



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



Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (*aanvullende studies*)

Analyse van gezondheidseffecten,
risicofactoren en uitstoot van
bio-aerosolen

Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (aanvullende studies)

Analyse van gezondheidseffecten,
risicofactoren en uitstoot van bio-aerosolen

Colofon

© RIVM 2017

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.
DOI 10.21945/RIVM-2017-0062

Hoofdauteurs

Thomas Hagenaars, Wageningen Bioveterinary Research (WBVR)
Paul Hoeksma, Wageningen Livestock Research (WLR)
Ana Maria de Roda Husman (RIVM)
Arno Swart (RIVM)
Inge Wouters, Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS)

Onderzoekers

André Aarnink (WLR), Christos Baliatsas (NIVEL), Gert Jan Boender (WBVR),
Nena Burger (IRAS), Chesley van Buuren (RIVM), José Gonzales (WBVR),
Jos Huis In 't Veld (WLR), Ingmar Janse (RIVM), Dominika Kalkowska (WBVR),
Jeroen van Leuken (RIVM), Isabella Oosting (IRAS), Rozemarijn van der Plaats (RIVM),
Addo van Pul (RIVM), Myrna de Rooij (IRAS), Marjolijn Schalk (RIVM), Jack Schijven (RIVM),
Heike Schmitt (RIVM, IRAS), Lidwien Smit (IRAS), Jack Spithoven (IRAS), Marina Sterk (RIVM),
Peter Teunis (RIVM), Clazien de Vos (WBVR), Siegfried de Wind (IRAS)

Stuurgroep VGO-onderzoek

Kitty Maassen (RIVM)
Dick Heederik (IRAS)
Joris IJzermans (NIVEL)
Thomas Hagenaars (WBVR)
Wim van der Hoek (RIVM)

Contact

Kitty Maassen, programmaleider (RIVM)
kitty.maassen@rivm.nl

Dit onderzoek werd gefinancierd door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
en het ministerie van Economische Zaken. Aanvullend luchtonderzoek in een gebied met veel
nertsenhouderijen werd gefinancierd door de provincie Noord-Brabant en de gemeente Elsendorp.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenenvatting

Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (aanvullende studies)

Analyse van gezondheidseffecten, risicofactoren en uitstoot van bio-aerosolen

Rondom pluimveehouderijen hebben mensen een grotere kans op een longontsteking. Dit verband is tussen 2009 en 2013 elk jaar te zien. Dit is in 2016 in het hoofdrapport Veehouderij en Gezondheid van Omwonenden (VGO) ook al geconcludeerd, maar een nadere analyse van de gegevens met krachtige statistische technieken bevestigt deze conclusies en onderbouwt ze steviger. Het gaat gemiddeld om ongeveer 119 extra patiënten met longontsteking per jaar per 100.000 mensen in het onderzoeksgebied. Dat komt neer op ongeveer 7,2% extra patiënten. Er zijn sterke aanwijzingen dat fijnstof en componenten ervan mensen gevoeliger maken voor luchtweginfecties. Specifieke ziekteverwekkers afkomstig van dieren kunnen echter niet worden uitgesloten.

Ook rondom geitenhouderijen hebben mensen een grotere kans op longontsteking. Eerder zijn hiervoor al aanwijzingen gevonden, die nu nader onderbouwd zijn over een langere periode. De onderzoekers zien deze toename over alle jaren van 2007 tot en met 2013, dus ook na de Q koortsepidemie, die van 2007 tot en met 2010 plaatsvond. Het aantal extra gevallen van longontsteking in het onderzoeksgebied dat kan worden toegeschreven aan de aanwezigheid van geitenbedrijven is gemiddeld over de jaren 2009-2013 ongeveer 89 patiënten per 100.000 mensen per jaar. Dat komt neer op ongeveer 5,4% extra patiënten. De Q koortsepidemie heeft waarschijnlijk tijdens de vroege jaren bijgedragen aan het verhoogde aantal longontstekingen. Het is echter geen verklaring van het verhoogde risico vanaf 2011. Wat deze toename wel veroorzaakt, is nog onduidelijk.

Deze uitkomsten blijken uit vervolgonderzoek van VGO. Het onderzoek bevestigt ook de eerdere conclusie dat mensen met COPD, die in de buurt van veehouderijen wonen, vaker en ernstiger klachten hebben dan mensen die op grotere afstand van veehouderijen wonen.

Uit luchtmetingen in de woonomgeving blijkt dat de concentratie endotoxinen in de lucht toeneemt naarmate de afstand tot een veehouderij kleiner wordt of het aantal veehouderijen in een gebied (de dichtheid) groter wordt. Endotoxinen zijn kleine onderdelen van micro-organismen die luchtwegirritatie en ontstekingsreacties kunnen veroorzaken. Veehouderijsectoren met de hoogste uitstoot van fijnstof, zoals pluimvee- en varkenshouderij, dragen duidelijk bij aan de concentratie van endotoxinen in de leefomgeving. Opvallend is dat ook sectoren van de veehouderij die niet bekendstaan om een hoge uitstoot van stoffen toch substantieel lijken bij te dragen aan de concentratie van endotoxinen in de leefomgeving. Veehouderijen uit deze sectoren zijn in grote aantallen in het VGO-gebied vertegenwoordigd.

Kernwoorden: Veehouderij en gezondheid omwonenden, VGO, fijnstof, endotoxine, longontsteking, geitenhouderij, pluimveehouderij, luchtmetingen, bio-aerosolen, verspreiding micro-organismen

Synopsis

Livestock Farming and the Health of Local Residents (supplementary studies)

Analysis of health effects, risk factors and emissions of bioaerosols

People who live near poultry farms have a greater chance of pneumonia. This link has been evident every year between 2009 and 2013. The same conclusion was already drawn in the main Livestock Farming and the Health of Local Residents [Veehouderij en Gezondheid van Omwonenden] (VGO) report in 2016, but a more detailed analysis of the data using more powerful statistical techniques has confirmed the findings and given them an even firmer foundation. On average this leads to approximately 119 extra patients with pneumonia each year per 100,000 people in the research area, which accounts for approximately 7.2% extra cases. There are strong indications that particulate matter and its components are making people more susceptible to respiratory infections. Specific pathogens from animals cannot, however, be ruled out.

People who live near goat farms also have a greater chance of pneumonia. Although indications to support this have already been found, they have now been substantiated over a longer period of time. The researchers have observed this increase every year from 2007 up to and including 2013, so even after the Q fever epidemic which occurred from 2007 up to and including 2010. The number of additional cases of pneumonia in the research area attributable to the presence of goat farms is approximately 5.4% over the years 2009-2013. Although the Q fever epidemic probably helped to increase the number of people with pneumonia during the first few years, it does not explain the increased risk since 2011. The cause of this increase is still unclear.

These outcomes were revealed during the follow-up research based on the main report from 2016. The research also confirms the earlier conclusion that people with COPD who live in the vicinity of livestock farms experience problems more frequently and the problems themselves are more serious than people who live at a greater distance from livestock farms.

Measurements taken of the local air reveal that the concentration of endotoxins in the air increases as the distance to a livestock farm decreases, or as the number of livestock farms in an area (the density) increases. Endotoxins are small components of microorganisms that can cause irritation to, and inflammation of, the airways. Animal husbandry sectors which are known for their high level of substance emissions, such as poultry and pig farms, clearly contribute to the concentration of endotoxins in the living environment. It is striking that animal husbandry sectors which are not known for their high level of substance emissions nevertheless appear to contribute to the concentration of endotoxins in the living environment. Large numbers of livestock farms from these sectors are represented in the VGO area.

Keywords: animal husbandry and the health of local residents, VGO, particulate matter, endotoxins, pneumonia, goat farms, poultry farms, air measurements, bioaerosols, spread of microorganisms

Inhoudsopgave

1	Samenvatting	13
1.1	Wat aan het huidige onderzoek voorafging	13
1.2	Opzet van het VGO-onderzoek	14
1.3	Doel van de aanvullende studie	14
1.4	De belangrijkste resultaten in relatie tot gezondheidseffecten	14
1.4.1	Relatie longontstekingen en pluimveebedrijven	14
1.4.2	Relatie longontstekingen en geitenbedrijven	14
1.4.3	COPD en verergering klachten	15
1.5	De belangrijkste resultaten in relatie tot luchtmetingen en modellering	15
1.5.1	Concentraties bio-aerosolen in de leefomgeving	15
1.5.2	Emissie en verspreiding van bio-aerosolen uit veehouderijen	16
1.6	Aanbevelingen	16
1.6.1	Gezondheidseffecten	16
1.6.2	Uitstoot van bio-aerosolen en blootstelling	16
	DEEL A	19
	Verdiepende analyses van een aantal gevonden gezondheidseffecten en blootstellingsmetingen	
2	Verband tussen gezondheidseffecten en woonafstand tot veehouderijen	21
2.1	Voorgeschiedenis	21
2.2	Statistische analyses van huisartsengegevens	21
2.2.1	Aanpak	21
2.2.2	Resultaten	22
2.3	Aanvullende statistische analyses van vragenlijsten: verergeringen bij COPD-patiënten	23
2.3.1	Aanpak	23
2.3.2	Resultaten	23
2.4	Conclusies en discussie	23
2.4.1	Longontsteking	24
2.4.2	Verergeringen bij COPD	25
2.5	Aanbevelingen	25
3	Blootstelling van omwonenden aan fijnstof en bio-aerosolen uit veehouderijen	27
3.1	Inleiding	27
3.2	Luchtmetingen bij omwonenden	28
3.2.1	Aanpak	28
3.2.1.1	Selectie van de meetlocaties	28
3.2.1.2	Meetstrategie	28
3.2.1.3	Onderzochte agentia	28
3.2.2	Resultaten	28
3.2.2.1	Overzicht detectie en kwantificatie van bio-aerosolen	28
3.2.2.2	Ruimtelijke variatie in jaargemiddelde endotoxine en fijnstofconcentraties	29
3.2.3	Discussie en conclusie	29

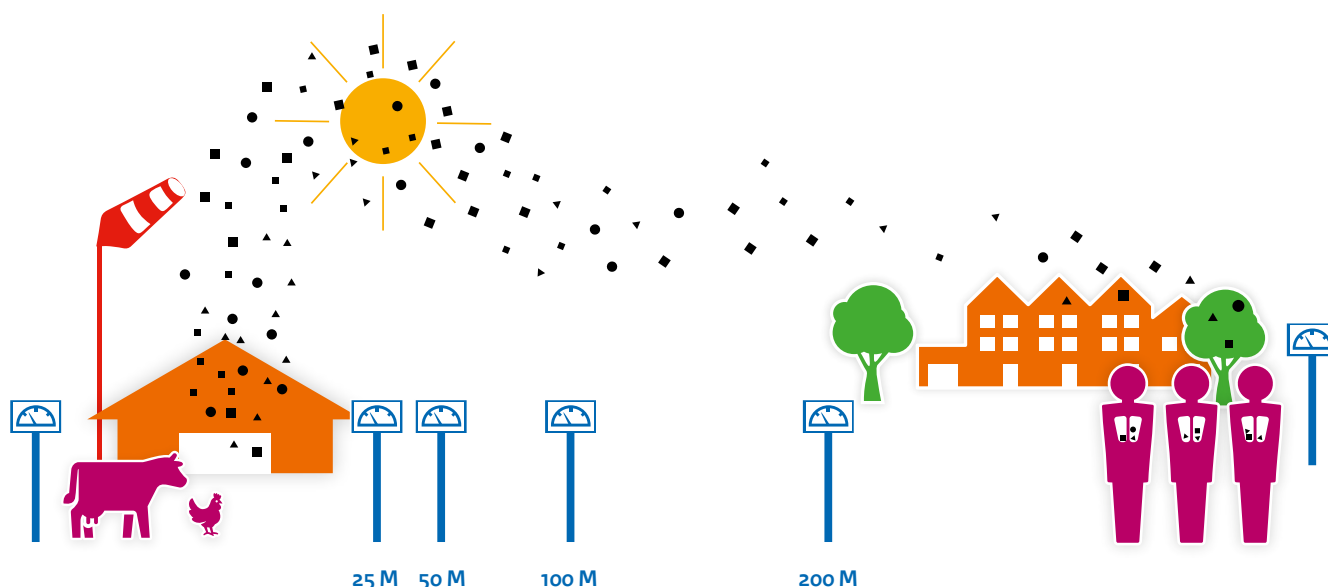
3.3	<i>Land Use Regressie (LUR)-modellering</i>	30
3.3.1	Inleiding	30
3.3.2	Aanpak	30
3.3.2.1	Veehouderijenmerken	30
3.3.2.2	Ontwikkeling LUR-modellen	30
3.3.3	Resultaten	31
3.3.3.1	Endotoxinen	31
3.3.3.2	Fijnstof	32
3.3.3.3	Robuustheid	32
3.3.4	Conclusies en discussie	32
3.4	Aanvullend onderzoek luchtkwaliteit in een gebied met veel nertsenhouderijen	33
3.4.1	Inleiding	33
3.4.2	Aanpak	33
3.4.2.1	Studieopzet	33
3.4.2.2	Methoden	34
3.4.2.3	Allergische reactie tegen nertsen bij omwonenden	34
3.4.2.4	Relatie met bronnen	34
3.4.3	Resultaten	34
3.4.3.1	Vóórkomen van IgE tegen nertsen	34
3.4.3.2	Ontwikkeling van testmethode om nertsallergeen in luchtmonster te bepalen	34
3.4.3.3	Relaties met bronnen	34
3.4.4	Conclusies en discussie	35
4	Bio-aerosolmetingen in de lucht in en rondom veehouderijen	37
4.1	Aanpak	37
4.1.1	Selectie van bedrijven	37
4.1.2	Afstanden	37
4.1.3	Meetstrategie	38
4.1.4	Onderzochte bio-aerosolen	38
4.2	Resultaten	38
4.2.1	Indicator-micro-organismen	38
4.2.2	Ziekteverwekkers	40
4.2.3	Stof en endotoxine	42
4.3	Conclusies en discussie	42
4.3.1	Indicatorbacteriën	42
4.3.2	Ziekteverwekkers in de stal	42
4.3.3	Ziekteverwekkers in de buitenlucht	42
4.3.4	Fijnstof en endotoxinen in de buitenlucht	42

DEEL B	45
Ontwikkeling van een model om de verspreiding van micro-organismen vanuit veehouderijen te kunnen voorspellen	
5 Modelleren van de uitstoot van micro-organismen uit veehouderijen: meetgegevens en kennislacunes	47
5.1 Inleiding	47
5.2 Conclusies	47
5.3 Belangrijkste kennislacunes	48
6 Blootstelling direct rondom veehouderijen	49
6.1 Inleiding	49
6.2 Inactivatie van micro-organismen in de buitenlucht	49
6.2.1 Aanpak	49
6.2.2 Resultaten	49
6.3 Verdeling van bio-aerosolen over stofgrootteklassen	50
6.3.1 Aanpak	50
6.3.2 Resultaten	50
6.4 Verspreiding door de buitenlucht	52
6.4.1 Simulatie	52
6.4.2 Validatie van het luchtverspreidingsmodel	52
6.5 Regionale blootstelling	56
6.6 Risico's voor de volksgezondheid	60
6.6.1 Inleiding	60
6.6.2 Scenarioanalyse voor <i>Campylobacter</i>	60
7 Lijst van begrippen, afkortingen en bijlagen	61
7.1 Begrippen	61
7.2 Afkortingen	62
7.3 Bijlagen	62
8 Referenties	63

1

Samenvatting

VEEHOUDERIJ EN BLOOTSTELLING



Figuur 1. Schematische weergave van onderzoeksopzet naar blootstelling van stoffen afkomstig uit veehouderijen.

1.1 Wat aan het huidige onderzoek voorafging

Nederland is een land waar mens en (landbouwhuis)dier dicht op elkaar leven. De laatste decennia is er een breed besef ontstaan dat dit tot gezondheidsrisico's kan leiden. Omdat hier slechts beperkt onderzoek naar is gedaan, zijn er in Nederland twee grote onderzoeken in elkaars verlengde uitgevoerd naar de mogelijke gezondheidseffecten bij omwonenden van veehouderijen. Het eerste onderzoek 'Intensieve Veehouderij en Gezondheid (IVG)' is afgerond in juli 2011 (Heederik & IJzermans, 2011). De aanbevelingen uit het IVG-rapport vormden de basis voor het 'Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (VGO)'-onderzoek dat in juli 2016 is gepubliceerd (Maassen et al., 2016) (verder aangeduid als het 'hoofdrapport'¹). Het huidige rapport bevat

aanvullende studies op het hoofdrapport. Waar nodig wordt naar bevindingen uit het hoofdrapport verwezen, maar niet alle resultaten worden opnieuw besproken, zoals het verband tussen longfunctiedaling en ammoniakconcentraties en effecten van onderzochte zoönoseverwekkers².

De opzet van het VGO-onderzoek is hieronder weergegeven, gevolgd door de belangrijkste resultaten uit de aanvullende studies in relatie tot de bevindingen in het hoofdrapport. Het rapport is opgedeeld in een deel A over verdiepende analyses van een aantal gevonden gezondheidseffecten en blootstellingsmetingen en een deel B over de ontwikkeling van een model om de verspreiding van micro-organismen vanuit veehouderijen te kunnen voorspellen.

¹ http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/juli/Veehouderij_en_gezondheid_omwonenden

² Een zoönoseverwekker is een bacterie, virus of parasiet afkomstig van dieren, die een ziekte kan veroorzaken bij de mens.

1.2 Opzet van het VGO-onderzoek

Mogelijke verbanden tussen veehouderijen en gezondheidseffecten bij omwonenden zijn op verschillende manieren onderzocht. Het onderzoeksgebied bestaat uit de landelijke gemeenten in het oostelijk deel van de provincie Noord-Brabant en het noordelijke deel van de provincie Limburg. Voor het onderzoek werden geanonimiseerde gegevens van huisartsen van ongeveer 110.000 patiënten voor de hele regio bekeken. Er hebben ongeveer 15.000 mensen een vragenlijst ingevuld en ongeveer 2.500 mensen hebben meegedaan aan een medisch onderzoek (monsternamen van bloed en ontlasting, en een longfunctietest). Daarnaast is de luchtkwaliteit in het onderzoeksgebied onderzocht. Op meerdere momenten in het jaar werden fijnstof en bio-aerosolen gemeten. Bio-aerosolen zijn deeltjes in de lucht die levende organismen bevatten of van levende organismen afkomstig zijn, bijvoorbeeld levende of dode micro-organismen inclusief virussen, of materiaal van planten of dieren. Fijnstof bestaat naast anorganische en organische stofdeeltjes ook uit bio-aerosolen. Ook werd rondom pluimvee- en varkenshouderijen de uitstoot en verspreiding van fijnstof en bio-aerosolen gemeten en de levensvatbaarheid van micro-organismen bepaald.

1.3 Doel van de aanvullende studie

De doelen van deze vervolgstudie zijn:

- Aanvullende analyses op de in het hoofdrapport beschreven gezondheidseffecten, waaronder het verhoogde risico op longontsteking rondom pluimvee- en geitenhouderijen;
- Een verdiepende analyse van de concentraties fijnstof en bio-aerosolen in de leefomgeving, en in en rondom veehouderijen;
- Ontwikkeling van een model voor het in beeld brengen van de verspreiding van micro-organismen vanuit pluimvee- en varkenshouderijen naar omwonenden voor risicobeoordelingen.

1.4 De belangrijkste resultaten in relatie tot gezondheidseffecten

1.4.1 Relatie longontstekingen en pluimveebedrijven

In de IVG-studie bleek uit gegevens van 2006 tot 2009 uit de deelnemende huisartsenpraktijken dat in het onderzoeksgebied meer longontstekingen voorkomen dan in landelijke gebieden in de rest van het land en werd tevens een opmerkelijk verband gevonden tussen het wonen in de nabijheid van pluimveebedrijven en longontsteking. Uit het VGO-onderzoek (zie hoofdrapport) blijkt het verhoogd voorkomen van longontsteking in het onderzoeksgebied over alle onderzochte jaren

(2007-2013) te bestaan. Daarnaast is in het VGO-onderzoek, gebruikmakend van een krachtige statistische methode (kernel-analyse), een verband gevonden tussen de aanwezigheid van pluimveehouderijen binnen één kilometer afstand van de woning en een licht verhoogde kans op longontsteking (zie hoofdrapport). Hiervoor werden huisartsengegevens van meer dan 100.000 personen gebruikt. In de huidige studie zijn uitgebreidere kernel-analyses uitgevoerd, waarbij met meer factoren rekening is gehouden en waarbij meerdere jaren zijn geanalyseerd. Er wordt over meerdere jaren een verhoogd risico op longontsteking tot op een woonafstand van ongeveer één kilometer van pluimveehouderijen gevonden. Deze analyses bevestigen de conclusies uit eerdere studies. Daar het verband nu ook over meerdere jaren wordt gezien, neemt de zekerheid over deze bevinding toe. Aan de hand van deze nieuwe, uitgebreidere analyses over meerdere jaren is het extra aantal gevallen van longontsteking dat kan worden toegeschreven aan het wonen in de nabijheid van pluimveebedrijven naar beneden bijgesteld ten opzichte van het aantal gevallen genoemd in het hoofdrapport en wordt nu geschat op ongeveer 7,2% van het totaal aantal gevallen van longontstekingen onder de onderzoekspopulatie. Dit komt neer op ongeveer 119 extra gevallen van longontsteking per 100.000 bewoners van het onderzoeksgebied.

Een plausibele verklaring van het verband tussen het verhoogd voorkomen van longontsteking en pluimveebedrijven in de woonomgeving is een verhoogde blootstelling aan fijnstof en endotoxinen. Daardoor kan de samenstelling van de (populatie van) bacteriën in de longen veranderen, waardoor de gevoeligheid voor longontsteking vergroot wordt (Smit et al., 2017). Zoönoseverwekkers kunnen echter niet uitgesloten worden als oorzaak van het vaker optreden van longontsteking bij omwonenden van pluimveebedrijven.

1.4.2 Relatie longontstekingen en geitenbedrijven

In het IVG-onderzoek werd een verband gevonden tussen longontsteking en de aanwezigheid van geitenbedrijven in gegevens van de huisartsen. Aangezien het IVG-onderzoek plaatsvond ten tijde van de Q-koortsepidemie werd de verhoging van het aantal longontstekingen logischerwijs volledig toegeschreven aan infecties met *Coxiella burnetii*. In het VGO-onderzoek werd dit verband niet gevonden in de huisartsengegevens in de jaren 2011-2013, na de Q-koortsepidemie (van Dijk et al., 2017). In de huidige studie is met andere, geavanceerdere statistische analyses (kernel-analyses) op basis van huisartsgegevens het verband tussen het optreden van longontsteking en de nabijheid van geitenhouderijen wel gevonden. Het verband bestaat over meerdere jaren, ook in de jaren na de Q-koorts-

epidemie. Het aantal extra gevallen van longontsteking in het onderzoeksgebied dat kan worden toegeschreven aan de aanwezigheid van geitenbedrijven is gemiddeld over de jaren 2009-2013 ongeveer 5,4%. Dit betreft ongeveer 89 extra gevallen van longontsteking per 100.000 bewoners. In het hoofdrapport is al een verband beschreven tussen de afstand van woning tot het dichtstbijzijnde geitenbedrijf (tot 2 km) en een verhoogd risico op longontsteking onder de 2.500 personen die meededen aan het medisch onderzoek in 2014, maar het betrof een beperkt aantal gevallen (Freidl et al., 2017). Er zijn geen aanwijzingen dat het verhoogde risico op longontsteking onder deze deelnemers verband houdt met Q-koorts, omdat deelnemers met longontsteking niet vaker antilichamen tegen de Q-koortsbacterie hadden dan deelnemers zonder longontsteking. Het blijft onduidelijk of de extra longontstekingen rondom geitenbedrijven worden veroorzaakt door specifieke ziekteverwekkers die van dieren afkomstig zijn (zoönoseverwekkers), micro-organismen uit de mest, of dat mensen gevoeliger voor longontsteking worden door de blootstelling aan stoffen die geitenhouders uitstoten, zoals fijnstof en endotoxinen.

1.4.3 COPD en verergering klachten

In het hoofdrapport werd aangetoond dat dicht bij veehouderijen minder mensen wonen met COPD, een chronische ziekte van de longen. Daar staat tegenover dat de mensen die wel COPD hebben én in de buurt van veehouderijen wonen, daar vaker en/of ernstigere complicaties van hebben.

In de huidige studie zijn aanvullende statische analyses (kernel-analyses) uitgevoerd aan de hand van de vragenlijstgegevens over luchtwegklachten. Deze analyses laten zien dat patiënten met COPD vaker inhaleerbare corticosteroïden³ gebruiken naarmate er meer veehouderijen binnen een afstand van één kilometer van de woning liggen. Tevens blijkt ook uit deze analyses dat de chronische luchtwegaandoening COPD minder vaak voorkomt dicht bij veehouderijen. Beide resultaten bevestigen en versterken eerdere bevindingen.

1.5 De belangrijkste resultaten in relatie tot luchtmetingen en modellering

1.5.1 Concentraties bio-aerosolen in de leefomgeving

Op 61 locaties in het VGO-onderzoeksgebied zijn luchtmetingen uitgevoerd om inzicht te krijgen in concentraties fijnstof, endotoxine en DNA van micro-organismen en resistentiegenen in de leefomgeving, als maat voor blootstelling van omwonenden. In de huidige studie worden de volledige resultaten van de luchtmetingen bij omwonenden gepresenteerd, waar in het

hoofdrapport een deel van de bepalingen nog niet was uitgevoerd. Deze analyses waren gericht op fijnstof (PM₁₀), endotoxinen, indicator- en ziekteverwekkende micro-organismen⁴ en allergenen⁵ in de lucht. Verschillende typen (bio)aerosolen zijn duidelijk meetbaar gebleken: fijnstof, endotoxinen, de indicatorbacterie *Staphylococcus* spp., de ziekteverwekkende bacterie *Campylobacter jejuni*, resistentiegenen en allergenen afkomstig van runderen. Verder werd een aantal bacteriën in zeer lage concentraties waargenomen in een deel van de metingen (de indicatorbacterie *Escherichia coli* en de ziekteverwekkende bacteriën *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter coli* en *Coxiella burnetii*). Aangezien alleen levende micro-organismen een infectie kunnen veroorzaken, is het van belang informatie te hebben over de levend-doodverhouding van de aangetoonde bacteriën. Het was echter niet mogelijk dat in dit deel van de studie te onderzoeken.

