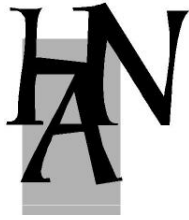


Antibiotica in veevoer: een risicodebat

Stiching Heidelberg Appeal Nederland
6/4/2001



Antibiotica in veevoer: een risicodebat

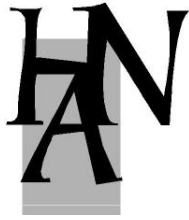
In veevoer wordt antibiotica gebruikt ter bevordering van de groei van de dieren. Het gebruik daarvan is dus sterk economisch gedreven: een snelle productie tegen een efficiënte voedselconversie. Daarnaast is het zo dat de dierhouderij, zoals die in Europa ontwikkeld is, leidt tot een grotere infectiekans van de dieren aangezien veel dieren op een klein oppervlak leven. Antibiotica in lage dosering toegevoegd aan het voer reduceert het infectierisico. De antibiotica die worden gebruikt als groeibevorderaar zijn overigens alleen actief tegen een bepaalde bacteriegroep namelijk de zogenaamde Gram-positieve bacteriën. Dergelijke antibiotica zijn niet effectief in de bestrijding van Gram-negatieve bacteriën.

Het gebruik van antibiotica in veevoer, de zogenaamde 'antibiotic (antimicrobial) growth promoters', kent echter ook een potentiële schaduwzijde. Tegen deze antibiotica kan bacteriële resistentie ontstaan in dieren. Dit is niet primair een probleem voor de dieren zelf maar wordt vooral ter discussie gesteld in relatie tot de volksgezondheid. Met andere woorden is het mogelijk dat deze antibiotica resistentie van dieren naar mensen kan overgaan met alle mogelijke gevolgen van dien? Deze mogelijke nadelige gevolgen voor mensen zijn een verminderde effectiviteit van humane antibiotica zodat bepaalde infecties niet of nauwelijks meer kunnen worden bestreden. Dat is natuurlijk het schrikbeeld van de Westerse mens die op een bepaald moment niet meer in staat is om 'eenvoudige' infecties te bestrijden met antibiotica. Het Heidelberg Appeal Nederland heeft hierover een uitgebreide studie gepubliceerd: 'Emergence of a Debate: AGPs and Public Health'.

Antibiotica zijn onmisbare producten in de humane geneeskunde maar verliezen vaak na veelvuldig en ondeskundig gebruik hun effectiviteit als gevolg van het ontstaan van resistentie. Het is en blijft een race tegen de klok: het ontwikkelen van nieuwe antibiotica en het verlies van oudere middelen die onbruikbaar worden tegen infectieziekten. Het ontstaan van de zogenaamde ziekenhuisbacterie (de MRSA oftewel de methillicinne resistente *Staphylococcus aureus*) is een schoolvoorbeeld van een bacterie die na decennia lang overmatig humaan antibioticagebruik resistent is geworden tegen bijna alle typen antibiotica. Het antibioticum vancomycine (het zogenaamde 'laatste-redmiddel-antibioticum') is het enige dat rest tegen dit organisme hoewel zeer recentelijk een nieuw antibioticum op de markt is verschenen die eveneens effectief is gebleken tegen de MRSA (Synercid®). Het probleem dat onder andere eind vorig jaar is aangekaart door de Gezondheidsraad in een rapport over deze problematiek is in hoeverre we de kostbare antibiotica die ons resten nog mogen inzetten als groeibevorderaar voor de veestapel met als mogelijk gevaar dat resistentie tegen dergelijke antibiotica van dier naar mens wordt overgedragen. Economie versus volksgezondheid, zo lijkt het. De keus lijkt snel gemaakt. Een goede afweging vergt echter meer dan slechts een oppervlakkige beoordeling van een dergelijke problematiek.

