FACETBESTEMMINGSPLAN GEITENHOUDERIJEN

Gemeente Weststellingwerf

Vastgesteld 4 juli 2022

RHO ADVISEURS

RHO ADVISEURS

DATUM	04-07-2022
IMRO-IDN	NL.IMRO.0098.BPFacetgeiten-VA01
PROJECT	Facetbestemmingsplan Geitenhouderijen
PROJECTLEIDER	J.J Posthumus
OPDRACHTGEVER	Gemeente Weststellingwerf
PROJECTNUMMER	20220209
AUTEUR	M. Hooftman / P. van Dijk
STATUS	vastgesteld



Inhoudsopgave

Toelichting		**5**
Hoofdstuk 1	**Inleiding**	**6**
1.1	Aanleiding	6
1.2	Achtergrond	6
1.3	Motivering	7
1.4	Planvorm	8
1.5	Omgevingsaspecten	8
1.6	Plangebied	8
Hoofdstuk 2	**Juridische toelichting**	**10**
2.1	Uitleg van de regeling	10
2.2	Opbouw van de regels	10
Hoofdstuk 3	**Uitvoerbaarheid**	**13**
3.1	Maatschappelijke uitvoerbaarheid	13
3.2	Economische uitvoerbaarheid	13
Bijlagen toelichting		**15**
Bijlage 1	**Onderzoek 2017**	**17**
Bijlage 2	**Onderzoek 2018**	**87**
Bijlage 3	**Onderzoek 2019**	**141**
Bijlage 4	**Voorbereidingsbesluit**	**183**
Bijlage 5	**Zienswijzennota**	**185**
Regels		**204**
Hoofdstuk 1	**Inleidende regels**	**205**
Artikel 1	Begrippen	205
Artikel 2	Van toepassing verklaring	206
Hoofdstuk 2	**Algemene regels**	**207**
Artikel 3	Anti-dubbeltelregeling	207
Artikel 4	Algemene gebruiksregels	208

Hoofdstuk 3 **Overgangs- en slotregels** **209**
Artikel 5 Overgangsrecht 209
Artikel 6 Slotregel 210

Bijlagen regels **211**

Bijlage 1 **Lijst van toepassing zijnde bestemmingsplannen** **213**

Verbeelding **215**

Toelichting

Hoofdstuk 1 Inleiding

1.1 Aanleiding

De gemeenteraad van de gemeente Weststellingwerf heeft op 22 april 2021 een voorbereidingsbesluit genomen om het oprichten van nieuwe geitenhouderijen, het omschakelen van een bestaand agrarisch bedrijf naar een geitenhouderij en het uitbreiden van een bestaande geitenhouderij uit te sluiten. Het voorbereidingsbesluit is genomen uit voorzorg op basis van veronderstelde gezondheidsrisico's uit de onderzoeken in 2017, 2018 en 2019 door de Veehouderij gezondheid omwonenden (VGO) van het RIVM. Ook is het besluit genomen in afwachting van het onderzoek naar oorzaken van longontstekingen rond geitenhouderijen, van het VGO III-onderzoek. De resultaten van het VGO lll-onderzoek worden in 2024 verwacht. Verder voorzien de huidige bestemmingsplannen van de gemeente Westellingwerf geen mogelijke gezondheidsrisico nabij geitenhouderijen, daarom is een 'facetbestemmingsplan geitenhouderijen' opgesteld. Het voorbereidingsbesluit en de onderzoeken van het VGO vormen de basis voor dit facetbestemmingsplan. De betreffende onderzoeken zijn opgenomen als respectievelijke bijlagen 1 t/m 3. Het voorbereidingsbesluit is opgenomen als bijlage 4 bij de toelichting.

In het facetbestemmingsplan is een verbod opgenomen voor nieuwvestiging, uitbreiding of omschakeling van geitenhouderijen. Onder voorwaarden kan met een omgevingsvergunning worden afgeweken van de regels in het facetbestemmingsplan.

Een uitzondering wordt gemaakt voor twee agrarische bedrijven waarvoor al een omgevingsvergunningsprocedure in gang is gezet.

1.2 Achtergrond

Door het RIVM en andere instanties wordt al jaren onderzoek gedaan naar gezondheidsrisico's in relatie tot geitenhouderijen. Uit deze onderzoeken is gebleken dat er sprake binnen een straal van 2 kilometer van geitenhouderijen meer longontstekingen voorkomen. De eerste resultaten van de onderzoeken is voor (onder meer) de provincie Fryslân aanleiding geweest een zogenaamde tijdelijke geitenstop op te leggen. In augustus 2019 heeft Provinciale Staten van Fryslân echter besloten de tijdelijke geitenstop voor de gehele provincie Fryslân niet te verlengen. Doordat er geen provinciale geitenstop meer is, zijn de gemeentelijke bestemmingsplannen weer leidend voor de vraag of er een geitenhouderij gevestigd mag worden.

Het voorbereidingsbesluit 'wijziging bestemmingsplan buitengebied' is genomen uit voorzorg en in afwachting van het onderzoek naar de gezondheidsrisico's voor omwonenden van een geitenhouderij nu de vestiging van grondgebonden geitenhouderijen binnen de gemeente met het vervallen van de geitenstop van de provincie planologisch mogelijk is.

Gezondheidsrisico's

Een belangrijk uitgangspunt voor het toe te passen beleid vormen de gezondheidsrisico's ten aanzien van geitenhouderijen. Er zijn aanwijzingen dat mensen die in de buurt van geitenhouderijen wonen, vaker een

longontsteking krijgen. Momenteel loopt er een groot landelijk onderzoek (VGO) (Veehouderij en Gezondheid Omwonenden) rondom de risico's van de geitenhouderij en kippenhouderij voor de volksgezondheid. Het VGO onderzoek wordt gehouden in Noord-Brabant en Noord-Limburg, waar veel mensen in de buurt van één of meer veehouderijen wonen. Het programma Veehouderij en Gezondheid (coördinatie RIVM/ GGD) is erop gericht meer kennis te krijgen over de gezondheid van mensen die in de buurt van veehouderijen wonen. Het programma bestaat uit verschillende deelonderzoeken. In 2019 zijn vervolgonderzoeken gestart om te achterhalen waarom mensen die wonen in de buurt van geitenhouderijen vaker een longontsteking hebben. De resultaten van het onderzoek worden in 2023 of zelfs in 2024 verwacht.

Ontwikkelingen provincie Fryslân
In de meeste provincies geldt een geitenstop. Deze maatregel hebben zij genomen in afwachting van het grootschalig onderzoek om te achterhalen waarom mensen die in de buurt van geitenhouderijen wonen vaker longontsteking hebben. In Fryslân was in 2019 tijdelijk sprake van een geitenstop

Ontwikkelingen gemeente Weststellingwerf
De aanleiding voor het nemen van een voorbereidingsbesluit waren vier aanvragen voor het vestigen, omschakelen of uitbreiden van een geitenhouderij in de gemeente. In voorafgaande jaren zijn er geen aanvragen binnengekomen. De gemeente constateert aldus een verplaatsbeweging: een trek naar deze regio als het gaat om geitenhouderijen.

De gemeente Weststellingwerf realiseert zich dat een uitbreiding van geitenhouderijen mogelijk een gezondheidsrisico voor de inwoners met zich meebrengt. In afwachting van de lopende onderzoeken geldt dus in de meeste provincies een geitenstop, echter niet in de provincie Fryslân. Alle vervolgonderzoeken hebben ernstig vertraging opgelopen door de corona pandemie. Juist dat gezondheidsrisico baart zorgen. De gemeente wil een mogelijk ongewenste ontwikkeling met betrekking tot de gezondheid van haar inwoners voorkomen. Om die reden heeft de raad besloten uit voorzorg een voorbereidingsbesluit te nemen.

1.3 Motivering

Onderzoek rondom geitenhouderijen heeft uitgewezen dat mensen die in de buurt wonen van deze bedrijven, een grotere kans hebben op een longontsteking. Dat blijkt uit studies gedaan in:

- 2017 (Hagenaars, T.J., Hoeksma, P., De Roda Husman, A.M., Swart, A., Wouters, I.M., Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (aanvullende studies): Analyse van gezondheidseffecten, risicofactoren en uitstoot van bio-aerosolen, Bilthoven, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu 2017). Dit onderzoek is opgenomen als bijalge 1 (Analyse van gezondheidseffecten (aanvullende studie) 2017) bij deze toelichting.
- 2018 (IJzermans, C.J., Smit, L.A.M., Heederik, D.J.J., Hagenaars, T.J., Veehouderij en gezondheid omwonenden III: longontsteking in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen; actualisering van gegevens uit huisartspraktijken 2014 - 2016,Utrecht: Nivel, 2018.). Dit onderzoek is opgenomen als bijlage 2 (Veehouderij gezondheid omwonenden III 2018) bij deze toelichting.

Omdat de bovengenoemde onderzoeken uitsluitend in Noord-Brabant en Limburg zijn uitgevoerd was niet duidelijk of longontsteking ook in andere provincies vaker zou voortkomen rond geitenhouderijen. Daarom is er een vervolg gegeven aan het VGO III door onderzoek te doen in Gelderland, Overijssel en de oostkant van

Utrecht. Dit onderzoek (Smit, L.A.M., Huss, A., Jacobs, J., Veehouderij en Gezondheid Omwonenden III, Longontsteking in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen in Gelderland, Overijssel en Utrecht, Utrecht: IRAS 2019) is in november 2019 uitgebracht. Daarmee werd duidelijk dat voor deze regio's hetzelfde het geval was. Dit onderzoek is opgenomen als bijlage 3 (Veehouderij en Gezondheid Omwonenden III - Gelderland, Overijssel en Utrecht 2019) bij deze toelichting.

1.4 Planvorm

Het is mogelijk om meerdere bestemmingsplannen tegelijkertijd op één of meerdere thema's of onderdelen te wijzigen zodat ze voorzien zijn van een passende regeling. Dit kan in de vorm van een zogenaamd facetbestemmingsplan dat thema's of onderdelen regelt voor de bestemmingsplannen die zijn genoemd in het facetbestemmingsplan. Omdat de regeling overkoepelend geldt voor een aantal bestemmingsplannen wordt het een facetbestemmingsplan genoemd.

Het voorliggende facetbestemmingsplan is daarmee een aanvullende regeling voor het onderwerp geitenhouderijen en herziet de bestaande bestemmingsplannen op dit onderdeel. Het facetbestemmingsplan bevat een verbodsbepaling voor het tegengaan van nieuwvestiging, omschakeling en uitbreiding van geitenhouderijen. Er is een afwijkingsbevoegdheid opgenomen om onder voorwaarden van het verbod af te kunnen wijken.

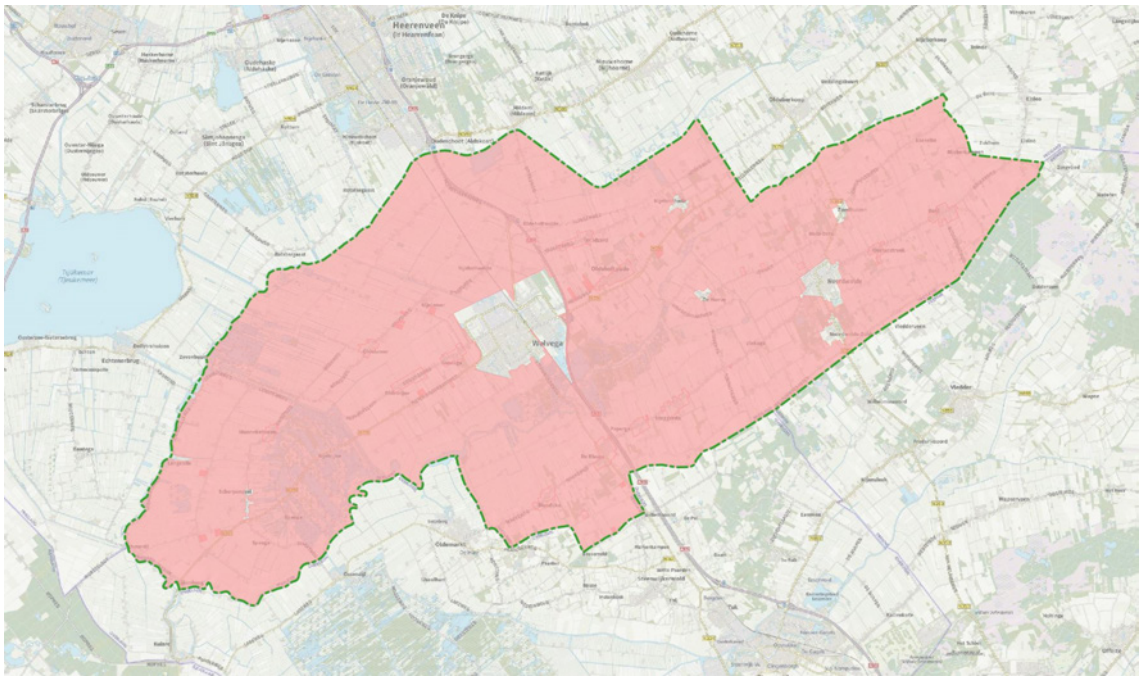
1.5 Omgevingsaspecten

Naast het gezondheidsaspect spelen ook de milieuaspecten een rol om nieuwvestiging, uitbreiding of omschakeling van geitenhouderijen mogelijk te maken. In het besluit milieueffectrapportage valt een nieuwvestiging, uitbreiding of omschakeling van geitenhouderij onder categorie D 14 (De oprichting, wijziging of uitbreiding van een installatie voor het fokken, mesten of houden van dieren) (11°:. 2000 stuks schapen of geiten (Rav cat. B.1 en C.1 t/m C.3)) waardoor het initiatief m.e.r-beoordelingsplichtig is. Aanvragen voor niet meer dan 2.000 stuks geiten vallen daarmee onder de drempelwaarde. Dan is nog wel een zogenaamde vormvrije m.e.r.-beoordeling nodig om de initiatieven mogelijk te maken.

Dit facetbestemmingsplan bestaat uit enkele aanvullingen en aanpassingen van de bestaande regels die in het kader van het bestemmingsplan vooraf geen toetsing aan de diverse omgevingsaspecten zoals water en milieu vragen. Bij het toepassen van een afwijkingsbevoegdheid voor het verlenen van een omgevingsvergunning zal worden beoordeeld in hoeverre de omgevingsaspecten van invloed zijn.

1.6 Plangebied

Het facetbestemmingsplan heeft betrekking op bestemmingsplannen waarbinnen agrarische bedrijven aanwezig zijn. Het gaat hierbij hoofdzakelijk om het bestemmingsplan dat voor het buitengebied geldt, te weten het Bestemmingsplan Buitengebied 2014 (vastgesteld 22 september 2016). Naast het bestemmingsplan Buitengebied 2014 zijn er nog 13 bestemmingsplannen waarbinnen agrarische bedrijven aanwezig zijn waarop de regeling van geitenhouderijen van toepassing wordt verklaard.
In bijlage 1 van de regels zijn alle bestemmingsplannen opgenomen die met dit facetbestemmingsplan worden herzien. De ligging van het plangebied is weergegeven in figuur 1.



Figuur: plangebied facetbestemmingsplan geitenhouderijen (bron: Pdok viewer, opentopo achtergrondkaart)

Hoofdstuk 2 Juridische toelichting

2.1 Uitleg van de regeling

Naar aanleiding van het besluit van de gemeenteraad van Weststellingwerf wordt in dit facetbestemmingsplan geregeld dat het zonder omgevingsvergunning niet is toegestaan om een geitenhouderij op te richten dan wel uit te breiden. Eveneens is zonder omgevingsvergunning de omschakeling van een bestaand agrarisch bedrijf tot geitenhouderij niet toegestaan. Het is dus zonder vergunning niet toegestaan om:

- een nieuwe geitenhouderij te beginnen;
- het geheel of gedeeltelijk wijzigen of uitbreiden van een bestaand (agrarisch) bedrijf door (onder andere) geiten te gaan houden;
- het uitbreiden van een bestaande geitenhouderij met één of meer geiten. Bij een eventuele uitbreiding kan het dat gaan om zowel het plegen van nieuwbouw als om bestaande bouwwerken geschikt maken voor het houden van geiten.

