



Universiteit Utrecht



# Vermindering van ESBLs in de pluimveehouderij: evaluatie van interventies

**Anita Dame-Korevaar**  
**Arjan Stegeman**

8 November 2018



# Gezondheidsraad 2011: antibiotica in de veeteelt en resistente bacteriën bij mensen

Drie belangrijke problemen:

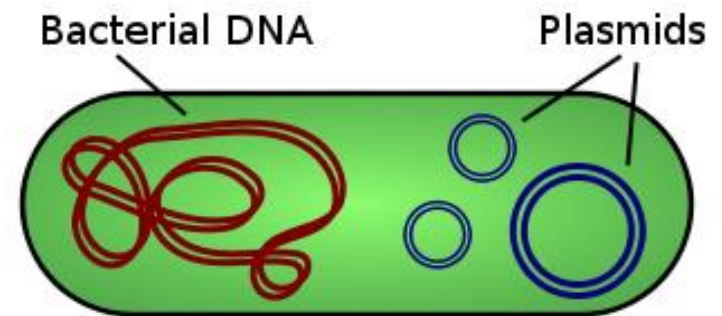


- Vancomycine resistente enterococcen
- Methiciline Resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- Extended Spectrum Bèta Lactamase producerende bacteriën (ESBL)



# ESBLs

- Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) producerende bacteriën (incl AmpC)
- Resistent tegen beta-lactam antibiotica
  - Penicilline, cefalosporines
- Genen op plasmiden  
→ overdraagbaar



- 2017: 32.6% vleeskuikens bij slacht ESBL-*E. coli* +
- Risico volksgezondheid?

MARAN, 2018



# Doel project

Onderzoeken van interventie-strategieën voor verminderen van kolonisatie en verspreiding van ESBL producerende bacteriën in de vleeskuikenproductie.

- 1) Transmissie routes
- 2) Mogelijke interventies



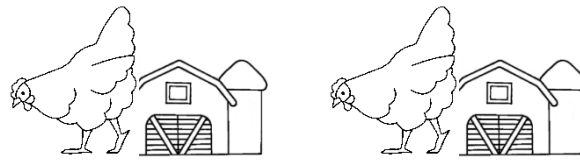
# Transmissie routes - review

- Literatuuronderzoek
  - Beschrijving 4 routes:
    - Verticaal tussen generaties
    - Broederij
    - Horizontaal tussen dieren/koppels
    - Horizontaal tussen bedrijven, via de omgeving

Dame-Korevaar et al.,  
*submitted*



(G)P

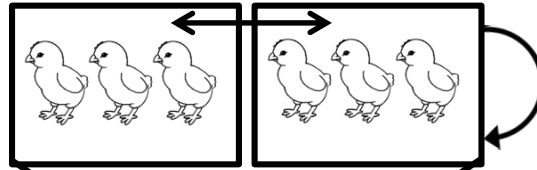


Vertical transmission from generation to generation

Hatchery

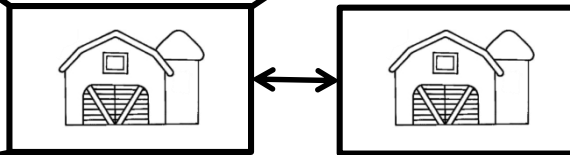


Transmission at hatcheries



Horizontal on farm transmission within and between flocks

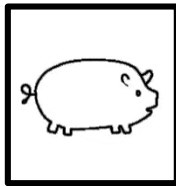
Offspring



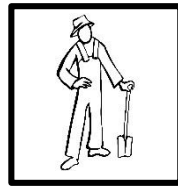
Horizontal between farm and environmental transmission