Elke activiteit die de mens onderneemt kent namelijk voor- en nadelen. Elk willekeurig product of activiteit vormt een potentieel risico (gevaar) voor mens en milieu: van trap lopen tot de productie en consumptie van biologische voedingsmiddelen. Potentiële risico's volop dus. Maar wat zijn de werkelijke risico's? Wat kunnen we gemakkelijk negeren en wat verdient onze aandacht. Welke afwegingen moeten worden gemaakt, welke prioriteiten gesteld? Daartoe zijn de zogenaamde risico-analyse methoden ontwikkeld. Risico analyse is een essentieel instrument om bepaalde activiteiten nader te onderzoeken op mogelijke risico's voor bijvoorbeeld de volksgezondheid. Daarnaast is het zo dat de uitkomsten van een dergelijke analyse de richting kan wijzen naar oplossingen die het meeste effect scoren. Risico analyses maken het verschil tussen het signaleren van een gevaar, dat voor elke activiteit geldt, en het inschatten van een risico en zijn dus essentieel in een maatschappij als de onze.

Allereerst kan worden geconstateerd dat de veelgehoorde roep -van bijvoorbeeld



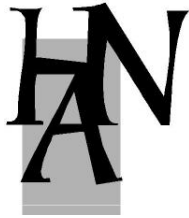
belangenorganisaties- om een bewijs van onschadelijkheid per definitie onmogelijk is. Dat zou een oneindig aantal experimenten vergen. Daarnaast zal een bewijs van onschadelijkheid, hoe simpel en schijnbaar voor de hand liggend dat ook moge zijn, *ad absurdum* leiden tot een algehele stop van elke willekeurige nieuwe maatschappelijke, technologische, industriële en academische ontwikkeling. We beschikken nu eenmaal niet over de mythische kristallen bol waarin de toekomst zichtbaar wordt gemaakt. Deze eis voor het bewijs van onschadelijkheid geldt overigens veelal voor producten en activiteiten met een hoog technologisch gehalte (gmo's, bestrijdingsmiddelen, gsm telefonie etc.) zoals de Amsterdamse historicus Wybren Versteegen in zijn boek 'Vervuiling van het milieudebat' laat zien. We willen echter niet zozeer het gevaar signaleren van een bepaalde activiteit -dat slechts kwalitatief van aard kan zijn- maar de *kans* op een nadelig effect, kortom het *risico* op het spoor komen. Dat vergt veel onderzoek. Kaplan en Garrick, twee pioniers in het onderzoeksveld van risicoanalyse, definiëren het begrip risico op een pragmatische wijze aan de hand van drie vragen ten aanzien van een activiteit of situatie. Beantwoording van deze vragen kan in principe elk type risico verbonden aan een activiteit in kaart brengen:

1. Wat kan er gebeuren (fout gaan)?
'Antibiotica gebruikt als groeibevorderaar in veevoer leidt tot resistentie in dierlijke bacteriën die mogelijk deze resistentie kunnen overdragen aan bacteriën aanwezig in mensen.'
2. Als het gebeurt, wat zijn dan de gevolgen?
'De gevolgen zijn potentieel van mondiale omvang waarbij infectieziekten moeilijk of onmogelijk te bestrijden zijn met antibiotica.'
3. Hoe waarschijnlijk is het dat dit zal gebeuren?
'?'

De waarschijnlijkheidsvraag is in hoge mate belangrijk voor de risicobepaling aangezien dat betrekking heeft op de kwantificering van een risico. Een groot gevaar (bijvoorbeeld een meteorietinslag van catastrofale omvang) met een zeer kleine kans is dus een klein risico waartegen dan ook geen activiteiten worden ondernomen (zoals het stationeren van raketten in de ruimte met een nucleaire kop). Autorijden daarentegen is voor de individuele mens een aanzienlijk risico dat echter graag voor lief wordt genomen.

Met dit alles is nog niets gezegd over de resistentie bijdrage van dieren bij mensen. Hoe groot is het risico dat mensen besmet worden met bacteriën die resistent zijn als gevolg van het dierlijk antibioticagebruik? Besmetting alleen is niet voldoende. De antibiotica resistentie die op deze manier aan mensen wordt overgedragen moet worden overgedragen aan bacteriën die van nature in mensen aanwezig zijn en bovendien in staat zijn infecties te kunnen veroorzaken. Een andere mogelijkheid is dat deze dierlijke bacteriën in mensen zich kunnen vermenigvuldigen en permanent hun aanwezigheid in stand kunnen houden. Mensen worden dan gekoloniseerd met een van dieren afkomstige bacteriestam met daarin aanwezig een antibiotica resistentie. Er zijn dus verschillende routes die kunnen leiden tot de overdracht van resistentie van dieren naar mensen.