Om het bovenstaande te realiseren worden de bestemmingsplannen die worden genoemd in de tabel die is opgenomen als Bijlage 1 Lijst van toepassing zijnde bestemmingsplannen bij de regels herzien. Voor al het overige blijven de bestemmingsplannen als genoemd in Bijlage 1 Lijst van toepassing zijnde bestemmingsplannen bij de regels onverminderd van kracht.

2.2 Opbouw van de regels

Deze paragraaf bespreekt de juridische vormgeving van het bestemmingsplan. De Wet ruimtelijke ordening (Wro) bevat de regeling voor de opzet en de inhoud van een ruimtelijk plan. In het Besluit ruimtelijke ordening (Bro) is deze regeling verder uitgewerkt. Het bestemmingsplan bestaat uit:

- een verbeelding van het plangebied, zowel analoog als digitaal, waarin alle bestemmingen van de gronden worden aangewezen;
- de regels waarin de bestemmingen worden beschreven en waarbij per bestemming het doel wordt of de doeleinden worden genoemd.

Op grond van artikel 3.1.6 van het Bro is het verplicht om een bestemmingsplan te vergezellen van een toelichting. Deze toelichting geeft aan welke gedachte aan het plan ten grondslag ligt, wat de uitkomsten van verrichtte onderzoeken zijn, wat het resultaat is van de overleggen en tot slot doet het verslag van de georganiseerde inspraak bij het plan. Hiermee voldoet het facetbestemmingsplan aan alle vereisten die zijn opgenomen in de Wro en het Bro.

2.2.1 Bestemmingsplanregels

In het navolgende wordt de algemeen gehanteerde opbouw van de regels toegelicht. Deze ziet er als volgt uit:

- Inleidende regels;
- Algemene regels;
- Overgangs- en slotregels.

De tekst hieronder bespreekt deze hoofdstukken puntsgewijs.

Inleidende regels
Dit onderdeel bestaat uit de begrippen (Begrippen). Deze artikelen geven aan wat in de regels onder bepaalde begrippen moet worden verstaan. Dit is alleen het geval wanneer begrippen niet op voorhand voor een eenduidige uitleg, in overeenstemming met normaal spraakgebruik, vatbaar zijn. De gemeente heeft bindende afspraken over planregels opgesteld. Deze zijn in overeenstemming de eisen van de SVBP2012. In Artikel 1 zijn alleen de voor dit facetbestemmingsplan relevante begrippen opgenomen, te weten 'het plan' en 'het bestemmingsplan'.

Ook is het begrip 'geitenhouderij' gedefinieerd: In dit bestemmingsplan is een geitenhouderij gedefinieerd als het houden van meer dan 50 geiten. Dat aantal komt voort uit de verwachting de gezondheidsrisico's gering worden geacht op basis van de in paragraaf 1.3 genoemde onderzoeken. Daarbij dient vermeld te worden dat gezondheidsrisico's bij een lager aantal niet uitgesloten kunnen worden. Gelet op het Activiteitenbesluit milieu, wordt voor geurhinder uitgegaan van geitenhouderijen met tien of meer geiten. Daar lijkt dus de grens te liggen voor het hobbymatig houden van geiten omdat dit als inrichting of bedrijfsmatige activiteit wordt gezien. Aangezien geurhinder niet gekoppeld kan worden aan gezondheid en gezien bovenstaande onderzoeken wordt het aantal van 50 gehanteerd.

Artikel 2 is een zogenaamde Relatie- en reikwijdtebepaling. Dat artikel bepaalt in het eerste lid dat alle bestemmingsplannen, als genoemd in Bijlage 1 Lijst van toepassing zijnde bestemmingsplannen, worden aangevuld en indien nodig worden gewijzigd als gevolg van dit voorliggende facetbestemmingsplan. Dat betekent dat de regels van dit voorliggende facetbestemmingsplan voorrang krijgen indien sprake is van strijdigheid. Voor het overige blijven de regels van de in Bijlage 1 genoemde bestemmingsplannen gelden. Op die manier blijven de in Bijlage 1 genoemde bestemmingsplannen van kracht zoals ze dat nu reeds doen, de plannen worden op het onderwerp geitenhouderijen slechts aangevuld. Als een bestemmingsplan als genoemd in Bijlage 1 wel regels bevat omtrent geitenhouderijen, dan worden die bestemmingsplannen (alleen voor het onderwerp geitenhouderijen) herroepen en gelden de regels uit dit facetbestemmingsplan.

In het tweede lid wordt de reikwijdte van de regeling aangegeven. Feitelijk wordt hier het doelstelling van de regeling weergegeven, namelijk gezondheidsrisico's bij mensen voorkomen. Daarbij is ook direct bepaald dat het niet de bedoeling is van dit facetbestemmingsplan om de bestemmingsregelingen in andere zin verder te veranderen door verruiming dan wel inperking.

Algemene regels
De algemene regels bestaan uit een tweetal regels:
- Anti - dubbeltelregel;
- Algemene gebruiksregels.

De Anti - dubbeltelregel (artikel Artikel 3 Anti-dubbeltelregeling) is als verplicht artikel opgenomen op grond van artikel 3.2.4 van het Bro.

De 'Algemene gebruiksregels' betreft de kern van dit facetbestemmingsplan. Deze regeling bevat in artikel 4.1

Verbod een verbod voor het uitbreiden van het gebruik of bouwen van bouwwerken (met name stallen) ten behoeve van geitenhouderijen. Ook nieuwvestiging van geitenhouderijen, al dan niet als neventak bij een (agrarisch) bedrijf is verboden.

Om te voldoen aan het evenredigheidsbeginsel kent de algemeen gebruiksregel een afwijkingsmogelijkheid (artikel 4.2 Afwijken van de algemene gebruiksregels). Die afwijkingsmogelijkheid heeft betrekking op het alsnog kunnen uitbreiden of nieuw vestigen van een geitenhouderij als uit onderzoek in voldoende mate is gebleken dat er geen gezondheidsrisico's zijn voor mensen die in de omgeving verblijven. Bij het al dan niet verlenen van de omgevingsvergunning wordt in ieder geval ook betrokken de afstand van de geitenhouderij tot een bestaande of geprojecteerde woonfuncties of andere gevoelige verblijfsfuncties alsmede -zo lang er geen algemene nieuwe inzichten zijn- een advies van de GGD of andere onafhankelijke deskundige.

Overgangs- en slotregels

In Hoofdstuk 3 Overgangs- en slotregels zijn het overgangsrecht en de slotregel opgenomen. Voor de redactie van het overgangsrecht geldt het Bro. Dit besluit schrijft dwingend voor hoe het overgangsrecht moet luiden. Bebouwing die niet voldoet aan de regels van is onder het overgangsrecht gebracht. Tot slot bevat hoofdstuk 4de slotregel waarin is aangegeven hoe het facetbestemmingsplan kan worden aangehaald.

Hoofdstuk 3 Uitvoerbaarheid

3.1 Maatschappelijke uitvoerbaarheid

Ontwerpbestemmingsplan

In artikel 3.1.1. Bro is bepaald dat bij de voorbereiding van een bestemmingsplan overleg wordt gepleegd met de voor het onderwerp betrokken overheden of instanties. Nadat de reacties uit dit vooroverleg zijn beantwoord en eventuele aanpassingen in het plan zijn verwerkt, wordt het ontwerp-facetbestemmingsplan gedurende 6 weken ter inzage gelegd. Binnen deze termijn kan eenieder een zienswijzen indienen.

Het ontwerp-facetbestemmingsplan heeft van 22 april 2022 tot 3 juni 2022 ter inzage gelegen. Tijdens deze periode is een ieder in de gelegenheid gesteld om te reageren op het facetbestemmingsplan. Er zijn in totaal twee zienswijzen ingediend.

De twee ontvangen zienswijzen zijn binnen de daarvoor gestelde termijn ontvangen en zijn ontvankelijk verklaard. De samenvatting en reactie op de twee ontvangen zienswijzen is opgenomen in de zienswijzennota. De zienswijzennota is bijgevoegd als bijlage 5 bij het facetbestemmingsplan. De zienswijzen geven geen aanleiding om het facetbestemmingsplan te wijzigen.

Vaststelling

Nadat de ingekomen zienswijzen zijn beantwoord, wordt het facetbestemmingsplan – al dan niet gewijzigd – ter vaststelling aangeboden aan de raad. Na publicatie start de beroepstermijn van zes weken. Het vaststellingsbesluit staat open voor beroep bij de Afdeling bestuursrechtspraak van de Raad van State.

3.2 Economische uitvoerbaarheid

Bij de voorbereiding van een bestemmingsplan dient op grond van artikel 3.1.6 van het Besluit ruimtelijke ordening (Bro) in de plantoelichting minimaal inzicht te worden gegeven in de economische uitvoerbaarheid van het plan. Als er sprake is van ontwikkelingen waarvoor de gemeente redelijkerwijs kosten moet maken, moeten deze kosten worden verhaald op de initiatiefnemer c.q. ontwikkelaar.
De kosten die worden gemaakt voor het opstellen van voorliggende facetbestemmingsplan worden gefinancierd uit de gemeentelijke middelen.

Grondexploitatieplan

De Wet ruimtelijke ordening verplicht gemeenten om bij ontwikkelplannen een exploitatieplan op te stellen, tenzij het kostenverhaal anderzijds is verzekerd. De kosten voor het opstellen van dit plan komen voor rekening van de gemeente. Het nieuwvestigen, omschakelen en uitbreiden van geitenhouderijen is alleen toegestaan na het verlenen van een omgevingsvergunning voor het afwijken van de bestemmingsregels. De kosten voor de gemeente betreffen het beoordelen van deze aanvragen. Deze kosten worden door middel van leges gedekt. De economische uitvoerbaarheid ligt in de handen van initiatiefnemers. Het opstellen van een exploitatieplan is daarom niet aan de orde.

Bijlagen toelichting

Bijlage 1 Onderzoek 2017



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

VGO

RIVM Rapport 2017-0062

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

Publiekssamenvatting

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 *Land Use Regressie* (LUR)-modellering 30
3.3.1 Inleiding 30
3.3.2 Aanpak 30
3.3.2.1 Veehouderijkenmerken 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

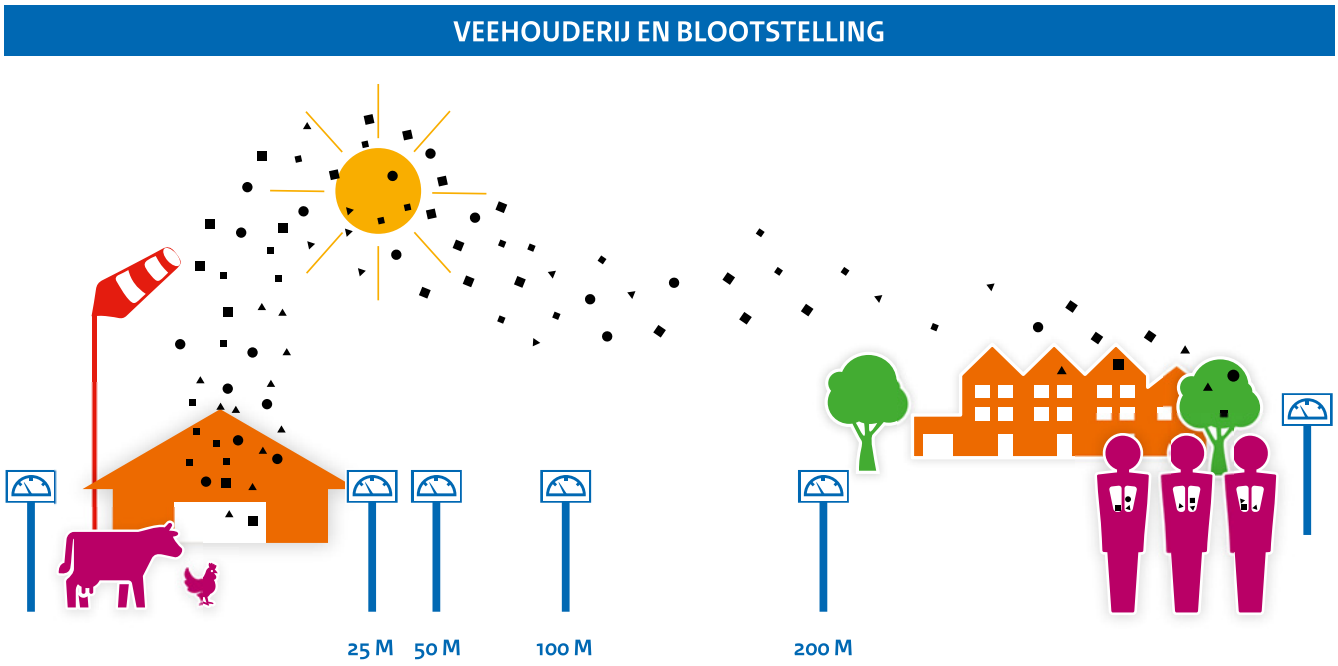
5 Modellering van de uitstoot van micro-organismen uit veehouderijen: meetgegevens en kennislacunes 47
5.1 Inleiding 47
5.2 Conclusies 47
5.3 Belangrijkste kennislacunes 48

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 *Campylobacter* 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



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 zoönoseverwekkers[2].

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 (monstername 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 2km) 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 geitenhouderijen 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 corticosteroïden[3] 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 (PM_{10}), endotoxinen, indicator- en ziekteverwekkende micro-organismen[4] en allergenen[5] 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-dood-verhouding 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 productiecyclus. 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.

Verschillende 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.

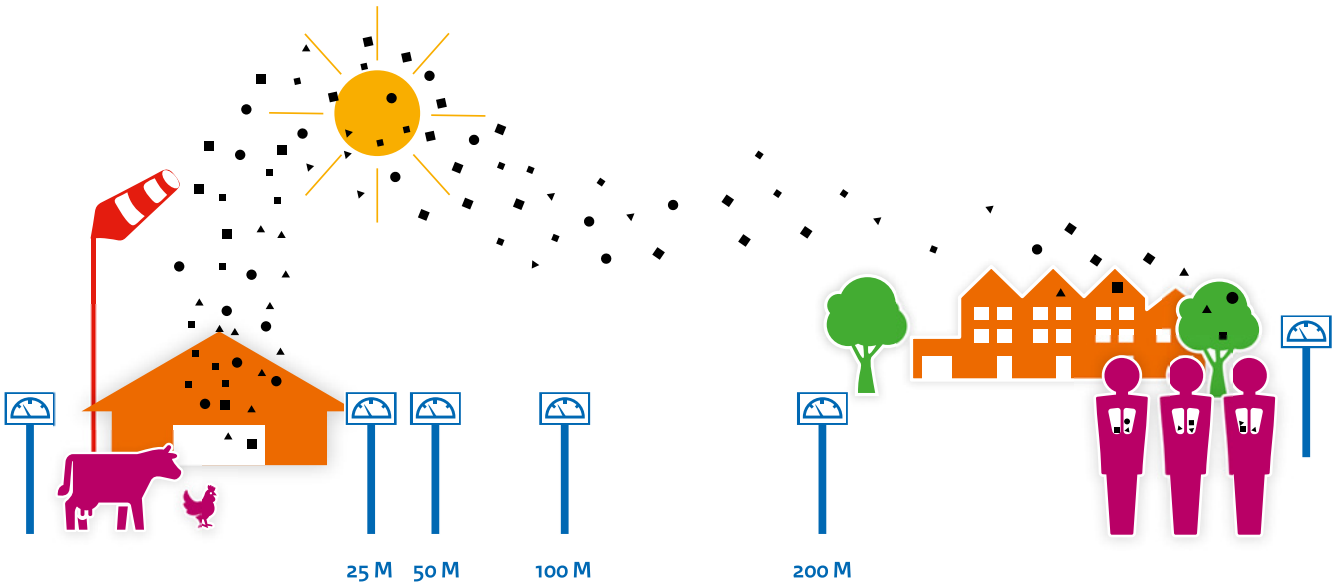
Aanbevolen wordt om het verspreidingsmodel verder te ontwikkelen, zodat de effecten van interventies en de risico's bij een toekomstige uitbraak beter beoordeeld kunnen worden.