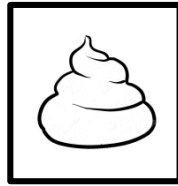
Boots, equipment



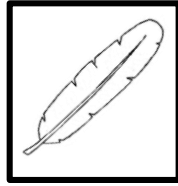
Other farm animals



Farm personnel



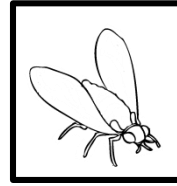
Litter, dust, faeces



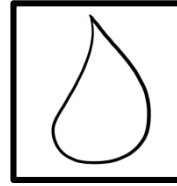
Air, vomites



Wild animals



Insects



Water



Transport

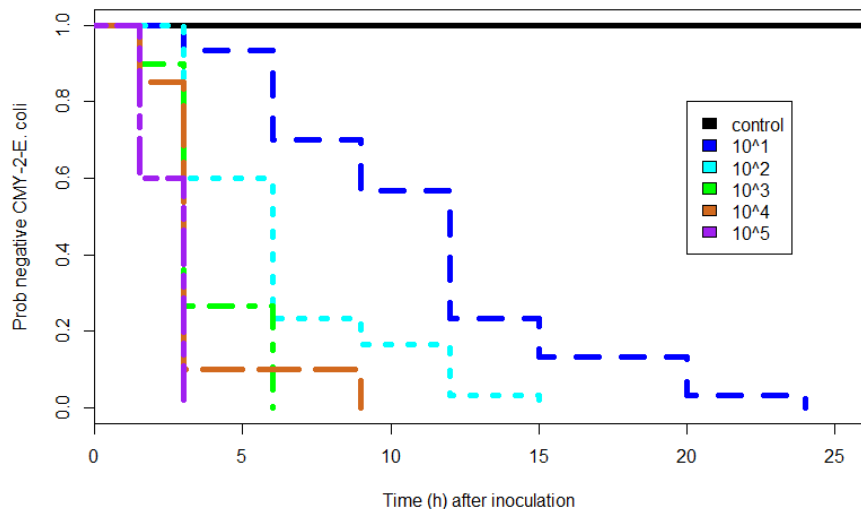
# Interventies toetsen

- Testen interventies → herhaalbaar diermodel nodig, o.a.
  - Dosering ESBLs
  - Type dier (SPF, conventioneel)
- Isolatoren

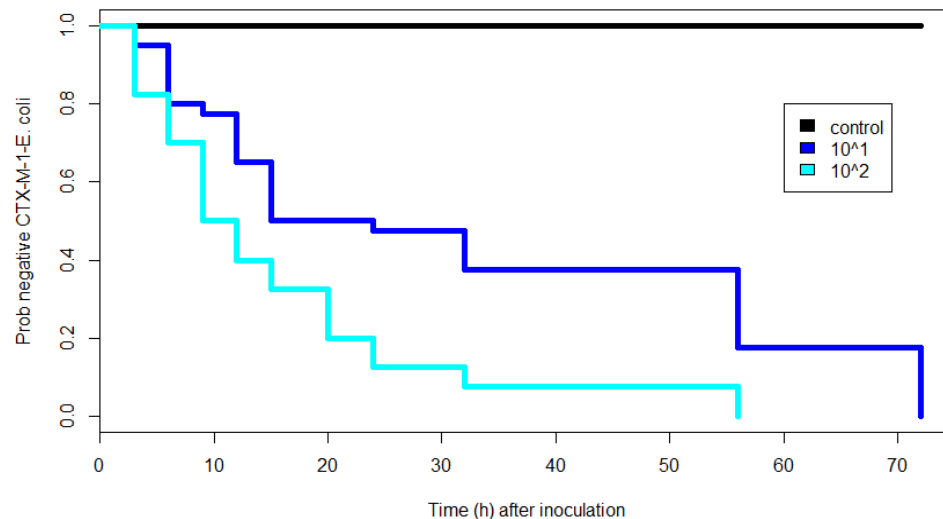


# Diermodel

Time to colonization of CMY-2-E. coli per Dose Level



Time to colonization of CTX-M-1-E. coli per Dose Level



- Hogere dosering → kortere tijd tot ESBL+
- SPF dieren sneller ESBL+ dan conventioneel
  - Conventionele dieren al *E. coli*+ bij start



