

**Mogelijke effecten van bedrijven met intensieve veehouderij op de  
gezondheid van omwonenden: onderzoek naar blootstelling en  
gezondheidsproblemen**

**Interimrapportage**

**21 januari 2011**

**D.J.J. Heederik (projectleider)**

**C.J. IJzermans**

**F. van der Sman-de Beer**

**I.M. Wouters**

**L.A.M. Smit**

**M. Hooiveld**

**A. de Bruin**

**B. van Rotterdam**

***IRAS Universiteit Utrecht, NIVEL, RIVM, 21 januari 2011***

## **Korte samenvatting**

Het onderzoek bestaat uit verschillende onderdelen: fijnstofmetingen in gebieden met veel intensieve veehouderij en onderzoek naar de samenstelling van het stof, metingen rond individuele bedrijven, evaluatie van medische gegevens van huisartsenpraktijken en een patiënt-controleonderzoek gericht op astma. Alle gegevens zijn in het eerste jaar (2010) verzameld en de eerste resultaten komen nu (januari 2011) beschikbaar.

Op de meetlocaties met een relatief groot aantal veehouderijbedrijven of dieren in de nabije omgeving (minimaal 7 bedrijven) zijn de endotoxineconcentraties, een indicator voor blootstelling aan micro-organismen, verhoogd ten opzichte van het (relatief stedelijk) achtergrondniveau. Voor de PM10-stofconcentratie is dit veel minder duidelijk het geval. Er zijn aanwijzingen gevonden voor een positief verband tussen endotoxineniveaus en het aantal bedrijven en het aantal varkens en/of pluimvee rond de meetpunten; hoe hoger het aantal bedrijven of dieren, hoe hoger de endotoxineconcentratie. Bij de gemeten niveaus zijn voor zover bekend geen gezondheidseffecten te verwachten, ook niet op de locaties met de hoogst gemeten concentraties. De resultaten moeten vooral als een indicatie worden gezien van potentiële microbiële emissies afkomstig van intensieve-veehouderijbedrijven in de omgeving. Over het risico op gezondheidseffecten kan op basis van deze resultaten nog geen uitspraak worden gedaan.

Uit de vergelijking van de morbiditeit van de huisartsenpraktijken in Brabant en Noord-Limburg wordt duidelijk dat in het algemeen minder respiratoire en gastro-intestinale aandoeningen voorkomen dan in de LINH-referentiepraktijkgebieden. Voor een aantal respiratoire symptomen en aandoeningen (hoesten, acute sinusitis, acute bronchitis en hooikoorts) was de prevalentie significant lager dan in de controlegebieden. Voor astma werd geen significant verschil gevonden. Pneumonie en chronische bronchitis daarentegen werden vaker gevonden in Brabant en Noord-Limburg. De suggestie dat in gebieden met intensieve veehouderij meer respiratoire klachten en aandoeningen worden gerapporteerd, kon niet worden bevestigd aan de hand van de morbiditeitsgegevens van de huisartsenpraktijken. Eerder wordt het tegendeel waargenomen. Op grond van deze analyses kan echter niet worden geconstateerd dat een dergelijk verband niet bestaat. Daarvoor is de gevolgde benadering nog te weinig informatief over de blootstelling die optreedt als gevolg van het wonen in de nabijheid van intensieve-veehouderijbedrijven. Wel werd een verhoogd voorkomen voor pneumonie geconstateerd, hetgeen mogelijk samenhangt met de Q-koortsuitbraak. Gedetailleerdere analyses moeten inzicht geven of er een samenhang bestaat tussen het voorkomen van bepaalde aandoeningen en meer specifieke blootstellingsmaten.

## **Uitgebreide samenvatting**

In opdracht van de ministeries van VWS en ELI vindt momenteel een onderzoek plaats naar het effect van intensieve veehouderij op de gezondheid van omwonenden. Het onderzoek wordt uitgevoerd door het IRAS (Universiteit Utrecht), het NIVEL en het RIVM en loopt van eind 2009 tot medio 2011. Alle gegevens zijn in het eerste jaar (2010) verzameld en worden momenteel geanalyseerd. De eerste resultaten zijn in deze tussenrapportage weergegeven.

## **Doelstellingen en opzet**

De doelstellingen van dit project zijn:

- Het vaststellen van de blootstelling aan (fijn)stof in de omgeving van intensieve veehouderijen om de mogelijke belasting van omwonenden vast te stellen. In dit stof wordt de concentratie gemeten aan enkele micro-organismen die gezondheidsproblemen kunnen veroorzaken, evenals de concentratie aan endotoxinen (endotoxine is een celwandfragment van bepaalde bacteriën en daarmee een indicator voor blootstelling aan micro-organismen).
- Het oriënterend in kaart brengen van gezondheidsproblemen bij de bevolking rond intensieve veehouderijen (bedrijven met varkens, kippen, geiten, runderen).
- Het vaststellen van relaties tussen de voorkomende gezondheidsproblemen en de gemeten blootstelling aan fijnstof en de daarin voorkomende micro-organismen en endotoxinen.

Het onderzoeksproject bestaat uit verschillende onderdelen:

- Fijnstofmetingen in gebieden met veel intensieve veehouderij in oostelijk Noord-Brabant en het noorden van Limburg, met verschillen in dichtheid van het aantal bedrijven en het aantal dieren. Op basis van deze metingen wordt de blootstelling aan endotoxine, Coxiella burnetii, MRSA en virussen bepaald. De metingen vinden plaats op 5 meetlocaties en 1 (relatief stedelijke) controlelocatie.
- Gerichte metingen (zogenoemde gradiëntmetingen) rond verschillende typen veehouderijbedrijven, om de verschillen en de spreiding in concentraties fijnstof (plus micro-organismen en endotoxinen) tussen diverse typen bedrijven (omvang, sector, werkwijze) te bepalen.
- Onderzoek naar medische consumptie, vóórkomen van aandoeningen en voorgeschreven geneesmiddelen aan de hand van de bestaande registraties van huisartsenpraktijken in de onderzochte gebieden. Deze gegevens worden vergeleken met die van (plattelands)huisartsenpraktijken elders in het land.
- Zogenoeten patiënt-controleonderzoek naar astma, op basis van een steekproef uit het bestand van huisartsenpraktijken. Hierin is onderzocht of het vóórkomen van astma een

sterkere samenhang vertoont met de aanwezigheid van intensieve veehouderij in vergelijking met een andere aandoening waarvan niet wordt verwacht dat deze samenhangt met het voorkomen van intensieve veehouderij, in dit geval lage rugpijn. Ook levert dit onderzoeksdeel gegevens op over het effect van andere (omgevings)factoren op de gezondheid, zoals kenmerken van de woning, beroep, rookgewoonten e.d. Er is speciaal naar astma gekeken, omdat op basis van eerder (literatuur)onderzoek wordt vermoed dat astma mogelijk vaker voorkomt in gebieden met intensieve veehouderij.

- Analyse van het verband tussen deze gegevens over gezondheidsproblemen in de onderzochte gebieden en de afstand tot intensieve-veehouderijbedrijven en de mate van dierendichtheid rond de woning.

### **Tussentijdse resultaten metingen**

De resultaten van de blootstellingsmetingen zijn gedeeltelijk bekend, te weten voor de fijnstofconcentraties en de endotoxineconcentraties. De resultaten m.b.t. de concentraties aan micro-organismen en van de gradiëntmetingen zijn nog niet bekend. Op de meetlocaties met een relatief groot aantal (minimaal 7) veehouderijbedrijven en dieren in de nabije omgeving zijn de endotoxineconcentraties verhoogd ten opzichte van de (relatief stedelijke) controlelocatie. Voor de fijnstofconcentratie is dit veel minder duidelijk het geval. Met andere woorden, op de meetlocaties in de omgeving van veehouderijbedrijven is de hoeveelheid fijnstof in de lucht redelijk vergelijkbaar met de controlelocatie, maar zijn de in het fijnstof bepaalde endotoxineconcentraties hoger. Er zijn daarnaast aanwijzingen gevonden voor een positief verband tussen endotoxineniveaus en het totaal aantal bedrijven. Ook zijn er aanwijzingen voor een positief verband tussen endotoxineniveaus en het aantal varkens en/of pluimvee rond de meetpunten. Hoe hoger het aantal bedrijven of dieren, hoe hoger de endotoxineconcentratie.

Bij deze gemeten endotoxineniveaus (die in absolute zin zeer laag zijn) zijn voor zover bekend geen gezondheidseffecten te verwachten, ook niet op de locaties met de hoogst gemeten concentraties. De resultaten moeten vooral als een indicatie worden gezien dat er micro-organismen in de lucht aanwezig kunnen zijn die afkomstig zijn van intensieve-veehouderijbedrijven in de omgeving. Over het risico op gezondheidseffecten kan op basis van deze resultaten nog geen uitspraak worden gedaan.

### **Tussentijdse resultaten gezondheidsgegevens**

Van het onderzoeksdeel naar de gezondheidsproblemen zijn de resultaten bekend van de vergelijkingen tussen de registraties van medische consumptie, vóórkomen van aandoeningen en

voorgeschreven geneesmiddelen van huisartsenpraktijken. De resultaten van het patiëntcontroleonderzoek zijn nog niet bekend.

Voor de mate van medische consumptie en het aantal voorgeschreven geneesmiddelen zijn geen verschillen gevonden tussen de huisartsenpraktijken in Brabant en Noord-Limburg en de referentiepraktijken elders in het land. Wordt gekeken naar het vóórkomen van aandoeningen, dan blijkt dat in de onderzoeksgebieden in het algemeen minder aandoeningen aan de luchtwegen (alle luchtwegaandoeningen als groep samengenomen) en aan het spijsverteringsstelsel (eveneens als groep samengenomen) voorkomen dan in de referentiegebieden. Wordt binnen de groep luchtwegaandoeningen naar een aantal specifieke aandoeningen apart gekeken, dan verschillen de resultaten. Enkele symptomen en aandoeningen van het ademhalingsstelsel (hoesten, acute sinusitis, acute bronchitis en hooikoorts) komen significant minder voor in Brabant en Noord-Limburg dan in de controlegebieden. Voor astma werd geen significant verschil gevonden. Pneumonie en chronische bronchitis daarentegen werden vaker gevonden in Brabant en Noord-Limburg.

#### **Voorlopige conclusies**

De suggestie dat in gebieden met intensieve veehouderij meer klachten en aandoeningen aan de luchtwegen worden gerapporteerd, kon niet worden bevestigd aan de hand van de verkregen ziektegegevens van de huisartsenpraktijken. Eerder wordt het tegendeel waargenomen. Op grond van deze analyses kan echter evenmin worden geconstateerd dat een dergelijk verband niet bestaat. Daarvoor is er nog te weinig informatie beschikbaar over de blootstelling die optreedt als gevolg van het wonen in de nabijheid van intensieve-veehouderijbedrijven. Zoals gezegd werd wel een verhoogd vóórkomen van pneumonie geconstateerd; dit hangt mogelijk samen met de Q-koortsuitbraak. Gedetailleerdere analyses van de patiëntgegevens, in combinatie met informatie over de afstand van veehouderijen, dierendichtheid rond de woning en specifiekere gegevens over de blootstelling aan fijnstof, endotoxinen en micro-organismen, moeten definitieve antwoorden geven op de vraag of er een samenhang bestaat tussen het vóórkomen van bepaalde aandoeningen en het wonen rond intensieve-veehouderijbedrijven.

## 1. Inleiding

De laatste jaren is er meer aandacht gekomen voor gezondheidsproblemen die mogelijk samenhangen met intensieve veehouderij. Daarbij gaat het vooral om omwonenden van deze bedrijven en minder om eigenaren en werknemers. Bij omwonenden worden de waargenomen symptomen (luchtwegklachten, irritatie ogen, hoofdpijn, misselijkheid, stress) in toenemende mate in relatie gebracht met (nabije) veehouderijen. Het betreft symptomen die in iedere populatie regelmatig voorkomen.