Zoals ook in het hoofdrapport beschreven, is er een relatie gevonden tussen de endotoxineconcentratie en de aanwezigheid van veehouderijen. De waargenomen endotoxineconcentraties hangen voor het overgrote deel samen met gegevens over de veehouderij. De endotoxineconcentratie is hoger op kortere afstand tot een veehouderij. De endotoxineconcentratie is eveneens hoger op plaatsen met een hogere veehouderijdichtheid (meer bedrijven per oppervlakte) en met grotere aantallen dieren rondom de meetlocaties (meer dieren van een diersoort, hogere concentratie). Naast veehouderijen met hoge uitstoot (zoals pluimvee en varkens), lijken ook veehouderijen met lage uitstoot op basis van deze analyse substantieel bij te dragen aan de waargenomen endotoxineconcentraties op leefniveau. Dit wordt verklaard doordat veel veehouderijen met lage uitstoot aanwezig zijn in het onderzoeksgebied en daarom cumulatief toch substantieel bijdragen.

Voor fijnstof waren de gevonden relaties minder eenduidig. Waarschijnlijk komt dit doordat de regionale achtergrondconcentratie van fijnstof in het onderzoeksgebied hoog is, waardoor de bijdrage van de veehouderij niet te onderscheiden is van de bijdrage van de vele andere bronnen, zoals verkeer en (buitenlandse) industrie.

³ Een ontstekingsremmer.

⁴ Indicator-micro-organismen zijn vaak aanwezig in hoge concentraties en komen meestal in alle typen stallen voor. Ze kunnen daarom dienen als goede maat voor ziekteverwekkende micro-organismen (pathogenen) die vaak in veel lagere concentraties aanwezig zijn.

⁵ Allergenen zijn biologische deeltjes die een allergische reactie kunnen veroorzaken.

1.5.2 Emissie en verspreiding van bio-aerosolen uit veehouderijen

In de huidige studie worden de volledige resultaten van de luchtmetingen in en rondom veehouderijen gepresenteerd, welke deels reeds in het hoofdrapport zijn opgenomen. In de binnenlucht van de onderzochte pluimvee- en varkensstallen zijn de indicatorbacteriën *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. alsmede endotoxinen waargenomen in hoge concentraties. Verder bleken van de onderzochte ziekteverwekkers alleen hepatitis E-virus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni* en *Campylobacter coli* in lage concentraties meetbaar.

In de buitenlucht rondom de veehouderijen waren de ziekteverwekkende bacteriën *Campylobacter coli* en *Campylobacter jejuni* duidelijk meetbaar, net als endotoxinen en de indicatorbacteriën *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp.

Een verspreidingsmodel voor micro-organismen is ontwikkeld. Het doel is om te voorspellen hoe deze micro-organismen zich in de buitenlucht verspreiden nadat ze zijn uitgestoten door veehouderijen. Door aanpassing van een bestaand verspreidingsmodel voor fijnstof zijn omgevingsconcentraties van micro-organismen berekend. Aan het bestaande model zijn de afsterving van bacteriën in de buitenlucht onder invloed van weersomstandigheden en de manier waarop bacteriën zich verdelen over fijnstof toegevoegd. De berekende concentraties *Escherichia coli* en *Staphylococcus aureus* rondom veehouderijen zijn vergelijkbaar met de daadwerkelijk gemeten concentraties. Met dit model zijn verkennende analyses gedaan om op regionale schaal concentraties micro-organismen te berekenen, zodat dit model in de toekomst gebruikt kan worden om te kijken welke invloed verwacht wordt van eventuele maatregelen. Wanneer pathogenen in lage concentraties in de stallucht voorkomen, zijn die concentraties moeilijk te meten. Daarom is ook een begin gemaakt met de ontwikkeling van een model om concentraties van pathogenen in de uitgaande stallucht te voorspellen op basis van andere metingen, zoals die van concentraties in mest.

1.6 Aanbevelingen

1.6.1 Gezondheidseffecten

Om inzicht te krijgen in de oorzaak van het vaker voorkomen van longontsteking rondom pluimvee- en geitenhouderijen wordt geadviseerd om systematische diagnostiek bij patiënten met longontsteking in te zetten. Tevens wordt geadviseerd om gegevens uit de huisartspraktijken over luchtwegaandoeningen in het onderzoeksgebied blijvend te monitoren, zolang de oorzaak van het verhoogde longontstekingsrisico niet

bekend is. Wenselijk is ook om inzicht te krijgen in de rol van zoönoseverwekkers en/of verschuiving van de samenstelling van de populatie bacteriën (microbioom) in de keel van omwonenden. Dergelijke onderzoeken zouden onder omwonenden van zowel pluimvee- als geitenhouderijen uitgevoerd moeten worden. Dit is van belang, omdat de oorzaken kunnen verschillen tussen pluimveebedrijven en geitenbedrijven. Voorgesteld wordt om aanvullend op beperkte schaal onderzoek te doen in een ander gebied met pluimvee- en geitenhouderijen, waar sprake is van lagere achtergrondconcentraties fijnstof, om inzicht te krijgen of de bevindingen ook logischerwijs te vertalen zijn naar andere landelijke gebieden. De eerdere aanbeveling over de pneumokokkenvaccinatie bij risicogroepen (uit het hoofdrapport) blijft gehandhaafd.

In de huidige studie zijn diverse gezondheidseffecten gerelateerd aan blootstelling van omwonenden aan (bio)-aerosolen afkomstig van de veehouderij bevestigd en is de zekerheid over het bestaan van deze verbanden toegenomen. In het hoofdrapport is gesteld dat deze blootstelling kan worden verminderd door reductie van de uitstoot. Aanbevolen was en wordt om het effect van emissie-verminderende maatregelen op de omvang van de te behalen gezondheidswinst nader te onderzoeken, zeker in relatie tot pluimveebedrijven. Gezien de onzekerheden rondom de oorzaken van het verhoogde risico op longontsteking rondom geitenbedrijven is eerst meer onderzoek nodig in en om geitenhouderijen naar het voorkomen van, de samenstelling van, de uitstoot van en verspreiding van (bio)-aerosolen en fijnstof, alvorens gerichte bedrijfsmaatregelen te kunnen adviseren.

1.6.2 Uitstoot van bio-aerosolen en blootstelling

Er is nog veel onbekend over de uitstoot van endotoxinen en ziekteverwekkende micro-organismen uit stallen en de invloed daarop van bedrijfsprocessen en de kenmerken van de stal. Ook is nog weinig bekend over de variatie van de uitstoot over de dag, het seizoen of de productiecycclus. Deze factoren beïnvloeden mogelijk de concentraties in de leefomgeving. Aanbevolen wordt deze aspecten te onderzoeken, zowel in de leefomgeving als in de veehouderijen. De (jaargemiddelde) concentraties endotoxinen, fijnstof en ziekteverwekkers die in dit onderzoek in de leefomgeving zijn gemeten, geven geen informatie over piekconcentraties. Er zijn echter sterke aanwijzingen dat juist piekconcentraties van endotoxinen en fijnstof kunnen leiden tot effecten op de luchtwegen, inclusief acute klachten. Piekconcentraties van ziekteverwekkers geven een grotere kans op een infectie. Aanbevolen wordt over een langere onderzoeksperiode kortdurende concentratiemetingen uit te voeren. Bijvoorbeeld over een tijdsbestek van vier uur.

Verskillende aspecten die van groot belang zijn voor de verspreidingsmodellering zijn nog onvoldoende bekend, zoals informatie over de uitstoot (hoeveelheid, patronen). Ook van verschillende microbiologische processen, zoals afsterving, is nog onvoldoende bekend. Daardoor is nog niet duidelijk of omgevingsconcentraties op regionale schaal voldoende nauwkeurig kunnen worden ingeschat. Wanneer verder inzicht wordt verkregen in deze aspecten, kan het model gebruikt worden voor het beoordelen van de verwachte effectiviteit van emissie-reducerende maatregelen.

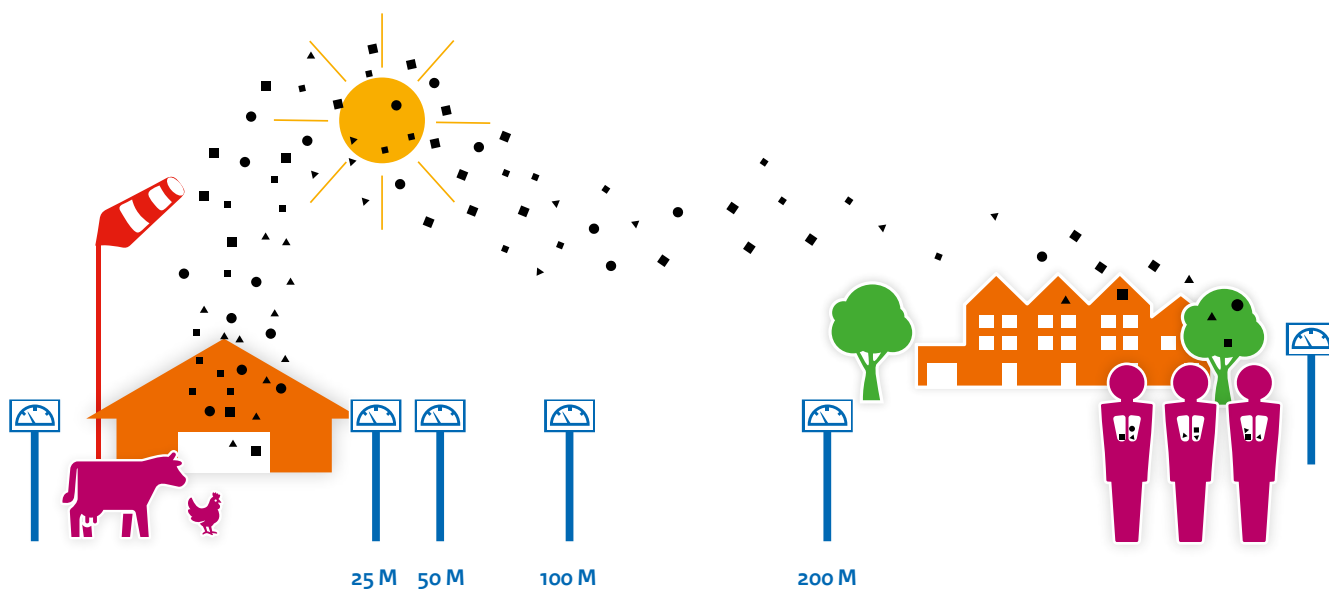
Aanbevolen wordt om het verspreidingsmodel verder te ontwikkelen, zodat de effecten van interventies en de risico's bij een toekomstige uitbraak beter beoordeeld kunnen worden.

De combinatie van metingen en rekenmodellering in dit onderzoek heeft veel inzicht gegeven in de processen en de belangrijkste kennishiaten die opgevuld moeten worden om risicobeoordelingen in de toekomst mogelijk te maken.

DEEL A

Verdiepende analyses van een aantal gezondheidseffecten en blootstellingsmetingen

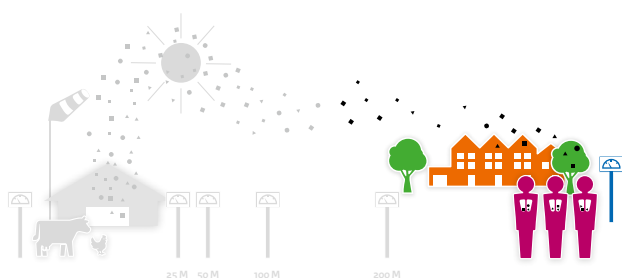
VEEHOUDERIJ EN BLOOTSTELLING



2

Verband tussen gezondheidseffecten en woonafstand tot veehouderijen

VEEHOUDERIJ EN BLOOTSTELLING



2.1 Voorgeschiedenis

In het kader van het eerdere IVG-onderzoek is gevonden dat omwonenden met een woonafstand van 1 km of minder tot de dichtstbijzijnde pluimveehouderij een verhoogd risico op longontsteking (pneumonie) hadden (Heederik en Yzermans, 2011; Smit et al., 2012). Dit verband tussen longontstekingsrisico en woonafstand tot pluimveehouderijen kwam naar voren in statistische analyses van huisartsgegevens voor 2006 tot 2009, en werd voor 2009 nog eens bevestigd door geavanceerde statistische analyse (kernel-analyse, Smit et al., 2017), waarbij de ruimtelijke bijdrage van iedere pluimveehouderij in de woonomgeving aan het risico op longontsteking werd meegenomen. Vervolgens is in het hoofdrapport vastgesteld dat dit verband niet alleen in 2009 maar in de hele periode 2009-2013 aanwezig was. Deze VGO-bevinding is gerapporteerd in het hoofdrapport (Maassen et al., 2016: paragraaf 3.3.1), en is gebaseerd op kernel-analyses van huisartsgegevens.

In het huidige rapport zijn de geavanceerde statistische analyses (kernel-analyses) uitgebreid ten opzichte van die in het hoofdrapport. De analyses zijn verder uitgewerkt en daarnaast is ook voor een aantal andere gezondheidsproblemen onderzocht of er in de jaren 2009-2013 een verband bestond met woonafstand tot één of meer van de volgende typen veehouderij: (melk)geiten, nertsen, pluimvee, rundvee, schapen en varkens. De volgende gezondheidsproblemen werden naast longontsteking geanalyseerd: bovenste luchtweg-

infecties, inflammatoire darmaandoeningen⁶ en (als controle) lage rugpijn. Inflammatoire darmaandoeningen zijn onderzocht, omdat in het hoofdrapport een verband is gevonden tussen deze aandoening en de aanwezigheid van nertsenhouders (Van Dijk et al., 2017).

Met behulp van kernel-analyses is ook onderzoek gedaan naar mogelijke verbanden tussen woonafstand tot veehouderijen en het risico op verergeringen van COPD bij patiënten.

2.2 Statistische analyses van huisartsgegevens

2.2.1 Aanpak

Met behulp van een kernel-analyse (Boender et al., 2007; Smit et al., 2017) is onderzocht of er een verband bestaat tussen gezondheidsproblemen en de woonafstand tot verschillende soorten veehouderij. Gegevens van 110.278 patiënten die ingeschreven stonden bij 27 huisartspraktijken in het VGO-onderzoeksgebied zijn hiervoor geanalyseerd (zie ook paragraaf 2.5 van het hoofdrapport). Deze gezondheidsproblemen werden geregistreerd in de elektronische patiëntendossiers (EPD's) van de deelnemende huisartspraktijken die werden geselecteerd op vooraf bepaalde criteria voor de registratiekwaliteit (Heederik en Yzermans, 2011; Smit et al., 2012; Van Dijk et al., 2017).

Onderzocht is of de aanwezigheid van veehouderijen binnen reikwijdtes van 500 meter tot 5 kilometer (in stappen van 500 meter) afstand van de woning van deze patiënten in verband gebracht kon worden met gezondheidsproblemen. Hiervoor is gebruikgemaakt van een multivariate⁷ analyse, wat inhoudt dat eventuele

⁶ Colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn zijn chronische ontstekingsziekten van het maag-darmkanaal. Gezamenlijk staan deze ziekten bekend als inflammatoire darmaandoeningen. Inflammatoire darmaandoeningen zijn onderzocht, omdat eerder onderzoek aanwijzingen gaf voor een verband tussen deze aandoening en de aanwezigheid van veehouderijen (hoofdrapport paragraaf 3.6).

⁷ Voorafgaand aan de multivariate analyse werd een individuele (dat wil zeggen univariate) analyse per veehouderijtype gedaan. De bedrijfstypen met een significant verband zijn vervolgens opgenomen in de multivariate analyse.

Tabel 2.1 Verbanden tussen het voorkomen van longontsteking en de nabijheid van pluimvee- en geitenhouderijen, gebruikmakend van multivariate kernel-analyses.

Jaar	2009		2010		2011		2012		2013	
Aantal gevallen per 1.000	17,3		15,4		15,2		16,8		18,0	
Veehouderijtype	Geiten	Pluim- vee	Geiten	Pluim- vee	Geiten	Pluim- vee	Geiten	Pluim- vee	Geiten	Pluim- vee
Reikwijdte in km	2	1	1,5	1	1,5	1	1,5	1,5	2	1
Risicoverhoging (%)	52,1	14,8	13,6	15,9	31,7	14,3	34,0	5,6	12,3	3,7
PAR (%)	10,1	7,9	2,7	9,6	5,0	8,2	5,0	7,3	4,0	3,1

Per jaar is in de tweede rij de incidentie (aantal nieuwe gevallen) van longontsteking (geregistreerd bij de huisarts) aangegeven. Voor 2009 bijvoorbeeld is dit 1.730 per 100.000 patiënten, dat wil zeggen dat bij 1,73% van de huisartspatiënten in de bestudeerde populatie in 2009 door de huisarts longontsteking werd geconstateerd.

De reikwijdte geeft de afstand in kilometers van de woning tot een bedrijf van het betreffende type aan binnen welke middels de kernel-analyse werd onderzocht of het risico op longontsteking was verhoogd. Meerdere gekozen reikwijdtes (0,5km, 1,0km, 1,5km, etc) zijn geanalyseerd: de hier aangegeven reikwijdtes zijn de 'best-fit' reikwijdtes (voor meer details zie Bijlage 1).

De aangegeven risicoverhoging beschrijft de gemiddelde procentuele verhoging van de kans op longontsteking voor een bewoner wanneer er één bedrijf van het betreffende type binnen de gekozen reikwijdte van de woning ligt. Bijvoorbeeld: Voor 2009 is de risicoverhoging voor pluimvee volgens de tabel 14,8% bij een reikwijdte van 1 kilometer. Dit betekent dat er onder bewoners bij wie binnen een straal van 1 kilometer rondom de woning één pluimveehouderij ligt, 14,8% meer gevallen van longontsteking optreden dan onder bewoners zonder pluimveebedrijf binnen 1 kilometer van de woning. Voor elke extra pluimveehouderij binnen 1 kilometer van de woning neemt het berekende risico verder toe.

Het aangegeven PAR beschrijft hoeveel minder longontsteking er in het betreffende jaar zou zijn geweest als er niemand binnen de gekozen reikwijdte van bedrijven van het betreffende type zou hebben gewoond. Bijvoorbeeld: in 2009 is dit 7,9% voor pluimveehouderijen bij een reikwijdte van 1 kilometer; dit komt overeen met ongeveer 137 vermijdbare gevallen onder 1.730 gevallen van longontsteking per 100.000 bewoners in 2009.

effecten van verschillende veehouderijcategorieën voor elkaar gecorrigeerd worden. Om 'toevallige' verbanden die in dit type analyses kunnen worden verwacht, uit te sluiten, worden in deze rapportage vooral verbanden besproken die in alle onderzochte jaren (2009-2013) gevonden werden.

In de resultaten van de kernel-analyse wordt een gevonden verband uitgedrukt door middel van de gemiddelde *risicoverhoging* op het betreffende gezondheidsprobleem. Deze risicoverhoging is van toepassing voor bewoners met één veehouderij van het betreffende type binnen de betreffende reikwijdte van de woning, in vergelijking met bewoners met geen enkele veehouderij van dat type binnen die reikwijdte van de woning. Voor elke extra veehouderij binnen de reikwijdte van de woning neemt het risico verder toe. Om ook een beeld te geven van de betekenis van het gevonden verband voor de populatie van alle bewoners samen, is tevens berekend welk percentage gevallen met het gezondheidsprobleem voorkomen zou worden als niemand in de nabijheid van de betreffende categorie bedrijven zou wonen. Deze maat staat bekend als het *populatie-attributief risico* (PAR), en in deze cijfers is rekening gehouden met de cumulatieve effecten voor bewoners met meerdere veehouderijen binnen de reikwijdte.

Voor de technische details van de kernel-analyses verwijzen we naar Bijlage 1.

2.2.2 Resultaten Longontsteking

Er is een consistent verband tussen het optreden van longontsteking en de nabijheid van pluimvee- en (melk) geitenhouderijen over alle onderzochte jaren 2009-2013. Bij pluimveehouderijen wordt een consistente risicoverhoging gevonden voor reikwijdtes tot 1,5 kilometer. Voor geitenhouderijen is er een consistente risicoverhoging voor reikwijdtes tot en met twee kilometer. Er zijn geen consistente verbanden gevonden tussen het optreden van longontsteking en de aanwezigheid van nertsen-, rundvee-, schapen- en varkensbedrijven.

Tabel 2.1 toont de belangrijkste resultaten van de multivariate analyses. Binnen een straal van 1 km rond een gemiddeld pluimveebedrijf komt tussen 3,7% (2013) en 15,9% (2010) meer longontsteking voor. Voor geiten varieert de risicoverhoging (hier binnen een straal van 1,5 of 2 km) tussen 12,3% en 52,1%. Bij pluimvee varieert het PAR tussen 3,1% (2013) en 9,6% (2010). Gemiddeld is dit ongeveer 7,2%, hetgeen betekent dat van ongeveer 1.650⁸ jaarlijkse gevallen van longontsteking per 100.000 bewoners in het landelijke VGO-gebied, er gemiddeld

⁸ Het aantal gevallen van longontsteking varieert per jaar. De hier genoemde 1.650 betreft het gemiddeld aantal gevallen over de jaren 2009-2013.

ongeveer 119⁹ mogelijk vermeden worden als niemand in de nabijheid van pluimveebedrijven zou wonen. Bij geiten varieert het PAR tussen 2,7 en 10,1%. Gemiddeld is dit ongeveer 5,4%, hetgeen betekent dat van ongeveer 1.650 jaarlijkse gevallen van longontsteking per 100.000 bewoners, er gemiddeld ongeveer 89 mogelijk vermeden worden als niemand in de nabijheid van geitenbedrijven zou wonen. In het studiegebied gaat het om circa 150 geitenhouderijen (totaal in Noord-Brabant en Limburg) die minimaal 50 dieren houden, terwijl de pluimveehouderijen veel talrijker zijn (circa 1.000 in totaal in Noord-Brabant en Limburg). Dit verklaart waarom het PAR bij pluimvee en geiten vergelijkbaar is, ondanks het feit dat de gevonden risicoverhoging rondom een gemiddelde geitenhouderij duidelijk hoger is dan voor een gemiddelde pluimveehouderij.

In een extra analyse is onderscheid gemaakt tussen geitenhouderijen naar Q-koortsstatus, dat wil zeggen het al dan niet besmet geweest zijn tijdens de periode van de Q-koortsepidemie (Bijlage 1). Deze analyse laat zien dat het verband tussen longontsteking en de nabijheid van geitenhouderijen niet afhankelijk is van de Q-koortsstatus. Op grond van dit resultaat is het onwaarschijnlijk dat het verband tussen longontsteking en de nabijheid van geitenhouderijen in de jaren na de Q-koortsepidemie (vanaf 2010) zou berusten op Q-koortsgeassocieerde longontsteking. Gemiddeld over de jaren vanaf 2010 bedraagt het PAR gerelateerd aan nabijheid van geitenhouderijen 4,2%.

Bovenste-luchtweginfecties, inflammatoire darmaandoeningen en lage rugpijn

Er werd met behulp van de kernel-analyse geen verband gevonden tussen het optreden van bovenste-luchtweginfecties en de nabijheid tot veehouderijen. Hetzelfde geldt voor inflammatoire darmaandoeningen, waarvoor in een eerdere analyse wel een significant verband met nabijheid tot nertsenhouderijen werd gevonden (zie hoofdrapport paragraaf 3.6 en van Dijk et al., 2017). Voor lage rugpijn (dat als niet aan de veehouderij gerelateerde aandoening ter controle werd gebruikt) werd zoals verwacht geen consistent verband gevonden.

2.3 Aanvullende statistische analyses van vragenlijsten: verergeringen bij COPD-patiënten

2.3.1 Aanpak

In het hoofdrapport werd op basis van het vragenlijst-onderzoek over luchtwegklachten geconcludeerd dat bij patiënten met COPD die dicht bij veehouderijen wonen bepaalde verergeringen (en specifiek 'piepen op de borst') vaker optraden dan bij patiënten met COPD uit andere landelijke gebieden in Nederland (zie hoofdrapport, paragraaf 4.2). Nu is dit verband nogmaals onderzocht met behulp van de kernel-analyse. Er is hierbij geen onderscheid gemaakt tussen diersoorten. De gegevens (zie hoofdrapport, paragraaf 2.7) zijn afkomstig van patiënten van 21 huisartsenpraktijken. In totaal werden 12.117 vragenlijsten gebruikt voor de analyse (Borlée et al., 2015; Borlée et al., 2017).

2.3.2 Resultaten

De kernel-analyses van de gegevens uit het vragenlijst-onderzoek over luchtwegklachten laten zien dat patiënten met COPD vaker inhaleerbare corticosteroïden¹⁰ gebruiken naarmate er meer veehouderijen binnen een afstand van één kilometer van de woning liggen. Per 1.000 patiënten met COPD wonend op meer dan één kilometer afstand van de dichtstbijzijnde veehouderij gebruikten ongeveer 445 patiënten inhaleerbare corticosteroïden. Dit aantal neemt met gemiddeld 3,6 procent toe bij één bedrijf binnen één kilometer van de woning. De kernel-analyse laat in overeenstemming met eerdere bevindingen (zie hoofdrapport, paragraaf 4.2.1) zien dat COPD op zichzelf minder vaak voorkomt in de nabijheid van een veehouderij.

2.4 Conclusies en discussie

In het hoofdrapport werd al met behulp van kernel-analyses onderzoek gedaan naar het verband tussen longontsteking en de aanwezigheid van pluimveehouderijen in de woonomgeving. In het huidige onderzoek is deze analyse uitgebreid met andere gezondheidsuitkomsten en soorten dieren. Daarnaast is de kernel-analyse toegepast op de gegevens die – ook als onderdeel van het hoofdrapport – zijn verkregen uit vragenlijsten van patiënten met COPD.

⁹ Aantallen en percentages wijken af van die genoemd in het hoofdrapport omdat de analyses uitgebreid zijn voor accuratere schattingen en er over meerdere jaren gemiddeld is.

¹⁰ Een ontstekingsremmer.

2.4.1 Longontsteking

Consistent over meerdere jaren wordt een verhoogd risico gevonden op longontsteking rond pluimvee- en geitenhouderijen. Door deze risicoverhoging, waarvan de oorzaken onbekend zijn, droegen geiten- en pluimveehouderijen gezamenlijk bij aan ongeveer 12,6% van alle gevallen van longontsteking (gemiddeld over de onderzochte jaren 2009 t/m 2013). Het is mogelijk dat emissies als fijnstof en endotoxine hierbij een rol spelen, zeker in het geval van pluimveehouderijen met een relatief hoge emissie, hoewel longontsteking als gevolg van zoönotische agentia niet kan worden uitgesloten.

Longontsteking in relatie tot pluimveehouderijen

De resultaten van de hier uitgevoerde analyses bevestigen het gevonden verband tussen de aanwezigheid van pluimveehouderijen op afstanden tot ongeveer één kilometer en een verhoogd risico op longontsteking, consistent in alle jaren 2009-2013.