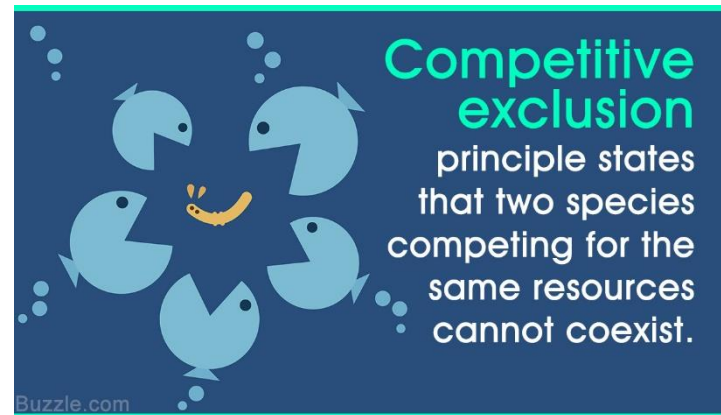


# Interventie

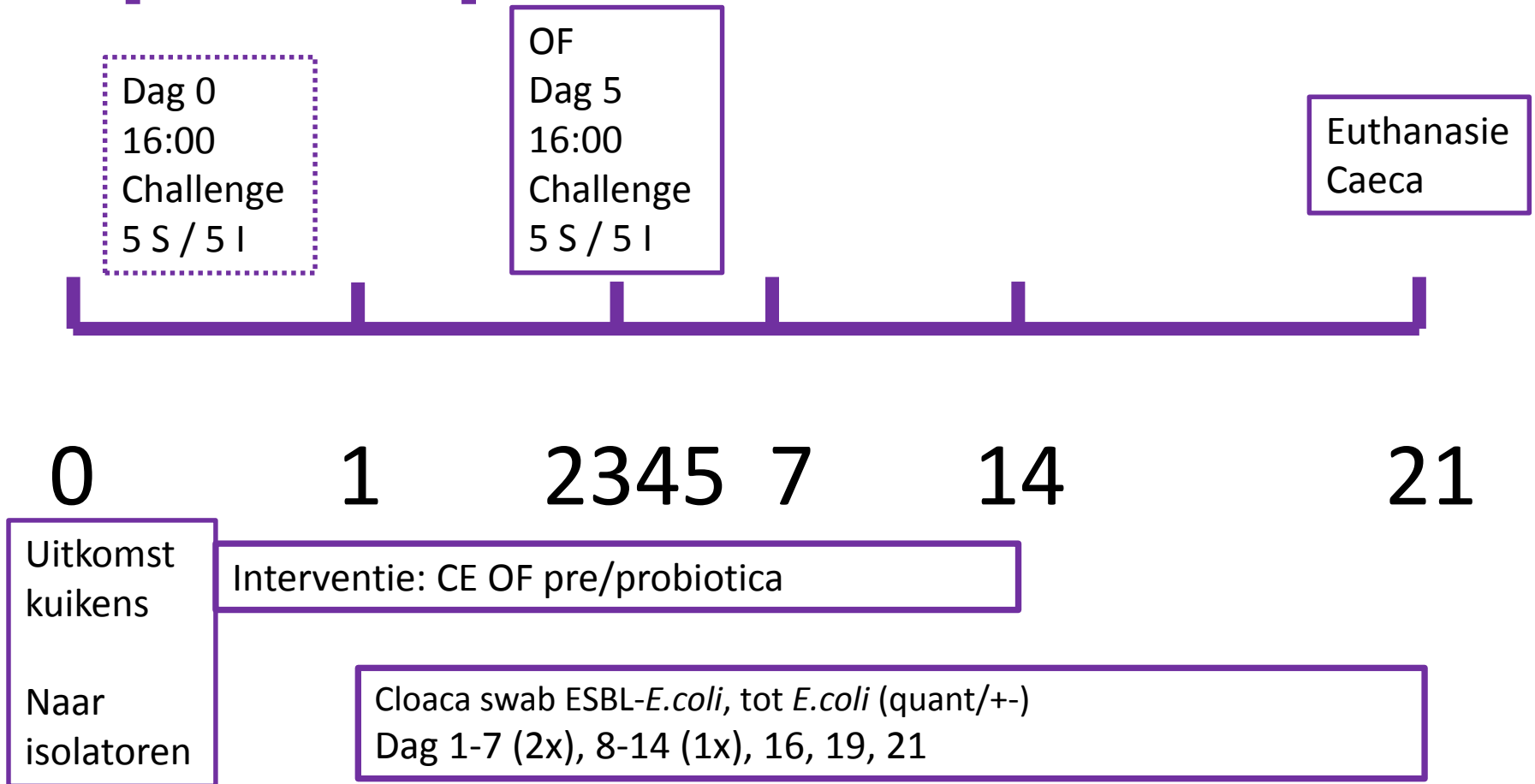
- Keuze interventie

- Eerdere studies:

competitive exclusion → ↓ kolonisatie  
en excretie ESBLs

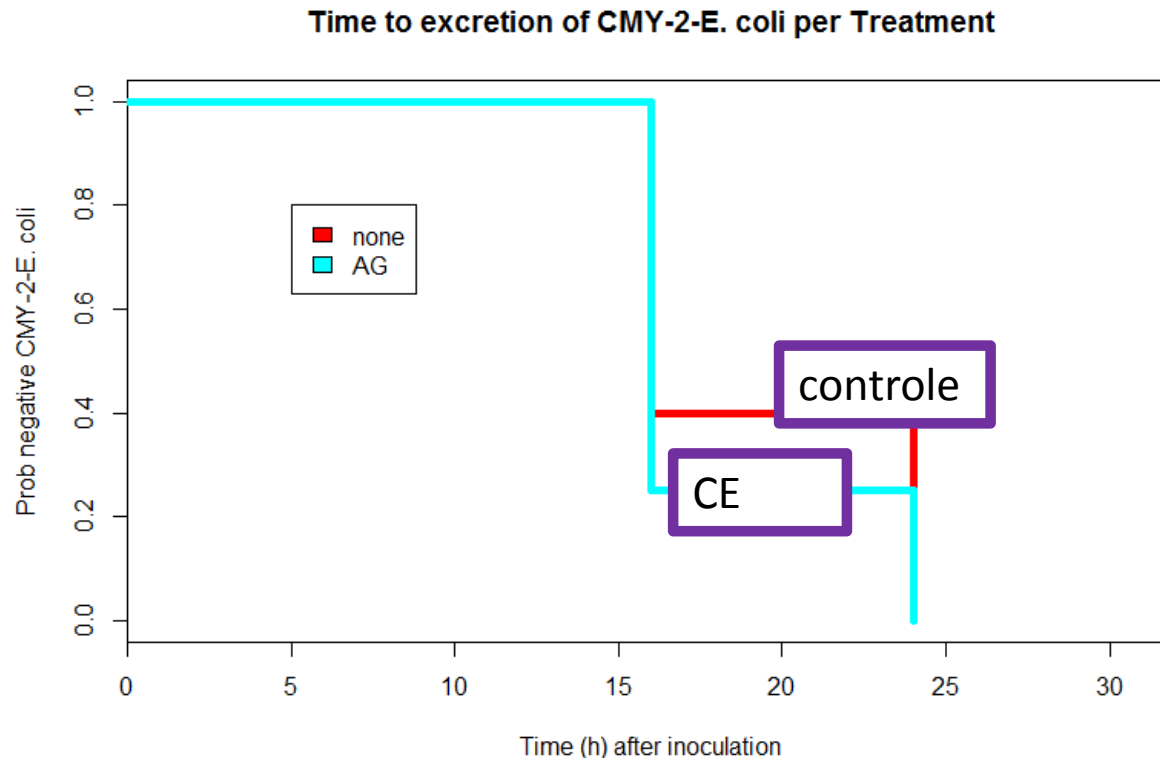


# Opzet experiment



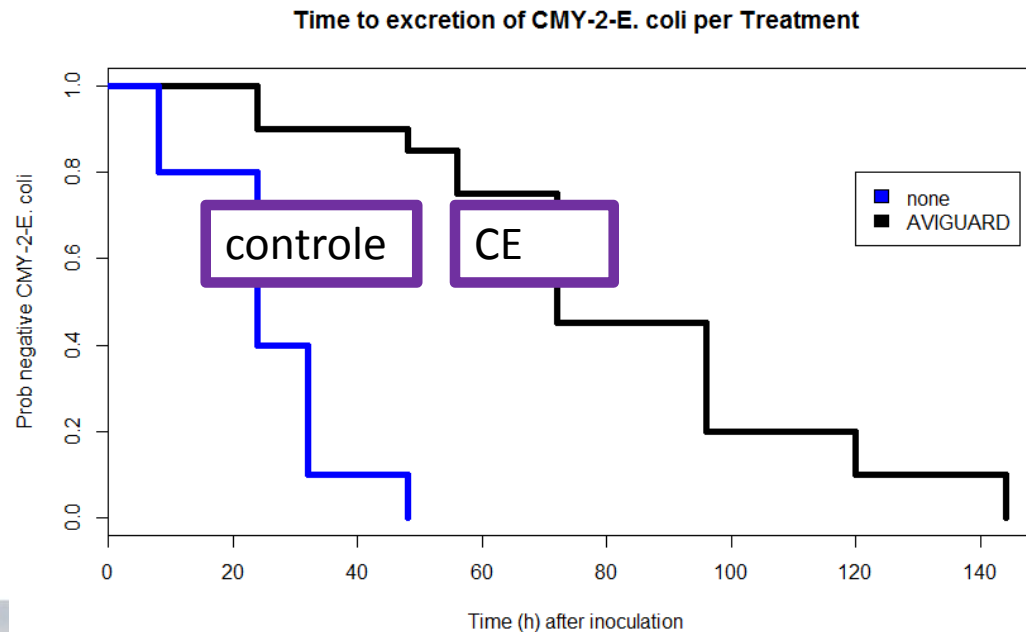
# Diermodel – competitive exclusion

- ESBL ( $10^1$  of  $10^2$ ) dag uitkomst
- CE dag uitkomst – dag 14



# Diermodel – competitive exclusion

- ESBL op dag 5
- CE dag uitkomst – dag 14
  - $10^1$  → alle dieren (incl controle) ESBL –
  - $10^2$  (1) → CE: vertraging ESBL+