Naar de specifieke gezondheidsrisico's voor omwonenden van intensieve veehouderijbedrijven zijn, behalve literatuurinventarisaties, tot nu toe in Nederland nog weinig studies uitgevoerd (Dusseldorp e.a., 2008; Kornalijnslijper e.a., 2008). In een recent overzichtartikel wordt gewezen op mogelijke associaties tussen zelfgerapporteerde respiratoire klachten bij mensen met allergie en het wonen nabij veehouderijbedrijven. (O'Connor e.a., 2010). Een belangrijke studie is die van Radon e.a. (2007). Deze onderzoekers lieten in een omvangrijke studie in Duitsland zien dat omwonenden (minder dan 500 m van minstens 12 veehouderijen) een significant lagere longfunctie (7%) hadden en twee maal zo vaak klachten van de luchtwegen (piepende ademhaling) dan een controlegroep. Een beperkt aantal meetstudies liet zien dat de blootstelling aan endotoxinen in de buitenlucht in een gebied met intensieve veehouderij verhoogd was ten opzichte van stedelijk gebied (Schulze e.a. 2006). Een relatie met de afstand van een veehouderij is in deze kleine studie niet nader onderzocht. Ook het effect van individuele bedrijven op de endotoxineconcentratie in de nabije omgeving is meetbaar (Thorne e.a. 2009). In andere studies werd MRSA in de lucht aangetoond in een varkensbedrijf en tot op een afstand van tenminste 150 m met de wind mee van het bedrijf af (Gibbs e.a., 2004; Green e.a., 2006). In een beperkt aantal andere studies is gekeken naar verbanden tussen het wonen rond intensieve-veehouderijbedrijven en andere gezondheidsrisico's dan allergie en astma, waaronder gastro-intestinale infectierisico's (Febriani e.a., 2009, Haus-Cheymol e.a., 2006; Potter e.a., 2002; St-Pierre e.a., 2009, Valcour e.a., 2002) en MRSA-dragerschap bij omwonenden (van Cleef e.a., 2010). Deze studies geven aan dat naast astma mogelijk ook bepaalde infectierisico's door micro-organismen van intensieve-veehouderijbedrijven relevant zijn om te evalueren.

Huisartsen, dorps- en gemeenteraden in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noorden van de provincie Limburg maken zich zorgen over de mogelijke gevolgen voor de gezondheid van schaalvergroting in de veehouderij. Ook elders in het land wordt ongerust gereageerd op deze mogelijke schaalvergroting. Die bezorgdheid betreft de veehouders, hun gezinnen en werknemers, maar vooral de omwonenden. De zorgen betreffen vooral een vermeend hoger risico op

infectieziekten (bv. vogelgriep, influenza, Q-koorts), blootstelling aan micro-organismen (o.a. MRSA en *Coxiella burnetii*), (fijn)stof, ammoniak en geuroverlast.

De ministeries van Volksgezondheid, Welzijn & Sport (VWS) en Landbouw (destijds LNV, nu ELI: Economische Zaken, Landbouw & Innovatie) gaven in september 2009 opdracht aan het IRAS, het NIVEL en het RIVM om onderzoek te doen naar het vóórkomen van gezondheidsproblemen in de nabijheid van intensieve veehouderij. Het Bureau Gezondheid Milieu & Veiligheid van de GGD'en Brabant en Zeeland is intensief betrokken geweest bij de totstandkoming van het project en is verantwoordelijk voor de communicatie. In het onderzoek gaat het om het bepalen van zowel de blootstelling aan fijnstof en biologische contaminanten in fijnstof, als om het oriënterend in kaart brengen van gezondheidsproblemen. Na de opdrachtverlening is het onderzoek in het najaar van 2009 van start gegaan. Door de onderzoekers zijn de doelstellingen van het project in eerste instantie omgezet in een gedetailleerde praktische onderzoeksopzet. Hierop werd commentaar geleverd door een begeleidingscommissie waarin inhoudelijk deskundigen zitting hebben. Vervolgens is ook door een klankbordgroep de opzet van commentaar voorzien. De opzet is toen bijgesteld en de eerste metingen zijn in het voorjaar van 2010 van start gegaan, evenals de extractie van gegevens over de morbiditeit uit huisartsenpraktijken.

De doelstellingen van dit project zijn:

- Het vaststellen van de blootstelling aan (fijn)stof, en van een aantal microbiële agentia en endotoxinen in dit fijnstof in de omgeving van intensieve veehouderijen om de mogelijke belasting van omwonenden vast te stellen;
- Het oriënterend in kaart brengen van gezondheidsproblemen bij de bevolking rond intensieve veehouderijen (varkens, kippen, geiten, runderen) in zogenaamde landbouwontwikkelingsgebieden (LOGs) en verwevingsgebieden, aan de hand van de bestaande registraties van huisartsenpraktijken.
- Het vaststellen van associaties tussen gezondheidsproblemen die via de huisartsenpraktijken zijn verzameld en de blootstelling aan fijnstof en de daarin voorkomende microbiële agentia en endotoxinen.

Het project heeft meerdere onderdelen:

- Onderzoek naar de blootstelling aan endotoxine, *Coxiella burnetii*, MRSA en virussen op basis van fijnstofmetingen in gebieden met verschillen in dichtheid van intensieve veehouderijen.

- Gerichte metingen (zogenoemde gradiëntmetingen) rond verschillende typen bedrijven met intensieve veehouderij, om de verschillen en de spreiding in concentraties fijnstof (en microbiële agentia en endotoxinen) tussen diverse typen bedrijven (omvang, sector, werkwijze) te bepalen.
- Onderzoek naar medische consumptie, gepresenteerde morbiditeit en voorgeschreven geneesmiddelen in huisartsenpraktijken in Brabant en Noord-Limburg in gebieden met intensieve veehouderij, waarbij wordt vergeleken met praktijken elders in het land.
- Patiënt-controleonderzoek naar astma, op basis van een steekproef uit het bestand van huisartspraktijken. Voor astma is gekozen vanwege resultaten van eerder onderzoek zoals die in de literatuur zijn beschreven.
- Analyse van associaties tussen medische consumptie, gepresenteerde morbiditeit en voorgeschreven geneesmiddelen in huisartsenpraktijken in Brabant en Noord-Limburg en afstand van intensieve veehouderijbedrijven en dierendichtheid rond de woning middels Geografische Informatie Systeem (GIS)-technieken.

Het laatste onderdeel is in oktober 2010 toegevoegd, omdat door effectieve samenwerking met de provincies Noord-Brabant en Limburg de beschikking was verkregen over gedetailleerde bedrijfsgegevens (aantallen dieren, RD-coördinaten van de locatie, fijnstofemissies volgens de vergunninggegevens). Deze gegevens konden met ArcGIS-software gekoppeld worden aan de woonadressen van de patiënten van de deelnemende huisartsen. Hiermee zijn voor meerdere aandoeningen analyses mogelijk waarin eerder in het voorstel niet was voorzien. De meerwaarde van deze additionele analyses werd zo groot geacht dat in overleg met de opdrachtgevers het project is uitgebreid en deze activiteit aan het project is toegevoegd.

In deze tussenrapportage wordt allereerst de stand van zaken rond de uitvoering van het onderzoek beschreven. Vervolgens worden de eerste resultaten beschreven die samenhangen met het eerste doel (blootstellingsmetingen). Daarnaast wordt ingegaan op eerste resultaten rond het tweede doel (inventarisatie gezondheidseffecten). Het derde doel komt uitgebreid aan bod in het eindrapport dat medio 2011 zal verschijnen. Aan het einde van het rapport wordt kort aangegeven hoe de opzet van de eindrapportage eruit zal zien en welke onderzoeksresultaten hierin zullen worden opgenomen.



## 2. Stand van zaken

*Blootstellingsmetingen.* De blootstellingsmetingen zijn afgerond. In totaal zijn 13 meetseries van één week naar fijnstofblootstelling uitgevoerd op 6 vaste meetlocaties: 1 controlelocatie in het oosten van de stad Utrecht nabij landelijk gebied, en 5 locaties in gebieden met een verschil in belasting door (intensieve) veehouderij in termen van dierendichtheid en diersoorten in een straal van 1000 m rond de meetpunten. Gedurende een deel van de periode zijn ook de gassen stikstofoxide (NO) en stikstofdioxide (NO<sub>2</sub>) en de kleinedeeltjesfractie PM2.5 gemeten om een beeld te krijgen van de invloed van verkeersemissies op de verschillende meetpunten.

Naast de blootstellingsmetingen zijn zogenaamde gradiëntmetingen uitgevoerd rond individuele bedrijven. Bij de gradiëntmetingen wordt tegelijkertijd op een punt bovenwinds en op meerdere punten benedenwinds van een bedrijf gemeten gedurende een dag. In een aantal gevallen waren er problemen met deze meetlocaties ten gevolge van de windrichting of door neerslag gedurende de meetdag. Als gevolg hiervan zijn niet alle meetseries onder optimale condities uitgevoerd. In totaal zijn 4 meetdagen rond een varkenshouderij met ionisatie, 2 meetdagen rond een gewoon varkensbedrijf, 3 meetdagen rond een nertsenbedrijf en 5 meetdagen rond kippenbedrijven uitgevoerd. Er zijn geen metingen uitgevoerd rond een geitenbedrijf, alle metingen zijn ruim na aanvang van het 'Q-koortsseizoen' gestart. De meetinspanning is uiteindelijk iets lager dan gepland door de relatief ongunstige weersomstandigheden afgelopen jaar (veel neerslag of noordenwind).

Op dit moment vinden laboratoriumanalyses plaats naar *Coxiella burnetii*, MRSA en endotoxine en worden de stikstofoxide (NO<sub>x</sub>)-concentraties bepaald van de blootstellingsmetingen én de gradiëntmetingen. In deze rapportage zijn de eerste resultaten opgenomen van de blootstellingsmetingen op de vaste meetlocaties voor de bepalingen van fijnstof en endotoxine. De bepalingen van MRSA en *Coxiella* in de blootstellingsmetingen en de resultaten van de gradiëntmetingen zijn nog niet bekend.

Medische gegevens huisartsenpraktijken. Van meer dan 200.000 patiënten zijn medische gegevens verkregen. Een subset van circa 130.000 personen komt van huisartsenpraktijken waarvan de diagnostische informatie aan gestelde kwaliteitscriteria voldoet. De eerste resultaten worden in deze rapportage besproken, waarin de gegevens van Brabant en Noord-Limburg worden vergeleken met referentiegegevens van het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH).

Patiënt-controleonderzoek. Analyse van het patiënt-controleonderzoek naar astma is vertraagd door onderbezetting bij het externe data-entrybureau en door problemen bij de gegevensinvoer bij hetzelfde bureau. De eerste beschrijvende gegevens over deze studie worden elders in deze rapportage gepresenteerd.

### **3. Rapportage eerste resultaten blootstellingsmetingen**

In deze rapportage worden de eerste resultaten gegeven van de blootstellingsmetingen (fijnstof en endotoxine). Het gaat om de metingen die uitgevoerd zijn op een aantal locaties met verschillende belasting vanuit de omgeving door veehouderijbedrijven. Hiertoe zijn uit de lucht stofmonsters genomen en in het stof is de concentratie endotoxine bepaald. Endotoxine is een celwandfragment van Gram-negatieve bacteriën. Voor endotoxine is gekozen omdat dit een relatief eenvoudig meetbare indicator van microbiële blootstelling is die in het buitenland eveneens in de buitenlucht rondom intensieve-veehouderijbedrijven is gemeten, maar ook in woningen en op intensieve-veehouderijbedrijven. Endotoxine kan daarnaast zelf ook ontstekingsreacties veroorzaken.

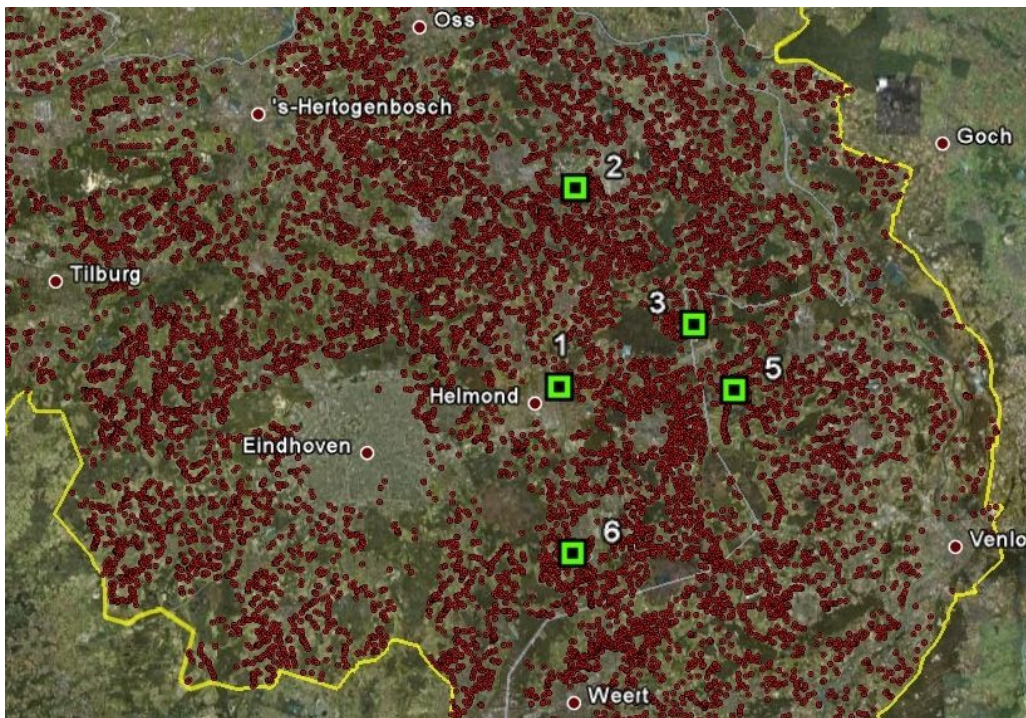
#### **3.1 Opzet en uitvoering**

##### **Meetlocaties**

Van de provincies Noord-Brabant en Limburg zijn gegevens ontvangen over precieze locaties en kenmerken van veehouderijbedrijven, waaronder de soort(en) en aantallen dieren die gehouden worden. Met behulp van GIS is voor de verschillende mogelijke meetlocaties berekend hoeveel veehouderijbedrijven zich in een straal van respectievelijk 500 en 1000 m rond de meetlocatie bevinden. Ook is berekend hoeveel en welke diersoorten zich in een straal van 500 en 1000 m rond de meetlocatie bevinden. Op basis van de verschillen in dierendichtheid en aantal bedrijven zijn de meetlocaties geselecteerd.