Onduidelijk is wat de oorzaak kan zijn van dit verband. Aan de ene kant zijn er sterke aanwijzingen dat fijnstof en componenten ervan mensen gevoeliger maken voor infecties, hetgeen dus ook zou kunnen gelden voor omwonenden die worden blootgesteld aan de emissies van pluimveehouderijen. Aan de andere kant kan een rol voor specifieke ziekteverwekkers afkomstig van het pluimvee op dit moment niet worden uitgesloten. In een onderzoek naar longontsteking bij ziekenhuispatiënten en controles in Noord-Brabant in 2008 en 2009 (ten tijde van de Q-koortsepidemie) is gekeken naar oorzaken van longontsteking en verbanden met veehouderij (Huijskens et al., 2016). In dit onderzoek werden geen verbanden gevonden tussen specifieke oorzaken van longontsteking en aanwezigheid van pluimveehouderijen. Ook is een aantal micro-organismen in het onderzoek meegenomen die afkomstig zijn van verschillende diersoorten en tot infectieziekten bij de mens kunnen leiden, waaronder *Chlamydia psittaci*, afkomstig van vogels. Een infectie door deze bacterie kan ook tot longontsteking leiden. Er werden echter geen associaties tussen longontsteking door *Chlamydia psittaci* en nabijheid van pluimveehouderijen gevonden. Voorlopige resultaten van recent onderzoek lijken hier een verklaring voor te geven, doordat op Nederlandse pluimveehouderijen geen *Chlamydia psittaci* is aangetoond. Wel werd een andere *Chlamydia*-soort (*Chlamydia gallinacea*) op ongeveer 50% van de bedrijven aangetoond. Wat het zoönotische risico van deze bacterie is, is nog onduidelijk. De test die door medisch microbiologische laboratoria wordt gebruikt voor de diagnose psittacose, toont alleen infectie met *C. psittaci* aan. Het Zuyderland Medisch Centrum heeft inmiddels wel een test ontwikkeld die ook infectie met *C. gallinacea* kan aantonen. Al met al kunnen zoönotische infecties

niet worden uitgesloten als oorzaak van het verhoogde risico op longontsteking rond pluimveehouderijen. Aanvullend onderzoek in dezelfde populatie ziekenhuispatiënten als in de studie van Huijskens et al. (2016) laat zien dat patiënten met longontsteking die op korte afstand van pluimveehouderijen wonen een andere samenstelling van de bacteriepopulatie (microbioom) in de keel hebben dan patiënten met longontsteking die op grotere afstand van pluimveehouderijen wonen. Hierbij werd een profiel dat gedomineerd wordt door de bacterie *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok, een bekende oorzaak van longontsteking bij mensen) vaker gevonden in de nabijheid van pluimveehouderijen (Smit et al., 2017). Het is mogelijk dat hoge stofblootstelling tot verschuivingen in het microbioom leidt en dat als gevolg daarvan een verhoogd risico op longontsteking ontstaat; aanwijzingen hiervoor komen uit dierexperimenteel onderzoek (Smit et al., 2017). Replicatie van de gevonden verbanden in een gecontroleerd onderzoek in een grotere populatie patiënten met longontsteking wordt daarom uitdrukkelijk aanbevolen.

Longontsteking in relatie tot geitenhouderijen

Er wordt een consistent verband gevonden tussen de aanwezigheid van (melk)geitenhouderijen op afstanden van 1,5 tot 2 kilometer en een verhoogd risico op longontsteking, in alle jaren 2009 tot en met 2013. Het verband tussen risicoverhoging voor longontsteking en de nabijheid van geitenhouderijen na de Q-koortsepidemie is een nieuw resultaat, hoewel een dergelijk verband ook eerder al werd gevonden in de veel kleinere populatie deelnemers aan het VGO-medisch onderzoek (2.500 personen, zie paragraaf 4.4 van het hoofdrapport en Freidl et al., 2017). Er is geen verklaring voor dit verband. In 2009 zijn de risicoverhoging en het attributief risico van het wonen in de nabijheid van geitenhouderijen hoger dan in latere jaren. Het gevonden verband is echter slechts deels toe te schrijven aan bedrijven die eerder besmet zijn geweest met *Coxiella burnetii*, want het verband wordt ook gevonden (in vier van de vijf geanalyseerde jaren) voor nabijheid tot geitenhouderijen die in de periode 2006-2013 nooit als besmet bedrijf geregistreerd stonden. Daarnaast is in het VGO-medisch onderzoek waargenomen dat gevallen van longontsteking die voorafgaand aan dat medisch onderzoek optraden (tussen 2012 en 2015) niet vaker positieve Q-koortsserologie vertoonden dan controles. Dit maakt het dan ook onwaarschijnlijk dat er na de Q-koortsepidemie sprake is van Q-koortse geassocieerde longontsteking.

2.4.2 Verergeringen bij COPD

Kernel-analyses van de COPD-gegevens bevestigen én versterken de conclusies zoals die zijn gevonden in het hoofdrapport. COPD komt minder vaak voor bij mensen die dicht bij veehouderijen wonen, maar patiënten met COPD hebben vaak meer klachten en gebruiken vaker medicijnen.

2.5 Aanbevelingen

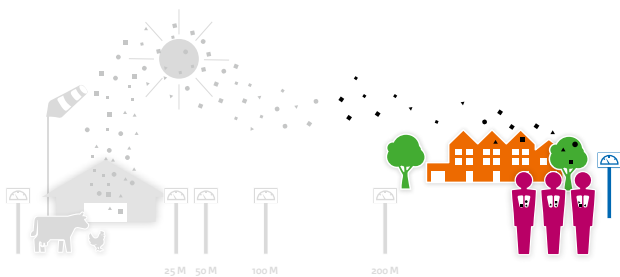
Op grond van deze resultaten zijn drie aanbevelingen geformuleerd.

1. *Er is beter inzicht nodig in de oorzaken van longontsteking.*
In de routine medische zorg zou medisch microbiologisch onderzoek kunnen worden uitgevoerd bij patiënten met longontsteking die dicht bij een pluimvee- of geitenhouderij wonen, waarbij ook aandacht is voor zoönoseverwekkers. Dat gaat echter in tegen de huidige professionele richtlijn voor huisartsen die aangeeft dat de diagnose longontsteking over het algemeen op klinische gronden kan worden gesteld. Voortbouwend op de aanwijzingen gevonden door Smit et al. (2017), zou onderzoek moeten worden gedaan naar verschuiving van de samenstelling van de populatie bacteriën (microbioom) in de keel van omwonenden van pluimvee- en geitenhouderijen. Emissiemetingen voor geitenhouderijen duiden op een relatief lage stofemissie onder normale omstandigheden. Meer inzicht in de stofsamenstelling alsook de uitgestoten hoeveelheid stof onder specifieke omstandigheden, zoals opslag en aanwenden van mest op het land, is wenselijk. Voor zowel pluimvee- als geitenhouderijen is meer inzicht in de (biologische) samenstelling van de emissies gewenst. Nadere karakterisering van emissies vanuit pluimvee- en geitenhouderijen wordt daarom aanbevolen. Hierbij dient ook aandacht te zijn voor de aanwezigheid van zoönoseverwekkers met name bij geiten. Door de lage stofemissie is de blootstelling aan stof en endotoxine minder waarschijnlijk de oorzaak voor het verhoogde risico op longontsteking rondom geitenbedrijven. Om de mogelijke rol van specifieke ziekteverwekkers in het verhoogde risico op longontsteking te bepalen, is het zinvol te onderzoeken welke ziekteverwekkers voorkomen in de stallen/mest van de geiten.
2. *Voortzetting van de monitoring van gezondheidsproblemen, met name die van de luchtwegen, via huisartspraktijken.*
Het huidige onderzoek heeft laten zien dat de huisartsengegevens relatief eenvoudig beschikbaar gemaakt kunnen worden en dat statistische analyse van deze gegevens eenvoudig kan worden gerealiseerd. Allereerst kunnen analyses zich richten op gegevens uit de jaren sinds 2013 (die van de jaren 2014 tot en met 2016 zijn in principe beschikbaar te maken), om de gevonden patronen langdurig te kunnen volgen.
3. *Herhalen van het onderzoek in een ander deel van Nederland.*
Zoals ook in het hoofdrapport opgemerkt, kunnen lokale kenmerken van het onderzoeksgebied, bijvoorbeeld luchtvervuiling uit omliggende industriegebieden, van invloed zijn op de bevindingen. Er wordt daarom voor gepleit (zie ook aanbevelingen in het hoofdrapport) om de gevonden verbanden te repliceren in een ander deel van het land, met een andere achtergrondblootstelling aan fijnstof, meer specifiek een minder belast gebied dan het oosten van Noord-Brabant. Herhalen van het onderzoek in een ander gebied heeft niet alleen tot doel om de al gevonden verbanden te bevestigen, maar kan ook tot nieuwe inzichten leiden die kunnen helpen bij het beantwoorden van de nog openstaande vragen.

3

Blootstelling van omwonenden aan fijnstof en bio-aerosolen uit veehouderijen

VEEHOUDERIJ EN BLOOTSTELLING



3.1 Inleiding

De aanwezigheid van veehouderijen kan leiden tot blootstelling van omwonenden aan fijnstof en bio-aerosolen waaronder endotoxinen en ziekteverwekkende micro-organismen. De aanwezigheid van fijnstof en deze bio-aerosolen in stallen van veehouderijen zijn uitgebreid in Nederlands en buitenlands onderzoek beschreven (Dusseldorp et al., 2008). Slechts weinig is bekend over verspreiding vanuit veehouderijen naar de leefomgeving en welke concentraties daar voorkomen.

Tijdens het IVG-onderzoek zijn verkennende concentratiemetingen uitgevoerd naar fijnstof, endotoxine in dustof en DNA¹¹ van een aantal micro-organismen en resistentiegenen die specifiek voor veehouderij zijn (Heederik & Yzermans, 2011). In twee latere studies (gebaseerd op meetgegevens uit 2011) werden ook verbanden gevonden tussen respectievelijk de concentratie endotoxine en het DNA van *Coxiella burnetii* (de veroorzaker van Q-koorts) in de leefomgeving en de aanwezigheid van veehouderijen (De Rooij et al., 2016, De Rooij et al., 2017). De ruimtelijke variatie was het grootst voor endotoxine en minder voor fijnstof. Voor endotoxine werd een verband met aantallen varkens en overige diersoorten in een straal van 1.000 m gevonden. De waargenomen ruimtelijke variatie van gemeten concentraties *Coxiella burnetii* DNA hield verband met de

afstand tot geitenhouderijen en de aantallen geiten op deze bedrijven. De variatie in de tijd hield verband met het lammerseizoen; de hoogste concentraties werden aan het begin van het jaar gevonden, gedurende het lammerseizoen. De gevonden verbanden maken aannemelijk dat variatie in de concentratie van veehouderij-gerelateerde bio-aerosolen te verklaren zijn door ruimtelijke kenmerken, zoals de aanwezigheid van veehouderijbedrijven en aantallen dieren op een bepaalde plaats. Dergelijke modellen worden 'Land Use Regressie'-modellen (LUR-modellen) genoemd.

Land Use Regressie (LUR) is een statistische techniek waarmee de gemeten concentraties zo optimaal mogelijk gemodelleerd worden op basis van informatie over landgebruik, waaronder de aanwezigheid van veehouderijen of aantallen dieren. Vervolgens kan een dergelijk LUR-model gebruikt worden om concentraties te voorspellen op locaties waar niet gemeten is. Deze voorspelde concentraties kunnen gebruikt worden om relaties met waargenomen ziekte te beschrijven. LUR-modellering is al veelvuldig toegepast en gevalideerd in relatie tot verkeersgerelateerde luchtverontreiniging (Wang et al., 2014; Wang et al., 2015; De Hoogh et al., 2014; Eeftens et al., 2012). Voor aan veehouderij gerelateerde luchtverontreiniging als endotoxinen zijn dergelijke modellen nog maar enkele keren toegepast (Heinrich et al., 2003; Kallawicha et al., 2015).

In het VGO-onderzoek zijn op 61 locaties herhaalde buitenluchtmetingen uitgevoerd nabij omwonenden van veehouderijen (zie paragraaf 2.12 en hoofdstuk 7 in het hoofdrapport). In het hoofdrapport zijn de ruimtelijke en tijdsvariatie in gemeten concentraties en de eerste verkenningen voor de ontwikkeling van een LUR-model voor fijnstof en endotoxine gerapporteerd. De verkregen gegevens zijn in de loop van 2016/2017 verder uitgewerkt door meer in detail naar verschillende diersoorten te kijken en de mate waarin de aanwezigheid van verschillende diersoorten de endotoxineconcentratie verklaren. Nadere aandacht is besteed aan de validiteit van de ontwikkelde LUR-modellen.

¹¹ DNA is het genetisch materiaal van een organisme en kan afkomstig zijn van zowel levende als dode organismen.

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens de definitieve resultaten van de luchtmetingen beschreven (paragraaf 3.2). Met deze gegevens is een LUR-model ontwikkeld (paragraaf 3.3), waarmee de onderzochte concentraties in verband gebracht zijn met kenmerken van veehouderijen (afstand, aantal dieren en diersoort). Als laatste worden in paragraaf 3.4 de resultaten beschreven van een aanvullend onderzoek naar de luchtkwaliteit in een gebied met veel nertsenhouderijen.

3.2 Luchtmetingen bij omwonenden

3.2.1 Aanpak

In deze paragraaf wordt een samenvatting van de studieopzet en de meetmethoden gegeven. Een volledige beschrijving staat vermeld in paragraaf 2.12 van het hoofdrapport.

3.2.1.1 Selectie van de meetlocaties

Tussen mei 2014 en januari 2016 zijn op 61 locaties in het VGO-onderzoeksgebied¹² herhaaldelijk tweewekelijkse buitenluchtmetingen uitgevoerd. Deze locaties zijn geselecteerd op basis van informatie over veehouderijen in de omgeving van de locatie, waarbij:

1. bij circa 40% van de meetlocaties de meest nabijge veehouderij op maximaal 250 meter gelegen was;
2. bij circa 30% van de meetlocaties de meest nabijge veehouderij op 250 tot 500 meter gelegen was;
3. bij circa 20% van de meetlocaties de meest nabijge veehouderij op 500 tot 1.000 meter gelegen was;
4. bij circa 10% van de meetlocaties de meest nabijge veehouderij op meer dan 1.000 meter gelegen was.

Met deze verdeling kon het verband tussen gemeten concentraties en informatie over de veehouderijen het best onderzocht worden. Bij het plaatsen van de meetapparatuur hebben bewoners een informed consent (inclusief privacyverklaring) voor deelname aan de studie getekend.

3.2.1.2 Meetstrategie

Op elke meetlocatie is drie tot vijf keer gemeten, verspreid over de onderzoeksperiode. Per keer werd gedurende twee weken gemeten. Daarnaast zijn gedurende de hele onderzoeksperiode tweewekelijks gemiddelde metingen uitgevoerd op een referentie-locatie. Hiermee konden de andere metingen worden gecorrigeerd voor variatie in de tijd door weer- en seizoensinvloeden, en werden jaargemiddelde concentraties voor de 61 meetlocaties berekend.

3.2.1.3 Onderzochte agentia

De verzamelde monsters zijn onderzocht op fijnstof, endotoxine in fijnstof en DNA van verschillende bacteriën en de antibioticumresistentiegenen *mecA* en *tetW*. Deze resistentiegenen coderen voor respectievelijk resistentie tegen de antibiotica meticilline en tetracycline. *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. zijn meegenomen als indicatorbacteriën. Deze komen namelijk in alle veehouderijen voor en in relatief hoge concentraties – dit in tegenstelling tot veel andere micro-organismen, die vaak niet of in lage concentraties aanwezig zijn en ook niet altijd in alle diersoorten voorkomen. Aan de hand van deze indicatorbacteriën kan dus een (beter) beeld gevormd worden hoe bacteriën zich verspreiden vanuit veehouderijen (zie hoofdstuk 4) en tot welke concentraties dit leidt op leefniveau.

Daarnaast zijn de monsters onderzocht op de aanwezigheid van de ziekteverwekkers *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni* en *Coxiella burnetii*. Deze laatste bacterie is de veroorzaker van Q-koorts.

3.2.2 Resultaten

3.2.2.1 Overzicht detectie en kwantificatie van bio-aerosolen

In het merendeel van de verzamelde monsters zijn fijnstof, endotoxinen, en DNA van *Staphylococcus* spp. en verschillende resistentiegenen in duidelijk meetbare hoeveelheden aanwezig. DNA van *Staphylococcus aureus* en de indicatorbacterie *Escherichia coli* is in een deel van de metingen aangetroffen, maar meestal waren de concentraties niet kwantificeerbaar¹³. DNA van de ziekteverwekkende bacterie *Campylobacter jejuni* is in een groot deel van de metingen aanwezig in lage concentraties, maar wel kwantificeerbaar. DNA van de ziekteverwekkende bacteriën *Campylobacter coli* en *Coxiella burnetii* zijn slechts sporadisch aangetroffen (zie Tabel 3.1).

¹² Het VGO-onderzoeksgebied lag in het oostelijk deel van de provincie Noord-Brabant en het noordelijk deel van de provincie Limburg, zie Figuur 2.1 van het hoofdrapport.

¹³ Dit houdt in dat de bacterie weliswaar is waargenomen, maar dat de concentratie dermate laag is dat de concentratie niet gekwantificeerd kan worden.

Tabel 3.1 Overzicht van het percentage van de luchtmetingen waarin fijnstof en bio-aerosolen detecteerbaar respectievelijk kwantificeerbaar is.

	Detecteerbaar	Kwantificeerbaar
Fijnstof (PM ₁₀)	100%	100%
Endotoxinen	100%	100%
<i>Staphylococcus</i> spp	98%	83%
TetW-resistentiegen	99%	99%
<i>Escherichia coli</i>	78%	22%
<i>Staphylococcus aureus</i>	85%	0%
<i>Campylobacter jejuni</i>	25%	24%
<i>Campylobacter coli</i>	95%	74%
<i>Coxiella burnetii</i>	12%	0%

Detecteerbaar = aanwezigheid gemeten

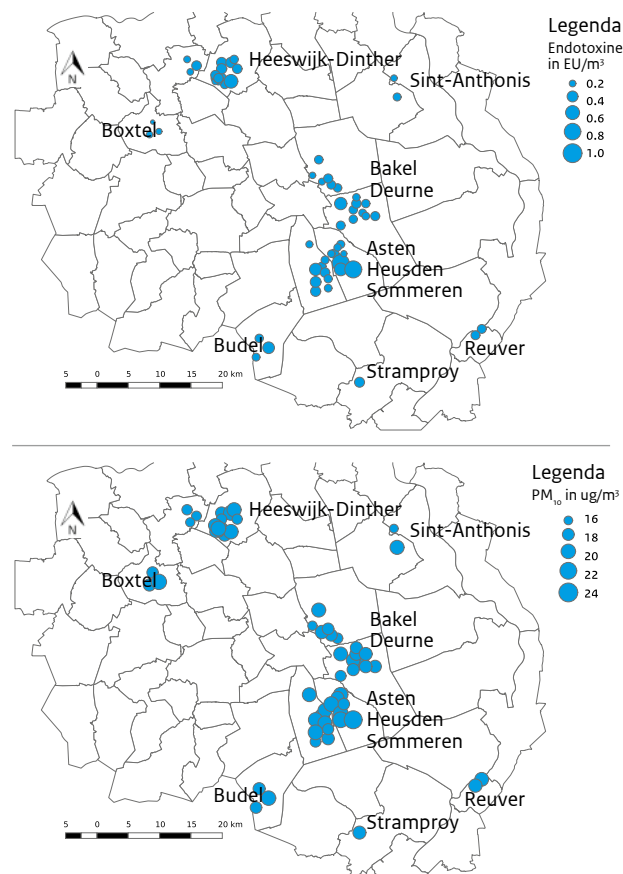
Kwantificeerbaar = naast de aanwezigheid is ook de hoeveelheid te bepalen

De onderzochte micro-organismen zijn bepaald met de PCR-techniek, die geen onderscheid maakt tussen levende en dode micro-organismen. Ook TetW-resistentiegen is bepaald met PCR. Controlemetingen (veldblanco's) zijn in het overzicht buiten beschouwing gelaten.

3.2.2.2 Ruimtelijke variatie in jaargemiddelde endotoxine en fijnstofconcentraties

Figuur 3.1 toont de resultaten van de luchtmetingen op een geografische kaart voor endotoxine (A) en fijnstof (B). De waarden representeren jaargemiddelde concentraties. Het verschil in concentraties tussen de meetlocaties – de ruimtelijke variatie – is groter voor endotoxine dan voor fijnstof. Dit wil niet zeggen dat er geen verschillen in fijnstofconcentraties tussen meetlocaties voorkomen, maar deze verschillen zijn veel minder groot dan voor endotoxine, waarschijnlijk als gevolg van een hoge achtergrondconcentratie. In Figuur 3.1 liggen endotoxinebolletjes die sterk in grootte verschillen – wat wil zeggen dat de endotoxineconcentraties sterk verschillen – dicht bij elkaar. Binnen een straal van vijf kilometer komen aanzienlijke verschillen in endotoxineconcentraties voor. Dit geeft aan dat de ruimtelijke variatie in endotoxineconcentraties op relatief kleine schaal speelt.

Figuur 3.1 Jaargemiddelde concentraties endotoxine in het aantal endotoxine-eenheden per kubieke meter lucht [EU/m³] (boven) en fijnstof in [µg/m³] (onder).



3.2.3 Discussie en conclusie

Niet eerder zijn voor endotoxinen en indicatorbacteriën metingen uitgevoerd in de woonomgeving nabij veehouderijen op een groot aantal meetlocaties en met een systematische onderzoeksopzet als in de VGO-studie. De resultaten wijzen erop dat diverse aan veehouderij gerelateerde stoffen meetbaar zijn in de woonomgeving. Of het niveau, dus hoogte van blootstelling in de buitenlucht, gerelateerd kan worden aan aan veehouderij gerelateerde kenmerken van de omgeving is behalve voor fijnstof en endotoxine (zie paragraaf 3.3) nog niet eerder onderzocht. Verschillen in concentraties tussen locaties, en relaties met gegevens over aan veehouderij gerelateerde kenmerken van de omgeving zullen echter voor de indicatorbacteriën en resistentiegenen in de toekomst onderzocht worden. Een beperking van het onderzoek is dat voor micro-organismen aanwezigheid van DNA van het organisme is aangetoond; dit geeft geen inzicht in levensvatbaarheid van de micro-organismen op woonomgevingsniveau.

De luchtmetingen bij omwonenden in het VGO-onderzoek waren primair gericht op het in kaart brengen van ruimtelijke verschillen in langdurige blootstellingen. De jaargemiddelde endotoxineconcentraties bij de woningen kunnen derhalve niet direct vergeleken worden met de door de Gezondheidsraad voorgestelde grens van 30 EU/m³ (Gezondheidsraad, 2012). Deze voorgestelde norm voor publieke gezondheid voor endotoxine is afgeleid van kortdurende blootstelling van enkele uren, en heeft daarmee betrekking op kortdurende blootstelling van enkele uren. Vergelijking van op leefniveau voorkomende concentraties over korte duur zou een veel omvangrijker onderzoek hebben gevraagd. Omdat de concentratie aan een agens over een korte middelingstijd sterker varieert dan over een langere middelingstijd zijn meer metingen per locatie nodig. Verhogingen van jaargemiddelde concentraties zullen wel samenhangen met het vaker voorkomen van kortdurende hoge piekconcentraties. Voor andere luchtverontreinigende stoffen zoals fijnstof en ammoniak kunnen kortdurende piekconcentraties 7-15 keer hoger zijn dan de jaargemiddelde concentratie (Bloemen et al., 2009). Aanbevolen wordt over een langere onderzoeksperiode kortdurende concentratiemetingen uit te voeren. Bijvoorbeeld over een tijdsbestek van vier uur, zoals geopperd in de publicatie van Erbrink et al. (2016).

3.3 Land Use Regressie (LUR)-modellering

3.3.1 Inleiding

Voor het onderzoeken van verbanden tussen gemeten concentraties en veehouderijenmerken is een statistisch rekenmodel ontwikkeld gebaseerd op de *Land Use Regression* (LUR)-aanpak. Hiervoor kunnen alle meetresultaten van het luchtonderzoek met een duidelijk meetbare concentratie gebruikt worden. Gestart is met modellering van fijnstof en endotoxinen. Modellering van de micro-organismen *Staphylococcus* spp., *Campylobacter coli* en het resistentiegen TetW vergt nog nadere uitwerking.

In het hoofdrapport waren reeds verkennende analyses met LUR-modellering uitgevoerd (paragraaf 7.3.2). In het huidige rapport is de analyse meer in detail uitgewerkt. De uitkomsten van deze analyse maken het in de toekomst mogelijk de concentraties (als maat voor blootstelling) ter hoogte van de woonadressen van alle 2.500 deelnemers van het medisch onderzoek te berekenen.

3.3.2 Aanpak

De gemeten (jaargemiddelde) fijnstof- en endotoxineconcentraties bepaald op de 61 meetlocaties vormen de basis voor de LUR-modellering.

3.3.2.1 Veehouderijenmerken

Voor het LUR-model is gebruikgemaakt van gegevens uit het *Bestand Veehouderij Bedrijven* uit het jaar 2015 van de provincies Noord-Brabant en Limburg. Hieruit zijn de volgende kenmerken bepaald:

1. De afstand tussen de 61 meetlocaties en de dichtstbijzijnde veehouderij (per diersoort);
2. Het aantal veehouderijen en aantal dieren binnen een straal van 250, 500, 1.000 en 3.000 meter van iedere meetlocatie (per diersoort);
3. Een afstandsgewogen maat voor het aantal dieren en veehouderijen binnen afstanden van 1.000 en 3.000 meter per diersoort (dat wil zeggen: veehouderijen op grotere afstanden tellen minder zwaar dan veehouderijen op kleinere afstanden, en veehouderijen met minder dieren tellen minder zwaar dan grotere veehouderijen).

3.3.2.2 Ontwikkeling LUR-modellen

Verbanden tussen jaargemiddelde concentraties fijnstof en endotoxine en kenmerken van veehouderijen in de omgeving zijn onderzocht met behulp van lineaire regressieanalyses en met zogenoemde *splines*¹⁴. Eerst zijn analyses uitgevoerd waarbij slechts één kenmerk tegelijk werd aangeboden aan het model. Daarna zijn regressieanalyses uitgevoerd met meerdere kenmerken tegelijkertijd. Bij deze analyses wordt rekening gehouden met het mogelijke effect van andere veehouderij-variabelen. De analyses zijn zo uitgevoerd dat de bijdragen van de verschillende kenmerken aan de waargenomen concentraties met elkaar kunnen worden vergeleken.