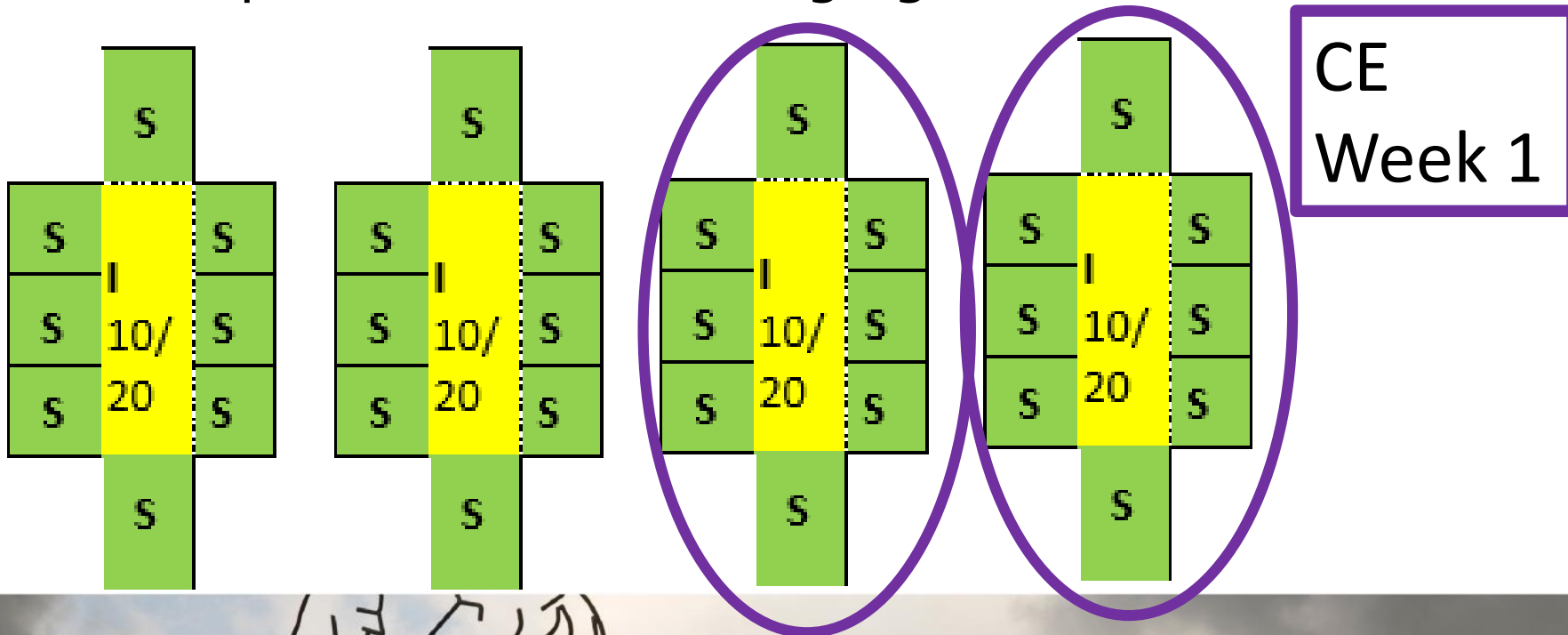
# Samenvatting Resultaten Diermodel

Ronde	Interventie	Challenge	Resultaten
1	Aviguard Dag uitkomst – dag 14	10 <sup>1</sup> CFU Dag uitkomst	<ul style="list-style-type: none"><li>- Geen effect op tijd-tot-ESBL+</li><li>- Lagere ESBL excretie</li></ul>
		10 <sup>2</sup> , Dag uitkomst	
2	Aviguard Dag uitkomst – dag 14	10 <sup>1</sup> Dag 5	Geen excretie (controle + AG)
		10 <sup>2</sup> Dag 5	<ul style="list-style-type: none"><li>- Later ESBL+</li><li>- Lagere ESBL excretie</li><li>- Lagere transmissie snelheid</li></ul>
3	Aviguard Dag uitkomst – dag 14	10 <sup>2</sup> Dag 5	Geen ESBL+
	Poultrystar Dag uitkomst – dag 14	10 <sup>2</sup> Dag 5	<ul style="list-style-type: none"><li>- Later ESBL+</li><li>- Lagere ESBL excretie</li><li>- Lagere transmissie snelheid</li></ul>



# Interventie – CE in semi-veld

- Eerste resultaten:
  - CE stallen: geen ESBL+ cloaca monsters/  
strooisel
  - Controle stallen: beide ESBL+
    - Compartimenten: vertraging ESBL kolonisatie



# Conclusie

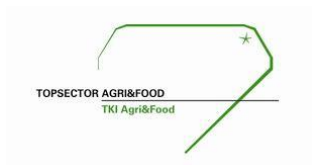
- Competitive Exclusion is veelbelovend in voorkomen kolonisatie en spreiding ESBLs
- Haalbaar maken voor praktijk: welke bacteriën doen het?
  - Mechanisme CE?
  - Longitudinale studie darmmicrobioom