In beginsel zijn 9 mogelijke meetlocaties onderzocht. Na een bezoek aan de verschillende locaties zijn de uiteindelijke meetlocaties vastgesteld. De afgevalen meetlocaties hadden teveel verstorende begroeiing of er vonden bouwactiviteiten plaats voor nieuwe stallen naast het meetpunt. In totaal zijn er metingen uitgevoerd op 5 locaties in Brabant en Noord-Limburg (in groen aangegeven in figuur 3.1) en een controlelocatie buiten Brabant, te weten aan de oostkant van Utrecht, nabij landelijk gebied zonder intensieve agrarische activiteit. In tabellen 3.1 en 3.2 staan de aantallen bedrijven en dieren in een straal van 500/1000 m rondom de meetpunten in de gebieden met intensieve veehouderij weergegeven, uitgesplitst naar de belangrijkste diersoort op de bedrijven.

**Figuur 3.1.** Locaties veehouderijbedrijven (kleine rode stippen) in een deel van Noord-Brabant en Limburg met aangegeven de meetlocaties (vierkanten). Meetlocatie 4 is niet weergegeven, dit is het meetpunt in Utrecht.



**Tabel 3.1.** Aantallen bedrijven met intensieve veehouderij in een straal van 500 en 1000 m afstand van de meetpunten.

Aantal bedrijven in een straal van 500 m rondom het meetpunt											
Meet locatie	Totaal	Varkens	Pluimvee	(Melk) rundvee	Paarden	Geiten	Schapen	Nertsen	Konijnen	Gemengd	
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
3	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
5	5	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0
6	4	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0

Aantal bedrijven in een straal van 1000 m rondom het meetpunt											
Meet locatie	Totaal	Varkens	Pluimvee	(Melk) rundvee	Paarden	Geiten	Schapen	Nertsen	Konijnen	Gemengd	
1	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0
2	18	7	6	4	1	0	0	0	0	0	0
3	7	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0
5	23	11	7	2	3	0	0	0	0	0	0

6      18      4      4      9      0      0      1      0      0      0

---

**Tabel 3.2. Aantal dieren in een straal van 500 en 1000 m rondom de potentiële meetlocaties.**

Aantal dieren in een straal van 500 m rondom het meetpunt					
Meetlocatie	Varkens	Pluimvee	Rundvee	Paarden	Schape
1	0	0	0	0	0
2	1333	46198	141	0	0
3	0	90180	155	0	0
5	11705	242788	0	0	0
6	1010	0	2772	0	12

Aantal dieren in een straal van 1000 m rondom het meetpunt					
Meetlocatie	Varkens	Pluimvee	Rundvee	Paarden	Schape
1	0	69000	154	7	75
2	15692	279378	418	52	78
3	5304	90180	3974	0	0
5	39587	691060	234	443	0
6	5426	256700	4031	16	73

### **PM10- en PM2.5-stofmetingen**

Op de 5 vaste meetlocaties in Brabant en Noord-Limburg en de achtergrondlocatie in Utrecht zijn weekgemiddelde PM10-metingen uitgevoerd met behulp van Harvardimpactoren die verbonden zijn met een pomp met een debiet van 10 liter/min. Het stof dat bemonsterd wordt met de impactoren wordt eerst geleid langs een impactor, waarbij de deeltjes groter dan 10 micrometer afgevangen worden op een impactorplaat. De kleinere deeltjes met een aerodynamische diameter kleiner dan 10 micrometer gaan mee in de luchtstroom en worden opgevangen op een Teflonfilter. Dezelfde Harvardimpactor met een andere voorafscheider is gebruikt om op één locatie gedurende een deel van de tijd ook PM2.5-metingen uit te voeren. Om overbelading van de filters te voorkomen is per uur één kwartier bemonsterd. In totaal is daarmee per meetserie van 8 dagen gedurende 48 uur bemonsterd, waarmee een weekgemiddelde concentratie bepaald werd. De metingen zijn uitgevoerd in de periode juni 2010 tot en met oktober 2010. Tijdens elke meetserie zijn veldblanco's meegenomen. Deze zijn exact hetzelfde behandeld als de andere filters, maar er is geen lucht door het filter gezogen.

### **Stof- en endotoxinebepalingen**

Na monsternamen zijn de filters uit de impactoren verwijderd en na terugkomst in het laboratorium opgeslagen bij  $-20^{\circ}\text{C}$  tot verdere behandeling. Filters zijn voor en na de monsternamen gewogen op een microbalans in een geconditioneerde weegkamer, om het stofgewicht te bepalen. Daarna zijn de filters geëxtraheerd voor de endotoxinebepaling. Hiertoe werden de filters overgebracht in een 50ml-buis onder aseptische condities, waarna 5 ml pyrogeenvrij water + 0,05% Tween20 werd toegevoegd. Na een uur schudden op de end-over-endroller bij kamertemperatuur is de suspensie gecentrifugeerd bij 500g gedurende 15 minuten, waarna 1 ml supernatant werd afgepipetteerd. Dit werd in aliquots van 100  $\mu\text{l}$  opgeslagen bij  $-20^{\circ}\text{C}$  tot de bepaling. Het resterend materiaal is vervolgens weer opgeslagen voor verdere verwerking in een latere fase van het project voor extractie van DNA en bepaling van specifieke micro-organismen. De endotoxineconcentratie is bepaald met behulp van de Limulus Amoebocyte Lysate (LAL)-assay (Lonza) en de extracten zijn in een verdunning 1:25 getest. De detectielimiet voor stof bedraagt 51,5  $\mu\text{g}$  per filter en voor endotoxinen 2,45 endotoxine-unit (EU) per filter. Filters met een waarde beneden de detectielimiet hebben een waarde van  $2/3$  van de detectielimiet gekregen.

### **Statistische analyses**

Aangezien de blootstellingsmetingen een lognormale verdeling hebben is op de verschillende locaties de geometrisch gemiddelde concentratie bepaald. Verschillen tussen de locaties zijn getoetst op statistische significantie middels een t-test. Associaties tussen omgevingskenmerken, zoals aantal bedrijven en dieren, en de logaritme van de concentratie aan endotoxinen en PM10 zijn onderzocht middels zogenaamde smoothing-regressieanalyse. Hierbij kunnen ook niet-lineaire verbanden beschreven worden.

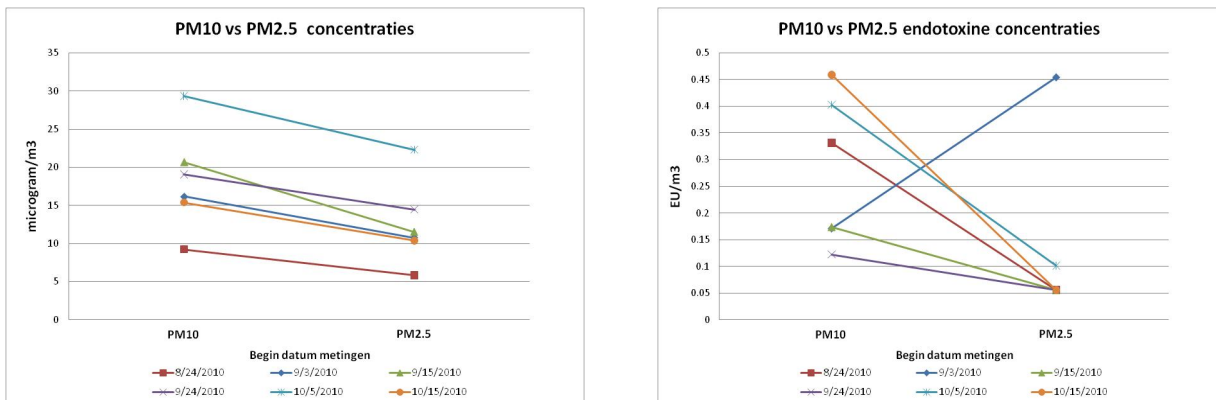
## **3.2 Resultaten**

### *Blootstellingsniveaus*

Tabel 3.3 geeft een overzicht van de geometrisch gemiddelde endotoxine- en stofblootstelling op de verschillende meetlocaties. De endotoxineconcentraties op de locaties 2, 3, 5 en 6 zijn significant hoger dan de endotoxineconcentraties zoals gevonden op de achtergrondlocatie. De PM10-concentraties op locaties 2 en 5 zijn ook hoger dan de PM10-concentratie op de achtergrondlocatie. De Nederlandse overheid geeft gemiddelde concentraties PM10 normaal gesproken als rekenkundige gemiddelde waarden weer. Voor de meetpunten 1 tot en met 6 zijn deze respectievelijk 19.9, 21.3, 19.6, 16.8, 22.8 and 20.7  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ . Deze waarden kunnen niet met de geldende normen voor PM10 worden vergeleken omdat de norm als jaargemiddelde concentratie is uitgedrukt en de gemeten concentraties als weekgemiddelde concentraties zijn weergegeven.



**Figuur 3.2a en b. Concentraties PM10- en PM2.5-stof en endotoxine op locatie 3**



### Relatie met omgevingskenmerken

Associaties van de gemiddelde blootstelling op de meetlocaties in Noord-Brabant en Noord-Limburg met omgevingskenmerken zijn onderzocht door middel van zogenaamde lineaire en smoothing-regressie. Het totaal aan veehouderijbedrijven in een straal van 1000 m rond het meetpunt lijkt samen te hangen met de hoogte van de endotoxineconcentratie ( $p=0,078$ ; figuur 3.3). Hetzelfde geldt voor het aantal pluimvee- en varkensbedrijven in een buffer van 1000 m om de meetlocatie. Er wordt geen verband gevonden tussen de endotoxineconcentratie en het aantal rundveebedrijven in de omgeving. Vergelijkbare resultaten worden ook gevonden met het aantal veehouderijbedrijven in een straal van 500 m rond de meetlocatie, maar omdat binnen deze straal de variatie in het aantal bedrijven minder groot is, is de associatie minder duidelijk (tabel 3.4). Een groter aantal bedrijven rond een meetpunt hangt samen met een hogere endotoxineconcentratie, hetgeen duidelijk wordt uit de overwegend positieve regressiecoëfficiënten ( $\beta$ 's). De relaties zijn echter in alle gevallen zogenaamd marginaal statistisch significant. Ook wanneer met het aantal dieren in een straal rond de bedrijven gerekend wordt in plaats van het aantal bedrijven worden vergelijkbare verbanden gevonden (figuur 3.5; tabel 3.5). Het is niet mogelijk om onderscheid te maken tussen de diersoorten die gehouden worden, in verband met de sterke samenhang tussen het voorkomen van de verschillende diersoorten.

Er worden geen of in ieder geval minder duidelijke relaties gevonden tussen aantal bedrijven of dieren en de PM10-stofconcentraties (figuur 3.4, tabellen 3.4 en 3.5). Dit wordt duidelijk uit de minder sterk positieve regressiecoëfficiënten en de veel hogere p-waarden. De associaties tussen gemeten concentraties endotoxine en PM10 en aantallen bedrijven en dieren rond de meetpunten zijn statistisch gezien voor PM10 veel zwakker dan voor endotoxine.



**Tabel 3. 4. Associatie tussen endotoxine- en PM10-concentraties en aantal veehouderijbedrijven in de omgeving van de meetlocaties. De regressiecoëfficiënt geeft de toename in endotoxine of PM10-stofconcentratie met de toename per bedrijf in een straal van 500 of 1000 m rond het meetpunt. De p-waarde geeft de bij de bèta behorende significantie.**

	Range <sup>1</sup>	Endotoxine (EU/m <sup>3</sup> )			PM10 (µg/m <sup>3</sup> )		
		Intercept <sup>2</sup>	Bèta <sup>3</sup>	p	Intercept <sup>1</sup>	Bèta <sup>2</sup>	p
veehouderijbedrijven 1000 m	3 – 23	0,208	1,017	0,078	18,247	1,007	0,176
veehouderijbedrijven 500 m	0 – 5	0,217	1,073	0,097	18,616	1,026	0,225
varkensbedrijven 1000 m	0-11	0,225	1,035	0,062	18,765	1,014	0,130
varkensbedrijven 500 m	0 – 4	0,241	1,079	0,140	19,144	1,040	0,141
pluimveebedrijven 1000 m	1-7	0,214	1,057	0,067	18,412	1,022	0,145
pluimveebedrijven 500 m	0-1	-	-	-	-	-	-
rundveebedrijven 1000 m	1 – 5	0,258	1,004	0,875	20,287	0,997	0,798
rundveebedrijven 500 m	0 – 3	0,263	0,999	0,991	20,206	0,990	0,775

<sup>1</sup>Range, laagste en hoogste waarde voor het aantal bedrijven van het aangegeven type in de aangegeven straal rond het meetpunt.