Er zijn drie LUR-modellen ontwikkeld:

1. Een model zonder onderscheid op diersoort en met eenvoudige veehouderijenmerken: de afstand tot de dichtstbijzijnde veehouderij en het aantal veehouderijen in een zone.
2. Een model met onderscheid in diersoort op hoofdniveau: pluimvee, varkens, geiten, schapen, paarden en pelsdieren.
3. Een model met een verdere onderverdeling in subklassen van diersoorten, bijvoorbeeld 'varkens' onderverdeeld in biggen, zeugen en vleesvarkens.

Door tussentijdse controle en aanpassing van de veehouderijenmerken is de statistische robuustheid van de modellen vergroot (Bijlage 2).

De aanpassingen betroffen: het hanteren van een maximale afstand van drie kilometer, een andere formulering van de afstandsgewogen kenmerken en het beperken van de maximale waarde van veehouderijenmerken.

¹⁴Splines worden samengesteld om te onderzoeken of de vorm van het verband afwijkend van lineair is.

Tabel 3.2 Resultaten van de drie LUR-modellen voor endotoxine.

Model	Veehouderijenmerken	Toename in endotoxine concentratie als gevolg van de kenmerken (90% betrouwbaarheids interval)	
Model 1 (R ² = 0.29)	Achtergrondconcentratie ^[1]	0,176	(0,095 – 0,257)
	Aantal veehouderijen in een straal van 250 meter	0,091	(0,034 – 0,147)
	Afstandsgewogen maat voor het aantal veehouderijen in een straal van 3.000 meter	0,091	(0,009 – 0,174)
Model 2 (R ² = 0.48)	Achtergrondconcentratie	0,082	(0,005 – 0,159)
	Afstandsgewogen maat voor de afstand tot de dichtstbijzijnde varkenshouderij	0,169	(0,112 – 0,226)
	Afstandsgewogen maat voor het aantal pluimveedieren in een straal van 3.000 meter	0,112	(0,051 – 0,172)
	Aantal paardenbedrijven in een straal van 3.000 meter	0,065	(0,007 – 0,122)
Model 3 (R ² = 0.64)	Achtergrondconcentratie	0,122	(0,058 – 0,185)
	Afstandsgewogen maat voor het aantal zeugen in een straal van 1.000 meter	0,148	(0,108 – 0,188)
	Afstandsgewogen maat voor het aantal leghennen in een straal van 3.000 meter	0,114	(0,063 – 0,166)
	Aantal pluimveedieren in een straal van 500 meter	0,085	(0,041 – 0,130)
	Aantal paardenhouderijen in een straal van 3.000 meter	0,063	(0,015 – 0,111)

De tabel omvat de omschrijving van de modelvariabelen en de bijbehorende bijdrage in endotoxineconcentraties [EU/m³] met 90% betrouwbaarheidsinterval tussen haakjes. Deze bijdragen zijn zo berekend dat bijdragen van de verschillende veehouderijenmerken met elkaar kunnen worden vergeleken.

[1] De achtergrondconcentratie representeert de concentratie als geen van de andere kenmerken gerelateerd kan worden aan de waargenomen concentratie.

3.3.3 Resultaten

3.3.3.1 Endotoxinen

De resultaten van de LUR-modellering voor endotoxine zijn samengevat in Tabel 3.2. Model 1 laat zien dat het merendeel van de eenvoudige veehouderijenmerken zijn gerelateerd aan hogere endotoxineconcentraties. Deze kenmerken kunnen maar voor een gedeelte de waargenomen ruimtelijke verschillen in concentraties verklaren (maximaal 29% van deze variatie). De ruimtelijke verschillen in endotoxineconcentraties worden veel beter verklaard wanneer informatie over diersoorten wordt toegevoegd (Model 2). Dan wordt 48% van de variatie verklaard door het model. Nog meer ruimtelijke variatie wordt verklaard wanneer ook subklassen van diersoorten worden toegevoegd. Dan wordt 64% van de verschillen verklaard.

De bijdrage van de veehouderijenmerken aan de waargenomen endotoxineconcentraties is groot (derde kolom in Tabel 3.2). Op een totale endotoxineconcentratie van 0,4 tot 0,5 EU/m³ wordt in model 1 minimaal de helft en in de modellen 2 en 3 ongeveer 80% verklaard.

Op basis van deze uitkomsten valt op dat:

- de meeste door de LUR-model-aanpak geselecteerde veehouderijenmerken bevatten informatie over de afstand tot het bedrijf of het aantal dieren;
- de bijdrage van de verschillende diersoorten aan de endotoxineconcentraties is vergelijkbaar van omvang;
- naast de diersoorten pluimvee en varkens zijn ook andere diersoorten geassocieerd met verhoogde endotoxineconcentraties. Tabel 3.2 laat zien dat ook paardenhouderijen als belangrijk kenmerk worden geïdentificeerd door het model en uit de aanvullende analyses naar robuustheid van de bevindingen (zie hieronder, en Bijlage 3) blijken ook soms ook rundvee- en geitenhouderijen bij te dragen. Van deze diersoorten is echter ofwel geen officiële stofemissiefactor bekend (paarden) of de emissiefactor is laag (rundvee en geiten).

Dit betekent dat naast de diersoorten pluimvee en varkens, die hoge stofemissiefactoren hebben, ook andere diersoorten met lage stofemissiefactoren bijdragen aan hogere endotoxineconcentraties. Een plausibele verklaring hiervoor is dat deze diersoorten vaak voorkomen, met als gevolg dat de uiteindelijke

totale bijdrage aan de concentratie aanzienlijk kan zijn. Dat betekent ook dat de bijdrage van de verschillende diersoorten dus mogelijk groter is dan alleen op basis van de emissiefactoren¹⁵ van stof verwacht mag worden. Dit zou kunnen gelden voor paardenhouderijen waar weinig emissiegegevens van bekend zijn, maar waarvan de emissie niet als groot wordt verondersteld. Ook rundveebedrijven hebben voornamelijk natuurlijke ventilatie en een lage stofuitstoot. Dat verspreiding van aan veehouderij gerelateerde stoffen uit rundveebedrijven desondanks aannemelijk is, wordt ondersteund door de resultaten beschreven in paragraaf 3.4 waarin metingen van allergenen afkomstig uit rundveehouderijen in de lucht hoger zijn naarmate de afstand tot rundveebedrijven kleiner is. Ook in de analyses waar één veehouderij-kenmerk tegelijkertijd in het model wordt opgenomen, zijn meerdere veehouderij-typen positief geassocieerd met endotoxineconcentraties (zie Bijlage 4). Daarnaast zijn de verschillende veehouderijen niet hoog gecorreleerd met elkaar (zie Bijlage 5); dit maakt aannemelijk dat verschillende diersoorten onafhankelijk van elkaar kunnen bijdragen aan concentraties op leefomgevingsniveau.

3.3.3.2 Fijnstof

De ontwikkelde LUR-modellen voor fijnstof zijn samengevat in Bijlage 6. Ook hiervoor geldt dat model 3 de meeste variatie verklaart. De bijdrage van de veehouderijenmerken aan de fijnstofconcentraties is zeer beperkt, met een enkele microgram/m³ op een totaal van circa 19 á 20 microgrammen/m³, wat neerkomt op een bijdrage van enkele procenten als gevolg van de veehouderij. Dit kan worden verklaard doordat fijnstof naast veehouderij ook andere bronnen kent, zoals verkeer en (buitenlandse) industrie.

3.3.3.3 Robuustheid

De robuustheid van de LUR-modellen is onderzocht door de modellen herhaaldelijk af te leiden op basis van steekproeven uit de 61 meetlocaties. De verschillende modellen voor endotoxine bevatten veelal dezelfde diersoorten. Ook de bijdrage aan de endotoxineconcentraties was meestal vergelijkbaar in omvang. De diersoorten varkens, pluimvee en paarden waren in de meeste validatiemodellen aanwezig. Rundvee kwam enkele keren voor. Dit onderstreept de validiteit van de ontwikkelde LUR-modellen (zie Bijlage 3). Het voorspellend vermogen voor andere dan in de modellering gebruikte locaties is voor endotoxine redelijk goed (validatie R² 32% voor endotoxine model 3). Het voorspellend vermogen voor niet-bemeten locaties is voor fijnstof slecht (zie Bijlage 6).

3.3.4 Conclusies en discussie

De ontwikkeling van voorspellende modellen voor luchtconcentraties van endotoxine en bacteriën is slechts beperkt gebeurd (Heinrich et al., 2003; Kallawicha et al., 2015). Daarom is gestart met een tweetal van de kwantitatief bemeten componenten, te weten fijnstof en endotoxine. Hieruit blijkt dat de (jaargemiddelde) concentraties endotoxinen voor meer dan 80% gerelateerd waren aan de verschillende diersoorten. Naast diersoorten die bekendstaan om hun hoge stofemissies (varkens en pluimvee), lijken ook andere diersoorten met lage stofemissiefactoren te kunnen bijdragen aan hogere endotoxineconcentraties. Ook is er een verband met de afstand tussen de meetlocaties en de verschillende veehouderijen en de omvang van deze veehouderijen.

Dit suggereert dat aan veehouderij gerelateerde blootstellingen in de woonomgeving afhankelijk zijn van een combinatie van vele factoren, waaronder meerdere diersoorten, aantallen dieren, aantallen bedrijven en ligging ten opzichte van de woonomgeving.

Voor fijnstof lijkt de bijdrage van de veehouderijen relatief beperkt. Dit heeft onder andere te maken met de relatief hoge achtergrondconcentraties van fijnstof in het onderzoeksgebied. Mogelijk dat de bijdrage van de veehouderij hoger is in andere gebieden in Nederland met veel veehouderijen maar met een lagere achtergrondconcentratie fijnstof. Het feit dat de fijnstofconcentraties minder duidelijk aan veehouderij gerelateerd zijn dan endotoxine is mogelijk gelegen in het feit dat endotoxineconcentraties vooral door primaire emissie bepaald worden, terwijl voor fijnstof geldt dat zowel primaire stofemissie alsook secundaire fijnstofvorming (ontstaan uit gasvormige luchtverontreiniging) een rol speelt.

Jaargemiddelde endotoxineconcentraties zijn relatief laag, maar zijn wel hoger in relatie tot verschillende aan veehouderij gerelateerde kenmerken rond de meetlocaties. Voor gezondheidseffecten van endotoxinen zijn kortdurende pieken gedurende uren vermoedelijk van groter belang, maar dit vraagt een grote meetinspanning, waarbij ook kortdurende veranderingen in endotoxineconcentraties over de tijd bepaald worden. Voor PM₁₀ en ammoniak in veehouderijricht gebied geldt dat maximale 1-uurs en 4-uurs concentraties circa 7-15x hoger zijn dan de gemiddelde concentraties (Bloemen et al., 2009). Voor endotoxine is deze informatie niet voorhanden, maar als endotoxinen zich hetzelfde gedragen, zullen regelmatig ook piekconcentraties endotoxinen worden gevonden.

¹⁵ Rundveebedrijven hebben een lage stofemissiefactor. Van paardenhouderijen is weinig bekend over de emissie van stof.

Een eerste verkenning met verspreidingsmodellering van emissiegegevens voor endotoxine laat inderdaad zien dat kortdurend hoge concentraties worden voorspeld (Erbrink et al., 2016). Aanbevolen wordt over een langere periode kortdurende concentratiemetingen uit te voeren van bijvoorbeeld vier uur op leefniveau om een indruk te krijgen van overschrijding van de door de Gezondheidsraad voorgestelde grenswaarden en als validatie van emissiemodellen die in ontwikkeling zijn en de ruimtelijke variatie in endotoxineconcentratie voorspellen.

Hoewel in de LUR-modellen het aanzienlijke aantal van 61 meetlocaties is opgenomen, bleek dat het eventueel buiten beschouwing laten van enkele van deze locaties van grote invloed kan zijn op de uitkomsten. Daarom zijn de modellen robuuster gemaakt in een iteratief proces, onder andere door de maximumwaarden van veehouderijenmerken te beperken. Dat betekent wel dat de ontwikkelde modellen vrij conservatief zijn. De ervaringen in de huidige studie leren dat om de veelzijdigheid van variatie in bio-aerosolen tussen locaties nog beter te kunnen voorspellen, meer locaties bemeten moeten worden.

Het voorspellend vermogen voor niet-bemeten locaties is redelijk goed, maar toch aanzienlijk minder goed dan voor bemeten locaties. Dit wordt naar alle waarschijnlijkheid veroorzaakt doordat emissies uit de veehouderij niet constant zijn en er grote verschillen tussen bedrijven bestaan. Zo is bekend dat er variatie is over de tijd in fijnstofuitstoot, bijvoorbeeld door een veranderende activiteit van dieren tijdens licht- en donkerperiodes. Maar fijnstofuitstoot is ook wisselend over langere periodes van weken, onder meer afhankelijk van de groeiperiode van de dieren. Behalve in enige mate voor fijnstof (Winkel et al., 2015) en in beperkte mate voor endotoxine (Erbrink et al., 2016), is er weinig informatie over hoe groot deze verschillen zijn voor andere bio-aerosolen, zoals micro-organismen. Bovendien bestaan er grote verschillen in uitstoot tussen vergelijkbare bedrijven als gevolg van technische aspecten en gebouwenmerken, managementfactoren enzovoort. Dit suggereert dat meer omvangrijke metingen in combinatie met zeer gedetailleerde informatie over de veehouderijbedrijven nodig zijn om de voorspellende modellen te verbeteren. Aanbevolen wordt deze aspecten te onderzoeken, zowel in de leefomgeving als in de veehouderijen.

3.4 Aanvullend onderzoek luchtkwaliteit in een gebied met veel nertsenhouderijen

3.4.1 Inleiding

In het IVG-onderzoek werd een verband beschreven tussen bij huisartsen geregistreerde astma en de nabijheid van nertsenhouderijen. Gesuggereerd werd dat dit verklaard kon worden door een verhoogde blootstelling aan allergenen van nertsen. Bij werknemers van nertsenhouderijen is inderdaad in een aantal publicaties allergie voor nertsen beschreven (Savolainen et al., 1997; Uitti et al., 2005; Uitti et al., 1997).

In de regio rond de gemeente Elsendorp is sprake van een groot aantal nertsenhouderijen. Onder de bewoners bestaat de nodige onrust hierover in relatie tot mogelijke gezondheidsrisico's. Bij aanvang van de studie was het niet mogelijk om de vragen van omwonenden te kunnen beantwoorden met de wetenschappelijke kennis over verspreiding, omgevingsconcentraties en mogelijke relaties met gezondheidseffecten. In de huidige studie is daarom onderzocht in hoeverre de luchtkwaliteit beïnvloed wordt door verschillende soorten veehouderijen in de directe omgeving van de dorpskern. Op verzoek van de gemeente Gemert-Bakel zijn luchtmetingen uitgevoerd gericht op het bepalen van de concentraties nertsallergeen. Bij aanvang van de studie is nog geen methode beschikbaar om nertsallergenen in de lucht te meten. Die methode moest daarom ontwikkeld worden.

Ook zijn metingen verricht naar fijnstof, endotoxinen en koe-allergenen. Koe-allergeen is onderzocht omdat het (net als het nertsallergeen) van dierlijke oorsprong is en de dieren in stallen gehouden worden met veelal alleen natuurlijk ventilatie. Er is op dit moment al een methode beschikbaar voor het analyseren van koe-allergenen in luchtmonsters.

Daarnaast is onderzocht of er een allergische reactie tegen nertsallergenen aangetoond kan worden bij omwonenden van nertsenhouderijen.

3.4.2 Aanpak

3.4.2.1 Studieopzet

In een meetcampagne, die liep van mei 2015 tot december 2015, zijn herhaaldelijk tweeweekgemiddelde luchtmetingen verzameld. Dit is in totaal tienmaal gebeurd op twee locaties in de woonkern van Elsendorp en op twee locaties bij bewoners in het buitengebied van Elsendorp (ten zuidwesten en ten noordoosten). Tegelijkertijd is bij twee nertsenhouderijen gemeten gedurende dezelfde tien tweeweekse periodes. Eén meetopstelling stond hierbij buiten in de buurt van de nertsenhouderij opgesteld; de andere stond binnen in de nertsenhouderij.

Daarnaast zijn ook drie tot vier keer herhaalde twee-weekgemiddelde metingen uitgevoerd bij andere veehouderijen, te weten buiten bij een varkenshouderij, buiten bij een pluimveehouderij en binnen bij een melkveehouderij.

3.4.2.2 Methoden

De toegepaste meetmethoden zijn hetzelfde als voor de metingen in het luchtonderzoek van paragraaf 3.2. Bepaling van fijnstof en endotoxine is uitgevoerd met dezelfde methodes als in het hoofdrapport. De concentraties koe-allergeen zijn bepaald door het IPA in Bochum (Duitsland) met een zogenoemde *Enzyme Immuno Assay* (Zhradnik et al., 2011). Uiteindelijk bleek het niet mogelijk om een methode te ontwikkelen voor het bepalen van nertsallergeen in de luchtmonsters (zie Bijlage 7 voor een uitgebreide beschrijving van de opzet). Er is weinig bekend over allergeen-concentraties in de buitenlucht in de woonomgeving. Daarom is daarnaast een deel van de luchtmonsters van het VGO-onderzoek bij omwonenden van paragraaf 3.2 aanvullend onderzocht op de concentraties koe-allergeen.

3.4.2.3 Allergische reactie tegen nertsen bij omwonenden

Een allergische respons tegen nertsen bij omwonenden van nertsenhouders is onderzocht door het bepalen van antilichamen (immunoglobulines van het type E; IgE) tegen eiwitten van nertsen in het bloed van omwonenden. Er is een methode ontwikkeld om IgE-antilichamen tegen eiwitten van nertsen in het bloed van omwonenden te meten. Via de Nederlandse Federatie Edelpelsdierenhouders (NFE) zijn stukken vacht van de nertsen, haarplukken en uitwerpselen verzameld. Eiwitten in deze materialen zijn gebruikt om een test te ontwikkelen die gebruikt kan worden om te bepalen of mensen IgE-antilichamen hebben tegen deze eiwitten (nertsallergenen) (Doekes et al., 1996).

Daarna zijn tien personen uit het VGO-medisch onderzoek geselecteerd die op een afstand van minder dan 250 m woonachtig waren van een nertsenhouders. Het afgenomen serum van deze personen is getest op de aanwezigheid van IgE-antilichamen tegen nertsallergenen. Ter vergelijking is ook het bloed van negen personen die beroepsmatig aan nertsen blootgesteld zijn, onderzocht op aanwezigheid van antilichamen tegen nertsallergenen.

3.4.2.4 Relatie met bronnen

Verbanden tussen de concentraties fijnstof, endotoxinen en koe-allergenen zijn onderzocht door een zogenoemde *spline*¹⁶ te modelleren tussen de gemeten concentraties en de afstand tot de dichtstbijzijnde veehouderij. Voor fijnstof en endotoxine is hiervoor geen onderscheid gemaakt in diersoort, terwijl voor koe-allergeen alleen de afstand tot de dichtstbijzijnde rundveehouderij onderzocht is.

3.4.3 Resultaten

3.4.3.1 Voorkomen van IgE tegen nertsen

Bij de tien personen van het VGO-medisch onderzoek die nabij nertsenhouders woonachtig zijn, werden geen IgE-antilichamen tegen nertsallergenen in het bloed aangetroffen. Van de negen personen die beroepsmatig met nertsen in contact komen, werd bij één persoon een geringe allergische reactiviteit (beperkte hoeveelheid IgE-antilichamen tegen nertsallergenen) waargenomen.

3.4.3.2 Ontwikkeling van testmethode om nertsallergeen in luchtmonster te bepalen

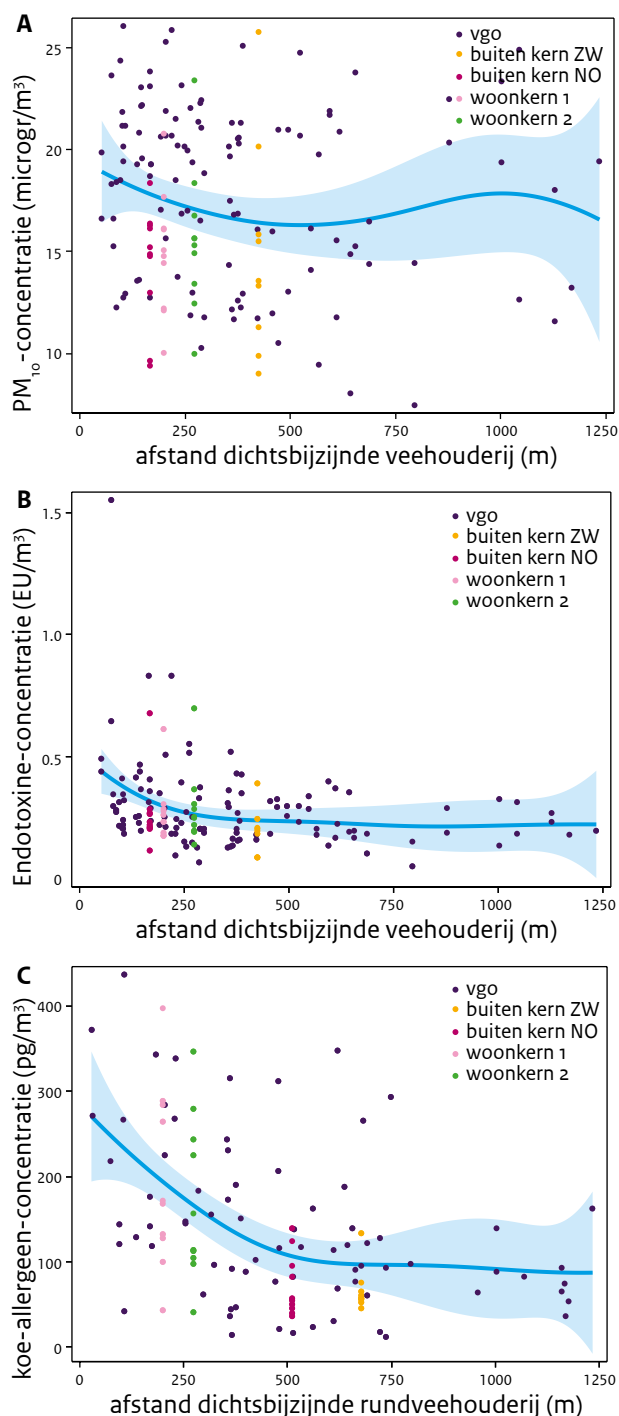
Het bleek niet mogelijk om met de verzamelde sera van mensen die beroepsmatig blootgesteld zijn aan nertsen een test te ontwikkelen voor het meten van nertsallergenen in de lucht. Een te beperkt aantal personen had een voldoende sterke antilichaamreactie tegen nertsallergeen. Ook is er kruisreactiviteit met andere allergenen (zie Bijlage 7 voor een uitgebreide beschrijving). Daarom konden nertsallergenen niet in de lucht bepaald worden en worden alleen concentraties PM₁₀, endotoxinen en koe-allergeen gepresenteerd.

3.4.3.3 Relaties met bronnen

De gemeten fijnstofconcentraties vertonen geen duidelijk verband met de afstand tot een veehouderij-bedrijf; de concentraties endotoxine en koe-allergeen daarentegen wel (Figuur 3.2). De endotoxine- en koe-allergeenconcentraties zijn gemiddeld hoger wanneer de afstand tot de eerste veehouderij lager is en ook is de variatie in de concentraties groter. Een volledig overzicht van het gemeten fijnstof, endotoxine en koe-allergeenconcentraties op de meetlocaties is beschreven in Bijlage 7.

¹⁶Splines worden samengesteld om te onderzoeken of de vorm van het verband afwijkend van lineair is.

Figuur 3.2 Verbanden tussen gemeten (A) fijnstof-, (B) endotoxine- en (C) koe-allergeen-concentraties als functie van de afstand tot de dichtstbijzijnde veehouderij.



Figuren tonen de waargenomen concentraties (puntjes) en de berekende splines met het 95% betrouwbaarheidsinterval (blauwe band).

p-waarde splines:

PM₁₀: p=0,42

Endotoxine: p=0,001

Koe-allergeen: p<0,001

3.4.4 Conclusies en discussie

De resultaten van dit deelonderzoek suggereren dat zowel in het VGO-onderzoeksgebied als in de gemeente Elsendorp concentraties endotoxine en allergenen afkomstig van veehouderijen meetbaar zijn. Of dit ook geldt voor nertsallergenen is niet te zeggen, aangezien het niet mogelijk bleek een test te ontwikkelen.

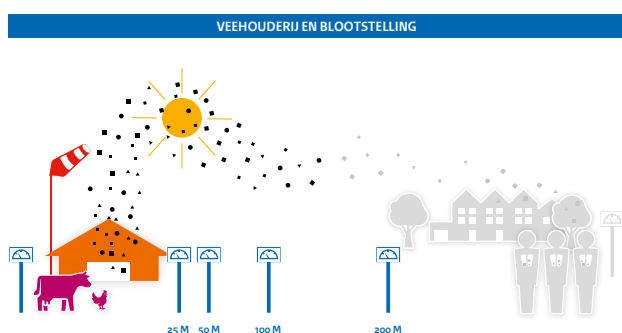
Er lijkt geen sprake van een verhoogd risico op de ontwikkeling van een allergische reactie tegen nertsallergenen, hoewel het aantal onderzochte personen zeer beperkt is. Van andere dierallergenen (bijvoorbeeld die van ratten en muizen) is bekend dat blootstelling aan zeer lage concentraties al tot allergische reacties kan leiden (Krakowiak et al., 1999). Of dit ook geldt voor nertsallergenen en ontwikkeling van allergische reacties is echter niet bekend.

Opvallend is de aanwezigheid van koe-allergenen in de luchtmonsters. Dichter bij rundveebedrijven waren de concentraties ook hoger. Dit lijkt overeen te komen met de conclusies uit eerder onderzoek uit de VS (Williams et al., 2011, Williams et al., 2016). De studies kunnen niet één op één vergeleken worden, als gevolg van verschillen in onderzoeksmethodes. Het is beschreven dat een allergische koe-allergeen-reactie kan leiden tot luchtwegproblemen bij melkveehouders (Ylonen et al., 1992). Er zijn echter geen blootstelling-respons-relaties voor koe-allergeen beschreven. Het vertalen van deze concentraties naar een effect op de gezondheid is op dit moment dan ook niet mogelijk.

Dat koe-allergeenconcentraties gerelateerd zijn aan afstand tot de veehouderij suggereert dat die allergenen zich via de lucht vanuit de veehouderij in de omgeving kunnen verspreiden. Eiwitgroottes in extracten van nerts materiaal zijn in dezelfde orde van grootte. Dit zou dus kunnen betekenen dat ook deze zich in de omgeving kunnen verspreiden.