Mensen worden zeer regelmatig besmet met bacteriën vanuit dierlijk voedsel getuige de vele voedselvergiftigingen die jaarlijks voorkomen. In 1997 zijn in Engeland meer dan 100000 gevallen van voedselvergiftiging gerapporteerd waarbij werd opgemerkt dat dit hoogstwaarschijnlijk slechts 10% was van het feitelijk aantal gevallen. Eén miljoen besmettingen met ziekteverwekkende bacteriën kunnen indicatief worden genomen voor een veelvoud aan besmettingen met niet-ziekteverwekkende



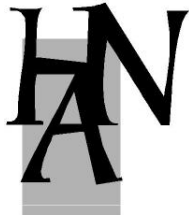
bacteriën uit dierlijk voedsel. Al met al worden Europeanen per jaar waarschijnlijk enkele honderden malen besmet met dierlijke bacteriën. Antibiotica resistentie overdracht van dier naar mens zou dan ook meetbaar moeten zijn indien deze ook feitelijk *in vivo* veelvuldig plaatsvindt. Een terugblik op de consequenties van dertig jaar gebruik van dergelijke middelen laat echter zien dat de effectiviteit van antibiotica voor menselijk gebruik vooralsnog niet is gecompromitteerd. In landen waar vancomycine (het 'laatste-redmiddel-antibioticum') veel wordt gebruikt in ziekenhuizen, zoals in de VS, blijkt dat resistentie ontwikkeling tegen dit antibioticum een meetbaar probleem is. In de VS is overigens nooit de dierlijke variant avoparcine gebruikt. In Europa wel; in grote hoeveelheden. Vancomycine echter wordt hier maar in zeer beperkte mate gebruikt. En wat blijkt. In Europa is er nauwelijks sprake van bacteriën die resistent zijn tegen vancomycine. Avoparcine, vanaf 1997 verboden in Europa, droeg dus niet meetbaar bij aan de resistentieproblematiek bij mensen. Het is wel zo dat dit voorbeeld niet model kan staan voor andere typen antibiotica aangezien elk antibioticum zijn eigen karakteristieken kent en op een eigen wijze resistentie genereert in bacteriën.

Bovenstaande voorbeelden zijn kwalitatief van aard die feitelijk niet als basis kunnen fungeren voor een kwantificering van het probleem. Het HAN-rapport laat zien aan de hand van een zeer uitgebreide literatuurstudie dat geen goede uitspraak te doen is over de risico's verbonden aan het gebruik van antibiotica in veevoer. Er zijn namelijk geen wetenschappelijke gegevens beschikbaar die een kwantitatieve risico-schatting wat het aandeel van antibioticagebruik in veevoer betreft mogelijk maken. Er zijn maar een handvol studies die iets laten zien van mogelijke resistentie overdracht van dieren naar mensen. Het aandeel dat antibioticagebruik als groeibevorderaar zal hebben in de totale resistentieproblematiek bij mensen zal waarschijnlijk niet bijzonder groot zijn of zelfs geheel afwezig zoals de geschiedenis leert na dertig jaar gebruik van antibiotica in veevoer. In feite spreken we dus waarschijnlijk over een relatief klein en hanteerbaar risico. Maar zouden we dan niet uit voorzorg antibiotica moeten verbieden als veevoederadditief? Een klein risico kan altijd bewaarheid worden (een meteoriet kan inslaan) en dan zijn de gevolgen, zo lijkt het, niet te overzien. Het antibioticagebruik in veevoer staat dan ook ter discussie in Europa en een verbod lijkt definitief.

