

PPS 1Health4Food

Sectoroverstijgend onderzoek
dier & volksgezondheid (1Health)



Universiteit Utrecht



Stichting
Brancheorganisatie
Kalversector



ESBL-attributieve risico's (ESBLAT)



Sectoroverschrijdend project

- * Start voorjaar 2013
- * Looptijd tot 31 december 2017
 - * 2017: alleen BO-deel/TKI-toeslag beschikbaar
- * Partners:
 - * WBVR (CVI), UU-IRAS (penvoering/coördinatie)
 - * UU-I&I, UMCU, GD, RIVM
 - * Vion-Food Group, van Drie Group

Wat is het probleem?

(met dank aan Marc Bonten)

Episodes of bacteremia in the Netherlands in 2014

MRSA: 40-45

VRE: 5-10

CRE:

1

E. coli 3rd gen Cephalosporin-R:
± 500

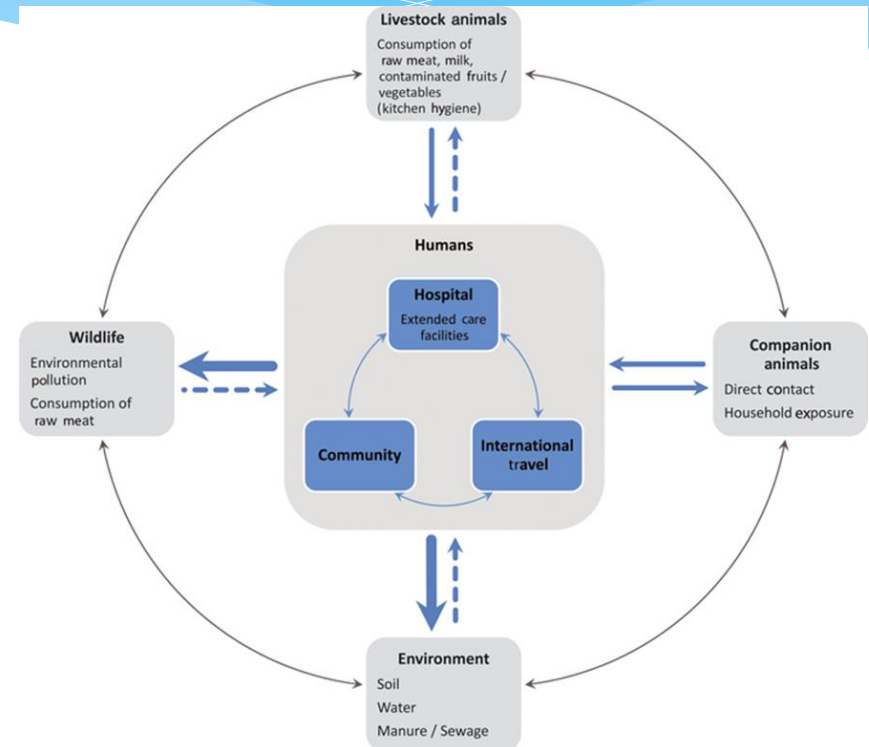
K. pneumoniae 3rd gen Cephalosporin-R:
± 75