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.

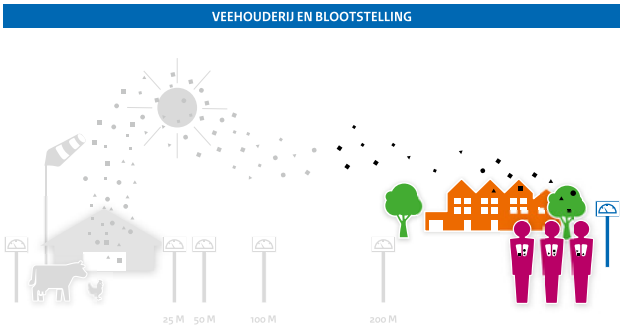
DEEL A

Verdiepende analyses van een aantal gezondheidseffecten en blootstellingsmetingen

VEEHOUDERIJ EN BLOOTSTELLING



2
Verband tussen gezondheidseffecten en woonafstand tot veehouderijen



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 luchtweginfecties, inflammatoire darmaandoeningen[6] en (als controle) lage rugpijn. Inflammatoire darmaandoeningen zijn onderzocht, omdat in het hoofdrapport een verband is gevonden tussen deze aandoening en de aanwezigheid van nertsenhouderijen (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 huisartsengegevens

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 multivariate[7] 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 1.650[8] 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 119[9] 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 pluimvee-houderij.

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-luchtweg-infecties 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 hoofd-rapport, 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 vragen-lijstonderzoek over luchtwegklachten laten zien dat patiënten met COPD vaker inhaleerbare cortico-steroïden[10] 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 pluimveehou-derijen in de woonomgeving. In het huidige onderzoek is deze analyse uitgebreid met andere gezondheids-uitkomsten 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-koortsgeassocieerde longontsteking.

2.4.2 *Verergeringen bij COPD*

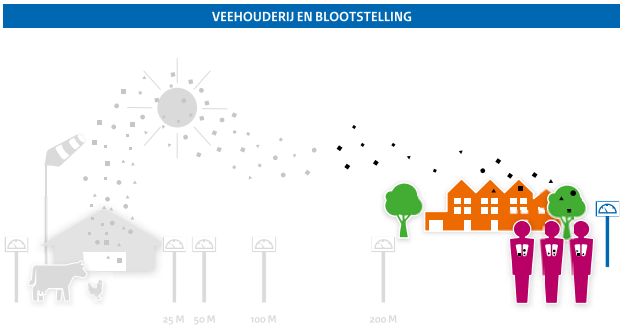
Kernel-analyses van de COPD-gegevens bevestigen én versterken de conclusies zoals die zijn gevonden in het hoofdrapport. COPD komt minder vaak voor bij mensen die dichter bij veehouderijen wonen, maar patiënten met COPD hebben vaak meer klachten en gebruiken vaker medicijnen.

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



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 dit stof en DNA[11] 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-onderzoeksgebied[12] 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 nabije veehouderij op maximaal 250 meter gelegen was;
2. bij circa 30% van de meetlocaties de meest nabije veehouderij op 250 tot 500 meter gelegen was;
3. bij circa 20% van de meetlocaties de meest nabije veehouderij op 500 tot 1.000 meter gelegen was;
4. bij circa 10% van de meetlocaties de meest nabije 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 referentielocatie. 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 kwantificeerbaar[13]. 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%
Staphylococcus spp	98%	83%
TetW-resistentiegen	99%	99%
Escherichia coli	78%	22%
Staphylococcus aureus	85%	0%
Campylobacter jejuni	25%	24%
Campylobacter coli	95%	74%
Coxiella burnetii	12%	0%

Detecteerbaar = aanwezigheid gemeten

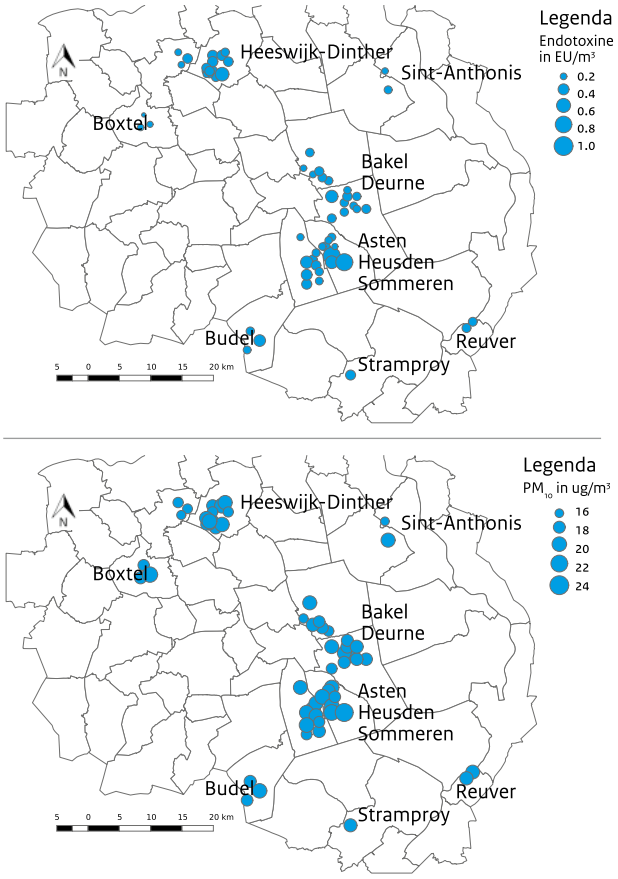
Kwantificeerbaar = naast de aanwezigheid is ook de hoeveelheid te bepalen

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/m^3 (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 veehouderijkenmerken 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 Veehouderijkenmerken

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 veehouderijkenmerken: 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 veehouderijkenmerken 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 veehouderijkenmerken.

[14] Splines 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	Veehouderijkenmerken	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 veehouderijkenmerken 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 veehouderijkenmerken 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 veehouderijkenmerken 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 veehouderijkenmerken 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 emissiefactoren[15] 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 veehouderijkenmerken 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 stofemmissiefactoren te kunnen bijdragen aan hogere endotoxine-concentraties. 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 PM_{10} en ammoniak in veehouderijdicht 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 veehouderijkenmerken 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 gebouwkenmerken, 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* (Zahradnik 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 nertsenhouderijen 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 nertsenhouderij. 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

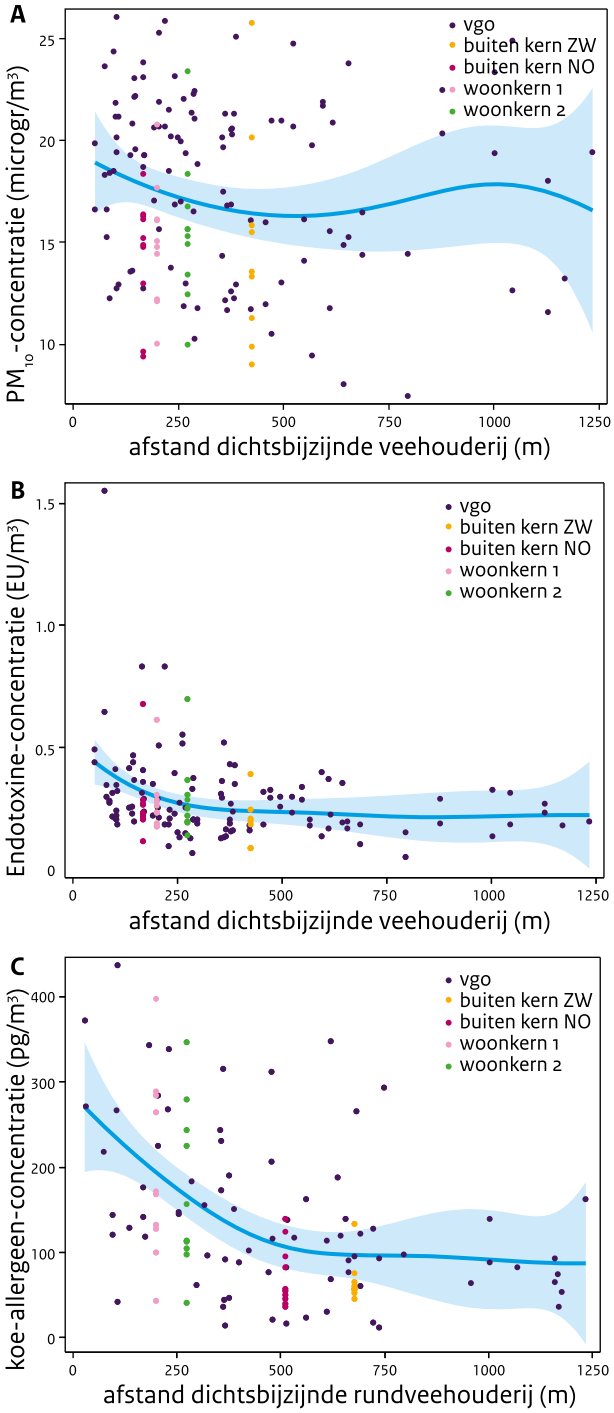
3.4.3.1 Vóórkomen van IgE tegen nertsen
Bij de tien personen van het VGO-medisch onderzoek die nabij nertsenhouderijen woonachtig zijn, werden geen IgE-antilichamen tegen nertsallergenen in het bloed aangetroffen. Van de negen personen die beroepsmatig met nertsen in contact komen, werd bij één persoon 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 PM_{10}, endotoxinen en koe-allergeen gepresenteerd.

3.4.3.3 Relaties met bronnen
De gemeten fijnstofconcentraties vertonen geen duidelijk verband met de afstand tot een veehouderijbedrijf; 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.

[16] *Splines* 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:
PM_{10}: p=0,42
Endotoxine: p=0,001
Koe-allergeen: p<0,001

3.4.4 *Conclusies en discussie*

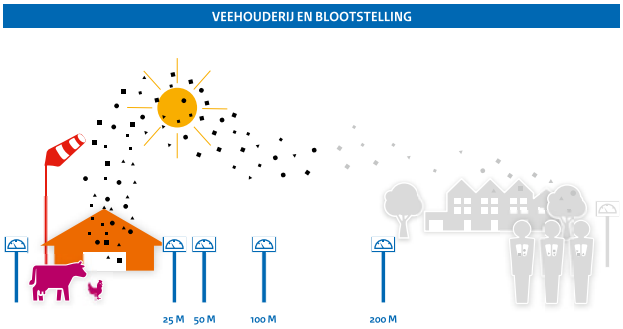
De resultaten van dit deelonderzoek suggereren dat zowel in het VGO-onderzoeksgebied als in de gemeente Elsendorp concentraties endotoxine en allergenen afkomstig van veehouderijen meetbaar zijn. Of dit ook geldt voor nertsallergenen is niet te zeggen, aangezien het niet mogelijk bleek een test te ontwikkelen.

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 onderzoekmethodes. 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 nertsmateriaal 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 [m^3/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 [m^2]	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 tijdsinterval 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 ziektewekker de verspreiding en de concentratie in de buitenlucht gemodelleerd worden.

Om ook het gedrag[17] 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

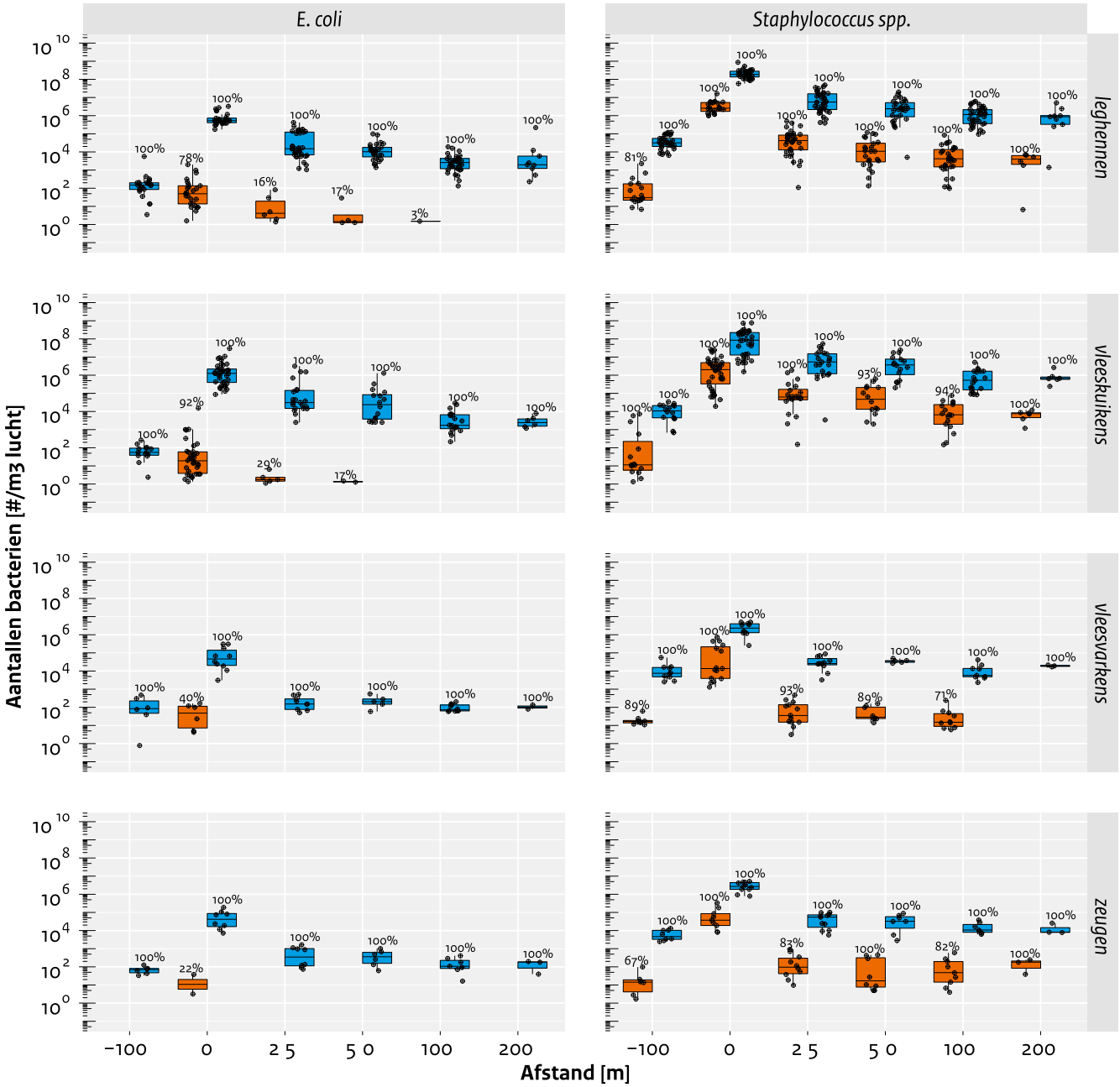
Figuur 4.1 toont de gemeten concentraties van de indicatoren *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. per type dier over de afstand (vergelijkbaar met Figuur 8.2 uit het hoofdrapport). Oranje waarden geven de concentraties *levende* bacteriën weer; blauw de concentraties *levende en dode* bacteriën).