Ten slotte zijn de waargenomen concentraties endotoxinen vergelijkbaar met die van paragraaf 3.2 en van het eerdere IVG-onderzoek. De hier waargenomen endotoxineconcentraties konden opnieuw in verband gebracht worden met de afstand tot de dichtstbijzijnde veehouderij.

4 Bio-aerosolmetingen in de lucht in en rondom veehouderijen



4.1 Aanpak

4.1.1 Selectie van bedrijven

Het doel van dit onderzoek was zo goed mogelijk inzicht te krijgen in de verspreiding van bio-aerosolen die door veehouderijen worden uitgestoten. Het is daarom van belang de omstandigheden voor dergelijke metingen zo optimaal mogelijk te kiezen. De luchtmetingen in en rondom de bedrijven hebben zich toegespitst op pluimvee- en varkenshouderijen (Tabel 4.1). Van deze bedrijfstypes is bekend dat zij de grootste uitstoot aan fijnstof hebben. Er zijn drie leghennen-, twee vleeskuikens-, drie vleesvarkens- en één zeugenhouderij opgenomen in het onderzoek.

Er zijn diverse criteria gehanteerd om deze bedrijven te includeren. Zo mochten de bedrijven geen luchtwassers hebben: er is bij aanwezigheid van luchtwassers minder uitstoot en dat maakt het lastiger om de verspreiding in de buitenlucht te onderzoeken. Verder zijn alleen bedrijven onderzocht waar de dieren altijd binnen verblijven. Als er sprake is van vrije uitloop van dieren, is er ook meer variatie in de uitstoot vanuit de stal. Daarnaast is ook de afwezigheid van objecten rondom het bedrijf een criterium, aangezien die de verspreiding kunnen beïnvloeden. Ten slotte mogen er geen andere veehouderijen in de nabije omgeving staan, omdat uitstoot van andere bedrijven de uitkomsten kan beïnvloeden. Daarnaast werd gestreefd naar representativiteit van typen bedrijven in hun sector.

Om aan deze voorwaarden te voldoen, moeten bedrijven geselecteerd worden uit alle delen van Nederland.

4.1.2 Afstanden

De buitenmetingen vonden plaats op verschillende afstanden van de stal: 100 meter bovenwinds (om het achtergrondniveau vast te stellen), en 25, 50 en 100 meter benedenwinds. In een aantal gevallen werd een extra meting op 200 meter afstand benedenwinds uitgevoerd. De buitenmetingen vonden plaats op dagen

Tabel 4.1. Bedrijfskenmerken van de negen geselecteerde bedrijven (geclassificeerd van A t/m I).

	Leghennen			Vleeskuikens		Vleesvarkens			Zeugen
Kenmerken	A	B	C	D	E*	F	G	H	I
Type huisvesting	Volière	Volière	Volière	Regulier	Regulier	60% dicht/ 40% rooster	60% dicht/ 40% rooster	60% dicht/ 40% rooster	60% dicht/ 40% rooster
Aantal dieren	12.000	48.000	17.460	44.500	42.000	1.040	576	648	270
Capaciteit ventilatie [m³/h]	126.000	222.500	158.000	470.000	465.000	84.000	26.000	33.000	80.000
Aantal ventilatoren	3	10	5	14	12	3	2	3	20
Emissie-hoogte [m]	2	7,5	4	4	1	10	5	5	5,2
Emissie-oppervlak [m²]	2,4	10	5,8	17,5	12	2	1,3	1,5	2,3

* Bedrijf E is gedurende het onderzoek overgestapt van reguliere veehouderij naar 'Beter Leven' met minder dieren (29.500).

zonder neerslag en bij een windsnelheid van minimaal 2 en maximaal 4 Beaufort. De bemonsteringapparatuur werd zodanig opgesteld, dat lucht bemonsterd werd op een hoogte van 1,5 meter (gemiddelde inademingshoogte van de mens). Met een windmeter werden iedere minuut de windsnelheid en windrichting vastgelegd op 50 meter afstand van het emissiepunt. Er is naar gestreefd om drie metingen bij elk type varkensbedrijf en negen metingen bij elk type pluimveebedrijf uit te voeren, vanwege verschillen in de uitstoot.

Naast de buitenmetingen werden metingen in de stallen uitgevoerd, om inzicht te krijgen in concentraties in de stal en om te onderzoeken welke bio-aerosolen aanwezig waren ten tijde van de buitenmeting. Deze stalmetingen vonden altijd plaats op enkele meters voor de uitlaat.

4.1.3 Meetstrategie

De metingen zijn uitgevoerd tussen 2014 en 2016. In 2014 werd een serie proefmetingen uitgevoerd voor verbetering van de methoden voor monsternames en analyses. Tijdens deze proefmetingen bij twee pluimvee- en twee varkenshouderijen zijn verschillende typen bemonsteringapparatuur vergeleken. Op basis van analyse van de verkregen monsters is de meest geschikte apparatuur geselecteerd voor de rest van de metingen.

Om de concentraties micro-organismen vast te stellen, werd drie keer gedurende tien minuten gemeten, om 11, 13 en 15 uur. Daarnaast werd er gedurende vijf uur gemeten tussen 11 en 16 uur. Tijdens dit laatste tijds-interval zijn de endotoxinen- en stofconcentraties vastgesteld.

Ook is onderzoek gedaan naar de verdeling van micro-organismen over verschillende deeltjesgrootteklassen. Stofdeeltjes verschillen in grootte en de concentratie micro-organismen kan verschillend verdeeld zijn over de verschillende stofgrootteklassen. Kleinere stofdeeltjes kunnen over grotere afstanden verspreid worden.

4.1.4 Onderzochte bio-aerosolen

Aangenomen werd dat de concentraties ziekteverwekkers in de buitenlucht laag zouden zijn en dus moeilijk te meten. Toch kan ook blootstelling aan zeer lage concentraties ziekteverwekkers leiden tot infecties en mogelijk ziekte. Daarom is ervoor gekozen de ziekteverwekkers vooral in de stal te meten (en in mindere mate buiten). Vervolgens kan met (literatuur)informatie over overleving van de betreffende ziekteverwekker de verspreiding en de concentratie in de buitenlucht gemodelleerd worden.

Om ook het gedrag¹⁷ van deze micro-organismen in de buitenlucht vast te stellen, zijn buiten indicator-micro-organismen gemeten. Deze komen namelijk in hoge aantallen voor in stallen en worden in relatief hoge concentraties uitgestoten en zijn dus goed te meten. Hier is gekozen voor de bacteriën *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. Deze representeren Gram-negatieve en Gram-positieve bacteriën.

De ziekteverwekkers die werden geselecteerd zijn *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Clostridium difficile*, *Chlamydia psittaci*, hepatitis E virus en *Legionella* spp. In de pilotfase zijn ook nog *Coxiella burnetii* en het aviaire-influenzavirus meegenomen. Ook werd getest op de aanwezigheid van de antibioticumresistentiegenen ESBL, *mecA* en *tetW*, die respectievelijk coderen voor resistentie tegen de antibiotica betalactam, meticilline en tetracycline.

Om de verschillende soorten micro-organismen aan te tonen in lucht is de laboratoriumtechniek PCR gebruikt. Hiermee kan DNA van micro-organismen waargenomen worden. Voor de indicator-micro-organismen werd daarnaast de kweektechniek gebruikt, die een maat voor het aantal levende micro-organismen geeft.

4.2 Resultaten

4.2.1 Indicator-micro-organismen

Concentraties

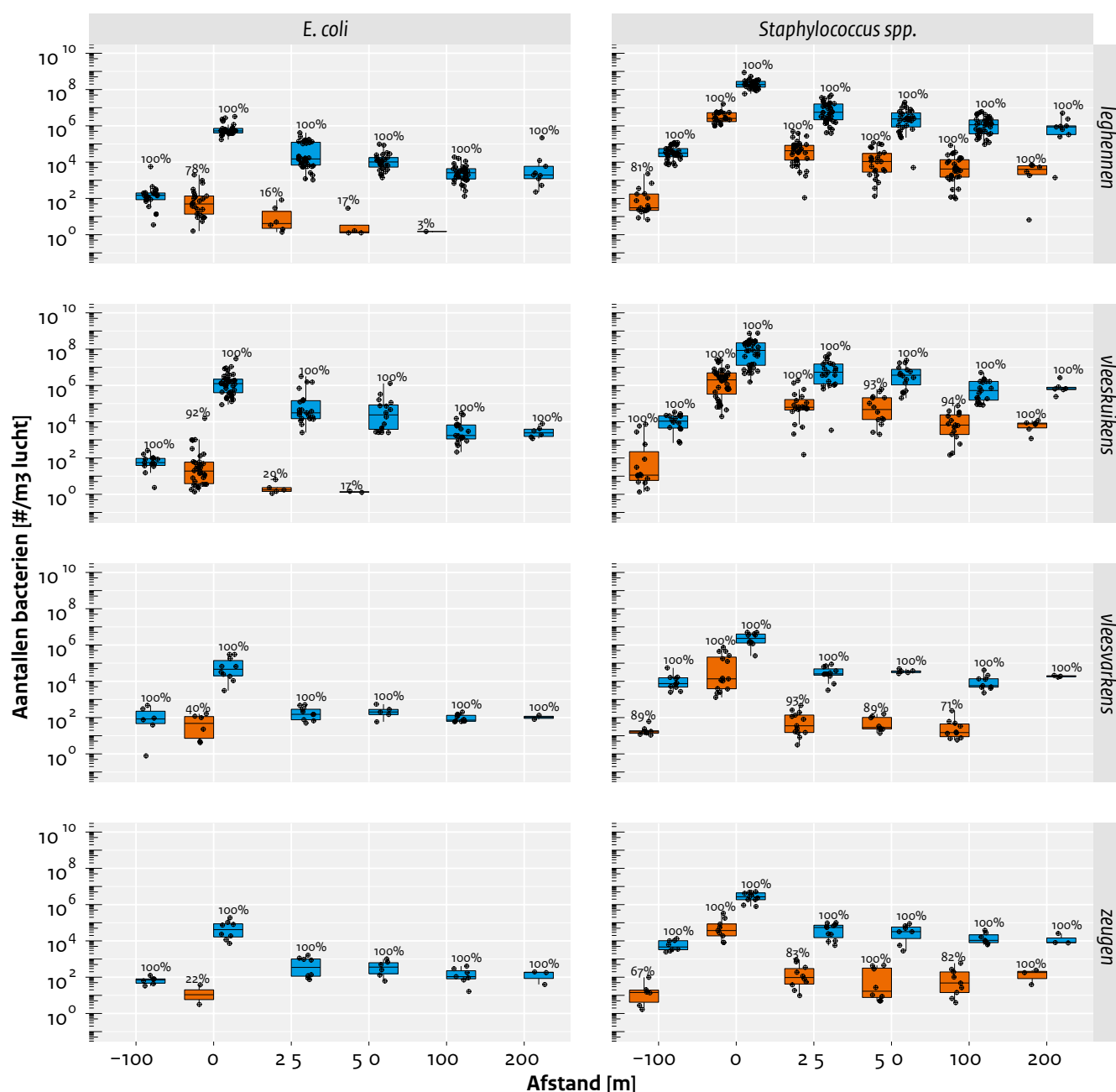
Figuur 4.1 toont de gemeten concentraties van de indicatoren *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. per type dier over de afstand (vergelijkbaar met Figuur 8.2 uit het hoofdrapport). Oranje waarden geven de concentraties levende bacteriën weer; blauw de concentraties levende en dode bacteriën).

De eerdere conclusies uit het hoofdrapport blijven ongewijzigd:

- De metingen in de stalmonsters laten hogere concentraties zien in vergelijking met de (bovenwindse) achtergrondmeting.
- De concentratiewaarden van *Staphylococcus* spp. waren in pluimveestallen tot ruim een factor 1.000 en in varkensstallen tot ruim een factor 100 hoger vergeleken met de bovenwindse concentraties. Voor *E. coli* waren de achtergrondwaarden lager, maar het verschil met de concentraties in de stallen was vergelijkbaar met de verschillen bij *Staphylococcus* spp.

¹⁷ Inactivatie (afsterving) en depositie (neerdaling) zijn twee belangrijke processen.

Figuur 4.1 De concentraties *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. als functie van de afstand (x-as) en de verschillende diertypen (rijen) van de 10-minuten-metingen. De concentraties zijn weergegeven op een logaritmische schaal. De puntjes beschrijven de individuele waarnemingen; de boxplots geven de mediaan (middelste waarde) en het 25% en 75% percentiel. De concentraties levende micro-organismen zijn weergegeven in oranje; de concentraties levende en dode micro-organismen zijn in blauw weergegeven. De percentages bij de boxplots geven het percentage positieve monsters.



Bij alle veehouderijen was sprake van een afname van de concentratie over de afstand, maar de mate hiervan verschilde sterk per type bedrijf:

- Bij pluimveehouderijen was na 200 meter nog een duidelijk hogere concentratie ten opzichte van de achtergrond waarneembaar, zowel voor *E. coli* als voor *Staphylococcus* spp.
- Bij varkenshouderijen was de afname over de afstand veel sterker. Bij de vleesvarkens waren de concentraties al na 25 meter gedaald tot achtergrondniveau.

4.2.2 Ziekteverwekkers

Tabel 4.2 toont de resultaten van de metingen aan pathogenen. *Campylobacter coli* werd in 23 van de 34 monsters aangetoond met PCR in zowel pluimvee- als

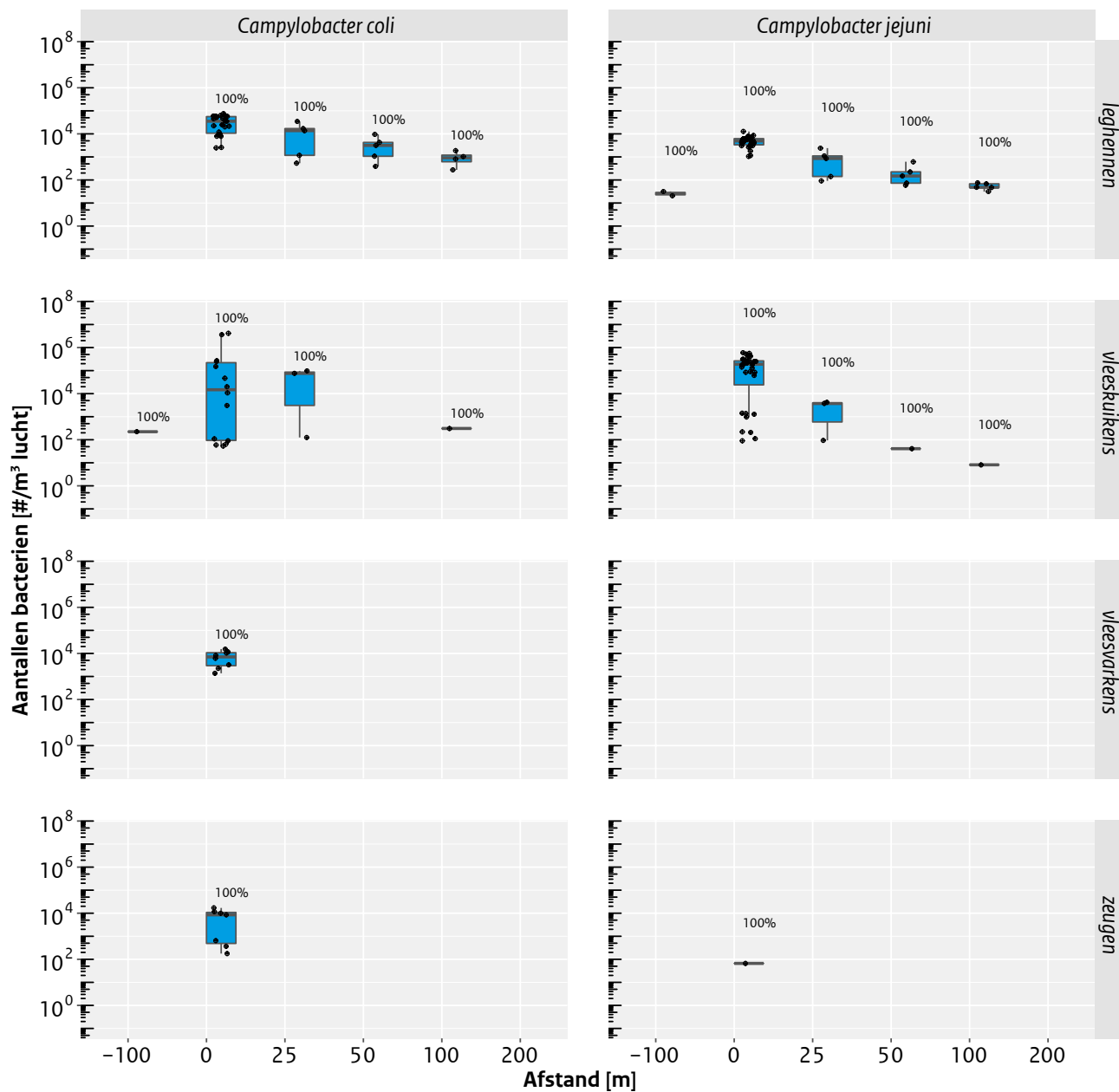
varkensstallen. *Campylobacter jejuni* werd aangetoond in 22 van de 34 monsters genomen in pluimveestallen. Het hepatitis E-virus werd aangetoond in de lucht van vleesvarkens-, maar niet in de lucht van zeugenstallen. *Clostridium difficile* werd aangetroffen in alle typen stallen. De overige onderzochte ziekteverwekkers (het aviaire-influenzavirus, *Chlamydia psittaci* en *Legionella* spp.) werden niet waargenomen.

Daarnaast zijn ook verschillende buitenluchtmonsters getest op de aanwezigheid van de pathogenen *Campylobacter coli* en *Campylobacter jejuni* (Figuur 4.2). Bij pluimveehouderijen werd DNA van deze ziekteverwekkers waargenomen. Bij de onderzochte varkenshouderijen was dit niet het geval.

Tabel 4.2 Het aantal positieve monsters van het totaal aantal monsters getest op de aanwezigheid van pathogene micro-organismen per bedrijfstype.

Bedrijven		Pathogenen						
Type	ID	Aviaire Influenzavirus	Hepatitis E virus	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Legionella</i> spp.
Leghennen	A	0 / 3	0 / 3	1 / 4	8 / 8	8 / 8	0 / 8	0 / 5
	B				2 / 2	2 / 2	0 / 2	0 / 2
	C	0 / 2	0 / 2	0 / 2	4 / 4	4 / 4	0 / 4	0 / 2
Vleeskuikens	D	0 / 1	0 / 3	2 / 3	3 / 6	2 / 6	0 / 7	0 / 6
	E				1 / 2	0 / 2	0 / 2	0 / 2
	F				4 / 4	0 / 4	0 / 4	0 / 4
Vleesvarkens	G	0 / 2	3 / 3	1 / 1	0 / 2	2 / 2	0 / 2	0 / 1
	H		2 / 2	1 / 2	0 / 2	2 / 2	0 / 2	0 / 2
	I		1 / 1	0 / 1	0 / 1	1 / 1	0 / 1	0 / 1
Zeugen	J	0 / 1	0 / 3	2 / 3	0 / 3	2 / 3	0 / 3	0 / 2
Totaal		0 / 9	6 / 17	7 / 16	22 / 34	23 / 34	0 / 35	0 / 27

Figuur 4.2 Als Figuur 4.1, maar met waargenomen concentraties van de pathogenen *Campylobacter coli* en *Campylobacter jejuni* en alleen vastgesteld met de PCR-techniek (levende en dode micro-organismen).



4.2.3 Stof en endotoxine

Figuur 4.3 toont de stof- en endotoxineconcentraties per diersoort over de afstand (vergelijkbaar met Figuur 8.3 uit het hoofdrapport). Ook hiervoor blijven de conclusies uit het hoofdrapport ongewijzigd:

- De gemeten stofconcentratie in de buitenlucht had meestal een waarde lager dan de detectielimiet van 100 microgram per kubieke meter. Bij een aantal metingen op 25 en 50 meter afstand van de leghennenstallen en een van de vleeskuikenstallen werden waarden boven deze limiet gemeten.
- Endotoxine was in de meeste gevallen goed te meten en liet een duidelijk afstandspatroon zien: een lage concentratie bovenwinds, sterk verhoogde concentraties in de stallen en een afname met de afstand benedenwinds. De hoogste concentraties werden benedenwinds van de leghennenstallen gemeten. Op afstanden tot 100 meter waren de concentraties meestal nog steeds hoger dan die op de bovenwindse locatie. Voor de vleeskuikensbedrijven werd eenzelfde patroon waargenomen, al waren de benedenwindse buitenluchtconcentraties lager. Buiten de varkensstallen waren de endotoxineconcentraties duidelijk lager dan buiten de pluimveestallen, toch zijn endotoxine concentraties bij vleesvarkens hoger dan de bovenwindse concentratie tot een afstand van 100 meter. Bij zeugen waren de concentraties alweer op het niveau van de bovenwindse locatie na 25 meter.

4.3 Conclusies en discussie

4.3.1 Indicatorbacteriën

Uit de metingen van dit luchtonderzoek in en rondom verschillende typen veehouderijen blijkt dat de indicatorbacteriën *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. goed meetbaar waren benedenwinds van de onderzochte bedrijven. Bij pluimveehouderijen waren de concentraties na 200 meter nog duidelijk hoger dan de achtergrondwaarde.

4.3.2 Ziekteverwekkers in de stal

Vóór aanvang van het onderzoek werd verwacht dat de meeste ziekteverwekkers moeilijk aan te tonen waren, vanwege de gebruikte meetmethoden en de verwachte relatief lage concentratie. Daarom is de aanwezigheid van de ziekteverwekkers alleen onderzocht in de binnenluchtmonsters (met uitzondering van de bacterie *Campylobacter*, die ook in de buitenluchtmonsters onderzocht is).

In de in de stallen verzamelde monsters werden drie van de vijf geselecteerde ziekteverwekkende bacteriën aangetroffen, te weten *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni* en *Clostridium difficile*, en een van de twee gemeten soorten ziekteverwekkende virussen (het hepatitis E-virus).

Campylobacter jejuni en *Campylobacter coli* komen voor onder varkens en pluimvee. In pluimvee wordt vaker *Campylobacter jejuni* gevonden en in varkens vaker *Campylobacter coli*. De resultaten van de luchtmetingen zijn hiermee in overeenstemming, waarbij opvalt dat in alle drie onderzochte leghennenhouderijen beide *Campylobacter*-soorten aanwezig waren. Ook *Clostridium difficile* komt voor bij zowel pluimvee- als varkensbedrijven.

Van het hepatitis E-virus is bekend dat deze onder de Nederlandse varkens veelvuldig voorkomt. Het is dan ook volgens verwachting dat in alle luchtmonsters in de vleesvarkensstallen dit virus is aangetoond.

Aviaire-influenzavirussen veroorzaken ziekte bij pluimvee. Zodra er ziekteverschijnselen optreden, wordt onderzocht of het om aviaire influenza gaat. Daarnaast wordt er structureel serologisch gemonitord, zodat besmette bedrijven snel kunnen worden opgespoord. Zoals verwacht is er dus geen aviaire-influenzavirus aangetoond.

Legionella is geen zoönoseverwekker. Deze bacterie kan zich echter goed vermenigvuldigen in water van een bepaalde temperatuur. De vraag is of deze bacterie zich bijvoorbeeld via de in de veehouderij gebruikte luchtwasser kan verspreiden naar het milieu en uiteindelijk de mens. Daarom is als eerste onderzocht of de bacterie kon worden aangetoond in de lucht in de stallen. Dit bleek niet het geval.

4.3.3 Ziekteverwekkers in de buitenlucht

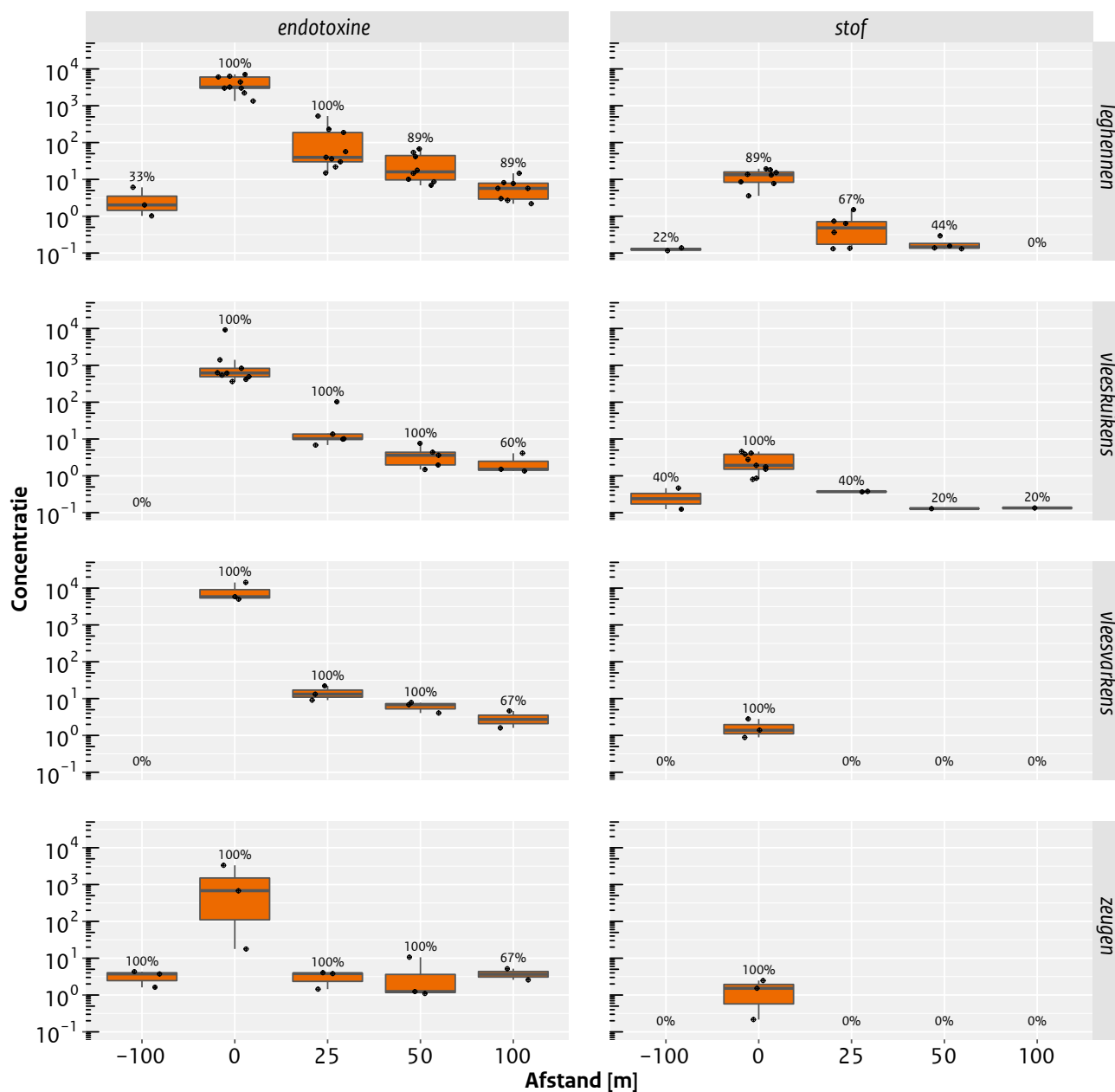
Campylobacter coli en *Campylobacter jejuni* werden in de buitenlucht in ieder geval tot afstanden van 100 meter waargenomen. Er werd hierbij geen onderscheid gemaakt tussen levende of dode bacteriën.