Naast xxx
urine­weginfecties

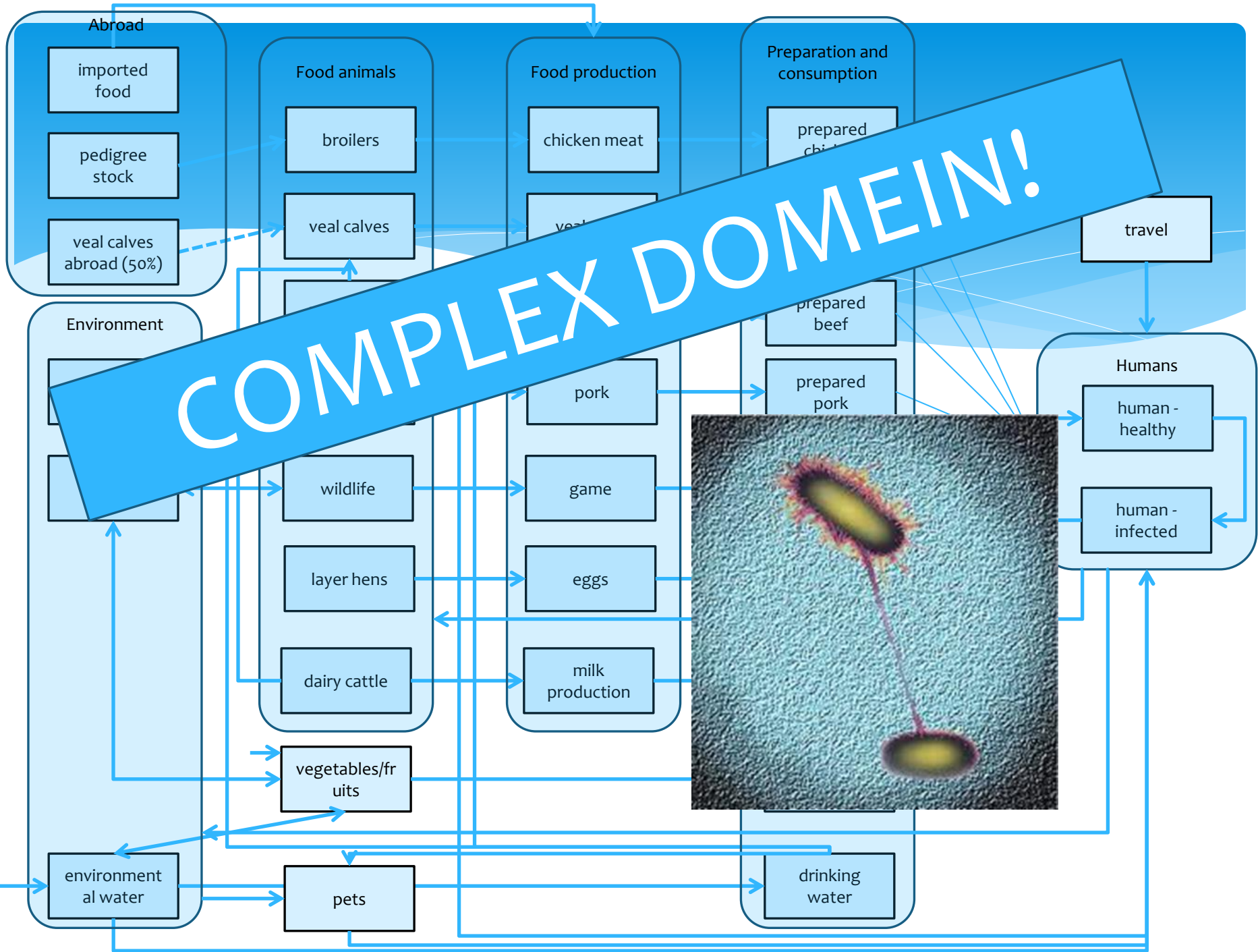
Based on ISIS-AR (courtesy D. Frentz and Tjalling Leenstra)

Complexiteit

- * ESBL is een One-Health problem
- * “Partially determined by clonal distribution of successful “human-ESBLs”, but also by transfer of ESBL-genes and plasmids”



COMPLEX DOMEIN!



Doelstellingen project



1. Vaststellen kwantitatieve bijdragen van dierlijke reservoirs van Extended Spectrum beta-lactamase producerende bacteriën (ESBLs) aan humane ESBL-geassocieerde cases

2. Bepalen transmissieroutes
 - Direct contact, consumptie, milieuroutes
 - Buitenland (niet in ESBLAT zelf)

Gegevensverzameling



Nieuwe ESBLAT gerelateerde studies:

- * Mensen: (RIVM, UMCU, WBVR);
- * Dieren: Rundvee (GD, WBVR), Varken (IRAS, UMCU, WBVR), Kip (IRAS, WBVR), Hond/Kat/Paard (I&I, WBVR),
- * Milieu: (IRAS, RIVM, WBVR),
- * Vlees: (WBVR, Vion, Van Drie)
- * Genotypering genen/plasmiden/stammen uit biobanken van eerder uitgevoerde studies (WBVR, GD, RIVM)
- * Data uit literatuur, lopende studies (VGO) en surveillance (IRAS, RIVM, UMCU, I&I, WBVR/NVWA)

Nodig: info over genen, plasmiden en stammen

Belangrijkste resultaten (publicatie in voorbereiding)



**Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing
Escherichia coli from humans, animals, food and the
environment: a pooled analysis**