Toch nemen wij graag grote volksgezondheidsrisico's in Nederland: we nemen deel aan het verkeer, eten ongezond en te veel, roken, drinken te veel alcohol en bewegen te weinig. Epidemiologisch onderzoek en statistieken laten zien dat deze 'lifestyle' risico's aantoonbaar een omvangrijke negatieve weerslag heeft op ons welzijn, de kosten van de gezondheidszorg sterk opdrijft en verantwoordelijk is voor een groot aantal vroegtijdige sterfgevallen in Nederland. Deze kennis leidt echter niet tot gedragsverandering. We zijn bereid dit risico te nemen. Risico's worden voor lief genomen indien het voordeel maar groot genoeg lijkt, en het risico hanteerbaar wordt geacht. 'Lifestyle' risico's lijken hanteerbaar; we hebben er immers zelf controle over en de gevolgen zijn niet direct zichtbaar.

Zijn er voordelen te behalen met het gebruik van antibiotica in veevoer in termen van volksgezondheid, dus nog afgezien van de groeibevordering en het dierwelzijn? Het TNO-rapport V98.1204, dat als antwoord is verschenen op het Gezondheidsraadrapport over de antibioticaproblematiek en op dat rapport forse kritiek heeft geuit, geeft aan dat er sterke indicaties zijn dat bijvoorbeeld *Salmonella* minder wordt verspreid als gevolg van het gebruik van antibiotica in veevoer. Zoals bij velen bekend is *Salmonella* een fors risico voor mensen met een verzwakt immuunsysteem en van oudere leeftijd. Er zijn jaarlijks doden te betreuren als gevolg van een dergelijke infectie. In een 'risk-benefit' analyse van antibiotica in veevoer moet onder andere een dergelijk aspect worden meegewogen naast dierwelzijn en -gezondheidsaspecten. De enkelvoudige focus op mogelijke resistentieoverdracht van dier naar mens is allesbepalend in de huidige discussie in Europa en bemoeilijkt een nuchtere formele risico-analyse waarin alle aspecten worden benoemd en indien mogelijk meegewogen.

Stichting HAN heeft met het antibioticarapport een bijdrage geleverd aan de discussie met als



misschien voor velen teleurstellende hoofdconclusie dat er geen goede uitspraak te doen is over deze resistentieproblematiek. De geschiedenis leert echter dat de problemen vooralsnog marginaal zijn hoewel dat geen garantie voor de toekomst kan zijn. De vraag die dan rest is op welke wijze wij als maatschappij om moeten gaan met risico's. Het voorzorgprincipe speelt daarin een prominente rol. Onze angst voor bepaalde risico's is echter, zo blijkt, in hoge mate selectief en daarmee het gebruik van het voorzorgprincipe. Voorzorg wordt vooral toegepast ten aanzien van risico's die zich buiten de invloedssfeer van de burger bevinden. Vandaar dat de 'lifestyle' risico's nauwelijks als risicovol worden gewaardeerd, hoewel ze dat wel zijn. Technologisch-wetenschappelijke risico's worden vanwege het hoge abstractieniveau wel als risicovol ervaren. Voorzorg en nalatigheid zijn echter de twee zijden van dezelfde medaille. De euro kan maar een keer worden uitgegeven. Stichting HAN blijft staan voor een fundamentele en rationele benadering van dergelijke zaken aangezien angst een uitermate slechte raadgever is. Een 'no-regret policy' zoals toegepast bij antibiotica mag niet als excuus dienen om het gebrek aan noodzakelijke kennis te verhullen of een effectief volksgezondheidsrendement te fingeren.

*Dr. J.C. Hanekamp, projectcoördinator stichting HAN
(079) 346 03 04
jaapchan@euronet.nl*

Het rapport kreeg de nodige aandacht in de media (Elsevier, AD) en is gepresenteerd op een internationaal Parijs congres eind maart. In de eindconclusies van dit congres is het HAN-rapport in de referenties genoemd. Daarmee is de kwaliteit op hoog wetenschappelijk niveau erkent. Dr. Hanekamp is vervolgens uitgenodigd om in de VS een lezing te geven over deze problematiek (Georgetown University in Washington DC). Daarnaast zijn een aantal congresleden van het Amerikaanse parlement geïnteresseerd in de bevindingen van de stichting HAN omtrent dit probleem en zal een ontmoeting plaatsvinden tussen dr. Hanekamp en de betreffende congresleden.