4.3.4 Fijnstof en endotoxinen in de buitenlucht

Uit de metingen van dit luchtonderzoek in en rondom verschillende type veehouderijen blijkt dat de fijnstof concentraties niet goed meetbaar waren benedenwinds van de veehouderijen.

Endotoxine concentraties waren goed meetbaar benedenwinds van de onderzochte bedrijven. Bij pluimveehouderijen en vleesvarkenhouders waren de concentraties na 100 meter nog verhoogd in vergelijking met de bovenwindse concentratie.

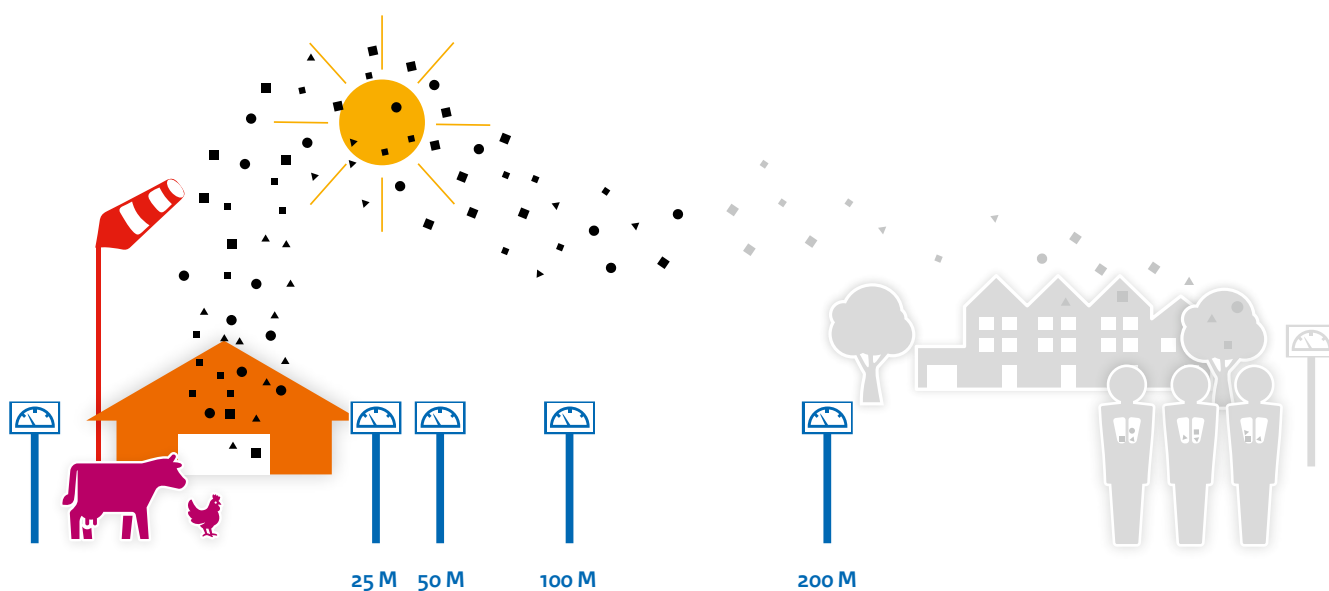
Figuur 4.3. Linker kolom: concentraties endotoxine [EU/m³] als functie van de afstand (x-as) en de verschillende diertypen (rijen). De concentraties zijn weergegeven op logaritmische schaal. De puntjes beschrijven de individuele waarnemingen; de boxplots geven de mediaan (middelste waarde) en het 25% en 75% percentiel. De percentages bij de boxplots geven het percentage positieve monsters. Rechter kolom: idem, voor de concentraties stof [milligram/m³].



DEEL B

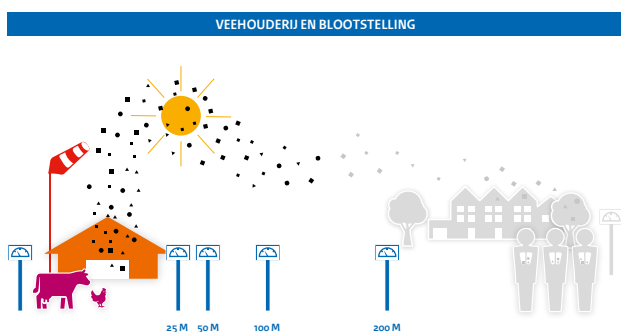
Ontwikkeling van een model om de verspreiding van micro-organismen vanuit veehouderijen te kunnen voorspellen

VEEHOUDERIJ EN BLOOTSTELLING



5

Modellering van de uitstoot van micro-organismen uit veehouderijen: meetgegevens en kennislacunes



5.1 Inleiding

Om inzichtelijk te maken aan hoeveel (ziekteverwekkende) micro-organismen omwonenden van veehouderijen blootgesteld kunnen worden, is het noodzakelijk te weten welke hoeveelheden vrijkomen met de uitgaande stallucht. Voor veel typen micro-organismen is het niet goed mogelijk om de concentratie in de uitgaande ventilatielucht van stallen te meten. Meetmethoden zijn niet optimaal en de concentratie levensvatbare micro-organismen is vaak zo laag dat deze onder de detectiegrens valt.

Het is daarom relevant om na te gaan of op basis van andere beschikbare gegevens de concentratie micro-organismen in de uitgaande stallucht kan worden *berekend* met wiskundige modellering. Voor veel micro-organismen die circuleren in dieren zijn vaak wel concentraties in uitscheidingsproducten beschikbaar, zoals mest en (bij zieke dieren) urine. Daarnaast zijn er voor verschillende typen veehouderijen meetwaarden beschikbaar voor de stofuitstoot en bepalingen welk deel van het stof afkomstig is van de verschillende uitscheidingsproducten.

In dit hoofdstuk is daarom onderzocht welke gegevens er beschikbaar zijn in de literatuur als input voor modelberekeningen voor uitstootconcentraties van micro-organismen. Vervolgens is een model geformuleerd waarvan de voorspellingen voor de indicatorbacteriën *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp zijn vergeleken met de voor deze bacteriën gemeten concentraties in de uitgaande stallucht. Op basis daarvan konden de belangrijkste kennislacunes inzichtelijk gemaakt worden.

5.2 Conclusies

Aangezien de opzet, uitvoering en resultaten van dit deelonderzoek relatief technisch van aard zijn, zijn deze beschreven in Bijlage 8. Op basis van de resultaten kan het volgende geconcludeerd worden:

- Als mogelijke basis voor modelberekeningen van de uitstootconcentraties van micro-organismen zijn voor de volgende grootheden vaak kwantitatieve gegevens beschikbaar: fijnstofemissies (gram per jaar per dier), de fijnstofsamenstelling (zoals het percentage afkomstig van mest) en ventilatiesnelheden.
- Voor een deel van de micro-organismen is ook informatie beschikbaar in de literatuur over de concentratie in mest of in andere relevante uitscheidingsproducten.
- Voor een deel van de micro-organismen is ook informatie beschikbaar over de overleving bij het in de lucht komen van deeltjes samengesteld uit uitscheidingsproducten en ander materiaal (aerosolvorming). De verwachting is echter dat gram-negatieve bacteriën voor en tijdens aerosolvorming onder veldomstandigheden veel sneller afsterven dan in de experimenten waarmee die afsterving tot nog toe in de literatuur is bestudeerd. Deze verwachting wordt voor *Escherichia coli* bevestigd door de vergelijking van

de modelvoorspellingen op basis van de literatuurwaarden met de gemeten concentraties in de uitgaande stallucht.

- Vergelijking van modelberekeningen voor de indicatorbacterie *E. coli* en *Staphylococcus* spp. met de gemeten concentraties in de uitgaande stallucht laat zien dat de modelberekeningen de concentratie van (geïnactiveerde en levensvatbare) indicatorbacteriën sterk onderschatten. Slechts een relatief klein deel van de onderschatting kan mogelijk verklaard worden uit onzekerheid en variatie in fijnstofemissies, fijnstof-samenstelling en ventilatiesnelheden. Uitgaande van de aanname dat de gemeten concentraties in de stallucht correct zijn, duidt dit erop dat de gebruikte (literatuur)waarden voor de concentratie *Escherichia coli* in mest de werkelijke concentratie in mest sterk onderschatten.

5.3 Belangrijkste kennislacunes

Samengevat blijken uit deze studie de volgende belangrijkste kennislacunes:

- Er is op dit moment onvoldoende kwantitatief inzicht in de concentratie van micro-organismen in uitscheidingsproducten en andere materialen die deels aerosoliseren. Er is relatief veel variatie tussen dieren en tussen studies in gemeten concentraties in mest. De modelstudie duidt erop dat deze voor de indicatorbacteriën nog niet te rijmen is met de in de uitgaande stallucht gemeten concentraties.

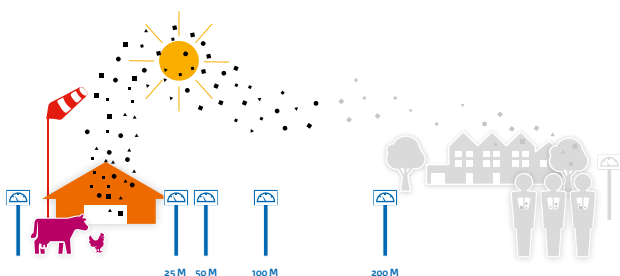
- Er is op dit moment onvoldoende kwantitatief inzicht in de mate van overleving van micro-organismen bij indroging van en aerosolvorming uit (onder andere) mest. Experimenteel gemeten overleving betreft voor het overgrote deel overleving bij natte aerosolvorming, terwijl de aerosolvorming in het veld optreedt na uitdroging van de mest. Van beschikbare technieken om droge aerosolvorming experimenteel te bestuderen is niet duidelijk in hoeverre ze een goed model vormen van de werkelijkheid in het veld. De resultaten van de modelleringsstudie suggereren dat het huisvestingssysteem invloed heeft op het proces van aerosolvorming en de overleving van micro-organismen daarbij. De experimentele studies laten zien dat overleving sterk afhankelijk kan zijn van de temperatuur en de luchtvochtigheid bij aerosolvorming (voor details zie Bijlage 8). Dit suggereert dat de gedetailleerde condities ook in het veld een grote invloed kunnen hebben.

Op grond van de bovenstaande kennislacunes en het belang van het kunnen voorspellen van emissies van ziekteverwekkende micro-organismen uit veehouderijen, wordt aanbevolen om in veldstudies kwantitatief onderzoek te doen naar de concentraties van micro-organismen in uitscheidingsproducten en de mate van overleving van de micro-organismen in uitscheidingsproducten, in het bijzonder in indrogende mest.

6

Blootstelling direct rondom veehouderijen

VEEHOUDERIJ EN BLOOTSTELLING



6.1 Inleiding

Om de verspreiding van micro-organismen te berekenen, is gebruik gemaakt van een bestaand luchtverspreidingsmodel voor fijnstof. Dit (mechanistisch) model is gebaseerd op meteorologische eigenschappen. Bio-aerosolen gedragen zich echter niet hetzelfde als fijnstof. Ze sterven bijvoorbeeld af in de buitenlucht onder invloed van zonnestraling, lage luchtvochtigheid en temperatuur.

Daarom is een eerste aanzet gedaan om een luchtverspreidingsmodel specifiek voor bio-aerosolen te ontwikkelen. Er zijn twee processen uitgewerkt en toegevoegd aan het model: de inactivatie van micro-organismen (paragraaf 6.2) en de manier waarop de micro-organismen zich verdelen over de verschillende grootteklassen van het stof (paragraaf 6.3).

De door het model berekende concentraties kunnen vervolgens op korte afstand gevalideerd worden met de gemeten concentraties op 25, 50, 100 en 200 meter afstand van de onderzochte veehouderijen (paragraaf 6.4). Een gevalideerd luchtverspreidingsmodel kan ingezet worden voor simulaties op andere plaatsen en tijdstippen dan waar gemeten is. Zo kan bijvoorbeeld de concentratie in kaart gebracht worden op regionale schaal op basis van uitstoot uit niet-onderzochte bedrijven (paragraaf 6.5). Ten slotte kunnen de berekende blootstellingswaarden vertaald worden naar een risico voor de volksgezondheid (paragraaf 6.6).

6.2 Inactivatie van micro-organismen in de buitenlucht

6.2.1 Aanpak

Door de omstandigheden in het buitenmilieu (zoals de invloed van zonlicht of de temperatuur) nemen de aantallen levende micro-organismen af. Dit proces wordt inactivatie genoemd. Door het uitvoeren van een literatuuronderzoek zijn 25 relevante publicaties gevonden die dit proces beschrijven voor verschillende micro-organismen. Met deze informatie is een rekenmodel voor inactivatie gemaakt (zie Bijlage 9), dat toegepast is in het luchtverspreidingsmodel (paragraaf 6.4.1).

Inactivatiegegevens voor de ziekteverwekkende *Campylobacter* in de buitenlucht blijken schaars. Daarom zijn voor het verspreidingsmodel inactivatiegegevens gebruikt van *Escherichia coli* als best beschikbare alternatief.

6.2.2 Resultaten

Het inactivatiemodel beschrijft de afname van de concentratie bacteriën als functie van de tijd, temperatuur en de gramkleuring¹⁸. Daarnaast bleken ook de bacteriesoort, het type aerosol¹⁹, het type medium²⁰ waaruit het bio-aerosol afkomstig is, en de relatieve vochtigheid van de buitenlucht invloed te hebben op de mate van inactivatie. De beschikbare gegevens waren echter te beperkt om ook deze variabelen in het model op te nemen.

De meeste bacteriën inactiveren voor en tijdens aerosolvorming uit bijvoorbeeld feces (zoals beschreven in paragraaf 5). Daarna neemt de mate van inactivatie vrij snel af. De meeste bacteriën zijn dus al geïnactiveerd op het moment dat ze de stal verlaten. Hier wordt dan ook bedoeld de inactivatie na het verlaten van de stal.

¹⁸ Er wordt onderscheid gemaakt tussen grampositieve en gramnegatieve bacteriën. Grampositieve bacteriën hebben een dikkere celwand en overleven daardoor meestal langer in het milieu.

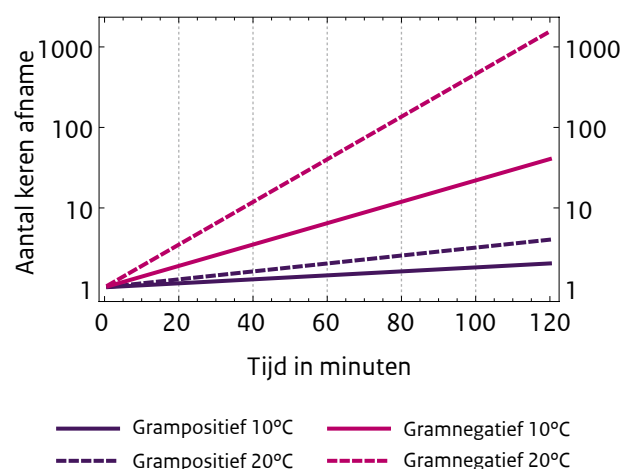
¹⁹ Hiervoor werd onderscheid gemaakt tussen natte aerosolen, afkomstig uit bijvoorbeeld mest, en droge aerosolen, bijvoorbeeld afkomstig uit ingedroogde feces.

²⁰ Bijvoorbeeld gedistilleerd water of isotone buffers.

Figuur 6.1 laat zien hoe concentraties van gramnegatieve en grampositieve bacteriën in de buitenlucht bij 10°C en 20°C in een tijdsbestek van twee uur afnemen met respectievelijk 2, 4, 40 en 1.600 keer de beginconcentratie. Volgens het model verloopt de inactivatie dus het snelst bij de Gram-negatieve bacteriën en bij hogere temperaturen. Opgemerkt dient te worden dat de tijd die micro-organismen nodig hebben om een afstand van 100 of 200 meter af te leggen (zoals in het luchtonderzoek in hoofdstuk 4), ten hoogste slechts enkele minuten bedraagt. Dus inactivatie speelt op deze korte afstand nauwelijks een rol.

Ook dient opgemerkt te worden dat de onzekerheid nog vrij groot is. Er bestaat namelijk nog veel variatie tussen de gerapporteerde inactivatiegegevens in de verzamelde publicaties.

Figuur 6.1 Voorspelde afname van de concentratie van grampositieve (blauw) en gramnegatieve (rood) bacteriën bij 10°C (dichte lijn) en 20°C (open lijn).



6.3 Verdeling van bio-aerosolen over stofgrootteklassen

6.3.1 Aanpak

Kleine, lichtere stofdeeltjes worden verder verspreid dan zwaardere stofdeeltjes. Ook kunnen kleinere stofdeeltjes dieper in de luchtwegen en longen doordringen. Daarom is het van belang hier rekening mee te houden in de verspreidingsmodellering (paragraaf 6.4).

Stofdeeltjes kunnen ingedeeld worden op grootte. Daarvoor zijn grootteklassen bepaald. Aanvullend op de luchtmetingen in hoofdstuk 4 zijn ook MOUDI-metingen uitgevoerd om te bepalen hoe de stofdeeltjes zijn verdeeld over de verschillende grootteklassen. Het verzamelde stof is afgevangen op platen van afnemende

grootte. Omdat ieder stofdeeltje een bepaalde kans heeft om op een bepaalde plaat terecht te komen, kan de verdeling over de grootteklassen worden berekend (zie Bijlage 10). Hiervoor is een bovengrens van 100 micrometer gehanteerd.

De resultaten van de berekeningen aan de MOUDI-metingen zijn vergeleken met de resultaten van het onderzoek van Lai et al. (2014). Hierin zijn stofgrootteverdelingen bepaald op basis van deeltjesaantallen bij dertien diersoorten. De waargenomen stofgrootteklassen varieerden in dertig stofgrootteklassen.

6.3.2 Resultaten

Vergelijking met de resultaten van Lai et al. (2014)

Er blijken grote verschillen te zijn tussen de gemeten verdeling van stofdeeltjes over de stofgrootteklassen en de resultaten van Lai et al. (2014). In de metingen werd consistent een zeer hoge fractie massastof in de kleinere stofgrootteklassen gevonden. In de publicatie van Lai et al. (2014) was dit niet het geval. Ondanks het feit dat de MOUDI-metingen herhaald zijn uitgevoerd op verschillende dagen en bij verschillende veehouderijen, ontbreekt een plausibele verklaring voor het significante verschil. Aangezien de resultaten van Lai et al. (2014) in overeenstemming zijn met andere publicaties (Cambra-López et al., 2011; Lee et al., 2008; Roumeliotis et al., 2007; Winkel et al., 2015) is ervoor gekozen om in het verspreidingsmodel de verdeling van de stofgrootteklassen van Lai et al. (2014) aan te houden.

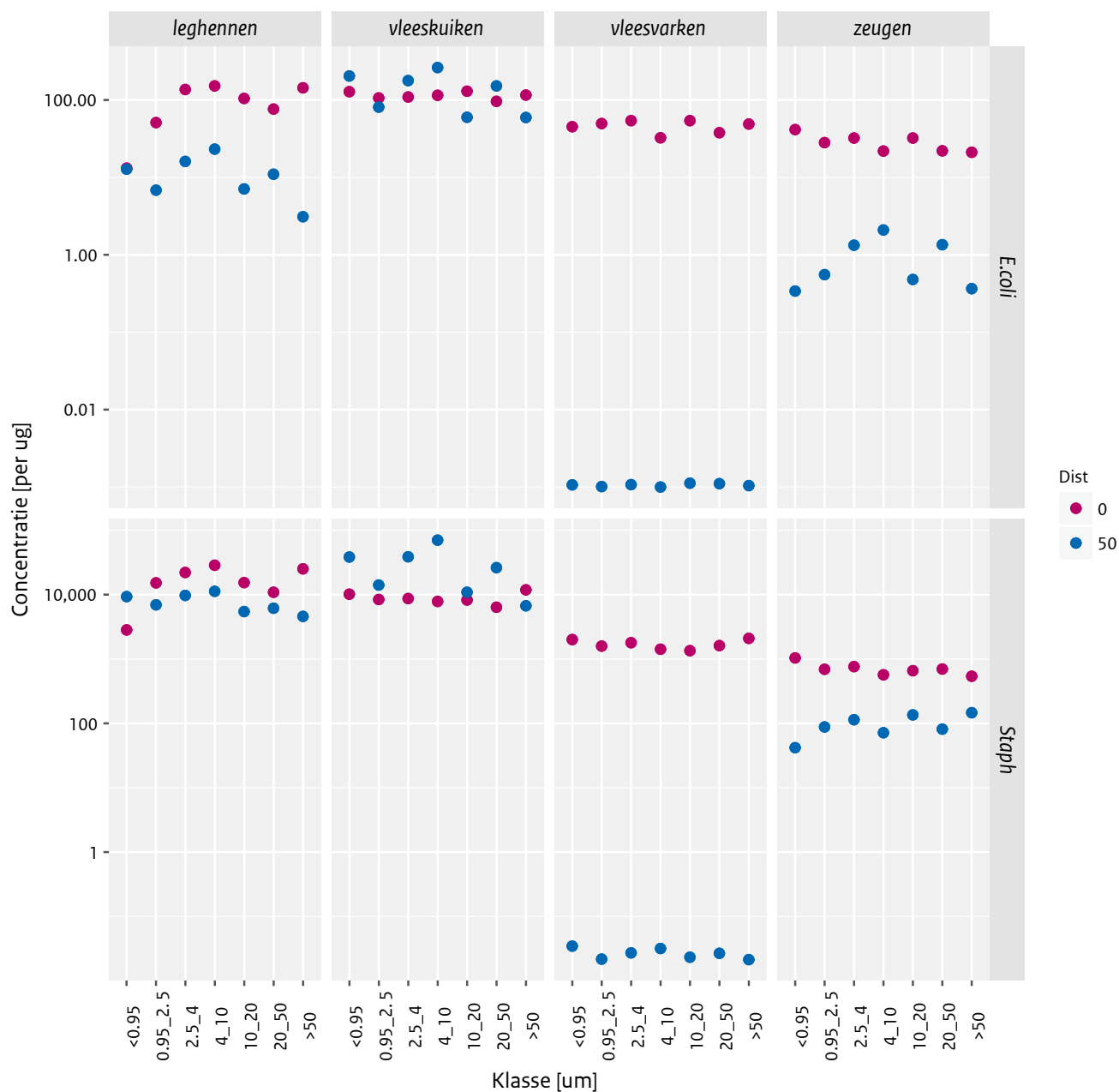
Verspreiding van micro-organismen over stofgrootteklassen

De resultaten van de MOUDI-metingen zijn wel nog gebruikt om met een rekenmodel de verdeling van micro-organismen over de verschillende grootteklassen te berekenen. De resultaten hiervan zijn weergegeven in Figuur 6.2.

In de stal (rode puntjes) zijn de bacteriën *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. gelijkmatig verdeeld over de grootteklassen. Op 50 meter benedenwinds van de stal (blauwe puntjes) zijn de verschillen groter, met name bij de varkenshouderijen. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat hier ook stof gemeten wordt dat niet alleen afkomstig is uit de onderzochte veehouderij. Ook heeft een draaiende windrichting sterke invloed op deze uitkomsten: daardoor wordt relatief 'schone' lucht aangevoerd waarin minder micro-organismen aanwezig zijn.

In het luchtverspreidingsmodel (paragraaf 6.4) zijn overigens alleen de resultaten van de binnenmetingen gebruikt.

Figuur 6.2 Aantallen met PCR-detecteerbare micro-organismen, uitgesplitst naar diersoort en micro-organisme. De x-as geeft de deeltjesgrootteklasse, de y-as de concentratie in deeltjes per gram. De rode stippen staan voor metingen in de stal, de blauwe stippen voor metingen op 50 meter van de stal.



6.4 Verspreiding door de buitenlucht

6.4.1 Simulatie

Om de blootstelling aan ziekteverwekkende bio-aerosolen te simuleren, is gebruikgemaakt van een reeds bestaand atmosferisch verspreidingsmodel OPS²¹ (Sauter et al., 2016). Dit model is eerder door het RIVM ontwikkeld om de concentratie en depositie van verontreinigende (chemische) stoffen²² te berekenen voor heel Nederland. Het model simuleert deze verspreiding van stoffen uit een of meerdere bronnen. Vervolgens worden met zogenoemde Gaussische pluimberekeningen concentraties op vooraf gekozen receptorpunten berekend. Omdat de berekeningen van dit model uurgemiddelde concentraties opleveren, kunnen de resultaten van de buitenluchtmetingen rondom de veehouderijen hiermee vergeleken worden. Voor dit onderzoek is het inactivatiemodel voor micro-organismen in het verspreidingsmodel ingebouwd (paragraaf 6.2). Het verspreidingsmodel maakt verder gebruik van de volgende invoergegevens:

- Emissiegegevens. Met de meetgegevens van stofconcentraties in de lucht in stallen, vermenigvuldigd met vastgestelde hoeveelheden uitstromende lucht per tijdseenheid²³, kan de emissiesterkte worden berekend. De uitstoot van stof uit naastgelegen stallen van hetzelfde bedrijf – die niet bemonsterd zijn maar wel invloed hebben op de waargenomen concentraties in de buitenlucht – zijn berekend door de uitstoot van de bemonsterde stallen te extrapoleren. Dit is gedaan op basis van het aantal dieren in beide stallen en het staltype²⁴.
- Weersomstandigheden: tijdens de luchtonderzoeken zijn bij ieder bedrijf de windsnelheid, windrichting, temperatuur en relatieve luchtvochtigheid gemeten en omgezet naar uurgemiddelde waarden. Overige benodigde data zijn afkomstig van het KNMI.
- Informatie over de deeltjesgrootteverdeling van het stof en de verdeling van de bio-aerosolen over de stofgrootteklassen (conform paragraaf 6.3).