Alejandro Dorado-García^{*1,2}, Joost H Smid^{*1}, Wilfrid van Pelt³, Marc JM Bonten⁴, Ad C Fluit⁴, Gerrita van den Bunt⁴, Jaap A Wagenaar², Joost Hordijk², Cindy Dierikx^{3,5}, Kees Veldman⁵, Aline de Koeijer^{3,5}, Wietske Dohmen¹, Heike Schmitt¹, Apostolos Liakopoulos⁵, Ewa Pacholewicz¹, Annet G Velthuis⁶, Annet Heuvelink⁷, Kristel van den Broek⁷, Engeline van Duijkeren³, Angela van Hoek³, Ana Maria de Roda Husman^{1,3}, Hetty Blaak³, Arie Havelaar⁸, Dik Mevius^{2,5}, Dick Heederik¹

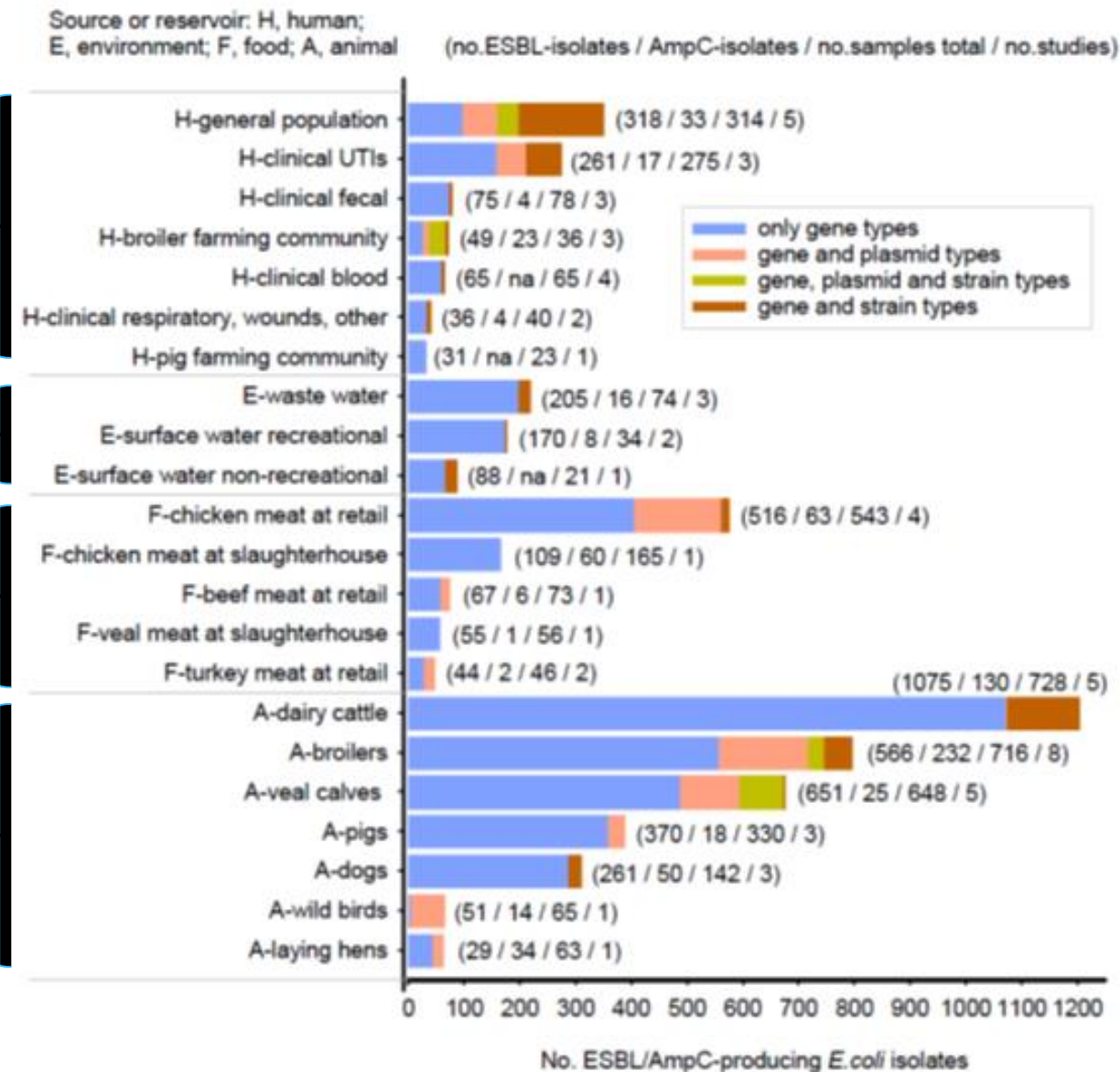
Fig S1. Number of isolates and molecular information available per reservoir in the pooled analysis of 5,808 ESBL/AmpC-EC.