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*

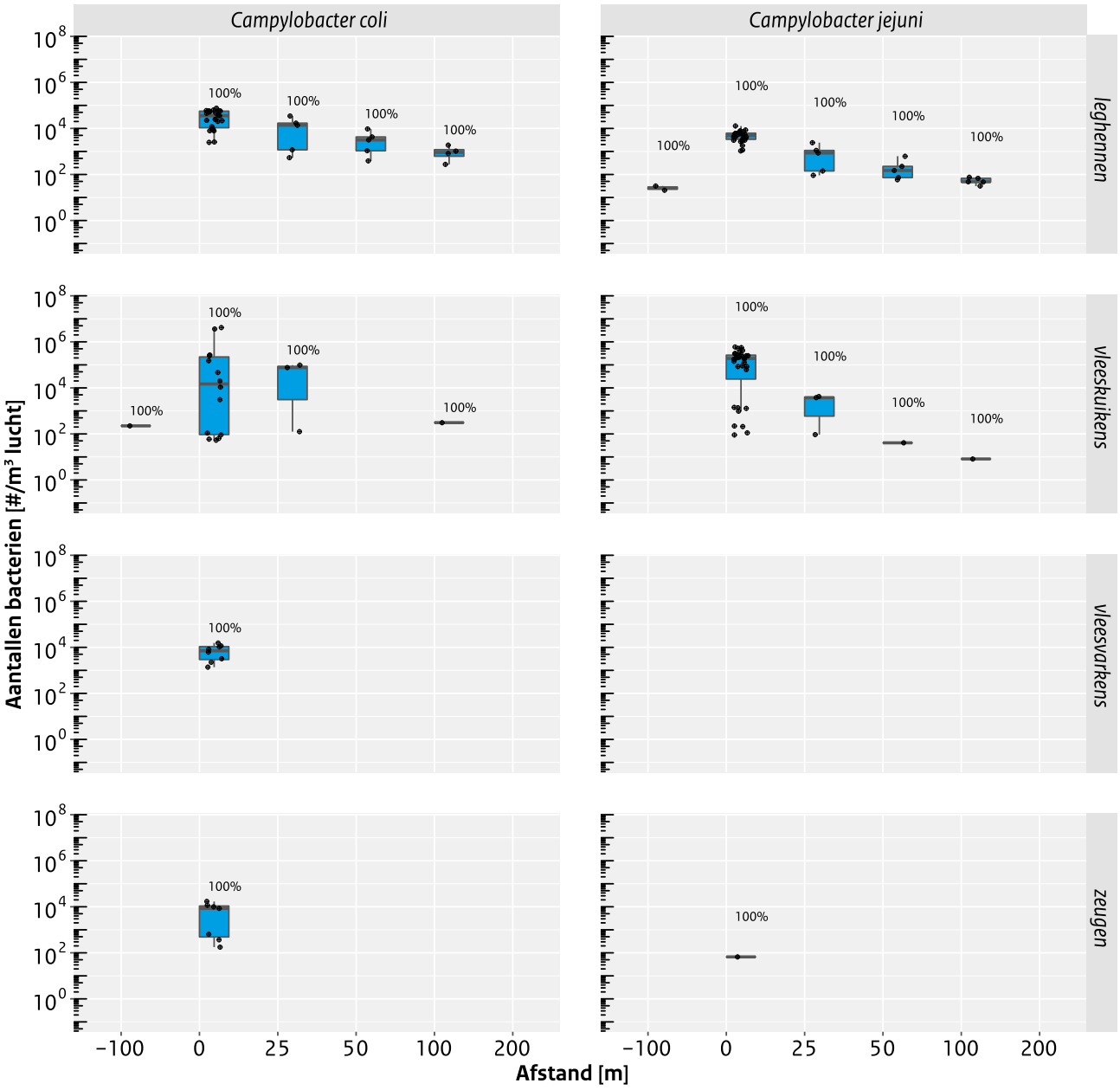
Tabel 4.2 toont de resultaten van de metingen aan pathogenen. *Campylobacter coli* werd in 23 van de 34 monsters aangetoond met PCR in zowel pluimvee- als varkensstallen. *Campylobacter jejuni* werd aangetoond in 22 van de 34 monsters genomen in pluimveestallen. Het hepatitis E-virus werd aangetoond 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	*Clostridium difficile*	*Campylobacter jejuni*	*Campylobacter coli*	*Chlamydia psittaci*	*Legionella 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 100meter. 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.

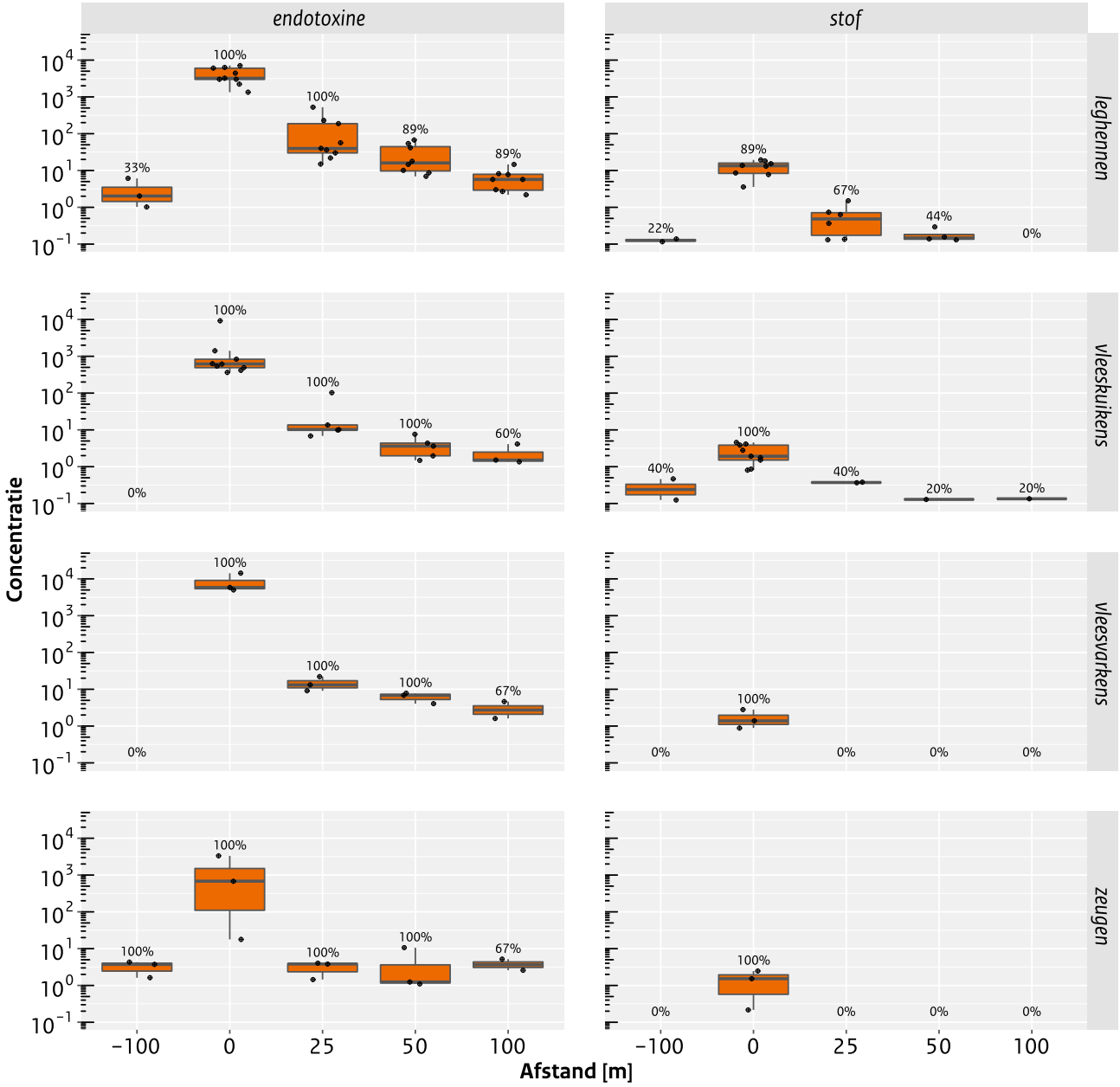
4.3.3 *Ziekteverwekkers in de buitenlucht*

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 vleesvarkenhouderijen waren de concentraties na 100 meter nog verhoogd in vergelijking met de bovenwindse concentratie.

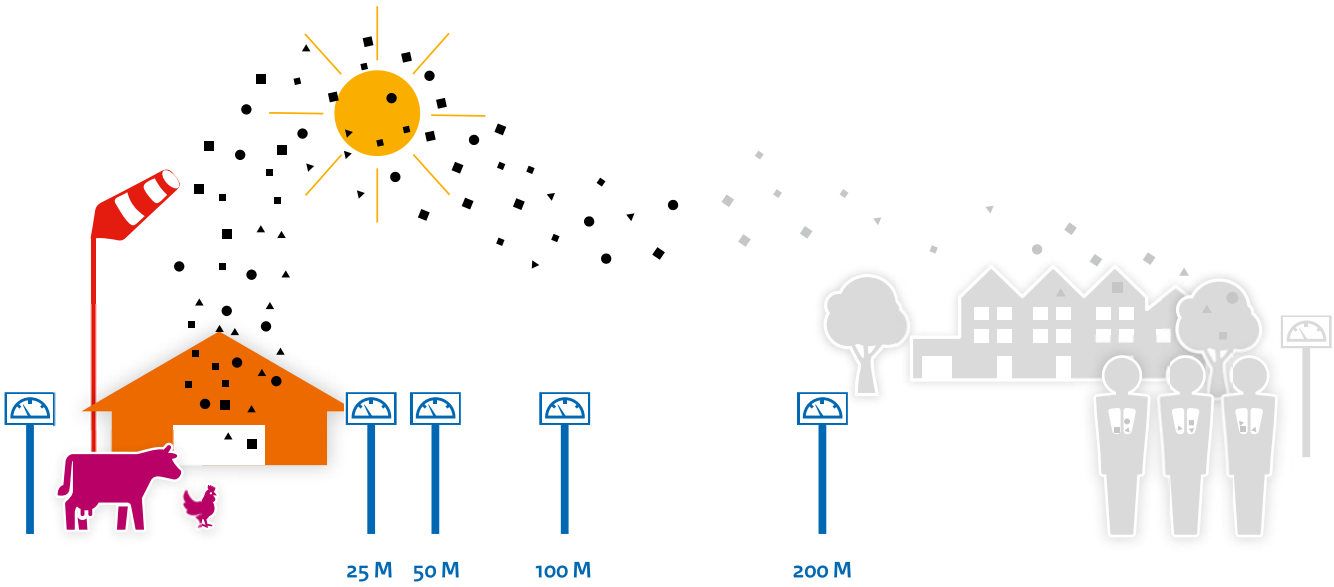
Figuur 4.3. Linker kolom: concentraties endotoxine [EU/m³] als functie van de afstand (x-as) en de verschillende diertypen (rijen). De concentraties zijn weergegeven op logaritmische schaal. De puntjes beschrijven de individuele waarnemingen; de boxplots geven de mediaan (middelste waarde) en het 25%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



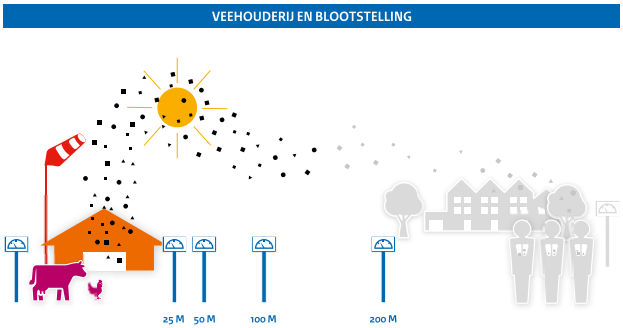
DEEL B

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

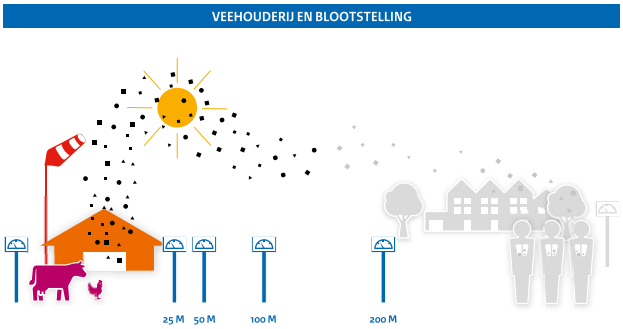
de modelvoorspellingen op basis van de literatuurwaarden met de gemeten concentraties in de uitgaande stallucht.
- Vergelijking van modelberekeningen voor de indicatorbacterie *E. coli* en *Staphylococcus* spp. met de gemeten concentraties in de uitgaande stallucht laat zien dat de modelberekeningen 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, fijnstofsamenstelling 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



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 gramkleuring[18]. Daarnaast bleken ook de bacteriesoort, het type aerosol[19], het type medium[20] 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.

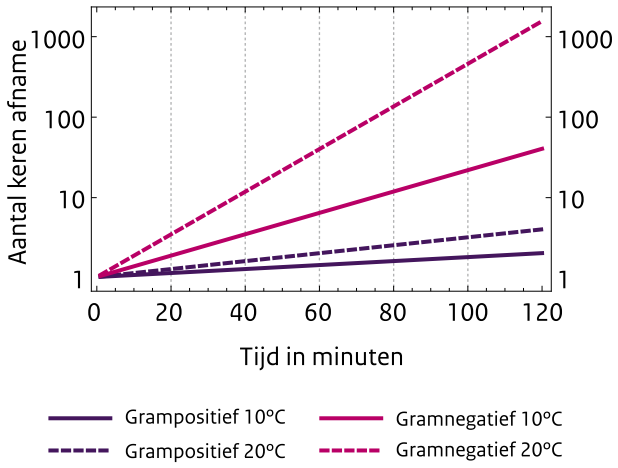
[19] Hiervoor werd onderscheid gemaakt tussen natte aerosolen, afkomstig uit bijvoorbeeld mest, en droge aerosolen, bijvoorbeeld afkomstig uit ingedroogde feces.

[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 deeltjes*aantallen* 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.

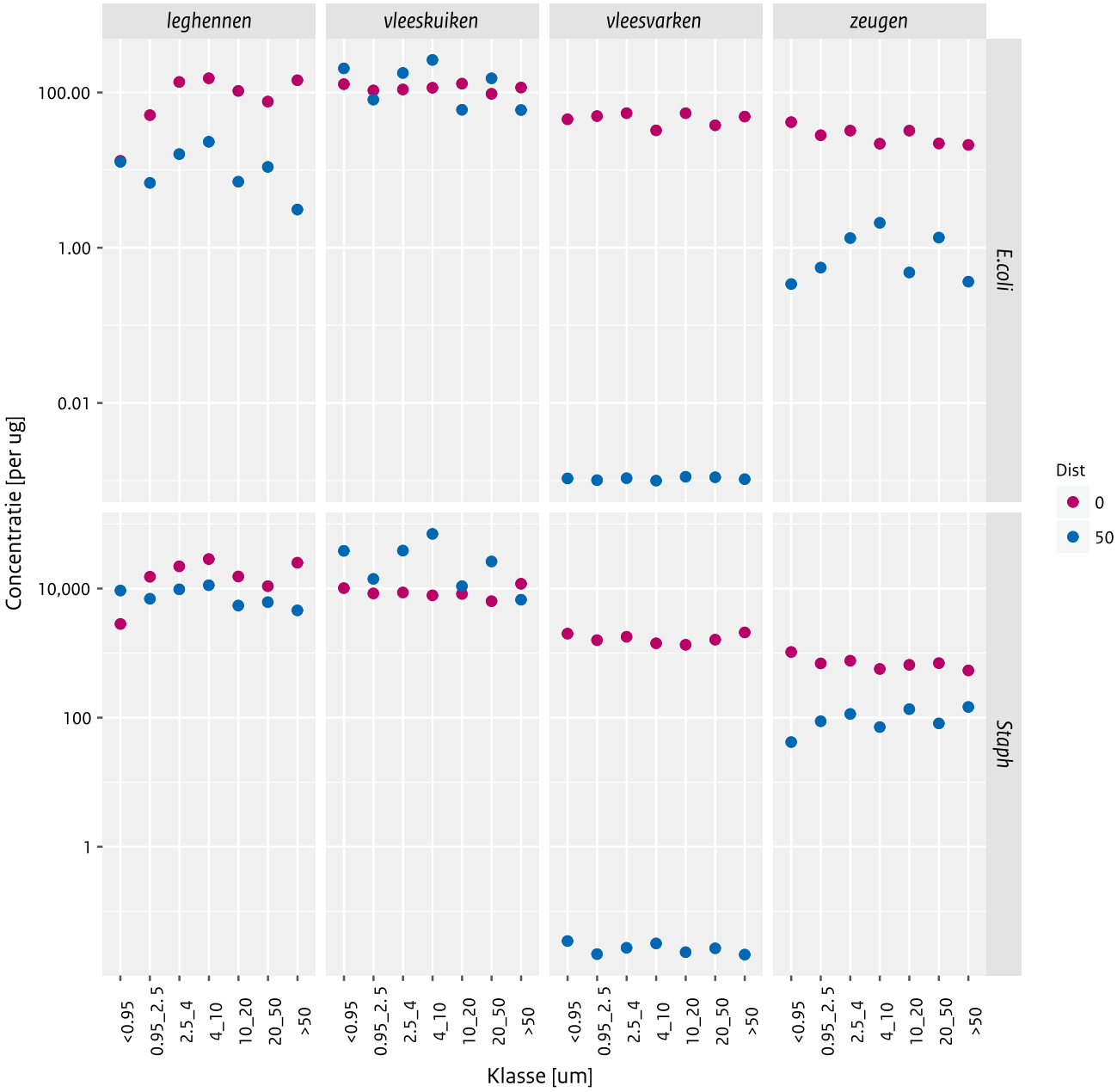
Verspreiding van micro-organismen over stofgrootteklassen

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 OPS[21] (Sauter et al., 2016). Dit model is eerder door het RIVM ontwikkeld om de concentratie en depositie van verontreinigende (chemische) stoffen[22] 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 tijdseenheid[23], 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 staltype[24].
- 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.