<sup>2</sup>Het intercept is de concentratie endotoxine en PM10 in afwezigheid van veehouderijbedrijven, dus de lokale achtergrondconcentratie;

<sup>3</sup>De bèta geeft de toename in endotoxine- en PM10-concentratie weer die samenhangt met een toename van 1 in het aantal veehouderijbedrijven rondom de meetlocatie

**Tabel 3.5. Associaties tussen de endotoxineconcentratie en PM10-concentratie en het aantal dieren in de omgeving van de meetlocaties. De regressiecoëfficiënt geeft de toename in endotoxine- of PM10-stofconcentratie met de toename van het aantal dieren in een straal van 500 of 1000 m rond het meetpunt. De toename van het aantal dieren is uitgedrukt per 1.000 (1k), 10.000 (10k) of 100.000 (100k) dieren, afhankelijk of naar varkens, pluimvee of runderen wordt gekeken. De p-waarde geeft de bij de bèta behorende significantie.**

	Range	Basis <sup>1</sup>	Endotoxine (EU/m <sup>3</sup> )			PM10 (microg/m <sup>3</sup> )		
			Intercept <sup>2</sup>	Bèta <sup>3</sup>	P	Intercept <sup>2</sup>	Bèta <sup>3</sup>	p
varken 1000 m	0 – 40k	10k	0,235	1,094	0,088	19,032	1,041	0,144
varken 500 m	0 – 11k	1k	0,248	1,022	0,186	19,386	1,012	0,165
pluimvee 1000m	69k - 690k	10k	0,228	1,055	0,112	18,665	1,026	0,134
pluimvee 500 m	0 – 240k	100k	0,243	1,121	0,170	19,327	1,050	0,258
rund 1000 m	150 – 4k	1k	0,269	0,986	0,731	20,537	0,985	0,473
rund 500 m	0 - 2700	1k	0,266	0,983	0,800	20,068	0,995	0,880

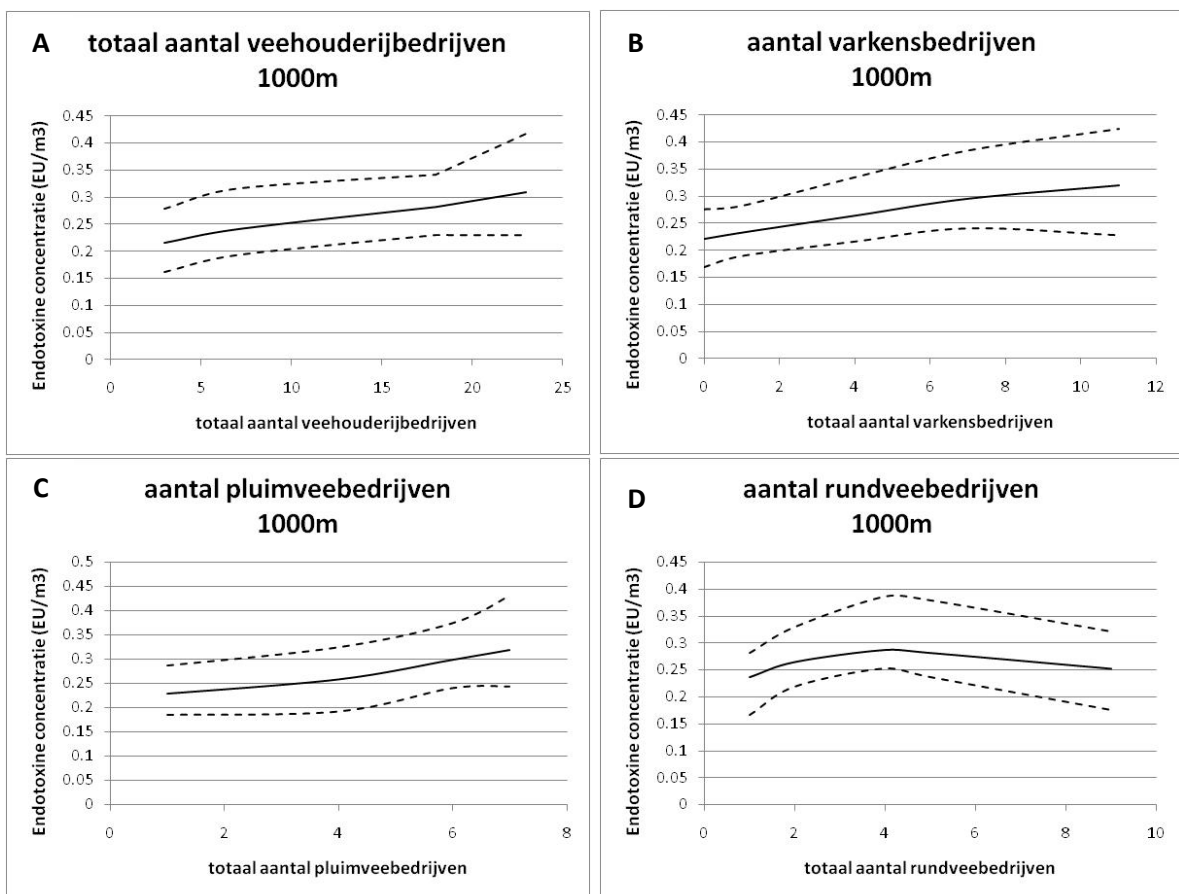
<sup>1</sup>Range, laagste en hoogste waarde voor het aantal bedrijven van het aangegeven type in de aangegeven straal rond het meetpunt.

<sup>2</sup>Aantal dieren op basis waarvan de regressiecoëfficiënt is berekend;

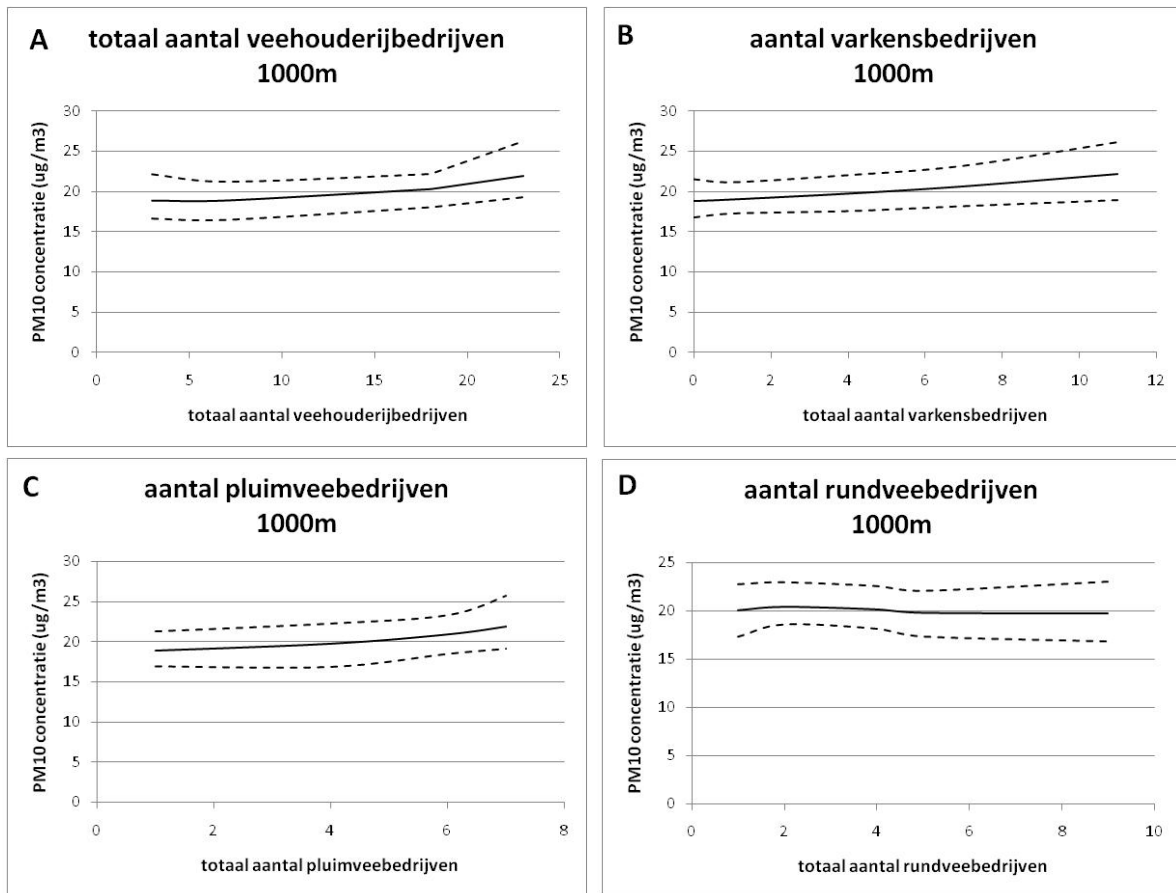
<sup>3</sup>Het intercept is de concentratie endotoxine en PM10 in afwezigheid van dieren, dus de lokale achtergrondconcentratie;

<sup>4</sup>De bèta geeft de toename in endotoxine- en PM10-concentratie weer die samenhangt met een toename van het aantal dieren rondom de meetlocatie

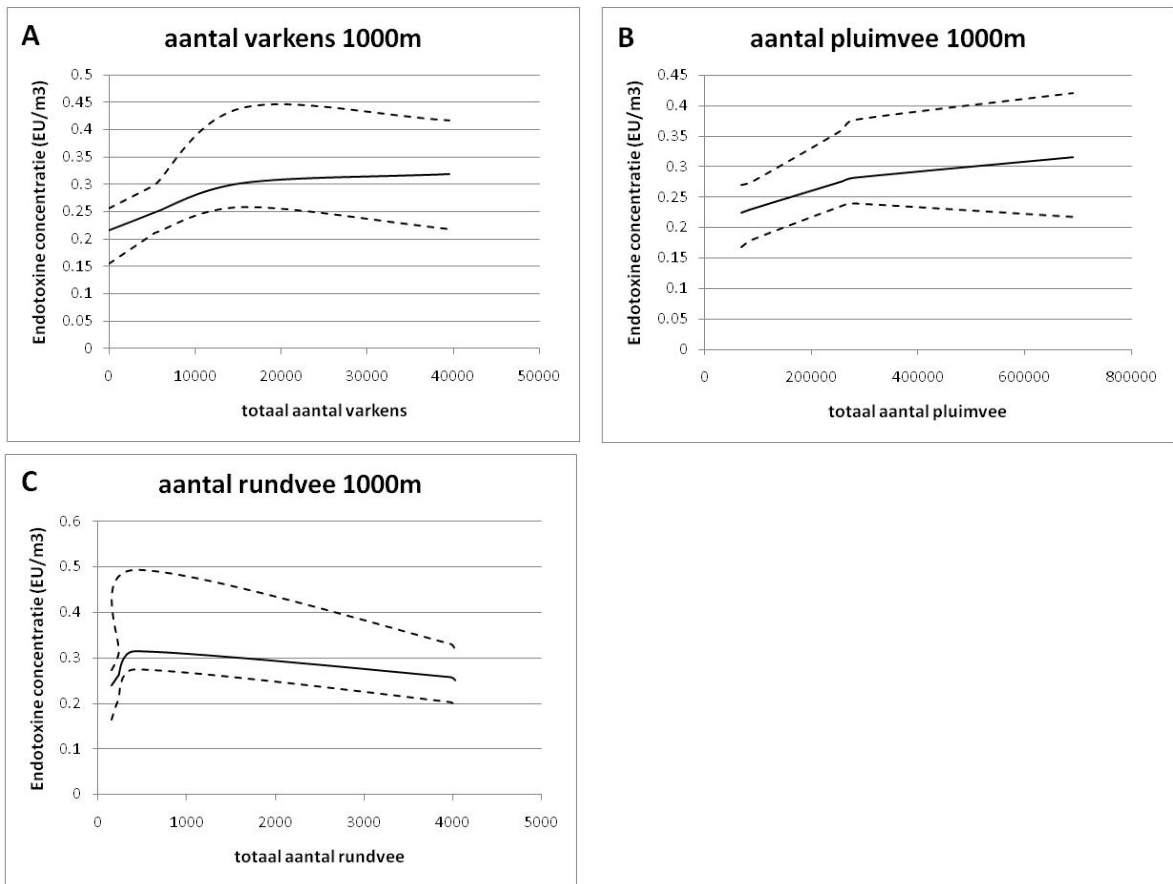
**Figuur 3.3a-d. Associaties tussen endotoxineconcentratie in PM10 en het totaal aantal veehouderijbedrijven, aantal varkensbedrijven, aantal pluimveebedrijven en aantal rundveebedrijven in een straal van 1000 m rond de Noord-Brabantse meetlocaties.**



**Figuur 3.4a-d. Associaties tussen PM10-concentratie en het totaal aantal veehouderijbedrijven, aantal varkensbedrijven, aantal pluimveebedrijven en aantal rundveebedrijven in een straal van 1000 m rond de Noord-Brabantse meetlocaties.**



**Figuur 3.5a-c. Associaties tussen endotoxineconcentratie in PM10 en het totaal aantal varkens, rundvee en pluimvee in een straal van 1000 m rond de Noord-Brabantse meetlocaties.**



### 3.3 Conclusies

Op de meetlocaties in Noord-Brabant en Noord-Limburg met een relatief groot aantal veehouderijbedrijven of dieren in de nabije omgeving zijn de endotoxineconcentraties verhoogd ten opzichte van het (relatief stedelijk) achtergrondniveau. Voor de stofconcentratie is dit veel minder duidelijk het geval. Hoewel de meetserie relatief gering van omvang is in termen van het aantal meetpunten en het aantal metingen over de tijd, en veel van de onderzochte verbanden niet statistisch significant zijn, is ook alleen voor de metingen die in Brabant en Limburg genomen zijn een consistente samenhang te zien tussen het aantal bedrijven en dieren in de directe nabijheid van de meetlocaties en de gemeten concentraties endotoxine.

