

# Samenvatting retrospectieve studie in het kader van het onderzoeksprogramma “Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (VGO) – Deel 3”

Versie 01-11-2021

Inge Roof<sup>1</sup>, Arianne B. van Gageldonk-Lafeber<sup>1</sup>, Tizza P. Zomer<sup>2</sup>, Yolande M. Vermeeren<sup>3</sup>, Peter C. Wever<sup>4</sup>, Wim van der Hoek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre for Infectious Disease Control, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)

<sup>2</sup>Department of Medical Microbiology and Infection Prevention, Gelre Hospital Apeldoorn

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Gelre Hospital Apeldoorn

<sup>4</sup>Department of Medical Microbiology and Infection Control, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch

## Achtergrond

De resultaten van de eerdere studies binnen het onderzoeksprogramma “Veehouderij en Gezondheid Omwonenden” (VGO) wijzen sinds 2009 op associaties tussen het wonen rond geiten- en pluimveebedrijven en een verhoogd risico op longontsteking bij omwonenden. De oorzaken van dit verhoogde risico op longontsteking rond geitenbedrijven zijn niet bekend, maar lijken niet meer gerelateerd aan *Coxiella burnetii*, de bacterie die Q-koorts veroorzaakt en de oorzaak was van de epidemie in de periode 2007-2010.

Ter voorbereiding op een grote prospectieve studie, in het kader van het VGO3 onderzoeksprogramma, naar de oorzaken van longontsteking bij patiënten binnen de huisartsenzorg in de omgeving geitenbedrijven, hebben we laboratoriumgegevens geanalyseerd van patiënten die met een longontsteking zijn opgenomen geweest in het ziekenhuis. Daarbij stond de onderzoeksvraag centraal of de oorzakelijke micro-organismen van pneumonie verschillen tussen patiënten die dichtbij geiten- of pluimveebedrijven wonen en patiënten die verder weg wonen.

## Methode en resultaten

Voor deze analyse hebben we de laboratoriumuitslagen ontvangen van patiënten die in 2016 of 2017 met een longontsteking zijn opgenomen geweest in het Jeroen Bosch Ziekenhuis ('s-Hertogenbosch) of Gelre Ziekenhuis (Apeldoorn). Op basis van het huisadres van de patiënten is de afstand tot de dichtstbijzijnde geitenhouderij en pluimveebedrijf berekend. Vervolgens zijn de laboratoriumuitslagen voor verschillende micro-organismen van patiënten die op minder dan twee kilometer afstand van een geiten- of pluimveebedrijf wonen vergeleken met patiënten die op meer dan twee kilometer afstand wonen.

Uiteindelijk zijn van in totaal 2.230 ziekenhuisopnames voor longontsteking de laboratoriumuitslagen voor influenzavirus type A, influenzavirus type B, *Legionella pneumophila* (*Legionella*) en *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokken) geanalyseerd. Diagnostiek voor *Coxiella burnetii* wordt nog maar heel minimaal aangevraagd en maakt daarom geen onderdeel uit van deze analyse. De resultaten van de statistische analyses zijn te vinden in de tabel. Een positieve urine antigeen test voor *Streptococcus pneumoniae* werd vaker gevonden in patiënten die op minder dan

twee kilometer van een geitenbedrijf en pluimveebedrijf (respectievelijk 15,2% en 14,4%) wonen dan bij patiënten die op meer dan twee kilometer afstand wonen (respectievelijk 11,3% en 11,3%). Zowel voor geitenhouderij als voor pluimvee waren deze verschillen niet significant ( $p=0.1047$  en  $p=0.1376$ ). Wanneer we de gegevens van het Jeroen Bosch ziekenhuis apart analyseren, vinden we wel een statistisch significante associatie ( $p=0.032$ ) tussen een positieve urine antigeentest voor *Streptococcus pneumoniae* en de aanwezigheid van pluimvee (gegevens niet in de tabel opgenomen).

**Tabel 1.** Laboratoriumuitslagen van ziekenhuisopnames voor longontsteking gerelateerd aan de afstand van het woonadres van de patiënt tot geiten- en pluimveehouderijen.

		Geiten ≤2 km N (%)	Geiten >2 km N (%)	P-value	Pluimvee ≤2 km N (%)	Pluimvee >2 km N (%)	P-value
<b>Influenza A PCR</b>	Pos	17 (17.0)	152 (15.1)	0.5628	32 (18.0)	137 (14.7)	0.2574
	Neg	83 (83.0)	857 (84.9)		146 (82.0)	794 (85.3)	
<b>Influenza B PCR</b>	Pos	6 (5.9)	27 (2.7)	0.1125	5 (2.8)	28 (3.0)	1.0000
	Neg	95 (94.1)	981 (97.3)		173 (97.2)	903 (97.0)	
<b>Legionella urine antigen test</b>	Pos	7 (2.9)	29 (1.8)	0.3175	8 (2.7)	28 (1.8)	0.3561
	Neg	239 (97.1)	1562 (98.2)		288 (97.3)	1513 (98.2)	
<b>Pneumokokken antigen test</b>	Pos	36 (15.2)	177 (11.3)	0.1047	42 (14.4)	171 (11.3)	0.1376
	Neg	201 (84.8)	1385 (88.7)		249 (85.6)	1337 (88.7)	

## Duiding

Deze retrospectieve analyse van laboratoriumgegevens van patiënten die met een longontsteking in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest, laat geen associatie zien tussen de onderzochte micro-organismen en het wonen in de buurt van een geiten- of pluimveebedrijf.

Dit onderzoek werd belemmerd door een aantal factoren, zoals kleine aantallen en beperkte laboratorium uitslagen. De analyse is namelijk beperkt tot vier micro-organismen omdat die onderdeel waren van de teststrategieën in beide ziekenhuizen. Het Gelre ziekenhuis gebruikt voor diagnostiek bij patiënten met luchtwegklachten een uitgebreider panel van verschillende micro-organismen, maar het aantal patiënten bij dit ziekenhuis dat binnen 2 kilometer van een geitenbedrijf woont, was zo laag dat afzonderlijke analyse van de extra gegevens wordt gekenmerkt door een zeer lage statistische power. Daarnaast was er bij ongeveer 75% van de patiënten in deze studie geen micro-organisme in het laboratorium aangetoond. Ook hadden we geen beschikking over aanvullende medische gegevens van de patiënten, zoals onderliggende aandoeningen, risicofactoren en antibioticagebruik.

De resultaten geven geen duidelijke aanknopingspunten over de mogelijke oorzaken van het verhoogde risico op longontsteking rond geitenbedrijven, waardoor meer onderzoek noodzakelijk is. Inmiddels is de prospectieve studie bij patiënten die met een longontsteking bij de huisarts komen van start gegaan. De keel- en neuswatten die bij deze patiënten worden afgenomen, worden uitgebreid onderzocht op zowel de aanwezigheid van 33 verschillende respiratoire pathogenen als op de algehele samenstelling van aanwezige virussen en bacteriën ("microbioom") in de luchtwegen.