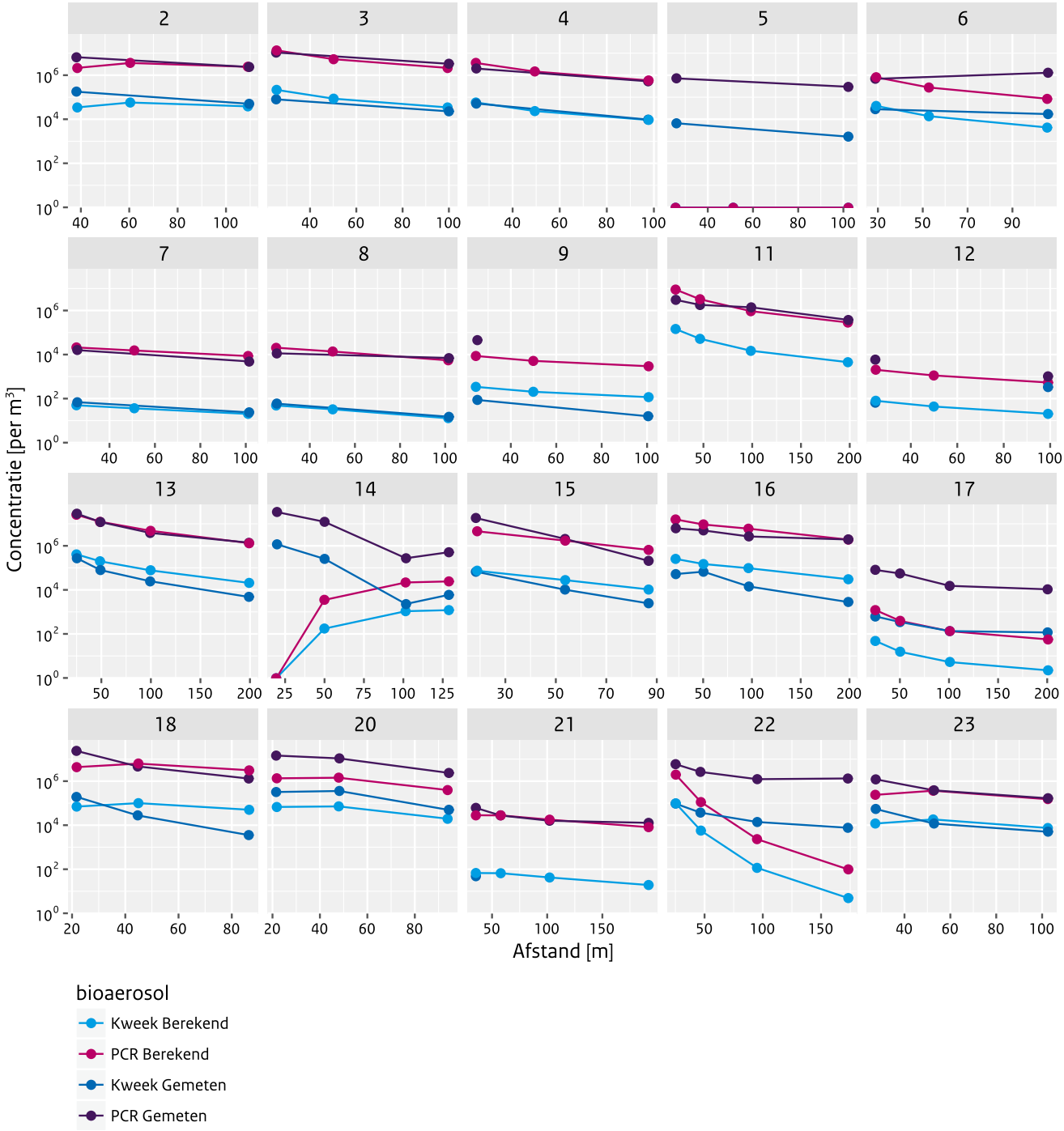
[21] Het *Operational Priority Substances Short Term model*, versie 11.0.8.

[22] Zoals fijnstof, stikstofoxiden, zwaveldioxide en ammoniak.

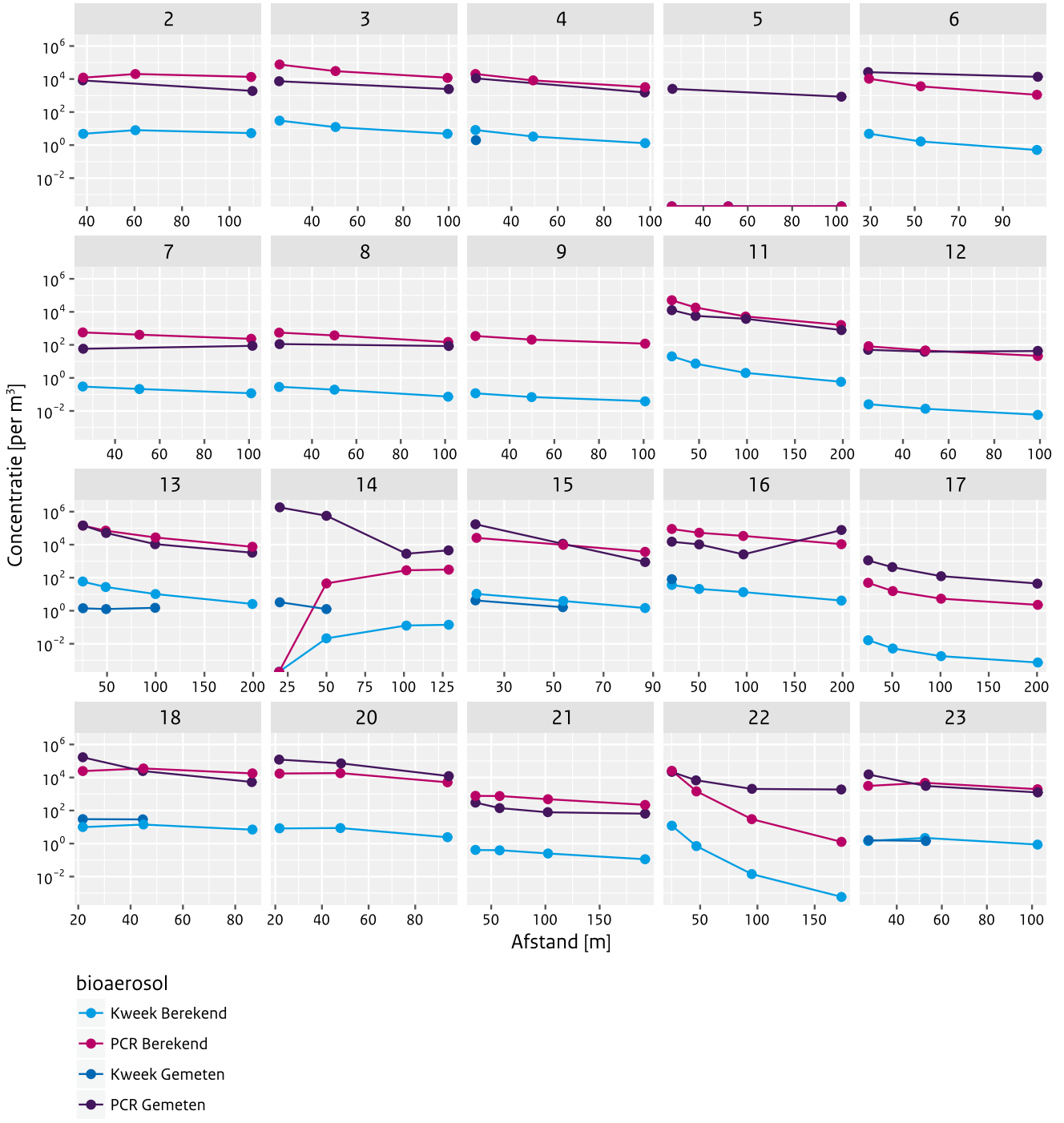
[23] Het debiet is de hoeveelheid lucht die het bedrijf per tijdseenheid (bijvoorbeeld per uur) verlaat.

[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.

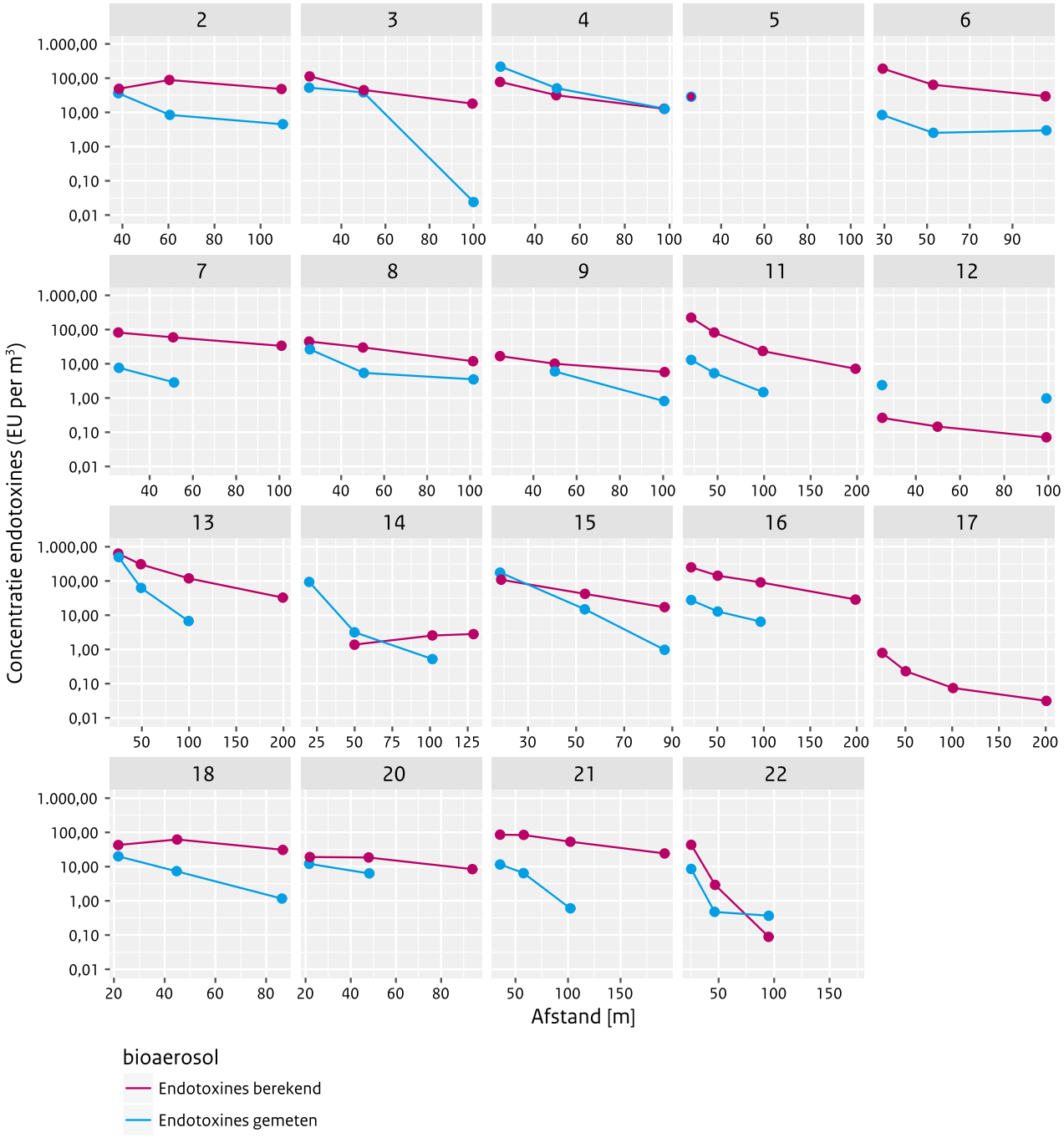
Figuur 6.3 Vergelijking van de waargenomen (donkerrood en -blauw) en berekende (felrood en -blauw) concentraties *Staphylococcus* spp. [CFU/m³] als functie van de afstand (x-as). Ieder paneel is een afzonderlijke meetdag. De rode lijnen staan voor levende organismen (op basis van de kweekmethode) en 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 Emissieregistratie[26] 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 waardes, 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.

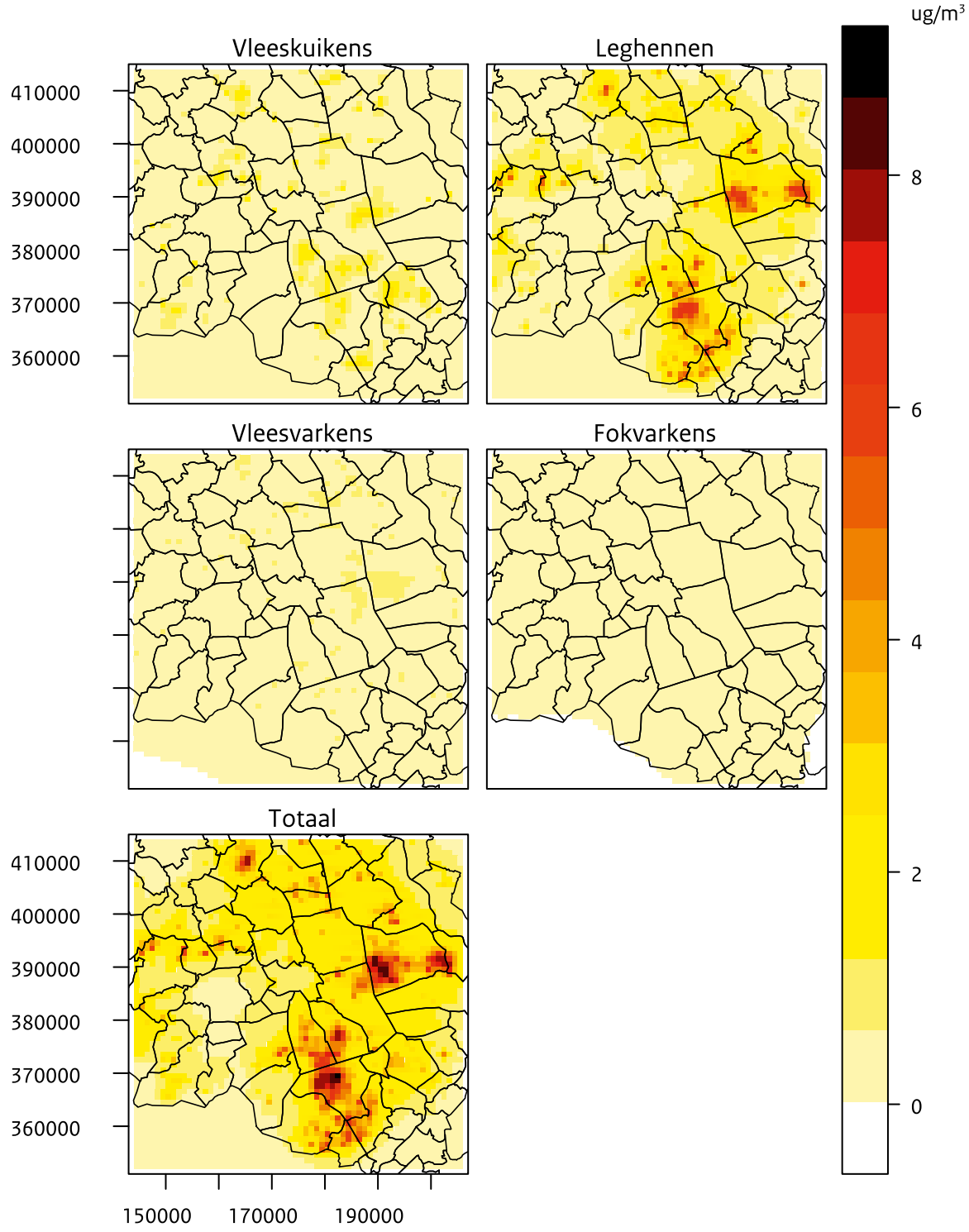
Figuren 6.6, 6.7 en 6.8 tonen de berekende jaargemiddelde concentraties stof, *Escherichia coli* en *Staphylococcus* spp. Zoals verwacht is de bijdrage van pluimvee hoger dan die van varkens.