In absolute zin zijn de concentraties endotoxine zeer laag. Dit zal voor een deel samenhangen met het feit dat weeggemiddelde niveaus zijn gemeten en dat ook gedurende de nacht is doorgemeten. 's Nachts is de menselijke activiteit minder en dit zal zeker bijdragen aan lagere omgevingsbelasting. Bij deze niveaus zijn voor zover bekend geen gezondheidseffecten te verwachten, ook niet op de locaties met de hoogst gemeten concentraties. Overigens moet worden bedacht dat weeggemiddelde niveaus vooral geschikt zijn om een indicatie te geven over de belasting van de omgeving, maar minder geschikt zijn om de gezondheidkundige risico's die op kunnen treden als gevolg van de blootstelling te beoordelen. Effecten als gevolg van endotoxineblootstelling kunnen optreden na enkele uren verhoogde blootstelling. Korte verhogingen gedurende uren zijn mogelijk ook van belang, maar veel lastiger te meten. Echter, de gemeten niveaus zijn meer dan een ordegrrootte lager dan niveaus waarbij gezondheidseffecten zijn beschreven. Daarmee lijkt het niet waarschijnlijk dat regelmatig zeer hoge niveaus voor kunnen komen, maar de gradiëntmetingen zullen hier uitsluitsel over moeten geven.

De resultaten moeten vooral als een indicatie worden gezien van potentiële microbiële emissies afkomstig van intensieve-veehouderijbedrijven in de omgeving. Over het risico op gezondheidseffecten kan op basis van deze resultaten nog geen uitspraak worden gedaan.

#### **4. Rapportage eerste resultaten gezondheidseffecten**

Het onderzoek naar gezondheidseffecten is uitgesplitst in een aantal deelvraagstellingen:

- Wat is de prevalentie van klachten en aandoeningen bij bewoners van gebieden met intensieve veehouderij in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noordwesten van de provincie Limburg in 2009?
- Verschillen deze prevalenties van bewoners van gebieden elders in Nederland met eenzelfde mate van stedelijkheid, daarbij rekening houdend met eventuele verschillen in leeftijd, geslacht en sociaal-economische status (SES)?
- Is er een relatie tussen de blootstelling aan intensieve veehouderij en de prevalentie van klachten en aandoeningen, na correctie voor versturende variabelen?
- Wat is het zorggebruik bij bewoners van bovengenoemde gebieden in de periode 2009?
- Verschilt dit zorggebruik van bewoners van gebieden elders in Nederland met eenzelfde mate van stedelijkheid, daarbij rekening houdend met eventuele verschillen in leeftijd, geslacht en SES?
- Is er een relatie tussen de blootstelling aan intensieve veehouderij en het zorggebruik, na correctie voor versturende variabelen?
- Wat is de prevalentie van geneesmiddelen die worden voorgeschreven door de huisarts voor aandoeningen van met name de luchtwegen en het spijsverteringskanaal onder bewoners van bovengenoemde gebieden met intensieve veehouderij in de periode 2009?
- Verschillen deze prevalenties van bewoners van gebieden elders in Nederland met eenzelfde mate van stedelijkheid, daarbij rekening houdend met eventuele verschillen in leeftijd, geslacht en SES?
- Is er een relatie tussen de blootstelling aan intensieve veehouderij en de prevalentie van voorgeschreven geneesmiddelen, na correctie voor versturende variabelen?

Deze rapportage wordt beperkt tot de luchtwegen en het spijsverteringskanaal. In het eindrapport volgt een overzicht van de gehele morbiditeit en alle voorgeschreven geneesmiddelen. Bovendien zullen in dat rapport correcties plaatsvinden voor de sociaal-economische status en zullen, waar relevant, longitudinale analyses plaatsvinden voor de jaren 2006-2009. De kern van het eindrapport zal een koppeling zijn van de geconstateerde gezondheidsproblemen met de blootstelling aan intensieve veehouderij.

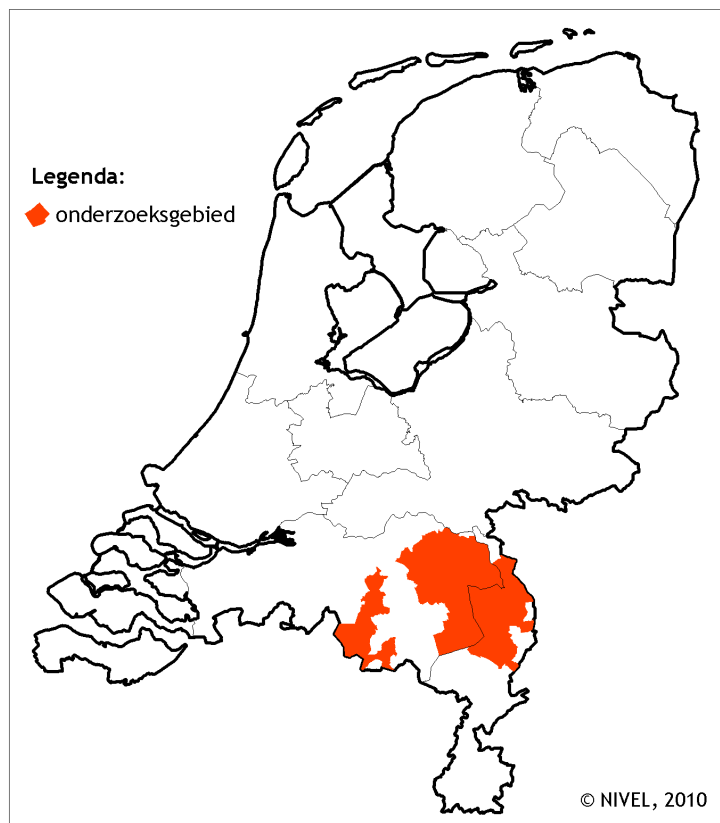
## 4.1 Opzet en uitvoering

### Afbakening onderzoeksgebied

Het onderzoek Intensieve Veehouderij en Gezondheid (IVG) werd uitgevoerd in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noordwesten van de provincie Limburg. Het onderzoeksgebied (figuur 4.1) werd begrensd door:

- in het noorden de N324 (met Grave als het meest noordelijke punt)
- in het westen de lijn Nistelrode, Heeswijk Dinther, Aarle-Rixtel, Bakel, Deurne, Asten / Someren
- in het oosten vanaf Cuijk de N271 volgend tot aan Grubbenvorst, vervolgens de lijn Baarlo / Reuver
- en in het zuiden de lijn Reuver, Meijel en Someren (net onder de A67)

In dit gebied bevindt zich veel intensieve veehouderij. Naast dit gebied zijn ook nog 3 kernen ten westen en ten noorden van Eindhoven onderzocht; Oirschot tot aan Bladel /Reusel, Bergeijk e.o. en Boxtel e.o..Eindhoven, Helmond en Venlo e.o. vielen buiten het onderzoeksgebied, omdat dit stedelijke gebieden betreft waar geen of nauwelijks veehouderijen zijn.



**Figuur 4.1 Het onderzoeksgebied van het project gezondheidseffecten in relatie tot intensieve veehouderij**

Voor het onderzoek naar de relatie tussen intensieve veehouderij en gezondheidsproblemen werd gebruik gemaakt van gegevens uit de elektronische medische dossiers (EMD's) van de patiënten van de deelnemende huisartsenpraktijken. Het EMD is onderdeel van het Huisarts Informatie Systeem (HIS) dat door de huisarts ook wordt gebruikt voor de declaraties bij verzekeraars en het beheer van het patiëntenbestand. Over ieder (zorg)contact dat een patiënt met een huisarts heeft, worden gegevens vastgelegd in het EMD.

### **Huisartsenpraktijken**

*IVG-huisartsenpraktijken.* De werving van huisartsenpraktijken in het onderzoeksgebied vond plaats tussen december 2009 en maart 2010. Praktijken konden alleen participeren indien zowel de symptomen van de patiënten als de gestelde diagnoses werden geregistreerd volgens de "International Classification of Primary Care" (ICPC)-codering (Lamberts, 1987). De ICPC bestaat uit 17 hoofdstukken die worden aangeduid met een letter. De hoofdstukken zijn meestal gegroepeerd per orgaansysteem. Elk hoofdstuk staat voor een groep symptomen en aandoeningen die onderling veel met elkaar gemeen hebben (bijv. alle symptomen en aandoeningen van de luchtwegen beginnen met de letter R (van 'respiratory'). Na de letter in de ICPC-code komen twee cijfers die aangeven of het een symptoom betreft (0-29) of een aandoening/diagnose (70-99); hoesten is dan bijvoorbeeld R05 en astma is R96.

In eerste instantie vond de werving plaats via nieuwsbrieven aan de huisartsenkring Nijmegen e.o., de huisartsenkring Noord-Brabant Noordoost, de huisartsenkring Zuidoost Brabant, de RHV Helmond en de Coöperatie Cohesie U.A. (Noord-Limburg). Onder de benaderde praktijken bevonden zich 14 praktijken die deel uitmaken van het Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg LINH (zie hieronder).

Begin februari 2010 is vanuit het NIVEL een herhaalde oproep gestuurd naar de huisartsen middels een persoonlijke brief en/of e-mail. Enkele weken later is door de GGD'en Brabant en Zeeland een brief gestuurd naar de wethouders van Volksgezondheid van de gemeentes in het onderzoeksgebied met daarin het verzoek om de huisartsen uit hun gemeente te vragen om aan het onderzoek deel te nemen. In totaal hebben zich 55 praktijken aangemeld die gebruik maken van de ICPC. Zes praktijken vielen af, omdat de praktijk uiteindelijk toch niet wilde deelnemen aan het onderzoek (n=1), de extractie van gegevens uit het EMD was mislukt (n=1), de provider van één HIS niet in staat bleek te zijn om binnen de afgesproken termijn een goede extractie te verzorgen (n=4). Er bleven derhalve 49 praktijken over waarvan data beschikbaar waren voor analyses.



*LINH-plattelandspraktijken.* De gegevens van de IVG-praktijken werden vergeleken met gegevens van huisartsenpraktijken die deelnemen aan het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH) (Verheij e.a. 2009). Dit netwerk bestaat uit ruim 90 praktijken die al jarenlang betrouwbare gegevens leveren over de morbiditeit in de Nederlandse huisartspraktijk. Uit deze praktijken werden er 22 geselecteerd die gelegen zijn in gebieden (exclusief het onderzoeksgebied) met een vergelijkbare mate van stedelijkheid als de IVG-praktijken en waarvan de data van goede kwaliteit was (zie paragraaf Selectiecriteria deelname praktijken aan analyse).

### **Gegevens uit de huisartsenpraktijken**

In maart en april 2010 werden door extern ingehuurd medewerkers patiëntengegevens en gegevens over de zorgcontacten geëxtraheerd uit het EMD van de patiënten van de deelnemende praktijken. Om de privacy van de patiënten te waarborgen, zijn deze gegevens niet gelijktijdig geëxtraheerd en los van elkaar opgeslagen. De gegevens zijn verzameld over de periode 1 januari 2006 tot en met 31 december 2009.