Verdere informatie over het verspreidingsmodel is te vinden in Bijlage 11.

6.4.2 Validatie van het luchtverspreidingsmodel

Validatie van het luchtverspreidingsmodel vindt plaats door de berekende concentraties op 25, 50, 100 en 200 meter van de veehouderijen te vergelijken met de waargenomen concentraties uit het luchtonderzoek. Hiervoor is gekeken naar de indicatorbacteriën *Staphylococcus* spp. (Figuur 6.3) en *Escherichia coli* (Figuur 6.4) en naar de concentraties endotoxine (Figuur 6.5).

Het model levert uurgemiddelde waarden; de metingen zijn uitgevoerd gedurende 10 minuten of gedurende 5 uur (endotoxine). Dit zijn vergelijkbare tijdschalen waarin geen grote variaties in de uitstoot of weersomstandigheden verwacht worden, hoewel de onzekerheid in de 10-minuten-waarden groter zijn dan bij uurgemiddelde concentraties, dus de validatie met 10-minuut-waarden kent een grotere onzekerheid dan wanneer gevalideerd zou worden met uurgemiddelde waarden.

Voor *Staphylococcus* spp. blijken de verschillen tussen de waargenomen en berekende concentratie zeer klein te zijn op bijna alle meetdagen. De sterke afwijkingen op meetdagen 14 en 22 kunnen op dit moment nog niet goed worden verklaard. Verder is de vorm van de curves vergelijkbaar voor de beide labtechnieken (kweek en PCR). Dit lijkt erop te wijzen dat de inactivatie inderdaad vrij langzaam verloopt over deze afstand, zoals verwacht op basis van het inactivatiemodel uit paragraaf 6.2. Voor langere afstanden kan hier geen uitspraak over gedaan worden.

De resultaten voor de *Escherichia coli* bacterie en endotoxine zijn redelijk vergelijkbaar. *Escherichia coli*, echter, werd wel minder vaak waargenomen in de luchtmonsters (zie ook de eerdere Figuur 4.1). Het model voorspelt echter wel een concentratie. Hiermee wordt geïllustreerd dat – hoewel niet altijd gedetecteerd – micro-organismen in principe wel degelijk aanwezig kunnen zijn. De resultaten voor endotoxine vertonen regelmatig meer afwijking tussen gemodelleerde en gemeten concentraties. De reden hiervoor is nog niet duidelijk.

Benadrukt moet worden dat de modellering de bijdrage van een enkel bedrijf doorrekent, terwijl de metingen al het stof (en endotoxine en micro-organismen) meten in de lucht. Hoewel de bedrijven wel zo zijn gekozen dat er geen andere bedrijven direct naast gelegen waren, zou er een beperkte bijdrage van andere bronnen kunnen zijn aan de concentraties in de lucht, vooral voor deeltjes die niet inactiveren in de lucht.

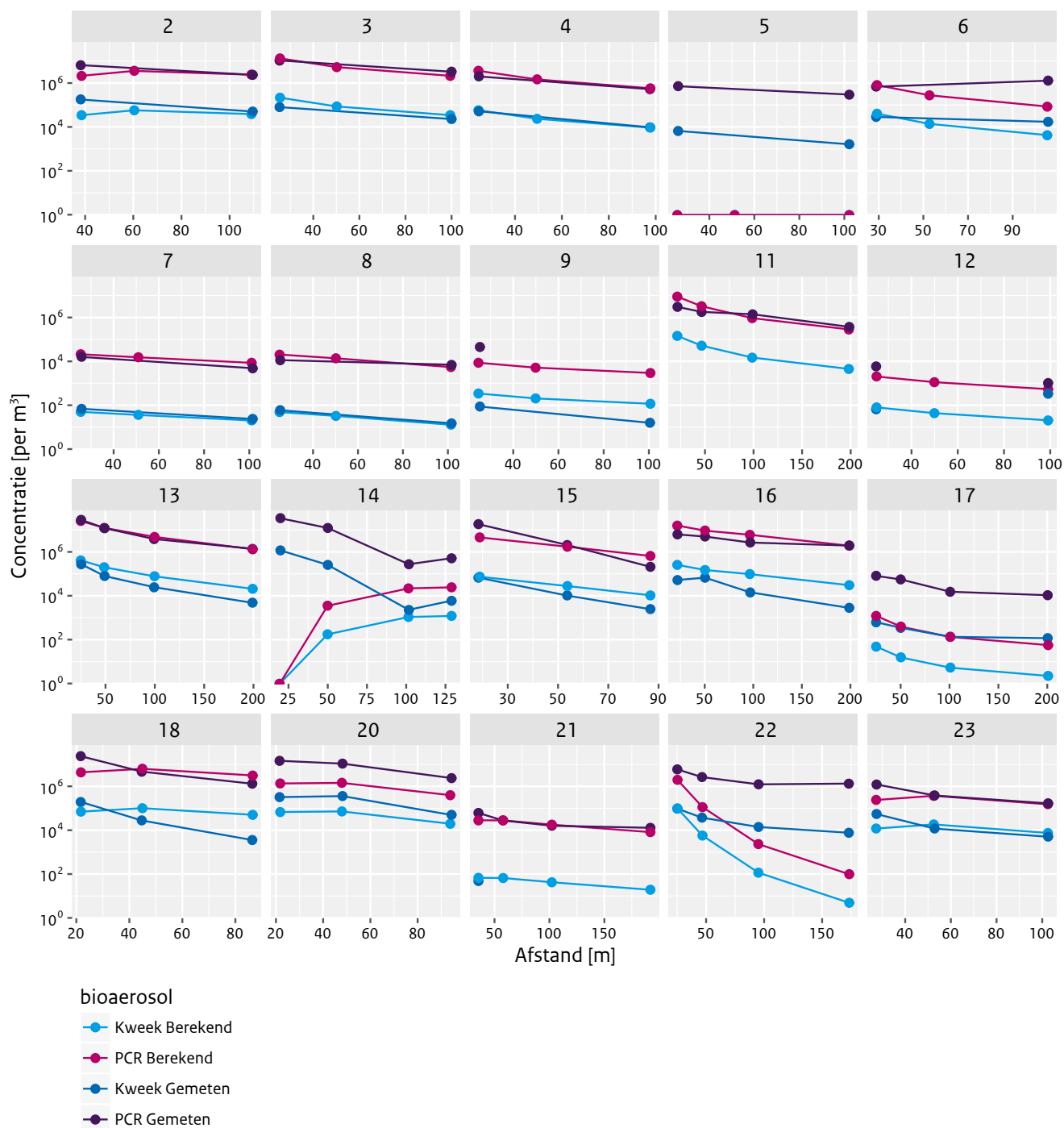
²¹ Het Operational Priority Substances Short Term model, versie 11.0.8.

²² Zoals fijnstof, stikstofoxiden, zwaveldioxide en ammoniak.

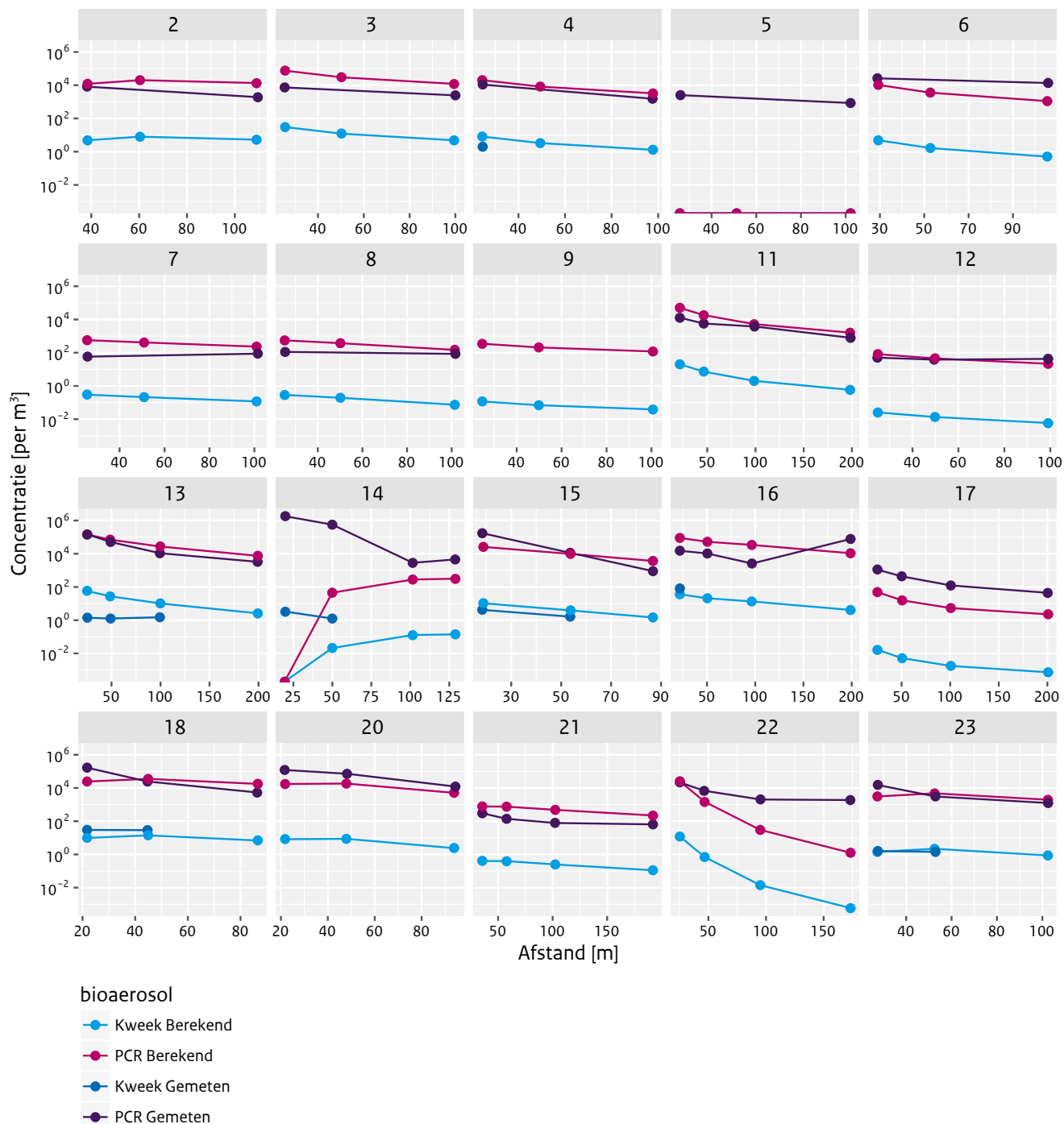
²³ Het debiet is de hoeveelheid lucht die het bedrijf per tijdseenheid (bijvoorbeeld per uur) verlaat.

²⁴ Hiervoor is gebruikgemaakt van de fijnstofemissiefactoren voor verschillende staltypen. Bron: ministerie van IenM, *gegevens uit 2016*. Op het moment van schrijven staat alleen de versie van 2017 online: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/publicaties/2017/03/15/emissiefactoren-fijn-stof-voor-veehouderij-2017>.

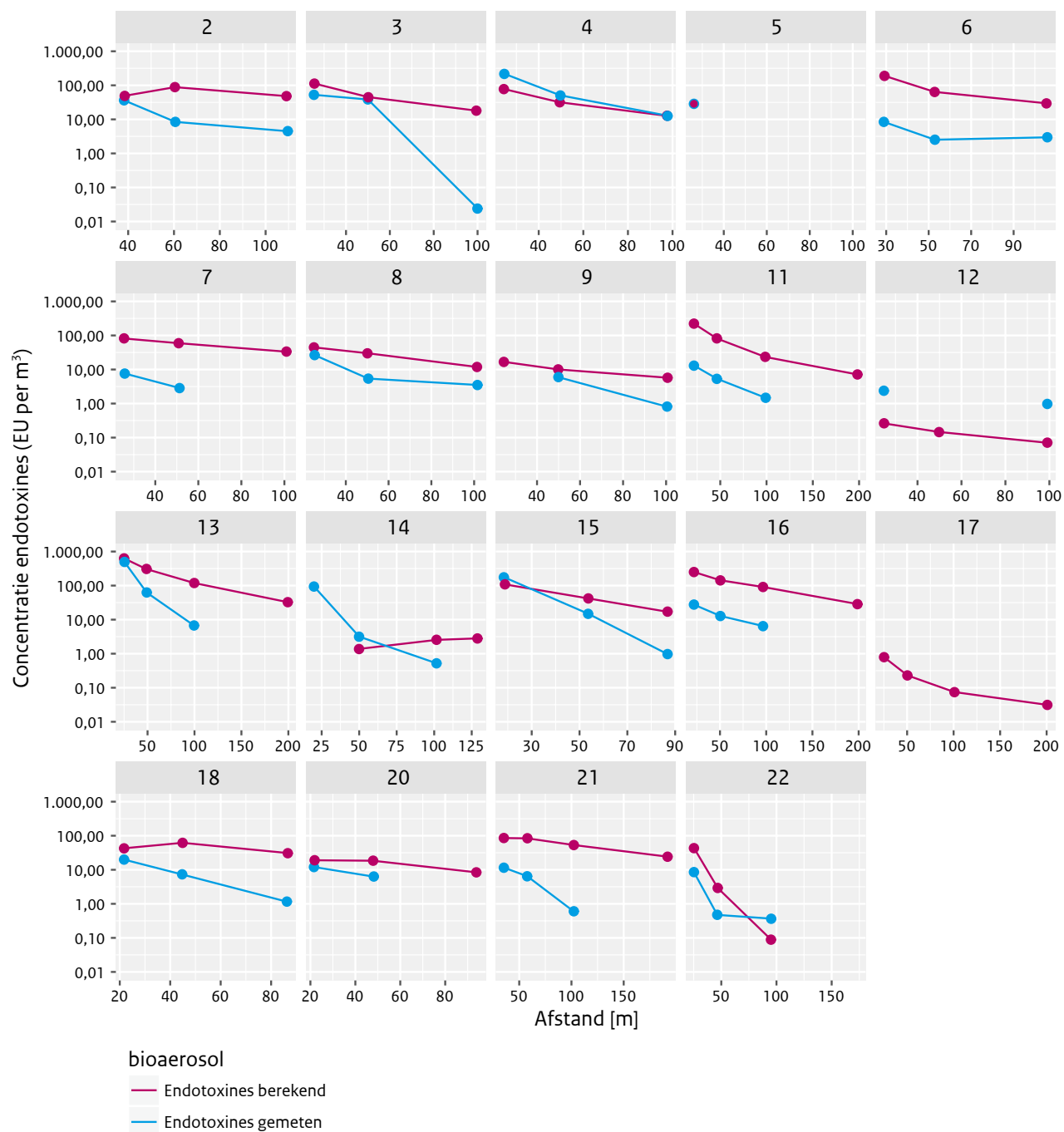
Figuur 6.3 Vergelijking van de waargenomen (donkerrood en -blauw) en berekende (felrood en -blauw) concentraties *Staphylococcus* spp. [CFU/m³] als functie van de afstand (x-as). Ieder paneel is een afzonderlijke meetdag. De rode lijnen staan voor levende organismen (op basis van de kweekmethode) en de blauwe lijnen voor levende én dode organismen (op basis van de PCR-methode).



Figuur 6.4 Zoals Figuur 6.3, maar voor *Escherichia coli*.



Figuur 6.5 Vergelijking van de waargenomen (blauw) en berekende (rood) concentraties endotoxine [EU/m³] als functie van de afstand (x-as). Ieder paneel is een afzonderlijke meetdag.



6.5 Regionale blootstelling

De berekening van de verspreiding van fijnstof en bio-aerosolen is – naast de bemonsterde veehouderijen – ook toegepast op het gehele onderzoeksgebied. We beschouwen leghennen-, vleeskuikens-, vleesvarkens-, zeugen-²⁵ en fokvarkenshouderijen. Gegevens van de Emissieregistratie²⁶ zijn gebruikt om de fijnstofemissiewaarden van alle in het gebied aanwezige bedrijven van deze types te bepalen. Hierbij is rekening gehouden met het aantal dieren in een bedrijf. Ook is rekening gehouden met het type huisvestingssysteem. De benodigde meteorologische gegevens zijn afkomstig van het KNMI. Het model levert uurgemiddelde waarden, die omgerekend zijn naar een jaargemiddelde concentratie, door rekenkundig te middelen.

Voor micro-organismen dient opgemerkt te worden dat piekconcentraties van groot belang kunnen zijn, omdat kortdurende verhoogde concentraties verondersteld worden de kans op infectie in hoge mate te bepalen. Dergelijke piekconcentraties zijn niet gevisualiseerd door middel van een kaart.

Berekening van niveaus van stof en micro-organismen is geheel analoog uitgevoerd aan de aanpak in paragrafen 6.2-6.4. We gebruiken dezelfde verdelingen van micro-organismen over de stoffracties. Wegens gebrek aan geschikte metingen worden geen resultaten voor regionale blootstelling aan endotoxinen getoond. Aangezien het model regelmatig meer afwijkingen met de endotoxinemetingen vertoonde in paragraaf 6.4.2, zijn de resultaten voor regionale blootstelling aan endotoxinen hier niet getoond. Overigens loopt momenteel onderzoek om tot accurate emissiefactoren te komen voor endotoxine, onderverdeeld naar een aantal klassen voor de deeltjesgrootteverdeling.

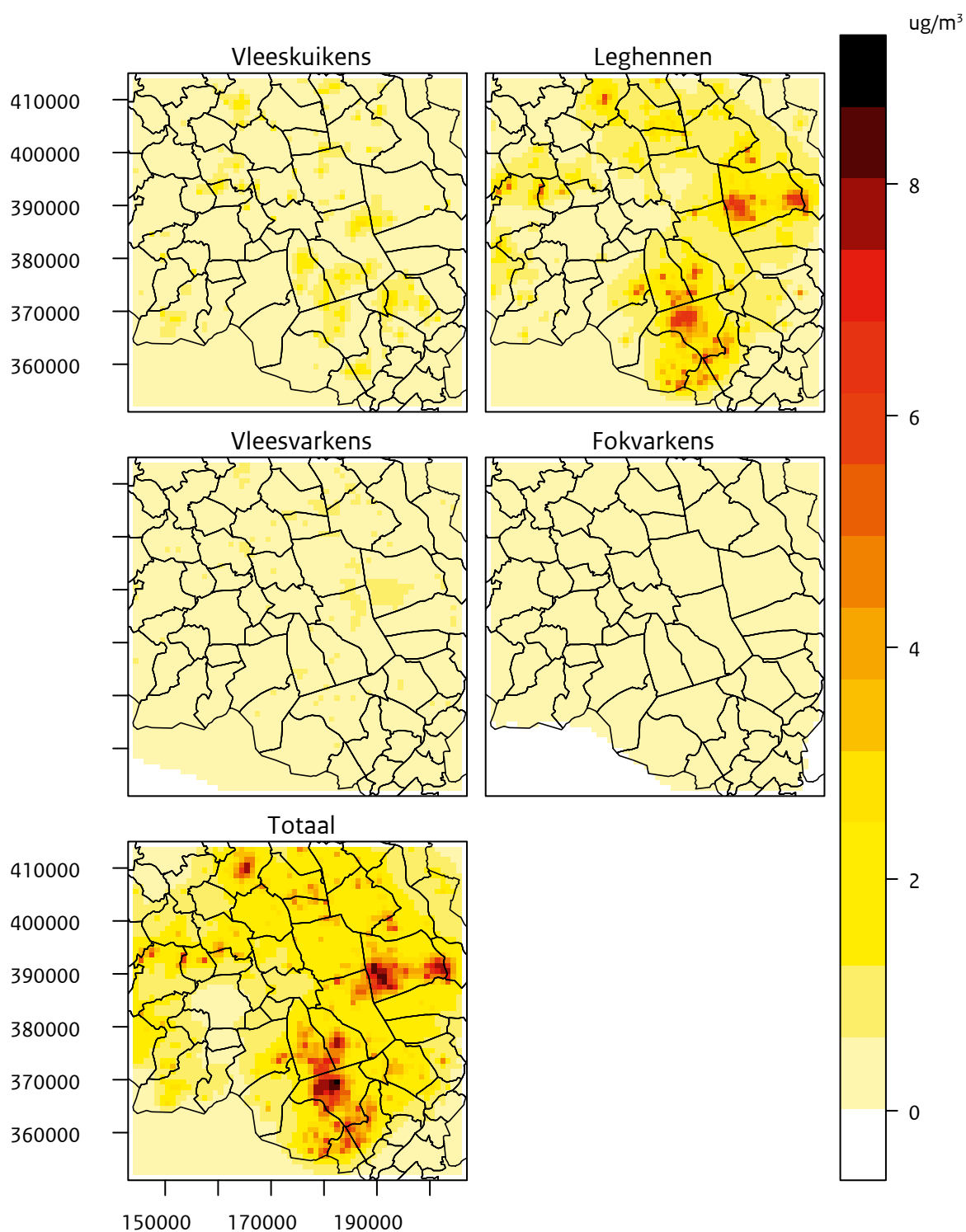
Figuren 6.6, 6.7 en 6.8 tonen de berekende jaargemiddelde concentraties stof, *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. Zoals verwacht is de bijdrage van pluimvee hoger dan die van varkens.

De modelresultaten voor fijnstof en bio-aerosolen kunnen niet direct vergeleken worden met de gemeten concentraties hiervan bij omwonenden. Andere typen potentieel bijdragende bedrijven, bijvoorbeeld geiten- en rundveehouderijen, zijn namelijk niet als bron in het model opgenomen. Momenteel loopt voor endotoxine onderzoek om tot accurate emissiefactoren te komen voor meerdere diersoorten en bedrijfstypen op basis van metingen in de ventilatieopening van een bedrijf, herhaald over een langere periode. Ook bedrijven buiten het onderzoeksgebied kunnen invloed hebben op de lokale concentratie. Dit geldt ook voor bedrijven uit België en Duitsland. De hier gemodelleerde concentraties geven als gevolg van de gekozen werkwijze alleen de potentiële primaire bijdrage van pluimvee- en varkenshouderijen op leefniveau weer. Eind 2017 is een uitgebreidere evaluatie te verwachten van omgevingsniveaus aan endotoxine op basis van de zoals aangegeven dan beschikbare emissiefactoren voor alle relevante diersoorten en bedrijfstypen.

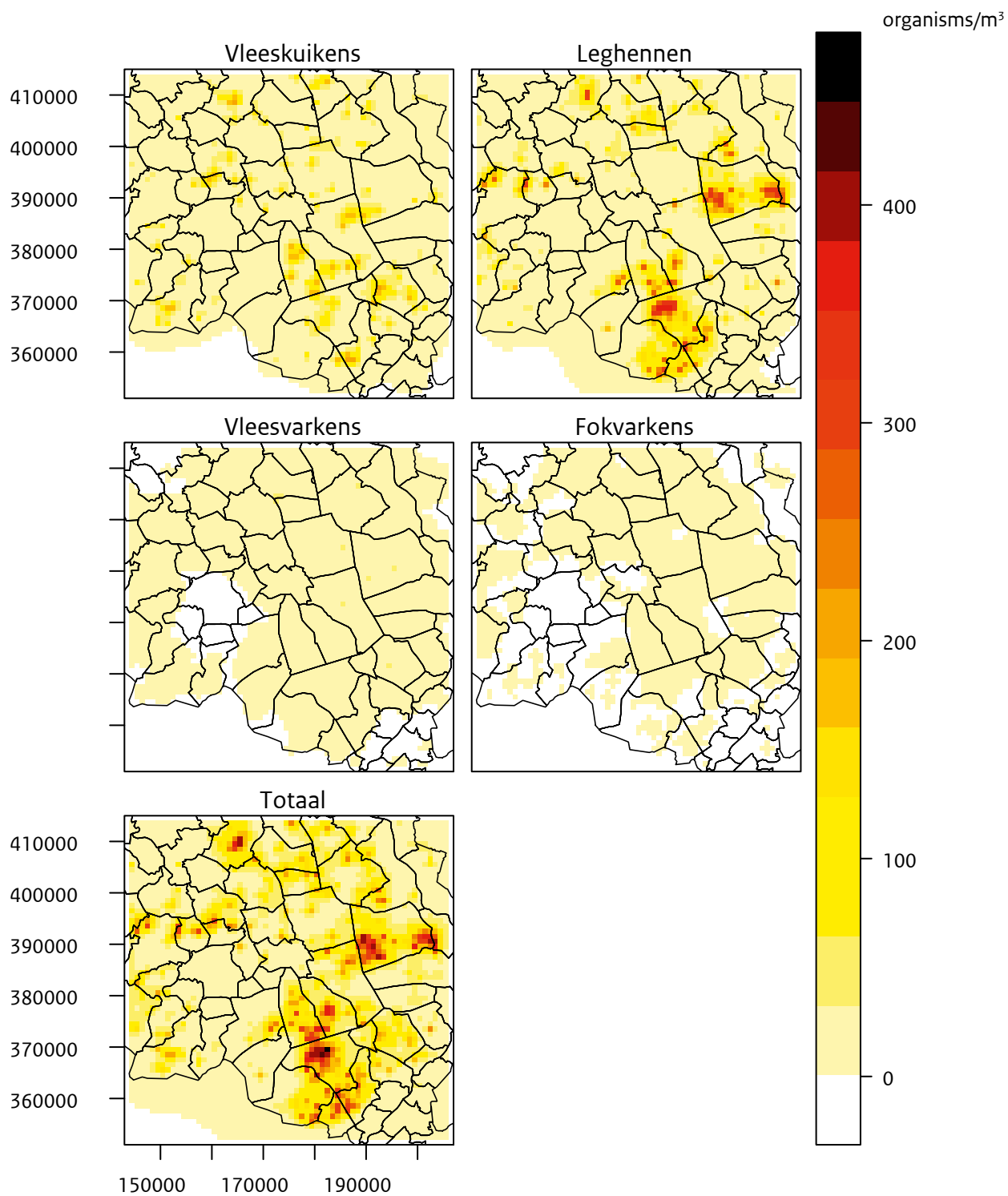
²⁵ De categorie 'zeugen' is niet onderscheiden in de Emissieregistratie. Daarom zijn deze als 'fokvarkens' beschouwd.

²⁶ www.emissieregistratie.nl. De emissieregistratie is verantwoordelijk voor het verzamelen, bewerken, beheren, registreren en rapporteren van emissiedata, opdat Nederland aan (inter)nationale verplichtingen op het gebied van emissierapportages kan voldoen. De emissieregistratie is een samenwerkingsprogramma tussen diverse partijen, de regie en aansturing van de emissieregistratie is ondergebracht bij het RIVM.

