 procent van de bemonsterde dieren. “We hebben ook gezocht naar ESBL-producerende *E. coli* bacteriën bij grootouderdieren, als die net uit het ei kwamen, na 18 weken en na 31 weken. De prevalentie bleef op elk moment gemiddeld tussen 15 en 29 procent. Alleen als de dieren met penicillines werden behandeld, waren ESBL-producenten daarna bij 100 procent aanwezig.” Uit gesprekken met de sector bleek dat op broederijen preventief werd gesprayd met het derde generatie cefalosporine ceftiofur. Cindy: “Het idee is dat daarbij de resistentie is uitgeselecteerd. Het gebruik van ceftiofur was illegaal. Het wordt nu niet meer toegepast.”

## Genetisch

“Er zijn wel meer dan vijfhonderd soorten ESBLs”, aldus Cindy, “die op basis van genetische structuren in families kunnen worden ingedeeld. De varianten binnen een familie verschillen vaak slechts enkele mutaties van elkaar” De genen voor deze ESBL's liggen op plasmiden, stukken DNA die tussen bacteriën kunnen worden uitgewisseld. “Ook daar zijn families van.” Cindy onderzocht ESBL-producerende *E. coli* en Salmonellabacteriën bij vleeskuikens. “Eerst deden we een micro-array. Daarmee konden we achterhalen welke resistentiegenen in onze isolaten voorkwamen. Hierdoor



Cindy Dierikx onderzocht hoe vaak op vleeskuikenbedrijven ESBL's voorkwamen.

kwamen we te weten tot welke ESBL-familie de enzymen behoorden. Vervolgens hebben we de baseparenvolgorde van het gen bepaald, en uitgezocht op welk plasmide het lag." Cindy vond een specifieke combinatie van ESBL-gen en plasmide die steeds terugkwam: het CTXM-1-gen op het Incl-1-plasmide. "Van dit plasmide vonden we twee subtypen, waarvan we niet weten of ze van dezelfde bron afkomstig zijn. We troffen in onze isolaten ook andere ESBL-genen aan, maar in veel kleinere percentages." Deze resultaten, verkregen uit data van 2006, werden vergeleken met iso-

laten uit Nederlandse ziekenhuizen uit 2009. "Bij één op de vijf van alle humane *E. coli*-isolaten met een ESBL-gen was het ESBL-gen en plasmide genetisch identiek aan die gevonden bij vleeskuikens. Als ook de *E. coli*-stam werd vergeleken, kwam 11 procent precies overeen." Volgens Cindy moet nog meer onderzoek plaatsvinden voordat kan worden gesteld dat er een oorzakelijk verband bestaat. "Patiënten die niet eerder met antibiotica zijn behandeld, die bij de huisarts komen met een urineweginfectie, blijken steeds vaker een infectie met een ESBL producerende bacterie te

hebben. Het is nog niet duidelijk wat de bijdrage is van vleeskuikens aan dit probleem."

### Bestrijding

Tegenwoordig ziet het CVI in de monitoring de resistentie tegen cefotaxime dalen. "Het stoppen van het gebruik van derde generatie cefalosporinen lijkt dus effect te hebben, in combinatie met de andere maatregelen die in de tussentijd zijn genomen." Inmiddels heeft vervolgonderzoek laten zien dat een goede hygiëne in de stal het voorkomen van ESBL's vermindert. "Een pluimveearts kan de vleeskuikenhouders daarover goed adviseren." Verder blijft het belangrijk zo min mogelijk antibiotica te gebruiken. "De afgelopen tien jaar zijn we te makkelijk omgegaan met antibiotica. We moeten deze middelen echter niet kwijtraken. Bij de beslissing om antibiotica in te zetten, moeten we ons hier steeds van bewust zijn." ●

## 'Bijdrage van vleeskuikens aan humane resistentie nog niet duidelijk'