*Patiëntengegevens.* De volgende patiëntengegevens werden geëxtraheerd ten behoeve van het IVG-onderzoek: patiëntnummer, geboortedatum, geslacht, adresgegevens van de patiënt, soort patiënt (vast of passant), de datum van inschrijving, de eventuele datum van uitschrijving en de reden van uitschrijving. Na extractie werd een bestand beschikbaar gesteld aan het NIVEL waar de adresgegevens van de patiënten uit verwijderd waren.

*Gegevens over de zorgcontacten.* De volgende gegevens over de zorgcontacten zijn geëxtraheerd uit de EMD's: gegevens over klachten en aandoeningen (de morbiditeit), gegevens over verrichtingen en gegevens over prescripties.

In het *morbiditeitsbestand* bevonden zich de volgende gegevens: patiëntnummer, praktijknummer, datum van het (deel)contact en de diagnose. Onder "diagnose" worden alle klachten en aandoeningen vastgelegd waarmee de patiënt op de betreffende datum bij de huisarts is geweest. Per datum kan er dus meer dan één diagnose zijn. In een dergelijk geval is er sprake van meerdere deelcontacten.

De gegevens over de *verrichtingen* omvatten de verrichtingsdatum en de CTG-code. Sinds de stelselwijziging in 2006 worden gegevens over wat de huisarts en de praktijkondersteuner doen (de zogenaamde verrichtingen) verzameld op basis van de declaraties. Het feit dat de huisarts per verrichting betaald wordt, heeft tot gevolg dat alle contacten geregistreerd worden in het EMD. Daarbij wordt gebruik gemaakt van de zogenaamde College Tarieven Gezondheidszorg (CTG)-codes.

Elk van die codes staat voor een specifieke verrichting. De CTG-codes en bijbehorende tarieven worden elk jaar vastgesteld door de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa, 2009).

De volgende gegevens over geneesmiddelenvoorschriften (*prescripties*) zijn verzameld voor het IVG-onderzoek: receptdatum, diagnose en ATC-code. Indien een patiënt medicatie voorgeschreven krijgt, dient er door de huisarts tegelijkertijd ook een diagnose aan gekoppeld te worden. De Anatomisch Therapeutisch Chemische Classificatie (ATC, 2007) wordt gebruikt om geneesmiddelen in te delen in groepen naar het orgaan of systeem waarop ze werkzaam zijn en/of hun therapeutische of chemische eigenschappen. Het ATC-systeem bestaat uit 14 hoofdstukken, die allen met een letter worden aangeduid. Deze letter geeft aan tot welke groep aandoeningen de medicatie behoort. De focus lag voor dit onderzoek vooral op de ATC-hoofdstukken A (spijsverteringskanaal & metabolisme) en R (ademhalingsstelsel).

### **Uitkomstmaten**

Bij dit deel van het tussenrapport is gekeken naar drie uitkomstmaten:

- prevalentie van symptomen en aandoeningen (morbiditeit);
- prevalentie van verrichtingen (zorggebruik);
- prevalentie van prescripties.

Deze prevalenties zijn uitgedrukt per 1000 vast ingeschreven patiënten per jaar. Dat houdt in dat per praktijk het aantal klachten en aandoeningen, verrichtingen cq. prescripties gedeeld werd door het aantal vast ingeschreven patiënten van de betreffende praktijk (de noemer). Gegevens van incidentele patiënten werden dus buiten beschouwing gelaten. Per jaar telde elke vaste patiënt mee naar rato van het aantal ingeschreven dagen. Een vaste patiënt kreeg gewicht 1 als hij/zij van 1 januari tot en met 31 december ingeschreven is geweest en een gewicht van 0,75 als hij/zij op 1 april geboren is en ingeschreven is tot en met 31 december. Door alle gewichten per praktijk op te tellen, ontstond de vaste-patiëntenpopulatie.

*Morbiditeit.* De prevalentie van klachten en aandoeningen (de morbiditeit) is berekend op grond van de ICPC-codes die in het betreffende jaar geregistreerd zijn door de huisarts, de zogenaamde jaarprevalentie. Klachten en aandoeningen die behoren tot een-zelfde ziekte-episode zijn samengenomen om dubbeltelling te voorkomen. Een patiënt die in eerste instantie met de klacht “hoesten” bij de huisarts kwam en waar tijdens een later contact bleek dat het om astma ging, is geteld als 1 episode “astma”. Bij praktijken met een HIS waarbij episodes niet worden ‘aangemaakt’, werden eerst episodes geconstrueerd uit de zogenaamde deelcontact-diagnoses die aanwezig waren

in de tabel Morbiditeit. Het hiervoor gebruikte algoritme (EPICON), is door het NIVEL ontwikkeld in samenwerking met de Universiteit Nijmegen (Biermans e.a., 2008).

Alle jaarprevalenties zijn gestandaardiseerd naar de landelijke leeftijds- en geslachtsverdeling in het betreffende jaar door gebruik te maken van bevolkingsopbouwgegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS).

*Zorggebruik.* Het zorggebruik is het aantal maal dat een patiënt contact heeft met de huisartspraktijk in een bepaalde periode. Per jaar werd de prevalentie berekend door het totaal aantal verrichtingen van de IVG-praktijken op te tellen en te delen door de vaste-patiëntenpopulatie. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen contacten met de huisarts enerzijds en contacten met de praktijkondersteuner (POH) anderzijds. Bij praktijken die minder dan 48 (voor solopraktijken) of 52 weken (voor de overige praktijken) hadden geregistreerd, werd de prevalentie vermenigvuldigd met een correctiefactor ( $48/\text{aantal geregistreerde weken}$  of  $52/\text{aantal geregistreerde weken}$ ). De prevalenties van verrichtingen van de IVG-praktijken zijn vervolgens vergeleken met de prevalenties van verrichtingen van de LINH-plattelandspraktijken.

*Prescripties.* Er is gekeken naar de prevalentie van geneesmiddelen die zijn voorgeschreven voor aandoeningen van de luchtwegen (ATC-hoofdstuk R) en voor het spijsverteringskanaal (ATC-hoofdstuk A). Per jaar werd gekeken of een patiënt een geneesmiddel uit bijvoorbeeld het ATC-hoofdstuk R heeft voorgeschreven gekregen (1) of niet (0). De prevalentie van het betreffende geneesmiddel werd berekend door alle patiënten die in dat jaar dat geneesmiddel voorgeschreven hebben gekregen op te tellen en daarna te delen door de vaste-patiëntenpopulatie. Bij praktijken die minder dan 48 (voor solopraktijken) of 52 weken (voor de overige praktijken) hadden geregistreerd, werd de prevalentie vermenigvuldigd met een correctiefactor ( $48/\text{aantal geregistreerde weken}$  of  $52/\text{aantal geregistreerde weken}$ ). De prevalenties van voorgeschreven geneesmiddelen van de IVG-praktijken zijn vervolgens vergeleken met die van de LINH-plattelandspraktijken.

### **Selectiecriteria deelname praktijken aan analyse**

Om in de analyses opgenomen te kunnen worden, werd gekeken of de morbiditeitsdata van de praktijken in dat betreffende jaar voldeden aan de volgende criteria; het percentage records met een ICPC-code van de Morbiditeit tabel diende minimaal 50% te zijn en de praktijken dienden tenminste de helft van het aantal te registreren weken daadwerkelijk geregistreerd te hebben. Een solopraktijk

werd geacht maximaal 48 weken te registreren, voor alle andere praktijken is dit vastgesteld op 52 weken.

### **Statistische analyses**

Om de prevalenties van symptomen en aandoeningen van de IVG-praktijken te kunnen vergelijken met de 22 LINH-plattelandspraktijken werd een zogenaamde multi-level-analyse uitgevoerd. Dit is een statistische methode waarmee wordt gecorrigeerd voor eventuele systematische verschillen tussen de praktijken (bv. registratieverschillen). Er werd per aandoening een multi(cross)level logistisch regressiemodel gebruikt (Goldstein e.a. 2011). De afhankelijke variabele was een 0/1 score die per ingeschreven patiënt aangeeft of deze in het betreffende jaar een aandoening heeft gehad (1) of niet (0). Om de vergelijking tussen IVG- en LINH-plattelandspraktijken zinvol te laten zijn, is voor een aantal factoren gecorrigeerd: praktijk, leeftijd van de patiënt, geslacht van de patiënt en observatieperiode (of de patiënt voor de volledige observatieperiode was ingeschreven). Tenslotte werd getoetst (door toevoeging van een 0/1 indicatorvariabele) of de prevalentiescore voor de patiënten van de IVG-praktijken significant ( $p < 0,05$ ) verschilde van de patiënten van de LINH-plattelandspraktijken.

## **4.2 Resultaten**

In dit tussenrapport zijn alleen de voorlopige resultaten van het jaar 2009 beschreven.

### **Algemene kenmerken praktijken en patiënten**

#### *IVG-praktijken*

Van de 49 IVG-praktijken met beschikbare data voldeden 28 praktijken aan de hierboven beschreven selectiecriteria. In tabel 4.1 zijn de algemene kenmerken van deze 28 praktijken beschreven voor het jaar 2009.

**Tabel 4.1 Kenmerken van de 28 IVG-praktijken in 2009**

		Noord- Brabant	Limburg	Totaal
Aantal praktijken		22	6	28
Praktijkvorm:	Solo	5	5	10
	Duo	6	1	7
	Groep / Gezondheidscentrum	11	0	11
Stedelijkheid:	Matig	4	0	4
	Weinig	6	4	10
	Niet	12	2	14
Aantal huisartsen		59	7	66
Aantal vast ingeschreven patiënten		107.645	14.897	122.542

22 praktijken bevonden zich in het oosten van Noord-Brabant en 6 praktijken in het noordwesten van Limburg. De praktijken gebruikten 6 verschillende soorten Huisarts Informatie Systemen. De 28 IVG-praktijken te samen vormden een vaste-patiëntenpopulatie van 122.542 personen met een gemiddelde leeftijd van 40 ( $\pm$  22 jaar, met een spreiding van 0 - 108 jaar); 49% (n=59.921) was vrouw.

#### *LINH-plattelandspraktijken*

De 22 LINH-plattelandspraktijken werden geselecteerd op basis van eenzelfde mate van stedelijkheid als de 28 IVG-praktijken, namelijk "matig", "weinig" en "niet-stedelijk". In tabel 4.2 zijn de algemene kenmerken van de 22 LINH-plattelandspraktijken beschreven voor het jaar 2009.

**Tabel 4.2 Kenmerken van de 22 LINH-plattelandspraktijken in 2009**

		Totaal
Aantal praktijken		22
Praktijkvorm:	Solo	16
	Duo	3
	Groep / Gezondheidscentrum	3
Stedelijkheid:	Matig	3
	Weinig	9
	Niet	10
Aantal huisartsen		32
Aantal patiënten		78.060

De praktijken bevonden zich in de provincies Groningen (n=3), Overijssel (n=4), Gelderland (n=4), Utrecht (n=1), Noord-Holland (n=4), Zuid-Holland (n=3), Zeeland (n=1) en in het noordwesten van Noord-Brabant (n=2, gelegen buiten het onderzoeksgebied). De 22 LINH-plattelandspraktijken hadden een vaste-patiëntenpopulatie van 78.060 personen met een gemiddelde leeftijd van 39 ( $\pm$  23 jaar, spreiding: 0 - 106 jaar); 50% (n=38.983) was vrouw. Tabel 4.3 bevat de leeftijd en geslachtsverdeling van de vaste-patiëntenpopulaties van de 28 IVG- en de 22 LINH-plattelandspraktijken.

**Tabel 4.3 De vaste-patiëntenpopulatie in 2009 van de 28 IVG- en de 22 LINH-plattelandspraktijken, naar leeftijd en geslacht (% van totaal)**

Leeftijd	IVG (n=122.542)		LINH-platteland (n=78.060)	
	Mannen	Vrouwen	Mannen	Vrouwen
0 – 4	2,7%	2,5%	3,0%	2,7%
5 – 14	6,4%	6,0%	6,9%	6,4%
15 – 24	6,7%	6,3%	6,4%	6,2%
25 – 44	13,3%	12,0%	12,6%	12,5%
45 – 64	15,2%	14,1%	14,3%	13,8%
65 – 74	4,4%	4,4%	4,2%	4,2%
75+	2,4%	3,7%	2,8%	4,1%
Totaal	51,1%	48,9%	50,1%	49,9%

De geslachtsverdeling van beide patiëntenpopulaties komt goed overeen. Beide populaties wijken nauwelijks af van de bevolkingsopbouw volgens het CBS.

### Morbiditeit 2009

Door gebruik te maken van een multi-level-analyse zijn de prevalentiescores van aandoeningen van de ICPC-hoofdstukken voor het spijsverteringskanaal en de luchtwegen vergeleken tussen de IVG- en de LINH-plattelandspraktijken (in een later stadium worden nog de symptomen geanalyseerd). In tabellen 4.4 en 4.5 zijn de voorlopige resultaten weergegeven.