**Daniela Ceccarelli**  
**Alieda van Essen**  
**Jeanet van der Goot**  
**Dik Mevius**  
**Joop Testerink**  
**Kees Veldman**

**Animal caretakers**



**Ineke Daemen**  
**Anita Dame-Korevaar**  
**Egil Fischer**  
**Dik Mevius**  
**Lars Ravesloot**  
**Mirlin Spaninks**  
**Theo Slegers**  
**Arjan Stegeman**  
**Nathan den Uil**  
**Francisca Velkers**

**Bas van der Heijden**  
**Celine Jurjens**  
**Evelien Rondeel**  
**Theo Slegers**  
**Sam Stokvis**  
**Nathan den Uil**

**Animal caretakers**



**Otto van Tuijl**  
**Johanna Elvidge**  
**Jens Lesuisse**  
**Dan Pearson**  
**Bill Stanley**  
**Magnus Swalander**  
**Johan Pikstra**

**Animal caretakers**







# Stelling 1

- De relatie tussen ESBLs bij de kip en bij de mens is complex en indirect en de overdracht van ESBLs naar de mens is beperkt. Toch is het nodig om verdere stappen te nemen om kolonisatie en verspreiding van ESBLs in de pluimveeketen tegen te gaan.



## Stelling 2

- Competitive Exclusion van ESBLs in het microbioom is het meest veelbelovend in de bestrijding van ESBLs en levert dus een concrete interventiemaatregel op voor de pluimveeketen.



# Stelling 3

- Voor het optimaliseren van Competitive Exclusion, met inbegrip van de kosten, is het essentieel dat de bacteriën verantwoordelijk voor het effect worden geïdentificeerd.