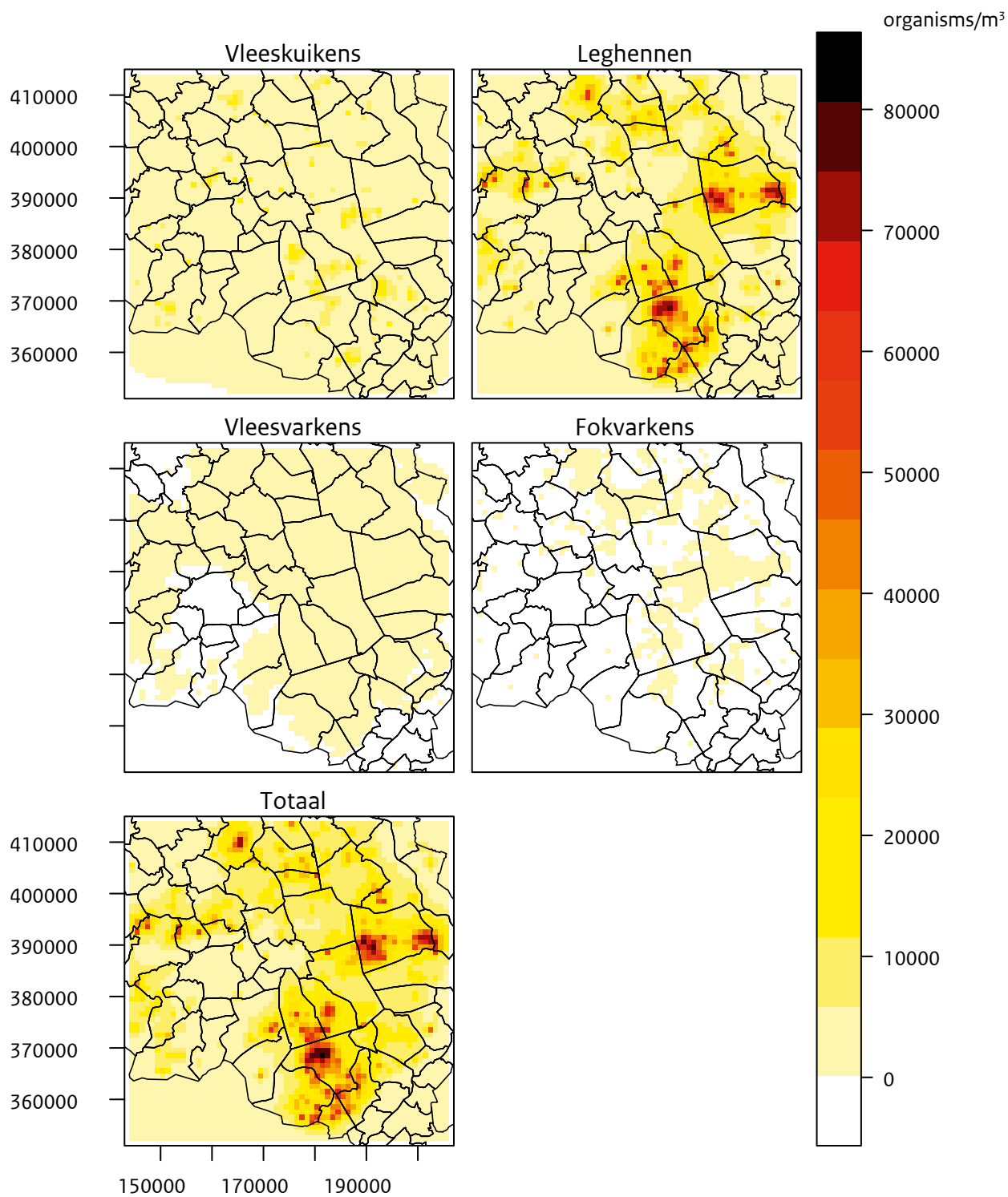
Figuur 6.6 Berekende regionale concentratie [microgram per kubieke meter lucht] aan primair fijnstof kleiner dan 50 micrometer door uitstoot vanuit vleeskuikens-, fokvarkens-, leghennen- en zeugenhouderijen.



Figuur 6.7 Als Figuur 6.6, maar voor concentratie *Escherichia coli*.



Figuur 6.8 Als Figuur 6.7, maar voor concentratie *Staphylococcus* spp.



6.6 Risico's voor de volksgezondheid

6.6.1 Inleiding

Voor de berekende concentratiewaarden kan door combinatie met een dosis-respons-relatie de kans op ontwikkeling van ziekte of infectie worden berekend (zie Bijlage 12). Dit is relevant om risico's voor de volksgezondheid in te kunnen schatten. Tijdens de implementatie van deze stap bleken echter nog te belangrijke kennislacunes te bestaan. Zo ontbreken voor een aantal ziekteverwekkers de dosis-respons-relaties²⁷ voor blootstelling via de lucht en voor meerdere diersectoren ontbreken emissiegegevens voor ziekteverwekkers.

6.6.2 Scenarioanalyse voor *Campylobacter*

Campylobacter is het enige ziekteverwekkende micro-organisme dat in dermate hoge concentraties buiten de stal is gemeten, dat deze resultaten geschikt zijn voor de risicoanalyse. Voor infectie met deze bacterie via de luchtwegen (respiratoir) ontbreekt echter de dosis-respons-relatie. Voor infectie via het maag-darmkanaal (gastro-enteritis) – de voornaamste route van infectie van deze bacterie – is deze relatie wél bekend. Dosis-respons-relaties voor andere respiratoire ziekteverwekkers, zoals *Legionella* en *Coxiella burnetii*, bestaan wel, maar deze bacteriën zijn niet waargenomen in het luchtonderzoek. Omdat aanwijzingen bestaan dat *Campylobacter* ziekte kan veroorzaken nadat het als bio-aerosol ingeslikt is (Dungan, 2014; Wilson, 2004), kan mogelijk deze dosis-respons-relatie wel toegepast worden.

In de literatuur bestaan verdere aanwijzingen dat *Campylobacter* ziekte kan veroorzaken nadat het door de buitenlucht verspreid is. Friesema et al. (2012) beschrijven dat na de grootscheepse ruiming ten tijde van de vogelgriep epidemie in 2003 het optreden van campylobacteriose²⁸ het sterkst afnam rondom de geruimde bedrijven. Dit is een sterke aanwijzing dat een non-alimentaire infectieroute (infectie anders dan via voedsel) verantwoordelijk is voor een deel van de infecties. De consumptie van kippenproducten nam immers niet extra af rondom de geruimde bedrijven.

Inactivatiegegevens voor *Campylobacter* in de buitenlucht zijn schaars (paragraaf 6.2). Daarom zijn inactivatiegegevens van *Escherichia coli* gebruikt als best beschikbare alternatief.

In een scenarioanalyse van de verspreiding van *Campylobacter* is uitgegaan van 100.000 personen die gedurende 8 uur per dag lichte activiteit uitvoeren op 100 meter afstand van een boerderij. Volgens het model is dit geassocieerd met twee extra ziektegevallen per jaar. Omdat gebruik is gemaakt van de inactivatiegegevens van *Escherichia coli* is de overleving waarschijnlijk optimistisch ingeschat. Daardoor is het aantal *Campylobacter*-infecties via de lucht in de directe omgeving van een veehouderij waarschijnlijk overschat en daarmee dus ook het risico. Daarnaast bestaan ook grote onzekerheden in de toegepaste dosis-respons-berekening. Het is echter niet uit te sluiten dat onder specifieke omstandigheden (veel wind, piekuitstoot, weinig zon, persoon bevindt zich midden in de pluim) er een verhoogd risico kan zijn.

Als meer informatie beschikbaar komt over inactivatie en dosis-response van *Campylobacter* kan de analyse tot een nauwkeurigere indicatie leiden van het risico op infectie. Hetzelfde geldt voor andere ziekteverwekkers.

²⁷ Een dosis-respons-relatie is gedefinieerd als de kans op infectie of ziekte bij blootstelling aan een bepaalde dosis.

²⁸ Het ziektebeeld na infectie met *Campylobacter*.

7

Lijst van begrippen, afkortingen en bijlagen

7.1 Begrippen

Allergenen: Biologische deeltjes die een allergische reactie kunnen veroorzaken.

Bio-aerosolen: Deeltjes in de lucht die levende organismen bevatten of van levende organismen afkomstig zijn, bijvoorbeeld levende of dode micro-organismen inclusief virussen, of materiaal van planten of dieren.

Corticosteroïden: Een ontstekingsremmend geneesmiddel.

DNA: Het genetisch materiaal van een organisme. Bij aantonen kan dit afkomstig zijn van zowel levende als dode organismen.

Depositie: Het neerslaan van stoffen (en gassen) op een oppervlak, bijvoorbeeld de bodem.

Dosis-responsrelatie: De kans op infectie of ziekte bij blootstelling aan een bepaalde dosis.

Grampositieve en gramnegatieve bacteriën: Bij bacteriën wordt onderscheid gemaakt tussen grampositieve en gramnegatieve bacteriën op basis van een aankleuringstechniek. Grampositieve bacteriën hebben een dikkere celwand en overleven daardoor meestal langer in het milieu.

Indicator-organisme: Indicator-organismen zijn door de onderzoekers gekozen micro-organismen die in alle veehouderijsectoren vaak in hogere concentraties aanwezig zijn. Aan de hand van deze indicator-organismen kan de verspreiding vanuit veehouderijen beter worden onderzocht dan aan de hand van bepaalde ziekteverwekkende micro-organismen (pathogenen) die vaak in veel lagere concentraties aanwezig zijn, ook niet altijd aanwezig zijn en niet in alle sectoren. In dit onderzoek is gekozen voor de bacteriën *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. die behoren tot de respectievelijk gramnegatieve en grampositieve bacteriën.

Inactivatie: Het proces van afsterving van micro-organismen.

Inflammatoire darmaandoeningen: Colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn zijn chronische ontstekingsziekten van het maag-darmkanaal. Gezamenlijk staan deze ziekten bekend als inflammatoire darmaandoeningen.

Kernel-analyse: Statistische analyse van ruimtelijke gegevens over een effect, die inzicht geeft in de individuele, afstands-afhankelijke bijdrage van mogelijke bronnen aan het effect.

Land use regressie: Statistische analyse waarin ruimtelijke relaties worden gelegd tussen kenmerken van landgebruik (waaronder bijvoorbeeld bevolkingsdichtheid, de aanwezigheid van intensieve veehouderij, diersoort, aantallen dieren, etc op een bepaalde locatie) en variaties in concentraties luchtverontreiniging.

Luchtverspreidingsmodel: rekenmodel waarmee op basis van informatie over bronsterke, windrichting en -snelheid de verspreiding van luchtverontreinigende stoffen kan worden berekend over kortere of langere perioden.

Multivariate analyse: In de context van dit rapport gaat dit om een statistische analyse waarin tegelijkertijd meerdere typen verklarende variabelen (in dit geval veehouderijcategorieën) worden meegenomen.

Pathogeen: een micro-organisme of virus met een eigenschap om een ziekte bij de mens te veroorzaken, zie ziekteverwekker.

Pneumonie: longontsteking.

Spline: Wiskundige functie waarmee krommen beschreven kunnen worden. In het huidige onderzoek zijn *splines* samengesteld om te onderzoeken of de vorm van het te onderzoeken verband afwijkend van lineair is.

VGO-medisch onderzoek: Onderzoek dat is uitgevoerd bij ongeveer 2.500 personen (zie hoofdrapport voor details over selectie van deelnemers en uitvoering) dat bestond uit afname van een vragenlijst, longfunctie-onderzoek, bloedonderzoek naar vee-gerelateerde infectieziekten en allergie, onderzoek dragerschap van een aantal micro-organismen in ontlasting en neusswab.

VGO-onderzoeksgebied: Een gebied in het oosten van Noord-Brabant en noorden van Limburg, dat de kernen Boxtel, Heeswijk-Dinther, St. Anthonis, Afferden, Bakel, Deurne, Asten, Heusden, Someren, Budel, Stramproy en Hoorn omvat.

Ziekteverwekker: synoniem voor pathogeen, een micro-organisme of virus met een eigenschap om een ziekte te veroorzaken.

Zoönose: Van dier op mens overdraagbare infectie(ziekte).

Zoönoseverwekker: Een ziekteverwekker afkomstig van een dier met de eigenschap om ziekte te veroorzaken bij mensen.

7.2 Afkortingen

CFU/m ³	<i>Colony-forming units</i> per kubieke meter
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay</i>
EPD	Elektronisch Patiënten Dossier
ESBL	Extended Spectrum Beta-Lactamase, een enzym dat bepaalde soorten antibiotica kan afbreken
EU/m ³	Endotoxine-eenheden per kubieke meter lucht
IRAS	Institute for Risk Assessment Sciences
IVG	Intensieve Veehouderij en Gezondheid
KNMI	Koninklijk Nederlands Meteorologisch Instituut
LUR	<i>Land Use Regressie</i>
MOUDI	<i>Micro-Orifice Uniform Deposit Impactor</i>
NFE	Nederlandse Federatie Edelpelsdierenhouders
NIVEL	Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
PAR	Populatie Attributief Risico
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> (polymerasekettingreactie)
PM ₁₀	<i>Particulate Matter</i> 10, stofdeeltjes in de lucht
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
VGO	Veehouderij en Gezondheid Omwonenden
WBVR	Wageningen Bioveterinary Research
WLR	Wageningen Livestock Research

7.3 Bijlagen

Bijlage 1	Associaties tussen woonafstand tot veehouderijen en gezondheidsproblemen: aanvullende details
Bijlage 2	Aanvullende details LUR-modellering: overzicht van de controles op validiteit van veehouderijenmerken die zijn uitgevoerd
Bijlage 3	Aanvullende details LUR-modellering: uitkomsten tienvoudige <i>hold out</i> -validatie voor endotoxine
Bijlage 4	Aanvullende details LUR-modellering: univariabele endotoxine en PM ₁₀ -toename in relatie met veehouderijenmerken
Bijlage 5	Aanvullende details LUR-modellering: correlatie tussen veehouderijenmerken van de meetlocaties.
Bijlage 6	Aanvullende details LUR-modellering: Overzicht uitkomsten <i>Land Use Regressie</i> -modellen PM ₁₀ en de validatiemodellen voor PM ₁₀
Bijlage 7	Rapportage metingen luchtkwaliteit in een gebied met veel nertsenhouderijen
Bijlage 8	<i>Modelling emission of bio-aerosols carrying zoonotic microorganisms from livestock houses: quantification data and knowledge gaps</i>
Bijlage 9	<i>The inactivation model</i>
Bijlage 10	<i>Particle size distribution modelling</i>
Bijlage 11	<i>The OPS atmospheric dispersion model</i>
Bijlage 12	<i>The Dosimetric and dose-response model</i>

Alle bijlagen zijn te vinden op www.rivm.nl/vgo/aanvullende_studies_2017

8

Referenties

- Bloemen H.J.T., Uiterwijk J.W., van der Hoek K.W. (2009). Bijdragen veeteeltbedrijven aan fijnstofconcentraties Tussentijdse rapportage 2008 LOG De Rips. (RIVM Report 680888002/2009). Bilthoven.
- Boender G.J., Hagenaars T.J., Bouma A., Nodelijk G., Elbers A.R.W., De Jong M.C.M., van Boven M. (2007). Risk maps for the spread of highly pathogenic avian influenza in poultry. *PLoS Comput Biol* 3: e71.
- Borlée F., Yzermans C.J., van Dijk C.E., Heederik D., Smit L.A.M. (2015). Increased respiratory symptoms in COPD patients living in the vicinity of livestock farms. *European Respiratory Journal*, 46: 1605-1614.
- Borlée F., Yzermans C.J., Krop E., Aalders B., Rooijackers J., Zock J.P., van Dijk C.E., Maassen K., Schellevis F., Heederik D., Smit L.A.M. (2017). Spirometry, questionnaire and Electronic Medical Record based COPD in a population survey: comparing prevalence, level of agreement and associations with potential risk factors. *PLoS ONE*; in press.
- Cambra-López M., Hermosilla T., Lai H. T. L., Aarnink A. J. A., Ogink, N. W. M. (2011). Particulate matter emitted from poultry and pig houses: source identification and quantification. *Transactions of the ASABE*, 54(2), 629-642.
- Dijk C.E. van, Zock J.P., Baliatsas C., Smit L.A.M., Borlée F., Spreeuwenberg P., Heederik D., Yzermans C.J. (2017). Health conditions in rural areas with high livestock density: Analysis of seven consecutive years. *Environmental Pollution* 222, 374e382.
- Doekes G., Douwes J., Wouters I., de Wind S., Houba R., Hollander A. (1996). Enzyme immunoassays for total and allergen specific IgE in population studies. *Occup Environ Med* 53(1): 63-70.
- Dungan R.S. (2014). Estimation of infectious risks in residential populations exposed to airborne pathogens during center pivot irrigation of dairy waste waters. *Environ. Sci. Technol.* 48, 5033-5042.
- Dusseldorp A., Sijnesael P.C.C., Heederik D., Doekes G., van de Giessen A.W. (2008). Intensieve veehouderij en gezondheid. Overzicht van kennis over werknemers en omwonenden, RIVM Rapport 609300006, Bilthoven.
- Eeftens M., Beelen R., de Hoogh K., Bellander T., Cesaroni G., Cirach M., Declercq C., Dedele A., Dons E., de Nazelle A., Dimakopoulou K., Eriksen K., Falq G., Fischer P., Galassi C., Grazuleviciene R., Heinrich J., Hoffmann B., Jerrett M., Keidel D., Korek M., Lanki T., Lindley S., Madsen C., Molter A., Nador G., Nieuwenhuijsen M., Nonnemacher M., Pedeli X., Raaschou-Nielsen O., Patelarou E., Quass U., Ranzi A., Schindler C., Stempfelet M., Stephanou E., Sugiri D., Tsai M.Y., Yli-Tuomi T., Varro M.J., Vienneau D., Klot S., Wolf K., Brunekreef B., Hoek G. (2012). Development of *Land Use Regression* models for PM_{2.5}, PM_{2.5} absorbance, PM₁₀ and PM(coarse) in 20 European study areas; results of the ESCAPE project. *Environ Sci Technol* 46(20): 11195-11205.
- Erbrink J.J., Heederik D.J.J., Ogink N.W.M., Winkel A., Wouters I.M. (2016). Emissies van endotoxinen uit de veehouderij: emissiemetingen en verspreidingsmodellering [Emissions of endotoxins from animal production: emission measurements and dispersion modelling]. (Wageningen Livestock Research Rapport). 959. Wageningen, the Netherlands: Wageningen, Wageningen University & Research Centre.
- Freidl GS, Spruijt IT, Borlée F, Smit LA, van Gageldonk-Lafeber AB, Heederik DJ, Yzermans J, van Dijk CE, Maassen CB, van der Hoek W (2017). Livestock-associated risk factors for pneumonia in an area of intensive animal farming in the Netherlands. *PLoS One* 31;12(3):e0174796.
- Friesema IH, Havelaar AH, Westra PP, Wagenaar JA, van Pelt W (2012). Poultry culling and *Campylobacteriosis* reduction among humans, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 18(3):466-8.

- Gezondheidsraad (2012). Health risks associated with livestock farms. Publication no. 2012/27E (available from www.healthcouncil.nl) Den Haag.
- Heederik D., Yzermans J. (2011). Mogelijke effecten van intensieve veehouderij op de gezondheid van omwonenden. Utrecht.
- Heinrich J., Pitz M., Bischof W., Krug N., Borm P.J.A. (2003). Endotoxin in fine (PM_{2.5}) and coarse (PM_{2.5-10}) particle mass of ambient aerosols. A tempo-spatial analysis. *Atmospheric Environment* 37(26): 3659-3667.
- Hoogh K. de, Korek M., Vienneau D., Keuken M., Kukkonen J., Nieuwenhuijsen M.J., Badaloni C., Beelen R., Bolignano A., Cesaroni G., Pradas M.C., Cyrus J., Douros J., Eeftens M., Forastiere F., Forsberg B., Fuks K., Gehring U., Gryparis A., Gulliver J., Hansell A.L., Hoffmann B., Johansson C., Jonkers S., Kangas L., Katsouyanni K., Kunzli N., Lanki T., Memmesheimer M., Moussiopoulos N., Modig L., Pershagen G., Probst-Hensch N., Schindler C., Schikowski T., Sugiri D., Teixeira O., Tsai M.Y., Yli-Tuomi T., Brunekreef B., Hoek G., Bellander T. (2014). Comparing land use regression and dispersion modelling to assess residential exposure to ambient air pollution for epidemiological studies. *Environ Int* 73: 382-392.
- Huijskens E.G., Smit L.A., Rossen J.W., Heederik D., Koopmans M. (2016). Evaluation of Patients with Community-Acquired Pneumonia Caused by Zoonotic Pathogens in an Area with a High Density of Animal Farms. *Zoonoses Public Health* 63(2):160-6.
- Kallawicha K., Lung S.C.C., Chuang Y.C., Wu C.D., Chen T.H., Tsai Y.J., Chao H.J. (2015). Spatiotemporal distributions and land-use regression models of ambient bacteria and endotoxins in the greater Taipei area. *Aerosol and Air Quality Research* 15(4): 1448-1459.
- Krakowiak A., Szulc B., Gorski P. (1999). Allergy to laboratory animals in children of parents occupationally exposed to mice, rats and hamsters. *Eur Respir J* 14(2): 352-356.
- Lai H. T. L., Aarnink A. J. A., Cambra-López M., Huynh T. T., Parmentier H. K., Koerkamp, P. G. (2014). Size distribution of airborne particles in animal houses. *Agricultural Engineering International: CIGR Journal*, 16(3), 28-42.
- Lee J., Zhang Y., Wang X., Yang X., Su J., Faulkner B., Riskowski, G. L. (2008). Measurement of particle size distributions in swine buildings. *Livestock environment VIII, Iguassu Falls, Brazil*.
- Maassen K., Smit L., Wouters I., van Duijkeren E., Janse I., Hagenaars T., IJzermans J., van der Hoek W., Heederik D. (2016). Veehouderij en gezondheid omwonenden. RIVM, Bilthoven.
- Rooij M.M. de, Borlee F., Smit L.A., de Bruin A., Janse I., Heederik D.J., Wouters I.M. (2016). Detection of *Coxiella burnetii* in Ambient Air after a Large Q Fever Outbreak. *PLoS One* 11(3): e0151281.
- Rooij M.M. de, Heederik D.J., Borlee F., Hoek G., Wouters I.M. (2017). Spatial and temporal variation in endotoxin and PM₁₀ concentrations in ambient air in a livestock dense area. *Environ Res* 153: 161-170.
- Roumeliotis T. S., Van Heyst, B. J. (2007). Size fractionated particulate matter emissions from a broiler house in Southern Ontario, Canada. *Science of the Total Environment*, 383(1), 174-182.
- Sauter F, Van Zanten M, Van der Swaluw E, Aben J, De Leeuw F, Van Jaarsveld H (2016) The OPS-model, Description of OPS 4.5.0. <http://www.rivm.nl/media/ops/OPS-model.pdf>
- 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* 27(5): 501-509.
- Smit L.A.M., van der Sman-de Beer F., Opstal-van Winden A.W., Hooiveld M., Beekhuizen J., Wouters I.M., Yzermans J., Heederik D. (2012). Q Fever and pneumonia in an area with a high livestock density: a large population-based study. *PLoS ONE* 7: e38843.
- Smit L.A.M., Boender G.J., de Steenhuisen P. W. A., Hagenaars T.J., Huijskens E.G.W., Rossen J.W.A., Koopmans M., Nodelijk G., Sanders E.A.M., Yzermans J., Bogaert D., Heederik D. (2017). Increased pneumonia risk near poultry farms: does the respiratory microbiota play a role? *Pneumonia* 9:3.
- 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* 23(6): 428-434.
- Uitti J., Nordman H., Halmepuro L., Savolainen J. (2005). IgG4 response to fur animal allergens among fur workers. *Int Arch Occup Environ Health* 78(1): 71-74.

- Wang M., Beelen R., Bellander T., Birk M., Cesaroni G., Cirach M., Cyrys J., de Hoogh K., Declercq C., Dimakopoulou K., Eeftens M., Eriksen K.T., Forastiere F., Galassi C., Grivas G., Heinrich J., Hoffmann B., Ineichen A., Korek M., Lanki T., Lindley S., Modig L., Molter A., Nafstad P., Nieuwenhuijsen M.J., Nystad W., Olsson D., Raaschou-Nielsen O., Ragettli M., Ranzi A., Stempfelet M., Sugiri D., Tsai M.Y., Udvardy O., Varro M.J., Vienneau D., Weinmayr G., Wolf K., Yli-Tuomi T., Hoek G., Brunekreef B. (2014). Performance of multi-city land use regression models for nitrogen dioxide and fine particles. *Environ Health Perspect* 122(8): 843-849.
- Wang M., Gehring U., Hoek G., Keuken M., Jonkers S., Beelen R., Eeftens M., Postma D.S., Brunekreef B. (2015). Air Pollution and Lung Function in Dutch Children: A Comparison of Exposure Estimates and Associations Based on *Land Use Regression* and Dispersion Exposure Modeling Approaches. *Environ Health Perspect* 123(8): 847-851.
- Williams D.A., McCormack M.C., Matsui E.C., Diette G.B., McKenzie S.E., Geyh A.S., Breyse P.N. (2016). Cow allergen (Bos d2) and endotoxin concentrations are higher in the settled dust of homes proximate to industrial-scale dairy operations. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 26(1): 42-47.
- Williams D.L., Breyse P.N., McCormack M.C., Diette G.B., McKenzie S., Geyh A.S. (2011). Airborne cow allergen, ammonia and particulate matter at homes vary with distance to industrial scale dairy operations: an exposure assessment. *Environ Health* 10: 72.
- Wilson I. G. (2004). Airborne *Campylobacter* infection in a poultry worker: Case report and review of the literature. *Comm. Dis. Public Health* 7(4): 349-353.
- 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. *Atmospheric Environment* 111: 202-212.
- Ylonen J., Mantylarvi R., Taivainen A., Virtanen T. (1992). IgG and IgE antibody responses to cow dander and urine in farmers with cow-induced asthma. *Clin Exp Allergy* 22(1): 83-90.
- Zahradnik E., Sander I., Bruckmaier L., Flagge A., Fleischer C., Schierl R., Nowak D., Sultz J., Spickenheuer A., Noss I., Bruning T., Raulf-Heimsoth M. (2011). Development of a sandwich ELISA to measure exposure to occupational cow hair allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 155(3): 225-233.



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



Universiteit Utrecht



WAGENINGEN
UNIVERSITY & RESEARCH



Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

juni 2017

De zorg voor morgen begint vandaag