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.

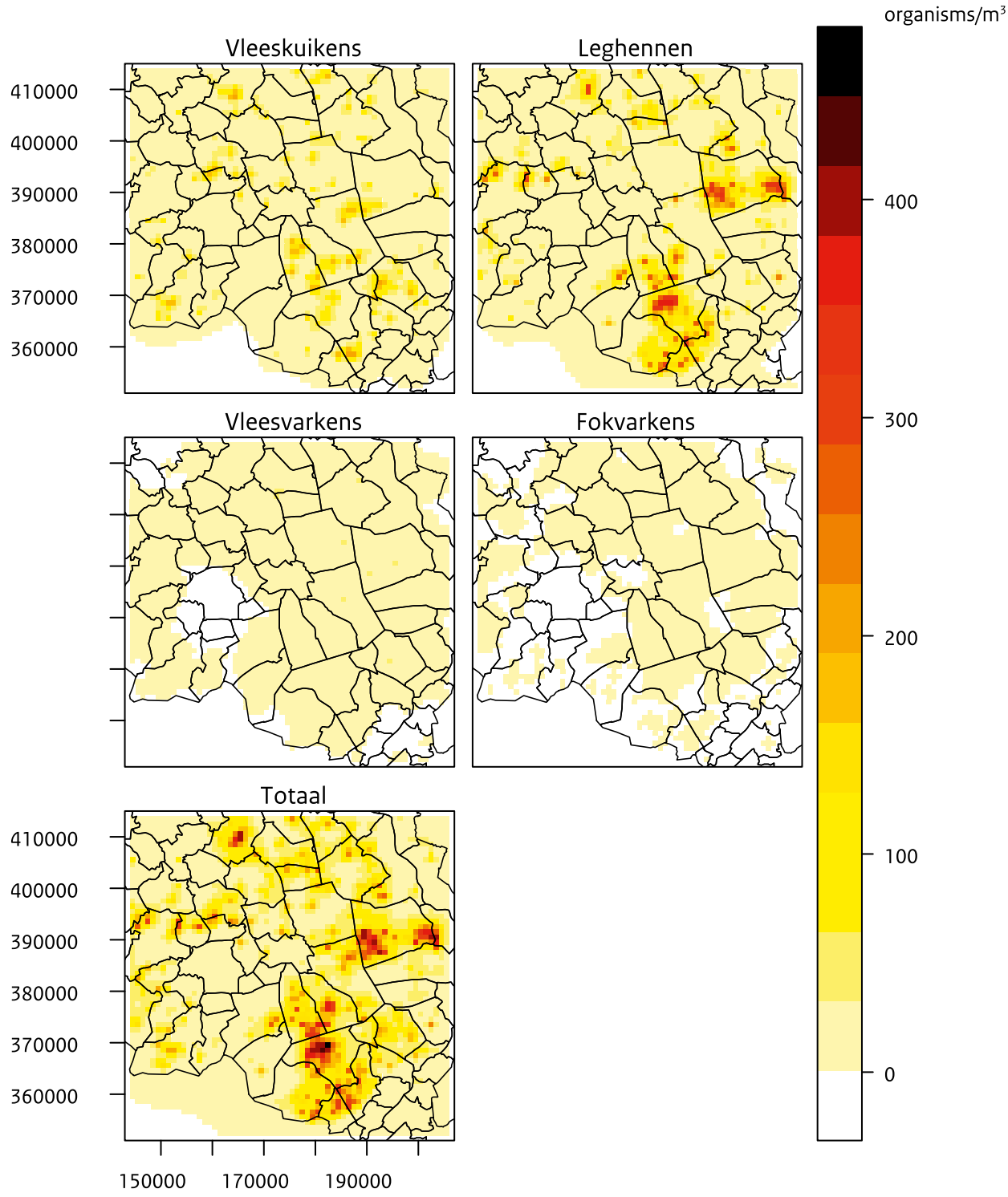
[25] De categorie 'zeugen' is niet onderscheiden in de Emissieregistratie. Daarom zijn deze als 'fokvarkens' beschouwd.

[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.

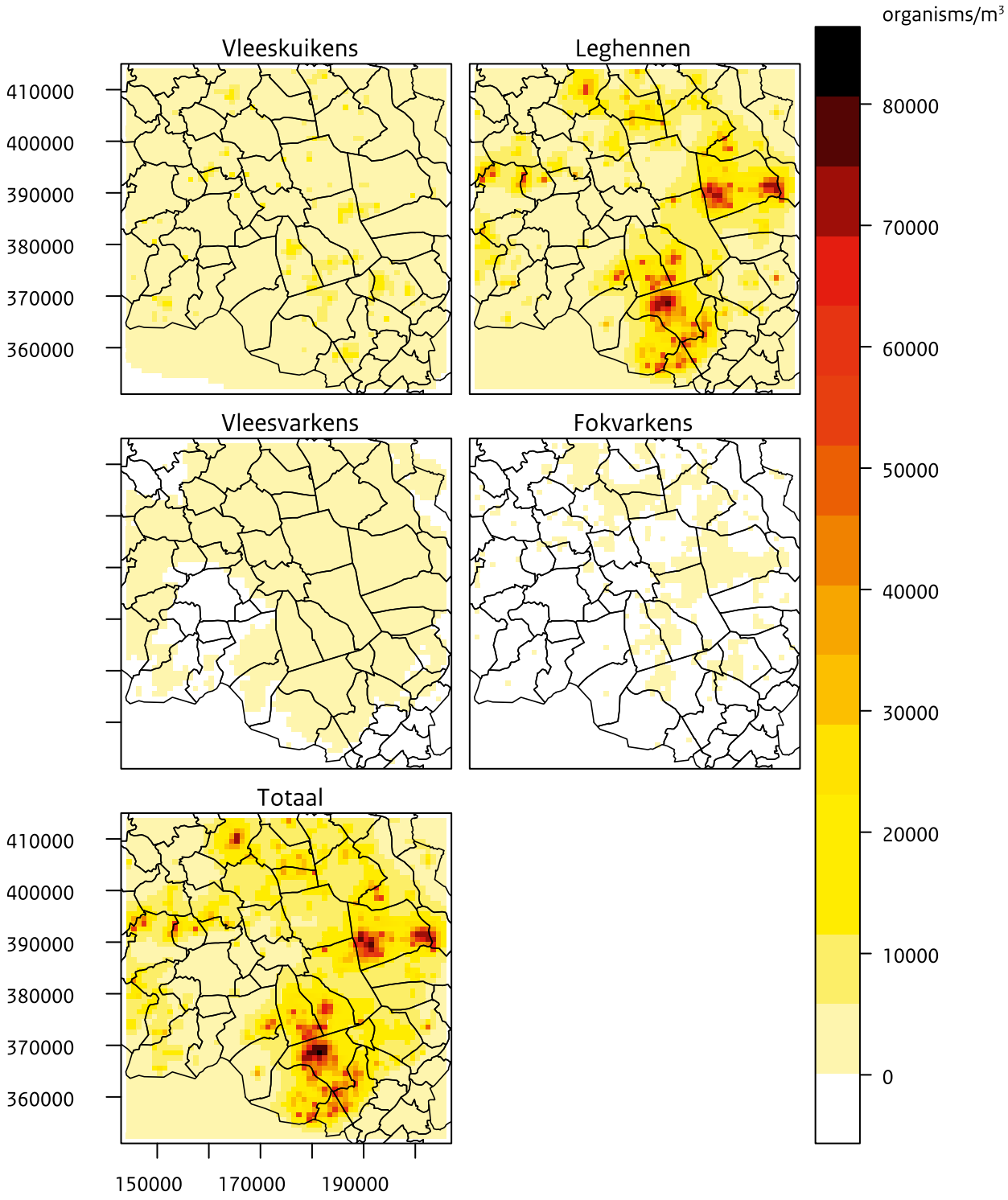
Figuur 6.6 Berekende regionale concentratie [microgram per kubieke meter lucht] aan primair fijnstof kleiner dan 50 micrometer door uitstoot vanuit vleeskuikens-, fokvarkens-, leghennen- en zeugenhouderijen.



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-relaties[27] voor blootstelling via de lucht en voor meerdere diersectoren ontbreken emissiegegevens voor ziekteverwekkers.

6.6.2 Scenarioanalyse voor Campylobacter

Campylobacter is het enige ziekteverwekkende microorganisme 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 ruimingen ten tijde van de vogelgriepepidemie in 2003 het optreden van campylobacteriose[28] 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	*Colony-forming units* per kubieke meter
COPD	*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*
ELISA	*Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*
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	*Land Use Regressie*
MOUDI	*Micro-Orifice Uniform Deposit Impactor*
NFE	Nederlandse Federatie Edelpelsdierenhouders
NIVEL	Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
PAR	Populatie Attributief Risico
PCR	*Polymerase chain reaction* (polymerasekettingreactie)
PM_{10}	*Particulate Matter* 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 veehouderijkenmerken die zijn uitgevoerd
Bijlage 3	Aanvullende details LUR-modellering: uitkomsten tienvoudige *hold out*-validatie voor endotoxine
Bijlage 4	Aanvullende details LUR-modellering: univariabele endotoxine en PM_{10}-toename in relatie met veehouderijkenmerken
Bijlage 5	Aanvullende details LUR-modellering: correlatie tussen veehouderijkenmerken van de meetlocaties.
Bijlage 6	Aanvullende details LUR-modellering: Overzicht uitkomsten *Land Use Regressie*-modellen PM_{10} en de validatiemodellen voor PM_{10}
Bijlage 7	Rapportage metingen luchtkwaliteit in een gebied met veel nertsenhouderijen
Bijlage 8	*Modelling emission of bio-aerosols carrying zoonotic microorganisms from livestock houses: quantification data and knowledge gaps*
Bijlage 9	*The inactivation model*
Bijlage 10	*Particle size distribution modelling*
Bijlage 11	*The OPS atmospheric dispersion model*
Bijlage 12	*The Dosimetric and dose-response model*

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. Emviron. 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, PM(10) 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 *Campylobacter*iosis 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 (PM2.5) and coarse (PM2.5-10) particle mass of ambient aerosols. A temporo-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., Cyrys 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., Teixido 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. 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 PM_{10} 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 Steenhuijsen Piters W.A.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., Breysse 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., Breysse 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., Mantyjarvi 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

nivel

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

009775

Bijlage 2 Onderzoek 2018

Veehouderij en Gezondheid Omwonenden III

Longontsteking in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen; actualisering van gegevens uit huisartspraktijken 2014 – 2016



NIVEL
Kennis voor betere zorg

Universiteit Utrecht

WAGENINGEN
UNIVERSITY & RESEARCH

Veehouderij en Gezondheid Omwonenden III

Longontsteking in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen; actualisering van gegevens uit huisartspraktijken 2014 – 2016

Redactie
IJzermans CJ, Smit LAM, Heederik DJJ en Hagenaars TJ

Onderzoekers
Baliatsas C, Dückers M, IJzermans CJ (Nivel), Heederik DJJ, Huss A, Smit LAM (IRAS/UU), Hogerwerf L, Post P (RIVM), Boender GJ, Hagenaars TJ, Petie R (WBVR)

ISBN/EA 978-94-6122-515-3

http://www.nivel.nl
nivel@nivel.nl
Telefoon 030 2 729 700

© 2018 Nivel, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Gegevens uit deze uitgave mogen worden overgenomen onder vermelding van Nivel en de naam van de publicatie. Ook het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Voorwoord

De resultaten van de programma's IVG (Intensieve Veehouderij & Gezondheid, 2011) en VGO (Veehouderij en Gezondheid Omwonenden, 2016 en 2017) wijzen op consistente associaties tussen het wonen in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen en een verhoogd risico op longontsteking. Deze risico's werden in kaart gebracht voor de jaren 2007 t/m 2013. Voor analyses van de risico's werd gebruik gemaakt van gegevens uit de elektronische patiënten dossiers van huisartsen in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noorden van de provincie Limburg en van vragenlijstgegevens en resultaten van medisch onderzoek bij 2500 omwonenden.
Het risico op longontsteking bleek verhoogd in een straal van 1 kilometer rondom pluimveehouderijen en twee kilometer rondom geitenbedrijven. Afhankelijk van het onderzoeksjaar ging het daarbij om 150-200 vermijdbare gevallen van longontsteking per 100.000 mensen.
Over de oorzaken van de gevonden associaties kon alleen worden gespeculeerd.

De voor de financiering van deze studies verantwoordelijke ministeries (VWS en LNV) besloten om hetzelfde consortium opdracht te geven voor vervolgonderzoek naar de oorzaak van de associatie in de nabijheid van geitenhouderijen. Daarbij was gewenst dat er de beschikking zou zijn over recentere gegevens uit de huisartspraktijk. In dit rapport zal deze actualisering worden gepresenteerd voor de jaren 2014 t/m 2016. De onderzoekers hebben de opdrachtgevers voorgesteld de opdracht te verruimen: niet alleen geiten in de nabijheid, maar ook pluimvee (waarvoor in IVG en VGO ook een associatie bestond, zij het zwakker) en andere diersoorten. Daarnaast hebben de onderzoekers in een aantal analyses niet alleen longontsteking, maar meerdere problemen van de luchtwegen en symptomen en aandoeningen meegenomen die al dan niet gerelateerd zouden kunnen zijn aan veehouderij in de nabijheid van de woning.

Het onderzoek werd uitgevoerd door het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (Nivel, Utrecht), het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) van de Universiteit Utrecht en de Wageningen Bioveterinary Research (onderdeel van Wageningen Universiteit & Research). Een deel van de analyses waarvoor het Nivel en IRAS opdracht kregen, werd (onder hun supervisie) uitgevoerd door een promovendus van het RIVM/IRAS en diens begeleider.

Dit onderzoek maakt deel uit van het onderzoeksprogramma Veehouderij en Gezondheid Omwonenden, VGO III.

Wij danken de deelnemende huisartsen, de veldwerkers en databeheerders van het Nivel, Mark Nielen voor zijn hulp bij het omgaan met episodes en de mensen van de Trusted Third Party (Stichting Informatie Voorziening Zorg, IVZ in Houten) die zorg droegen voor de uitvoering van de privacyregeling.

De actualisering zoals hier gepresenteerd zal bijdragen aan de verdere onderbouwing van de voorziene studies in het programma VGO III, maar ook bijdragen aan discussies in het land, in provincies, gemeenten en dorpsraden, bij brancheorganisaties en zorgorganisaties over de inrichting van de veehouderij en de mogelijke effecten voor de gezondheid van omwonenden.