**Tabel 4.4 Prevalenties (per 1000 patiënten) in 2009 van aandoeningen voor de IVG- en de LINH-plattelandspraktijken met bijbehorend 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) en de p-waarde voor de toets op verschil van de prevalenties.**

ICPC hoofdstuk	IVG	LINH-platteland	<i>P</i>
	Prevalentie (95% BI)	Prevalentie (95% BI)	
D. Tractus digestivus	42,4 (37,7 – 47,6)	49,8 (43,7 – 56,7)	0,06
R. Tractus respiratorius	130 (119 – 142)	154 (140 – 170)	0,01

Zowel alle aandoeningen van de luchtwegen als alle aandoeningen van het spijsverteringskanaal zijn als groep samengenomen. Daarbij blijkt dat beide groepen aandoeningen als geheel in het IVG-gebied statistisch significant minder vaak voorkomen dan in de LINH-plattelandspraktijken.

Vervolgens is gekeken naar individuele codes binnen deze twee groepen aandoeningen/diagnoses (tabel 4.5).

Met behulp van de meest rechtse kolom kan worden gezien dat er soms (vet gedrukt) statistisch significante verschillen bestaan tussen de morbiditeit in de IVG- en de LINH-plattelandspraktijken. Als deze p-waarde onder de 0,05 ligt kan met 95% zekerheid gesteld worden dat de twee prevalenties van elkaar verschillen. Pas als deze cijfers worden gekoppeld aan die over de dierendichtheid en aantallen bedrijven kan worden bekeken of er een relatie is met intensieve veehouderij.

**Tabel 4.5 Prevalenties (per 1000 patiënten) in 2009 van individuele ICPC-codes voor de IVG- en de LINH-plattelandspraktijken.**

Klacht of aandoening (ICPC-code)	IVG	LINH-platteland	<i>P</i>
	Prevalentie (95% BI)	Prevalentie (95% BI)	
Gastro-intestinale infectie (D73)	4,2 (3,4 – 5,3)	4,9 (3,8 – 6,4)	0,37
Colitis ulcerosa (D94)	3,1 (2,5 – 3,8)	2,4 (1,8 – 3,1)	0,10
Hoesten (R05)	21,9 (18,1 – 26,5)	29,7 (23,9 – 36,7)	<b>0,03</b>
Acute infectie bovenste luchtwegen (R74)	26,5 (22,0 – 31,8)	28,1 (22,8 – 34,5)	0,68
Acute/chronische sinusitis (R75)	24,4 (20,4 – 29,1)	36,9 (30,3 – 44,9)	<b>0,002</b>
Acute bronchitis (R78)	5,2 (3,9 – 7,0)	10,0 (7,2 – 13,9)	<b>0,004</b>
Influenza (R80)	8,1 (5,9 – 11,1)	9,7 (6,7 – 13,8)	0,47
Pneumonie (R81)	5,3 (4,5 – 6,4)	3,9 (3,2 – 4,7)	<b>0,009</b>
Chronische bronchitis (R91)	0,9 (0,7 – 1,2)	0,5 (0,3 – 0,7)	<b>0,003</b>
Longemfyseem/COPD (R95)	1,9 (1,6 – 2,4)	2,2 (1,7 – 2,7)	0,35
Astma (R96)	23,7 (19,8 – 28,3)	25,9 (21,2 – 31,8)	0,50
Hooikoorts (R97)	28,8 (24,6 – 33,8)	37,2 (31,1 – 44,4)	<b>0,03</b>

BI = betrouwbaarheidsinterval

### Zorggebruik 2009

In tabel 4.6 is het zorggebruik van het jaar 2009 weergegeven voor zowel de IVG- als de LINH-plattelandspraktijken. In 2009 werden door de huisartsen van de IVG-praktijken 5,2 verrichtingen per patiënt gedeclareerd. Dit aantal is iets lager dan het aantal gedeclareerde huisartsverrichtingen van de LINH-plattelandspraktijken. Het aantal gedeclareerde verrichtingen van praktijkondersteuners (POH) kwam voor beide praktijkpopulaties overeen. Het aantal verrichtingen is inclusief de herhaalrecepten (CTG-codes 12000 t/m 12005 en 12100 t/m 12105).

**Tabel 4.6 Gemiddeld aantal verrichtingen van de huisarts en de praktijkondersteuner per ingeschreven vaste patiënt (2009).**

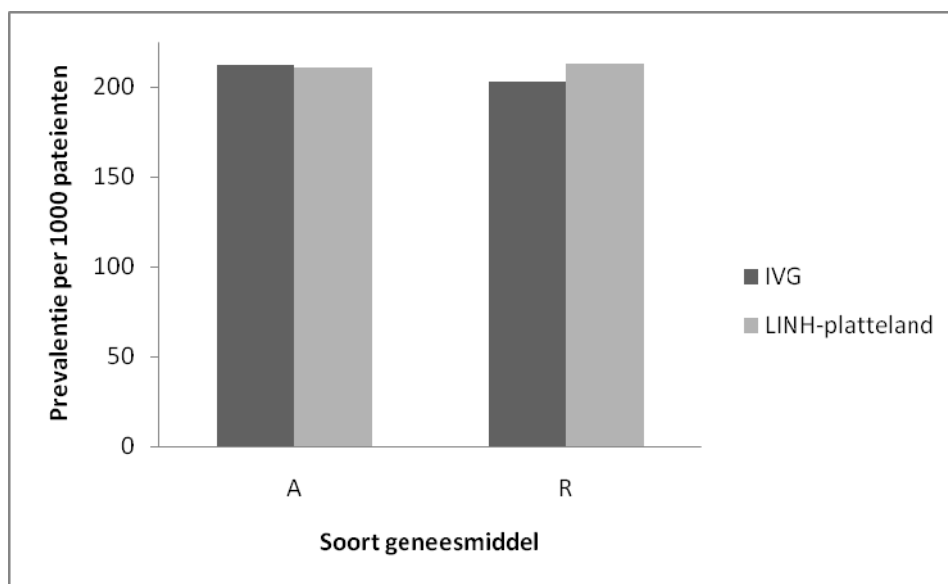
	IVG	LINH-platteland
Huisarts	5,2	5,7
POH	0,3	0,2



## Prescripties 2009

In figuur 4.1 is de prevalentie in 2009 weergegeven voor geneesmiddelen die zijn voorgeschreven voor aandoeningen van de luchtwegen (ATC-codes R) en het spijsverteringskanaal & metabolisme (ATC-codes A). Deze twee groepen geneesmiddelen werden in 2009 ongeveer even vaak voorgeschreven voor patiënten van de IVG-praktijken als voor patiënten van de LINH-plattelandspraktijken.

**Figuur 4.1** Prevalentie van voorgeschreven geneesmiddelen voor aandoeningen van de luchtwegen (R) en het spijsverteringskanaal & metabolisme (A) voor IVG- versus LINH-plattelandspraktijken



## Patiënt-controleonderzoek

In het patiënt-controleonderzoek werd een steekproef van astmatici uit het huisartsengegevensbestand vergeleken met een steekproef van mensen met een ander symptoom of een andere aandoening ('controles'), in dit geval lage rugproblemen zonder uitstraling (dat laatste om een hernia uit te sluiten). Voor rugklachten is gekozen omdat deze aandoening naar verwachting niet geassocieerd zal zijn met het wonen rond een intensieve-veehouderijbedrijf.

Via huisartsen van 20 praktijken in het oosten van de provincie Noord-Brabant zijn patiënten met astma en een controlegroep van patiënten met lage rugpijn benaderd met het verzoek een vragenlijst in te vullen. Patiënten en controles werden geselecteerd uit de vaste-patiëntenpopulatie van 2009 met een leeftijd tussen de 18 en 74 jaar. Patiënten hadden in 2009 een diagnose astma (ICPC-code R96); controles hadden in 2009 een diagnose lage rugpijn zonder uitstraling (ICPC-code

L03). Patiënten die zowel astma als lage rugpijn hadden, werden geëxcludeerd. Indien er op hetzelfde woonadres meerdere patiënten met astma woonden, dan werd slechts één patiënt geselecteerd. Indien er op hetzelfde woonadres zowel een astmapatiënt als een controle woonde, dan werd alleen de astmapatiënt geselecteerd. Indien er op hetzelfde woonadres meerdere controles woonden, dan werd slechts één controle geselecteerd. De vragenlijst omvatte vragen over opleiding en beroep, woning en woonomgeving, zelfgerapporteerde symptomen en aandoeningen, en rookgewoonten. De vragen over het voorkomen van respiratoire symptomen volgden de opzet van de European Community Respiratory Health Survey. Deelnemers aan het vragenlijstonderzoek is ook gevraagd gedurende 2 weken een 'electrostatic dust collector' (EDC) in de woning neer te leggen. Hiermee wordt stof in de woning opgevangen en deze methode blijkt in de woning goed met actief gemeten PM10-fractie te correleren (Noss e.a., 2008). Een pakket met daarin de vragenlijst, EDC, een instructie, een toelichtende brief van de huisarts en retourenveloppen, werd in juni 2009 via de eigen huisarts per post naar de geselecteerde patiënten en controles verstuurd. Na 2 weken werd een herinneringsbrief gestuurd. De vragenlijst kon desgewenst ook online ingevuld worden. De verwerking van de geretourneerde vragenlijsten werd uitgevoerd door een extern bureau; de EDC's werden naar het IRAS teruggestuurd.

In de geselecteerde huisartsenpraktijken werden in totaal 1.041 astmapatiënten en 1.988 patiënten met lage rugpijn geïdentificeerd. Na ontubbeling op woonverband (gezinssamenstelling) en controle door de praktijkassistente op verhuizingen, overlijden of ongeschiktheid voor dit onderzoek, werd een aselechte steekproef getrokken van 758 astmapatiënten en 1.519 patiënten met lage rugpijn. De gegevensverzameling is afgerond en de gegevens zijn per september 2010 beschikbaar gekomen. In totaal hebben 980 personen de vragenlijst goed ingevuld en teruggestuurd (respons van 44%; zie tabel 4.7). Bij 53 geretourneerde vragenlijsten was het respondentnummer eraf gescheurd, waardoor de oorspronkelijke patiënt-controlestatus niet meer te herleiden was. Van deze anonieme respondenten hadden 50 personen de vragenlijst compleet ingevuld. Drie respondenten hadden de vragenlijst van hun partner ingevuld. Voor deze 53 respondenten is aan de hand van de zelfgerapporteerde informatie in de vragenlijst bepaald of ze astma hadden of niet. De respons was lager dan verwacht. De gegevens zijn echter van groot belang voor een sensitiviteitsanalyse van de analyse van de huisartsgegevens, gericht op het effect van mogelijk verstorende variabelen die op individueel niveau zijn vastgesteld (rookgewoonte, kenmerken woning, binnenmilieu woning, beroep).

**Tabel 4.7** Overzicht respons patiënt-controleonderzoek.

	Totaal		Astmapatiënten		Controles		Anoniem
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N
Totaal benaderd	2277		749		1525		56
Retour gezonden	50	(2,2%)	13	(1,7%)	36	(2,4%)	1
<i>onbestelbaar</i>	34		9		25		-
<i>niet in staat in te vullen</i>	4		-		3		1
<i>niet op mij van toepassing</i>	5		2		3		-
<i>analfabeet</i>	1		-		1		-
<i>verblijft in buitenland</i>	6		2		4		-
Netto benaderd	2227		736		1489		55
Weigeraar	71	(3,2%)	27	(3,7%)	43	(2,9%)	1
<i>anonimiteit</i>	3		-		2		1
<i>geen zin/geen tijd</i>	23		8		15		-
<i>geen behoefte vragenlijst</i>	6		2		5		-
<i>onbekende reden</i>	38		17		21		-
Non-respondent	1165	(52,3%)	398	(54,1%)	820	(55,1%)	-
Respondent	991	(44,5%)	314	(42,7%)	623	(41,8%)	54
<i>volledig ingevuld</i>	980	(44,0%)	311	(42,3%)	616	(41,4%)	53
<i>incompleet</i>	11	(0,5%)	3	(0,4%)	7	(0,5%)	1

### 4.3 Conclusies

Uit de vergelijking van de morbiditeit van de IVG-huisartsenpraktijken in Brabant en Noord-Limburg met de LINH-plattelandspraktijken wordt duidelijk dat in het onderzoeksgebied in het algemeen minder respiratoire en gastro-intestinale aandoeningen voorkomen dan in de LINH-referentiepraktijkgebieden. Voor een aantal specifieke aandoeningen zijn significante verschillen gevonden met de LINH-referentiepraktijken. Voor een aantal respiratoire symptomen en aandoeningen (hoesten, acute sinusitis, acute bronchitis en hooikoorts) was de prevalentie significant lager dan in de controlegebieden. Voor astma werd geen significant verschil gevonden. Pneumonie en chronische bronchitis werden daarentegen vaker gevonden in Brabant en Noord-Limburg. Het aantal verrichtingen en prescripties verschilde niet tussen Brabant en Noord-Limburgse praktijken en de LINH-referentiepraktijken.