Mens

Milieu

Vlees

Dieren

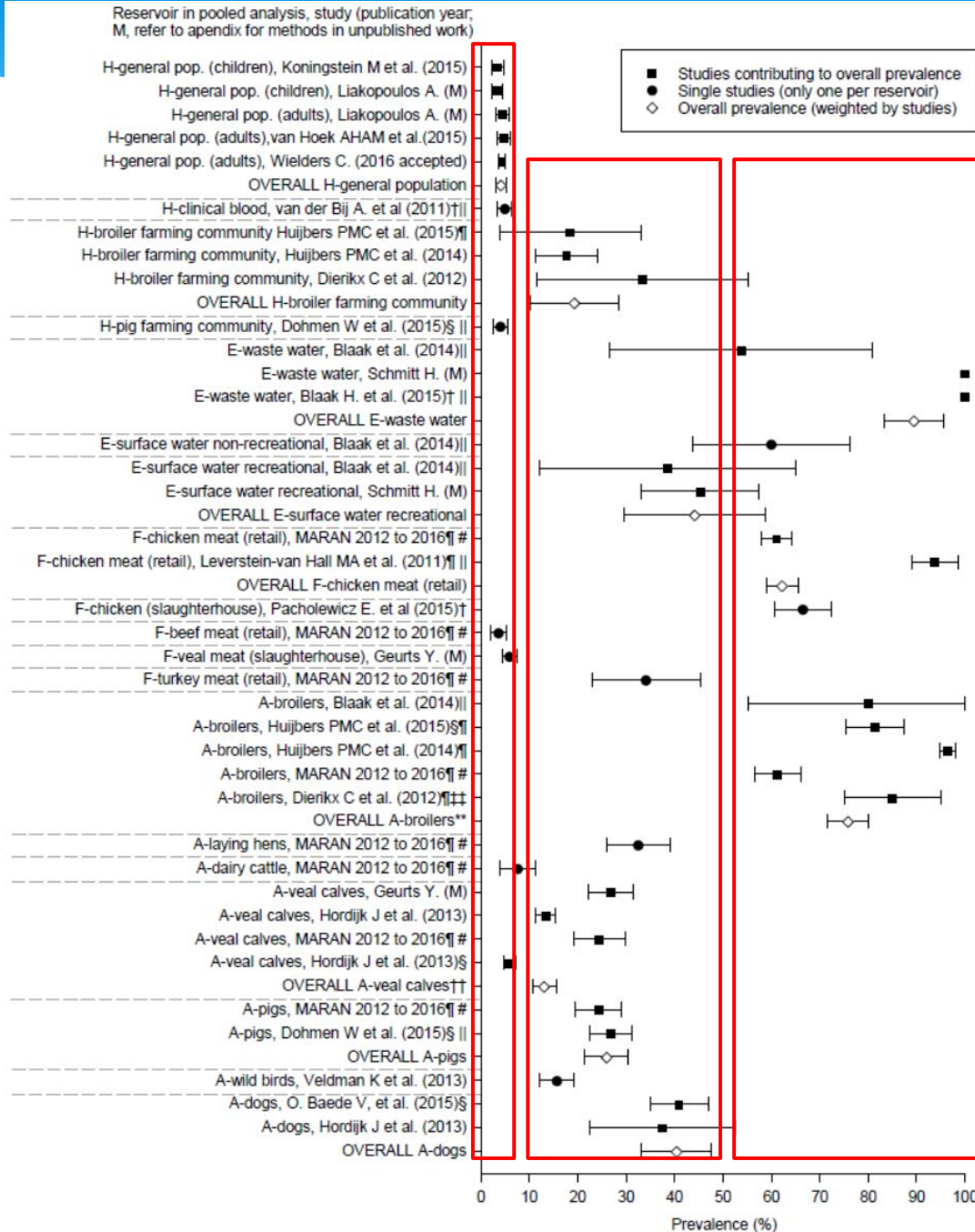


Mens

Milieu

Vlees

Dieren



Prevalenties

Genetische associaties



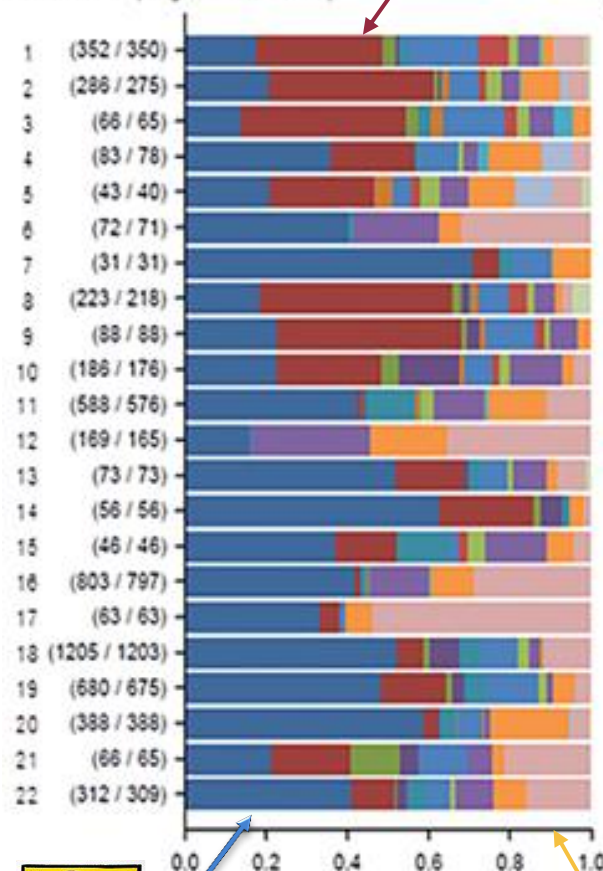
Mens

Milieu

Vlees

Dieren

Reservoir no. (no. genes / no. isolates)

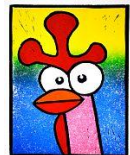


A

- ESBLs / AmpCs:
- CTX-M-1
 - CTX-M-15
 - CTX-M-3
 - CTX-M-32
 - CTX-M-2
 - CTX-M-9
 - CTX-M-14
 - CTX-M-27
 - Other CTX-M
 - SHV-12
 - other SHV
 - TEM-52
 - Other TEM
 - CMY-2
 - Other AmpC

Human (H), environmental (E), food (F) and animal (A) reservoirs

- 1 H-general population
- 2 H-clinical UTIs
- 3 H-clinical blood
- 4 H-clinical fecal
- 5 H-clinical respiratory, wounds, other
- 6 H-broiler farming community
- 7 H-pig farming community
- 8 E-waste water
- 9 E-surface water non-recreational
- 10 E-surface water recreational
- 11 F-chicken meat at retail
- 12 F-chicken meat at slaughterhouse
- 13 F-beef meat at retail
- 14 F-veal calf meat at slaughterhouse
- 15 F-turkey meat at retail
- 16 A-broilers
- 17 A-laying hens
- 18 A-dairy cattle
- 19 A-veal calves
- 20 A-pigs
- 21 A-wild birds
- 22 A-dogs