Utrecht, september 2018
Joris IJzermans, Lidwien Smit, Dick Heederik en Thomas Hagenaars

Inhoud

Voorwoord **3**

Samenvatting **5**

1 Aanleiding **8**

2 Methoden **10**
2.1 Beschikbare gegevens 10
2.2 Ecologische (gebieds-)vergelijking 13
2.3 Associatie tussen afstand geiten- en pluimveehouderijen en longontsteking; regressieanalyses 14
2.4 Associatie tussen afstand geiten- en pluimveehouderijen en longontsteking; kernel-analyse 14

3 Resultaten **16**
3.1 Ecologische analyses 16
3.2 Resultaten regressieanalyses 18
3.3 Resultaten Kernel-analyses 2014-2016 23
3.4 Andere gezondheidsproblemen 25

4 Discussie **26**

Literatuurlijst **29**

Lijst van afkortingen **30**

Bijlagen **31**

Samenvatting

Aanleiding

Er wordt discussie gevoerd over de (intensieve) veehouderij in ons land. Naast de zorgen om dierenwelzijn is er, vooral naar aanleiding van de Q-koorts uitbraak, de vogelgriep, antibioticaresistentie en (andere) dreigende zoönosen, aandacht voor de mogelijke gevolgen voor de gezondheid van mensen die in de omgeving van veehouderij wonen. GGD'en en huisartsen zochten de publiciteit omdat zij, en/of hun patiënten een relatie zagen tussen het wonen bij veehouderij en bepaalde aandoeningen, met name van de luchtwegen. Discussies werden eveneens gevoerd in de landelijke politiek en (vooral) op het niveau van provincie, gemeente en dorpsraad. Er was niet veel wetenschappelijke literatuur om op terug te vallen: de meerderheid ervan was afkomstig uit de Verenigde Staten waar vooral de infrastructuur van de veehouderij en het gezondheidszorgsysteem erg verschillen van de Nederlandse situatie.
De afgelopen jaren zijn daarom diverse rapporten en wetenschappelijke artikelen verschenen over de mogelijke gezondheidseffecten van het wonen in de nabijheid van veehouderijen. De projecten IVG (Intensieve Veehouderij & Gezondheid, Heederik & IJzermans, 2011) en VGO (Veehouderij & Gezondheid Omwonenden, Maassen et al, 2016, Hagenaars et al, 2017) werden in opdracht van de ministeries van VWS en EZ/LNV uitgevoerd in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noorden van de provincie Limburg.
Onder omwonenden van pluimvee- en geitenhouderijen bleken zich over een aantal opeenvolgende jaren meer gevallen van longontsteking voor te doen. De associatie tussen het voorkomen van longontsteking en het wonen in de nabijheid van pluimveehouderijen kan mogelijk worden verklaard door de uitstoot van fijnstof en endotoxinen door deze bedrijven, mogelijk in combinatie met de al aanwezige achtergrondblootstelling. De oorzaak van de associatie tussen longontsteking en wonen in de nabijheid van geitenhouderijen is vooralsnog onbekend en een rol voor fijnstof en endotoxinen lijkt minder waarschijnlijk. Deze bevinding is aanleiding voor de genoemde ministeries om vervolgonderzoek te entameren naar de oorzaak van deze associaties.
Als eerste stap in dit onderzoeksprogramma VGO III is aan het Nivel, IRAS en WUR (zie afkortingenlijst achterin dit rapport) opgedragen analyses, uit het eerdere VGO-project, te herhalen voor een recentere periode. Doel van deze actualisering is om na te gaan of de associatie tussen het wonen in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen en het voorkomen van longontsteking nog steeds kan worden aangetoond voor de jaren 2014 t/m 2016.

Methoden

In de analyses is gebruik gemaakt van gegevens uit de elektronische patiënten dossiers van 26 huisartspraktijken in Brabant en Limburg, waarvan 23 bruikbaar waren voor analyses met de woonafstand tot veehouderijen. Het betreft hier, afhankelijk van het type analyse, 90.000 tot 103.000 bij een huisarts ingeschreven patiënten. Voor één van de analyses werd gebruik gemaakt van een referentiebestand van ongeveer 75.000 patiënten van 22 huisartspraktijken uit delen van het land met minder geiten- en pluimveehouderijen die als controlegroep werd gebruikt. In alle gevallen gaat het om huisartspraktijken uit plaatsen met minder dan 30.000 inwoners. Bij de deelnemende huisartspraktijken werd de kwaliteit van de registratie vooraf gecheckt.

Gebruikmakend van strikte privacyregels werden de woningen van huisartspatiënten ge-geocodeerd, zodat precieze afstanden tot veehouderijen konden worden bepaald. Voor het lokaliseren van de veehouderijen werd gebruikgemaakt van BVB-gegevens (Bestand Veehouderij Bedrijven) van 2015. In dit project werden vijf methoden van analyseren gebruikt, in de praktijk allemaal regressieanalyses. In één methode worden twee gebieden vergeleken (Brabant/Limburg met landelijke controlegebieden) in een ecologische (gebieds-)analyse. Bij de andere vier typen regressieanalyses wordt de woonafstand tot veehouderijen op verschillende manieren gerelateerd aan het optreden van longontsteking (binnen Brabant en Limburg). Deze benadering is gekozen om te onderzoeken in welke mate uitkomsten van het onderzoek afhankelijk zijn van aannames die bij de toepassing van verschillende analysemethoden worden gedaan.

Resultaten

In de jaren 2014-2016 zien we dezelfde verhoging van het aantal longontstekingen bij omwonenden van geitenhouderijen als in de jaren ervoor. Een vergelijking tussen het VGO studiegebied en controlegebieden in het land, met minder/geen geitenhouderijen in de omgeving laat zien dat er in het studiegebied statistisch significant vaker longontsteking wordt gediagnosticeerd door huisartsen. Het aantal gevallen van longontsteking is in het studiegebied jaarlijks gemiddeld circa 50% hoger.

Omdat er systematische verschillen kunnen bestaan tussen huisartsen en huisartspraktijken en de classificatie van longontsteking in het registratiesysteem werden diverse analysetechnieken toegepast met ieder hun voor- en nadelen, maar wel complementair aan elkaar. Er is in dit project niet een duidelijke voorkeursmethode naar voren gekomen. Er zijn duidelijke associaties gevonden tussen de afstand van een geitenbedrijf tot het woonadres. Deze associatie is in alle toegepaste analysemethoden aangetoond en daarmee is deze gevonden associatie robuust en niet sterk afhankelijk van de gedane aannames in de verschillende analysemethoden. De associatie is vooral sterk naarmate de afstand tussen woning en geitenhouderij kleiner is: bij één van de analysemethoden is deze tot (minstens) 2000 meter afstand statistisch significant, bij twee andere tot 500 meter afstand. De ‘kernel-analyse’ laat zien dat de risicoverhoging voor longontsteking rondom geitenhouderijen voor de jaren 2014-2016 vergelijkbaar is met de eerder onderzochte jaren (2009-2013). Onder bewoners bij wie binnen twee kilometer rondom de woning één geitenhouderij ligt, treden 32%, 24% en 25% (resp. 2014, 2015, 2016) meer gevallen van longontsteking op vergeleken met bewoners zonder geitenhouderij binnen twee kilometer van de woning.
Gerekend over de gehele studiepopulatie correspondeert het verhoogde risico op longontsteking in de nabijheid van geitenhouderijen in deze analyse (onder de aanname dat het een causale associatie betreft) met ongeveer 124 (7.8%) vermijdbare gevallen onder ongeveer 1600 gevallen van longontsteking per 100.000 omwonenden (gedefinieerd als huisartspatiënten in de dataset) in 2014, 122 (6.0%) vermijdbare gevallen onder ongeveer 2000 gevallen van longontsteking per 100.000 omwonenden in 2015 en 134 (7.2%) vermijdbare gevallen onder ongeveer 1900 gevallen van longontsteking per 100.000 omwonenden in 2016.
De resultaten van de associatie tussen longontsteking en geitenhouderijen worden nauwelijks beïnvloed door de aanwezigheid van andere typen veehouderij in de omgeving.
De associatie met longontsteking wordt in nagenoeg even grote mate gevonden voor beide grootste risicogroepen: ouderen en kinderen.

De in het VGO-project gevonden associatie tussen het voorkomen van longontsteking en pluimveehouderijen in de nabijheid van de woning kon worden bevestigd voor het jaar 2014. In de jaren 2015 en 2016 was de associatie niet (meer) statistisch significant.

Discussie

De in de eerdere VGO studie (over de periode 2007-2013) gevonden associatie tussen het wonen in de nabijheid van een geitenhouderij en het voorkomen van longontstekingen binnen een reikwijdte van twee kilometer is bevestigd voor de periode 2014-2016. Uit een vergelijking met controlegebieden in delen van het platteland in Nederland met minder veehouderij bleek wederom dat in het studiegebied in Noord-Brabant en Limburg 50 à 60% vaker longontsteking wordt gediagnosticeerd. Vergeleken met de associaties tussen longontsteking en andere diersoorten in de nabijheid van de woning zijn de associaties met geitenhouderijen relatief sterk, in termen van omvang van de verhoging van het risico en van consistentie over de jaren. De associatie tussen het voorkomen van longontsteking en geitenhouderijen in de nabijheid van de woning is over een periode van tien jaar in dezelfde regio consistent. Het niet langer deelnemen van enige huisartspraktijken en de vervanging door nieuwe praktijken bij deze actualisering (onder meer vanwege veranderen van huisartsinformatiesysteem, of het tijdelijk te druk zijn om deel te nemen) heeft geen zichtbaar effect gehad.
De associatie tussen longontsteking en de nabijheid van pluimveehouderijen daarentegen is in de laatste jaren van deze actualisering niet meer statistisch significant, met uitzondering van een associatie rondom bedrijven met vleeskuikens in 2014. Omdat er rond legpluimveebedrijven relatief veel fijnstof voorkomt lijkt het verrassend dat het verband alleen nog bij vleeskuikenbedrijven wordt gezien. Naast eerdere hypotheses (IVG en VGO) dat fijnstof en endotoxinen een rol zouden spelen in het voorkomen van meer longontsteking rondom pluimveehouderijen kan een andere (onbekende) factor hebben meegespeeld die in recente jaren afgenomen is. Het is belangrijk om te vermelden dat voor dit resultaat alleen de afstand van patiënten met longontsteking tot pluimveebedrijven is geanalyseerd en andere factoren zoals fijnstof en endotoxinen niet zijn onderzocht. Monitoring van het voorkomen van longontsteking rondom pluimveehouderijen blijft de komende jaren gewenst. Hoewel de risicoverhoging over de periode 2007-2014 voor elk jaar statistisch significant was, was de omvang van de verhoging ook relatief beperkt, en verschillend tussen de jaren. Gezien de variatie tussen de observaties over eerdere jaren is het belangrijk om na te gaan of er daadwerkelijk sprake is van een trendbreuk na 2014 door op korte termijn de jaren 2017 en 2018 in de analyse te betrekken.

Het herhaalde resultaat maakt de associatie tussen longontsteking en de nabijheid van geitenhouderijen consistent en vraagt daarom om nader onderzoek dat dieper ingaat op de mogelijke causaliteit. Meer zicht op de causaliteit is van belang voor de volksgezondheid in het gebied. Het gaat immers om circa 130 vermijdbare gevallen van longontsteking per 100.000 omwonenden per jaar.

1 Aanleiding

Er wordt discussie gevoerd over de (intensieve) veehouderij in ons land. Naast de zorgen om dierenwelzijn is er, vooral aangezwengeld door de gevolgen van de Q-koorts uitbraak, de vogelgriep, antibioticaresistentie en (andere) dreigende zoönosen, aandacht voor de mogelijke gevolgen voor de gezondheid van mensen die in de omgeving van veehouderij wonen. GGD'en en huisartsen zochten de publiciteit omdat zij, en/of hun patiënten een relatie zagen tussen het wonen bij veehouderijen en het vaker voorkomen van bepaalde aandoeningen, met name van de luchtwegen. Discussies werden eveneens gevoerd in de landelijke politiek en (vooral) op het niveau van provincie, gemeente en dorpsraad. Er was niet veel wetenschappelijke literatuur om op terug te vallen: de meerderheid ervan was afkomstig uit de Verenigde Staten waar vooral de infrastructuur van de veehouderij en het gezondheidszorgsysteem erg verschillen van de Nederlandse situatie.

Er zijn de afgelopen jaren meerdere wetenschappelijke rapporten en artikelen verschenen over de projecten IVG (Intensieve Veehouderij & Gezondheid, Heederik & IJzermans 2011) en VGO (Veehouderij & Gezondheid Omwonenden, Maassen et al 2016, Hagenaars et al 2017). Dit waren projecten naar de mogelijke gezondheidseffecten van het wonen in de nabijheid van intensieve veehouderij in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noorden van de provincie Limburg. In beide projecten ging het onder meer om gezondheidsproblemen zoals geregistreerd door deelnemende huisartsen en om woonafstand van omwonenden tot veehouderijen. In IVG werden huisartsenregistraties van de periode 2007-2009 gebruikt en in VGO werden de jaren 2010-2013 onderzocht. De rapportages zijn uitgevoerd in opdracht van de ministeries van VWS en EZ/LNV (zie ook artikelen o.a. Smit 2012, Borlee 2017, van Dijk 2017, Smit 2017, Freidl 2017, Baliatsas 2017, Kalkowska 2018).
Uit het VGO-onderzoek (Maassen 2016, Hagenaars 2017) bleek, dat zich onder omwonenden van pluimvee- en geitenhouderijen over een aantal opeenvolgende jaren meer gevallen van longontsteking voordeden. Deze bevinding uit gegevens van huisartspraktijken, werd op grond van diverse analyses gedaan.
De relatie tussen het voorkomen van longontsteking bij omwonenden en pluimveehouderijen in de nabijheid van de woning wordt mogelijk veroorzaakt door de uitstoot van fijnstof en endotoxinen door deze bedrijven, naast de al aanwezige hoge achtergrondblootstelling aan fijnstof in deze regio. De oorzaak van de associatie tussen longontsteking en de nabijheid van geitenhouderijen is nog onduidelijk, hoewel de Q-koorts epidemie in elk geval in de jaren 2007-2009 een belangrijke rol zal hebben gespeeld.

Door de ministeries van VWS & EZ/LNV is, ook naar aanleiding van een advies van de Gezondheidsraad (2018) nader onderzoek toegezegd om het risico en de oorzaken beter te begrijpen. Als eerste stap binnen dit programma VGO III, is aan Nivel, IRAS en WUR verzocht eerdere VGO analyses te herhalen voor een recentere periode. Doel van deze actualisering is om na te gaan of met name de associatie tussen het wonen in de nabijheid van geitenhouderijen en het voorkomen van longontsteking (langer na de Q-koorts uitbraak) opnieuw kan worden aangetoond in het studiegebied. Dezelfde associatie wordt eveneens onderzocht voor de nabijheid van pluimveehouderijen. Bovendien wordt nagegaan of andere gevonden effecten zich nog voordoen: het voorkomen van COPD, astma –en de exacerbaties ervan -, en andere problemen van de luchtwegen, van eczeem bij kinderen en van enige inflammatoire aandoeningen van de darm. Ook wordt nagegaan in welke mate

antibiotica worden voorgeschreven. Ten slotte wordt in kaart gebracht welke seizoensinvloed er is bij het voorkomen van longontsteking.

De onderzoekers zijn gestart met het vergaren van meer onderscheidende gegevens van pluimvee- en geitenhouderijen. Deze worden verwerkt in het tweede project van VGO III (associatie pneumonie met geiten- en pluimveehouderijen in de nabijheid van de woning in de provincies Overijssel, Gelderland en Utrecht). Voor het huidige rapport kwamen deze gegevens te laat beschikbaar.

In dit rapport wordt regelmatig naar tabellen in de bijlagen verwezen. Onderstaande tekst is evenwel leesbaar zonder deze bijlagen in detail te raadplegen.