De suggestie dat in gebieden met intensieve veehouderij meer respiratoire klachten en aandoeningen worden gerapporteerd kon niet worden bevestigd aan de hand van de verzamelde morbiditeitsgegevens van de huisartsenpraktijken in relatie tot de landelijke referentie. Eerder wordt het tegendeel waargenomen. Deze informatie moet echter voorzichtig worden geïnterpreteerd. De vergelijking vindt plaats met andere landelijke gebieden, waar mogelijk ook een zekere mate van belasting aan veehouderijen plaatsvindt. Ook kan op grond van deze analyses niet worden geconstateerd dat geen verband bestaat tussen veehouderijen in de woonomgeving en het voorkomen van respiratoire klachten. Daarvoor is de gevolgde benadering nog te weinig informatief over de blootstelling die optreedt als gevolg van het wonen in de nabijheid van intensieve-veehouderijbedrijven. Wel werd een verhoogd voorkomen van pneumonie geconstateerd, wat mogelijk samenhangt met de aanhoudende Q-koortsuitbraak.

Gedetailleerdere analyses van de patiëntgegevens, met informatie over de afstand van veehouderijen en de dierendichtheid rond de woning, moeten definitieve antwoorden geven op de vraag of een samenhang bestaat tussen het voorkomen van bepaalde aandoeningen en het wonen rond intensieve-veehouderijbedrijven.

## 5. Opzet eindrapportage

De opzet van het onderzoek is eind 2010 deels bijgesteld. Van de provincies Noord-Brabant en Limburg zijn gegevens over agrarische bedrijven verkregen (bedrijfstype, -grootte, emissiegegevens voor vergunningsverlening) inclusief de exacte RD-coördinaten. Met behulp van ArcGIS-software is voor iedere persoon uit de huisartsregistratie de afstand tot de meest nabije veehouderij berekend en is het aantal dieren (onderverdeeld naar soort) berekend in een straal van 500 en 1000 meter als maat voor expositie aan stof afkomstig van intensieve veehouderijen. Deze benadering was in het oorspronkelijke voorstel niet voorzien maar levert enorme additionele mogelijkheden op. Zo kan niet alleen voor astma in het patiënt-controleonderzoek worden gekeken naar associaties met nabijheid van intensieve veehouderij, maar kan dit in principe voor alle patiënten in het huisartsenbestand en voor alle gezondheidseffecten die zijn geregistreerd. Dit heeft gevolgen voor de uiteindelijke opzet van het verslag. In het eindrapport zullen de volgende resultaten worden opgenomen:

- Een overzicht van concentraties endotoxine, NOx en PM10-en specifieke micro-organismen in het stof, waaronder *Coxiella burnetii* (Q-koortsbacterie) en MRSA ST398 (veegerelateerde MRSA-bacterie) rond meetpunten met hoge en lage dierendichtheid.
- Een overzicht van concentraties endotoxine, PM10 en inhaleerbaar stof boven- en benedenwinds van veehouderijen en specifieke micro-organismen in het stof, waaronder *Coxiella burnetii* (Q-koortsbacterie) en MRSA ST398 (veegerelateerde MRSA-bacterie). Samenhang tussen gemeten agentia en de afstand tot intensieve veehouderijen en dierendichtheid.
- Een volledig overzicht van de prevalenties voor het jaar 2009 van alle individuele symptomen en aandoeningen van de 28 IVG-praktijken.
- Een vergelijking van de prevalenties van alle aandoeningen voor het jaar 2009 tussen de 28 IVG- en de 22 LINH-plattelandspraktijken, waarbij gecorrigeerd is voor praktijkverschillen, leeftijd, geslacht, observatieperiode en sociaal-economische status (SES) d.m.v. multi-level-analyses.
- Relaties tussen blootstelling aan intensieve veehouderij en de prevalenties van klachten en aandoeningen, door de morbiditeitgegevens te koppelen aan de blootstellingsgegevens; bij deze analyses zal gecorrigeerd worden voor leeftijd, geslacht, SES en indien nodig voor fijnstofconcentraties in de buitenlucht.
- Longitudinale analyses (dus het verloop in de tijd door de gegevens van de jaren 2006 t/m 2009 te analyseren) van een aantal relevante aandoeningen.
- Een overzicht van het zorggebruik van de 28 IVG-praktijken vergeleken met de 22 LINH-plattelandspraktijken van de jaren 2006 t/m 2009.

- Een overzicht van de prevalenties van voorgeschreven geneesmiddelen voor aandoeningen van de luchtwegen en het spijsverteringskanaal van de 28 IVG-praktijken in vergelijking met de 22 LINH-plattelandspraktijken van de jaren 2006 t/m 2009.
- Associaties tussen meerdere aandoeningen en de expositiematen zullen worden onderzocht. In principe kunnen daarbij *alle* aandoeningen die de huisarts diagnosticeert worden betrokken en alle voorgeschreven geneesmiddelen. Op grond van de literatuur over de mogelijke invloed van de intensieve veehouderij op gezondheid wordt met name gekeken naar aandoeningen van de luchtwegen (astma, COPD, influenza, longontsteking), van het spijsverteringskanaal (gastro-enteritis, colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) en de huid (eczeem). Per (groep) aandoening(en) wordt de samenhang onderzocht met de afstand tot een bedrijf en de dierendichtheid in een straal rond de woning. Er worden ook aandoeningen geanalyseerd waarvan een verband met de intensieve veehouderij is uitgesloten (bijvoorbeeld aandoeningen van het bewegingsapparaat). Naast correctie voor geslacht en leeftijd, zullen associaties ook worden gecorrigeerd voor sociaal-economische status (SES) op basis van gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek op postcodeniveau en voor de respiratoire aandoeningen en de fijnstofconcentratie in de lucht. Daarnaast zal een multi-level-analyse worden uitgevoerd om te corrigeren voor eventuele praktijkeffecten (bijvoorbeeld verschillen in diagnostische kwaliteit/registratie).
- Validatie van de GIS-gegevens met bedrijfsgegevens van het Ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (UBN-gegevens).
- Associaties tussen case-control-status en factoren in de woonomgeving, in het bijzonder de nabijheid van intensieve veehouderij op basis van zelfgerapporteerde afstand en berekende afstand alsook de dierendichtheid rond de woning van patiënten en controles, waarbij rekening wordt gehouden met mogelijk versturende variabelen, zoals opgroeien op de boerderij, wonen op de boerderij, werken op de boerderij, en mogelijk verschillen in risico door atopie.
- De overeenkomst tussen zelfgerapporteerde blootstelling aan veehouderijbedrijven en de aanwezigheid van bedrijven op basis van het Bestand Veehouderij Bedrijven (BVB).
- Overeenkomst tussen zelfgerapporteerde gezondheidsklachten en door de huisarts gediagnosticeerde klachten.
- De associatie tussen door de huisarts gediagnosticeerde astma en zelfgerapporteerde astma, piepen op de borst en hooikoorts (ECRHS-definities).

## 6. Planning en rapportage

De aanvullende analyses zullen inclusief de rapportagefase ongeveer 4 maanden in beslag nemen, gerekend vanaf januari 2011. De eerste ruwe analysegegevens kunnen in de loop van maart worden

besproken met de begeleidingscommissie voor een inhoudelijke toetsing en eventuele bijsturing. De resultaten van het oorspronkelijk geplande project en de uitbreiding worden in één concept-eindrapportage neergelegd. Deze zal in de loop van mei 2011 met de begeleidingscommissie en klankbordgroep worden besproken en daarna definitief worden vastgesteld.

### **Dankwoord**

Deze studie was niet mogelijk zonder de beschikbaarheid van meetlocaties in Brabant en Limburg. Wij danken de deelnemers voor het beschikbaar stellen van hun tuin. Ook danken wij de deelnemende huisartsenpraktijken en de deelnemers aan het case-controleonderzoek voor hun bijdrage aan het onderzoek. Een specifiek woord van dank gaat uit naar Johan Beekhuizen voor zijn hulp bij het opzetten van de ARCGIS-analyses, Myrna de Rooij en Isabella Oosting voor assistentie bij de verzameling van de blootstellingsmetingen, Bernadette Aalders, Sadegh Samadi, Siegfried de Wind, Mirian Boeve en Jack Spithoven voor hun hulp bij het wegen van de filters, het extraheren van de monsters en de endotoxineanalyses en hun hulp in de dataverzameling en -verwerking. Dank aan Maartje Vogelaar voor assistentie bij de werving van huisartsen, Stefan Visscher voor de coördinatie van de dataverzameling, Rodrigo Davids en Truong Ngo voor databasebeheer, Petra ten Veen, Jan Gravestein en Peter Spreeuwenberg voor data-analyses en Robert Verheij voor waardevolle adviezen. Medewerkers van IQ Healthcare, UMC St Radboud, waren van grote waarde bij de dataverzameling.

## Referenties

- Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC). 2007. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
- Biermans, M.C., De Bakker, D.H., Verheij, R.A., Gravestijn, J.V., Van der Linden, M.W., and Robbe, P.F. 2008. Development of a case-based system for grouping diagnoses in general practice. *Int J Med Inform* 77:431-439.
- O'Connor AM, Auvermann B, Bicket-Weddle D, Kirkhorn S, Sargeant JM, Ramirez A, von Essen SG. The Association between Proximity to Animal Feeding Operations and Community Health: A Systematic Review. *PLoS One* 2010; 5: e9530.
- Dusseldorp A, Sijnesael PCC, Heederik D, Doekes G & van der Giessen AW. Intensieve veehouderij en gezondheid; overzicht van kennis over werknemers en omwonenden. Bilthoven: RIVM/IRAS, 2008.
- Febriani Y, Levallois P, Lebel G, Gingras S. Association between indicators of livestock farming intensity and hospitalization rate for acute gastroenteritis. *Epidemiol. Infect.* (2009), 137, 1073–1085.
- Gibbs SG, Green CF, Tarwater PM, Scarpino PV. Airborne antibiotic resistant and nonresistant bacteria and fungi recovered from two swine herd confined animal feeding operations. *J Occup Environ Hyg.* 2004; 1: 699-706.
- Goldstein, H. 2011. *Multilevel Statistical Models*. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, United Kingdom.
- Green CF, Gibbs SG, Tarwater PM, Mota LC, Scarpino PV. Bacterial plume emanating from the air surrounding swine confinement operations. *J Occup Environ Hyg.* 2006; 3 : 9-15.
- Haus-Cheymol R, Espie E, Che D, Vaillant V, DE Valk H, Desenclos JC. Association between indicators of cattle density and incidence of paediatric haemolytic-uraemic syndrome (HUS) in children under 15 years of age in France between 1996 and 2001: an ecological study. *Epidemiol Infect.* 2006 Aug;134(4):712-8. Epub 2005 Dec 22.
- Lamberts, H. and Wood, M. 1987. *International classification of primary care*. Oxford: Oxford University Press.
- Noss I, Wouters IM, Visser M, Heederik DJ, Thorne PS, Brunekreef B, Doekes G. Evaluation of a low-cost electrostatic dust fall collector for indoor air endotoxin exposure assessment. *Appl Environ Microbiol.* 2008; 74: 5621-5627.
- Potter RC, Kaneene JB, Gardiner J. A comparison of *Campylobacter jejuni* enteritis incidence rates in high- and low-poultry-density counties: Michigan 1992-1999. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2002 Fall; 2: 137-43.



- Radon K, Schulze A, Ehrenstein V, van Strien RT et al. Environmental exposure to confined animal feeding operations and respiratory health of neighboring residents. *Epidemiology* 2007;18:300-8.
- Schulze A, Strien R van, Ehrenstein V, Schrier R, Kuchenhof H, Radon K. Ambient endotoxin level in an area with intensive livestock production. *Ann Agric Environ Med* 2006; 13: 87-91.
- Thorne PS, Ansley AC, Perry SS. Concentrations of bioaerosols, odors, and hydrogen sulfide inside and downwind from two types of swine livestock operations. *J Occup Environ Hyg.* 2009 Apr;6(4):211-20.
- Tarievenlijst huisartsenzorg 2009. Nederlandse Zorgautoriteit .
- Valcour JE, et al. Associations between indicators of livestock farming intensity and incidence of human Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8: 252–257.
- Verheij, R. A., Van Dijk, C. E., Abrahamse, H., Davids, R., van den Hoogen, H., Braspenning, J., and Althuis, T. Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg. Feiten en cijfers over huisartsenzorg in Nederland. Utrecht/Nijmegen: NIVEL/IQ. 2009.