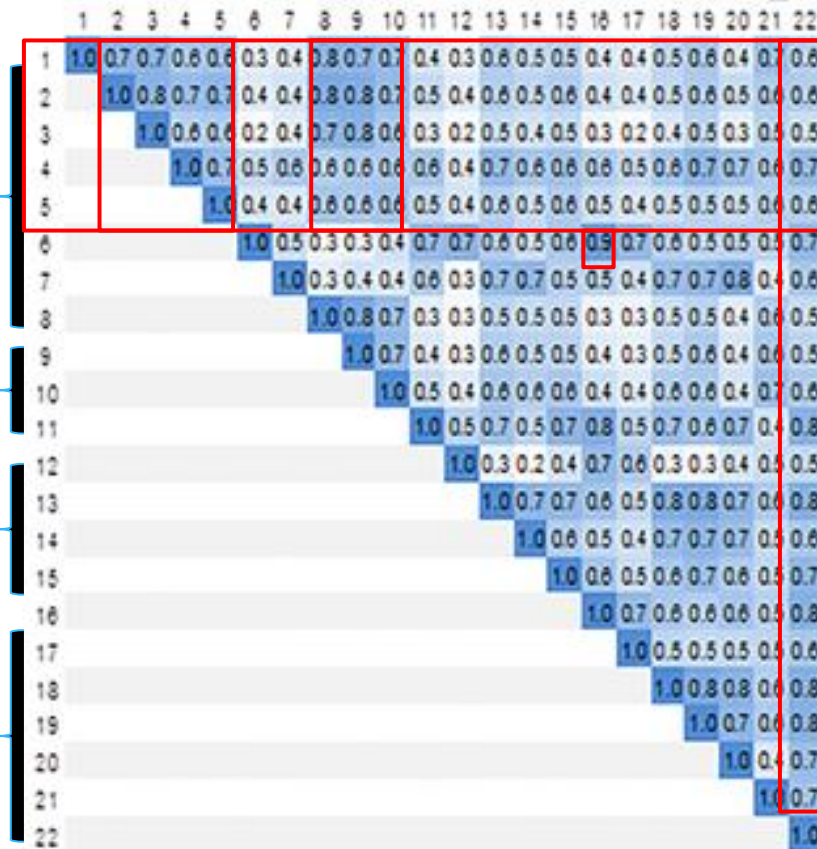


Gekwantificeerd als Proportionele Similariteits index (PSI)



Human (H), environmental (E), food (F) and animal (A) reservoirs

- 1 H-general population
- 2 H-clinical UTIs
- 3 H-clinical blood
- 4 H-clinical fecal
- 5 H-clinical respiratory, wounds, other
- 6 H-broiler farming community
- 7 H-pig farming community
- 8 E-waste water
- 9 E-surface water non-recreational
- 10 E-surface water recreational
- 11 F-chicken meat at retail
- 12 F-chicken meat at slaughterhouse
- 13 F-beef meat at retail
- 14 F-veal calf meat at slaughterhouse
- 15 F-turkey meat at retail
- 16 A-broilers
- 17 A-laying hens
- 18 A-dairy cattle
- 19 A-veal calves
- 20 A-pigs
- 21 A-wild birds
- 22 A-dogs



Mens

Milieu

Vlees

Dieren

QMRA analyses

- * Voor consumenten (RIVM)
- * Omgeving: recreatie zwemmers (IRAS/RIVM) en omwonenden (IRAS: resistentie genen in omgevingsstof (PM10))
- * Consumptie van vlees en zwemmen leidt tot blootstelling aan ESBLs
- * Mensen die nabij veehouderijen wonen zijn permanent blootgesteld aan ESBLs

Onafhankelijk van de prevalentie is de blootstelling van de mens laag (muv veehouders) en draagt dit `niet` bij dragerschap

Conclusies

- * Prevalentie:
 - * Laag in mens, rundvlees, varkensvlees
 - * Hoog in afvalwater, kip/veehouder, kipvlees
- * Genetische associaties
 - * **Alles zit overal!!!**
 - * Hoger: vooral tussen ESBLs van mensen, afvalwater, honden en veehouder/dieren,
 - * Lager: mens versus vee/vlees
- * Causale relaties?
 - * Indirect, klein/niet te schatten, middels gen/plasmid combi's

Evolutie van ESBLs, ...

- * Kans op evolutie bepaald door
 - * Voorkomen (prevalentie)
 - * Selectiedruk, mogelijkheden tot verspreiding
 - * Mate van contact tussen ESBL-dragende isolaten
 - * Mate van variatie in ESBLs en plasmiden
 - * Commensaal versus pathogeen
 - * Kans op uitwisseling
 - * Gen/plasmid, stam

- * Dit concept is belangrijk ook ivm komende bedreigingen (CPE)

Te doen



- * Afronden:
 - * Studies, Typeringen, Database, Publicaties
 - * Eindrapport
- * Aanzet maken:
 - * Multidirectioneel modelleren ESBLs
 - * Analyse evolutie en schatting kansen op nieuwe varianten
- * Slotsymposium (ESBLAT, 1H4F, NCOH)
 - * Presenteren van alle resultaten

Dankwoord

- * IRAS: Dick, Heike, **Joost**, **Alejandro**, (Arie)
- * I&I: Jaap, Joost
- * UMCU: Marc, Ad, Jelle, Laura
- * GD: Theo, Annet, Annet, Rianne, e.a.
- * WBVR: Yvon, Apostolos, Kees, Alieda, Arie
- * RIVM: Jaap, Wilfrid, Engeline, Cindy, Lapo, Erik, Anna-Maria, Hetty, Heike
- * Vion: Bert, Laurens, Martijn
- * Van Drie: Jacques,
- * Stuurgroep: Toon, Peter, Tjeerd, e.a.