2 Methoden

2.1 Beschikbare gegevens

Onderzoeksopzet

In dit project worden vijf methoden van analyseren gebruikt: één waarbij twee gebieden worden vergeleken (Brabant/Limburg met landelijke controlegebieden) in een ecologische (gebieds-)analyse, en vier verschillende typen regressieanalyses die de woonafstand tot veehouderijen relateren aan het optreden van longontsteking (binnen Brabant en Limburg):

- A) Een analyse, waarin wordt gecorrigeerd voor de individuele huisartspraktijk ('multilevel analyse'). Hiermee wordt gecorrigeerd voor eventuele verschillen in registratiegewoontes tussen huisartspraktijken, wat een gebruikelijke methode is bij het analyseren van gegevens uit verschillende praktijken.

Om meer inzicht te krijgen in de onderzochte associaties zijn de volgende aanvullende analyses uitgevoerd:

- B-1) Een analyse per huisartspraktijk en een berekening van een gemiddeld effect over alle praktijken ('meta-analyse')
- B-2) Een eenvoudige overall analyse, alleen gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht.
- C) De kernel-analyse neemt bij berekening van het risico op longontsteking op een woonadres alle veehouderijen in beschouwing rond die woning en niet alleen het dichtstbijzijnde bedrijf. Een gevonden verband wordt uitgedrukt door middel van de gemiddelde risicoverhoging op het betreffende gezondheidsprobleem berekend voor bewoners met één veehouderij van een gegeven type binnen een gegeven reikwijdte van de woning, in vergelijking met bewoners met geen enkele veehouderij van dat type binnen diezelfde reikwijdte.

De ecologische (gebieds-)vergelijking komt aan bod in paragraaf 2.2. De drie methoden regressieanalyse, multilevel regressieanalyse en meta-analyse worden behandeld in paragraaf 2.3 en de kernel-analyse in paragraaf 2.4. Ook in hoofdstuk 3 (Resultaten) wordt deze indeling gehanteerd.

Onderzoeksgebied en onderzoeksperiode

Het IVG-project maakte gebruik van gegevens uit de elektronische patiëntendossiers (EPDs) van deelnemende huisartspraktijken in de regio (oostelijk deel van de provincie Noord-Brabant en noordelijk deel van Limburg) over de jaren 2007 t/m 2009 en in het VGO project werd dit bestand aangevuld met de jaren 2010 t/m 2013. In het huidige project worden de jaren 2014 t/m 2016 toegevoegd. Uit het door het Nivel beheerde bestand van huisartspraktijken die deel uitmaken van het netwerk Nivel Zorgregistraties eerste lijn (NZR) wordt een referentiebestand opgebouwd over de jaren 2010-2016 van huisartspraktijken in plattelandsgemeenten (minder dan 30.000 inwoners) waar minder intensieve veehouderij is (zie ook IVG en VGO: de controlegebieden).
Bij het IVG- en VGO-onderzoek werd gebruik gemaakt van nagenoeg dezelfde deelnemende huisartspraktijken en hun ruim 100.000 patiënten. Voor het huidige onderzoek bleek dit niet mogelijk, door mutaties onder de deelnemende huisarts(praktijk)en. Daarom werden nieuwe huisartspraktijken geworven in de regio (uit dorpen/steden met <30.000 inwoners) die op hun kwaliteit van registreren werden beoordeeld voordat zij konden deelnemen. Ook de samenstelling van de controlegebieden is

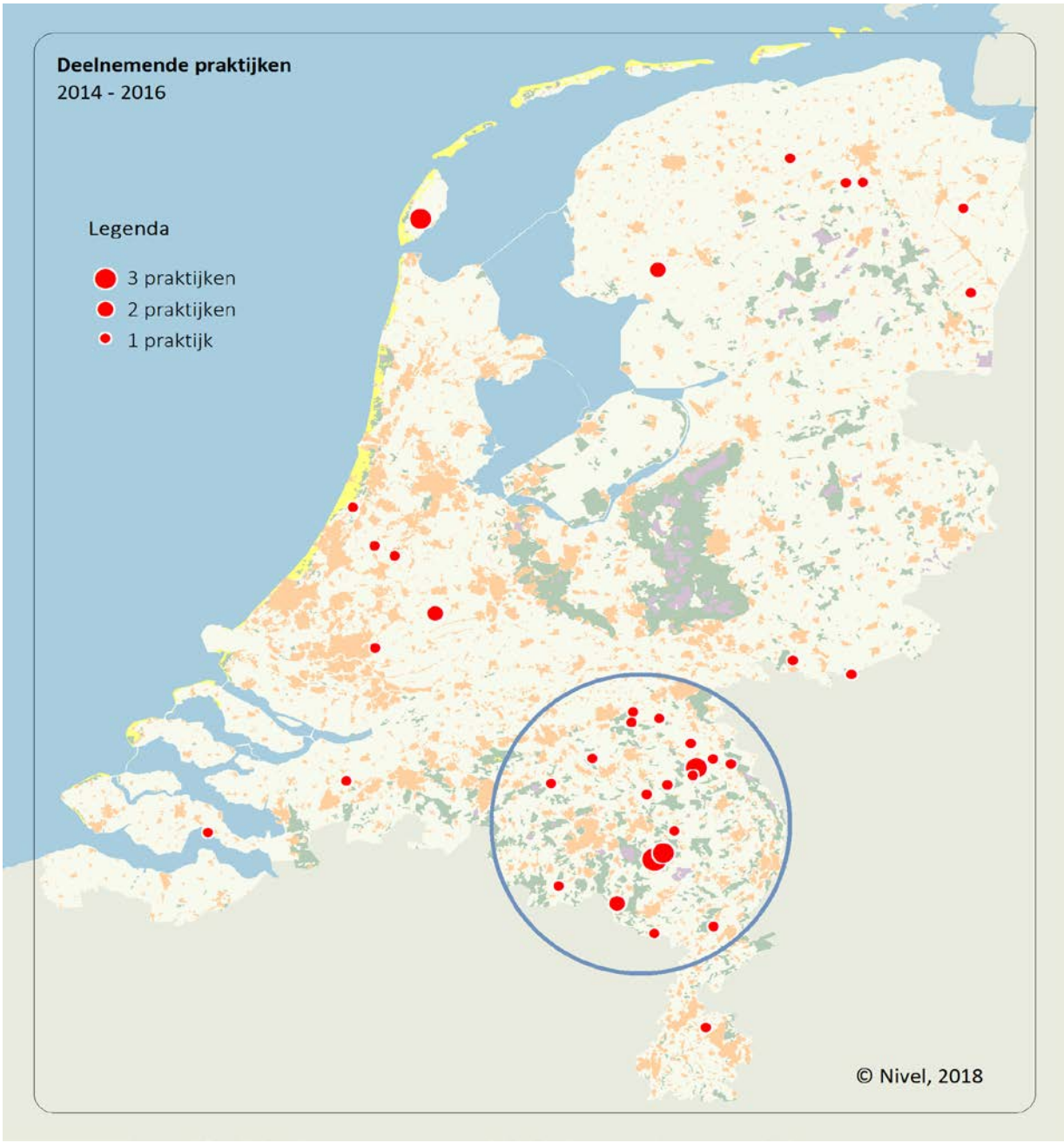
deels veranderd. Voor de verdeling over het land van de controlegebieden en de ligging van het studiegebied zie figuur 1.

Onderzoekspopulatie

Het uiteindelijke bestand voor analyse is afkomstig uit 24 praktijken (25 in 2014) in het studiegebied met per jaar iets meer dan 100.000 patiënten en 22 controlepraktijken met ca 75.000 patiënten. De twee groepen zijn goed vergelijkbaar naar leeftijd en geslacht (zie tabel 1).

Met de in tabel 1 genoemde getallen wordt de ecologische (gebieds-)vergelijking uitgevoerd. Bij de vier overige methoden van analyse worden (iets) minder praktijken en patiënten meegenomen, mede afhankelijk van keuzes (met/zonder kinderen) en van de beschikbaarheid van adresgegevens.

Figuur 1 Verdeling van de deelnemende praktijken in de studie- en controlegebieden voor de periode 2014-2016. In de cirkel het studiegebied in Noord-Brabant en Limburg



Vanzelfsprekend werd in dit project zorgvuldig omgegaan met de privacy van de patiënten en werd aan de wettelijke eisen voldaan. De verschillende databestanden werden door een 'Trusted Third Party' gekoppeld en vervolgens geanonimiseerd naar de onderzoekers verzonden. Deze beschikten derhalve niet over gegevens die tot één individu herleidbaar zijn.

Tabel 1 *Overzicht van het aantal patiënten in de studie- en controlegebieden per jaar*

jaar	Aantal patiënten in de studiegebieden (n praktijken)	Aantal patiënten in de controlegebieden (n praktijken)
2010	116533 (28)	49201 (14)
2011	128912 (31)	69423 (20)
2012	130698 (31)	71985 (20)
2013	131004 (31)	74109 (21)
2014	106688 (25)	75390 (22)
2015	103621 (24)	74746 (22)
2016	102975 (24)	76704 (22)

Studiegebieden: Geslachtsdistributie in jaar 2010 49.6% vrouwen; Geslachtsdistributie in jaar 2016: 49.5% vrouwen. Gemiddelde leeftijd in jaar 2010: 41.4 (SD 22.8); Gemiddelde leeftijd in jaar 2016: 43.6 (SD 23.3).
Controlegebieden: Geslachtsdistributie in jaar 2010 49.7% vrouwen; Geslachtsdistributie in jaar 2016: 50% vrouwen. Gemiddelde leeftijd in jaar 2010: 41.7 (SD 23.3); Gemiddelde leeftijd in jaar 2016: 43.6 (SD 23.6).

Gegevens uit elektronische patiëntendossiers (EPDs)

In dit onderzoek wordt steeds hetzelfde materiaal gebruikt, afkomstig uit EPDs van de deelnemende huisartspraktijken. In deze EPDs wordt per contact bijgehouden met welk symptoom of probleem een patiënt de huisarts bezocht, wat de huisarts deed (anamnese, lichamelijk onderzoek), welke diagnose de huisarts waarschijnlijk achtte en de therapie (bijvoorbeeld een voorschrift voor medicijnen). Deze vier elementen worden geordend in ziekte-episodes. Alle huisartsen maken gebruik van een huisartsinformatiesysteem (HIS), waarin zij per contact geautomatiseerd codes aanmaken voor deze vier elementen, of minstens voor het derde element, de diagnose. Hoewel er verschillende HISsen zijn, wordt er geclassificeerd met één systeem, de International Classification of Primary Care (Lamberts & Wood, 1987).
Alle gegevens uit de EPDs werden verkregen via routinematige extractie bij praktijken die deelnemen aan NZR of door een eenmalige specifieke extractie voor niet-NZR deelnemers.

De data representeren prevalenties van drie typen gezondheidsuitkomsten: chronische, onomkeerbare aandoeningen, langdurige condities en acute symptomen en aandoeningen. Longontsteking wordt geclassificeerd als een acute aandoening en dat betekent dat de episode een 'eindpunt' heeft, na een bepaalde symptoomvrije periode.

In de door NZR gehanteerde procedures werd in 2015 besloten om een alternatieve methode te introduceren voor het vaststellen van ziekte-episodes, met name van belang bij bestudering van chronische aandoeningen. Longontsteking kan door een huisarts worden geregistreerd onder bijvoorbeeld de episode COPD, waardoor er onderrapportage volgt voor longontstekingen. Bij de koppeling van bestanden van verschillende jaren, ook die van voor 2015, moest daarom dezelfde definitie, respectievelijk hetzelfde algoritme van het begrip episode worden gehanteerd, waarbij longontstekingen, en bijvoorbeeld ook symptomen van de luchtwegen, zichtbaar blijven. Voor de ecologische (gebieds-)vergelijking werd op deze wijze een bestand gecreëerd van 2010 – 2016.

Diagnose longontsteking

Een longontsteking (pneumonie) is een onderste luchtweginfectie, waarbij sprake is van een ontsteking van de longblaasjes en het omringend longweefsel. In de huisartspraktijk gaat het in de overgrote meerderheid van de gevallen om zogenaamde community-acquired pneumonia (CAP). De verwekkers van pneumonie zijn vooral bacteriën en virussen (naast schimmels en parasieten). Diagnosticering door de huisarts vindt bijna altijd plaats op grond van klinische bevindingen (zie: NHG standaard 'Acuut hoesten'), vooral ook omdat bij een bacteriële pneumonie zo spoedig mogelijk antibiotica wordt voorgeschreven en wachten op de uitslag van een thoraxfoto (de gouden standaard bij diagnostiek) te lang duurt of omdat reizen bezwaarlijk is. Onderscheid tussen bacteriële en virale pneumonie is daarom niet altijd duidelijk. Dit geldt echter voor alle deelnemende huisartsen in studie- en controlegebied. Voorspellende bevindingen voor CAP zijn: acuut hoesten, koorts, verwardheid, benauwdheid, afwijkingen bij auscultatie van de longen (m.b.v. stethoscoop), hoge hartslag en afwezigheid van bovenste luchtwegsymptomen (Bron: *Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch kompas: community-acquired pneumonie; 4 juni 2018*). Bij de ecologische (gebieds-)vergelijking en bij de kernel-analyses wordt naast longontsteking ook naar enige andere symptomen en aandoeningen van vooral de luchtwegen gekeken.

Woonafstand tot veehouderijen

Alle adressen van de patiënten uit het studiegebied zijn ge-geocodeerd, waardoor de coördinaten van iedere woning beschikbaar waren. De provincies Noord-Brabant en Limburg verstrekten gegevens over veehouderijen in 2015, het zogenaamde Bestand Veehouderij Bedrijven (BVB, verplichte milieuvergunningregistratie). Door deze gegevensbronnen samen te voegen kan worden bepaald wat de afstand is van de woning tot de dichtstbijzijnde stal, van de woning tot de dichtstbijzijnde geitenstal, pluimveestal en stallen met andere dieren. Een geitenhouderij werd gedefinieerd als een locatie waar minimaal 50 geiten worden gehouden. Voor de regressieanalyses werden pluimveehouderijen gedefinieerd als locaties met meer dan 250 stuks pluimvee, waarbij, waar mogelijk, onderscheid is gemaakt tussen bedrijven met vleeskuikens, leghennen of ouderdieren, en andere soorten. De afstanden tot veehouderijen worden gecombineerd met gegevens uit de EPDs. Daarbij wordt alleen naar longontsteking gekeken.

2.2 Ecologische (gebieds-)vergelijking

Er worden prevalenties van longontsteking gepresenteerd voor de periodes 2010-2013 en 2014-2016, waarbij de prevalenties van de onderzoeksregio zijn vergeleken met die van de controlegebieden. Er werden vooral analyses uitgevoerd voor de gehele periode 2010-2016, met name om langjarige trends te kunnen overzien. Er werd zoveel mogelijk informatie over de pneumoniegevallen uit de EPDs gehaald en beschreven.

Naast longontsteking zijn de mogelijke associaties bestudeerd van symptomen en van (chronische) aandoeningen van de luchtwegen, en ook van enige aandoeningen uit andere orgaansystemen. Van het medicijngebruik, verkregen via de zgn. ATC-codes, werd gekeken naar alle voorgeschreven antibiotica (hoofdgroep J: anti-infectiemiddelen voor systemisch gebruik) en separaat naar de antibiotica die in de NHG-standaard Acuut Hoesten als eerste en tweede keus worden genoemd bij pneumonie: amoxicilline en doxycycline.

Resultaten worden weergegeven voor alle patiënten/omwonenden en in sommige gevallen voor kleinere groepen, met name ouderen en kinderen en leden van risicogroepen (COPD, astma en ACOS). De uitgevoerde (multilevel) analyses zijn gecontroleerd voor de invloed van individuele kenmerken, zoals leeftijd, geslacht en het deel van het jaar dat de patiënt in de praktijk stond ingeschreven ('jaardeel'). De resultaten worden weergegeven in odds ratio's (ORs) met 99% betrouwbaarheidsintervallen (BI). Het niveau waarop resultaten statistisch significant zijn, werd vastgesteld op 1% ($p<0.01$), in verband met het grote aantal testen en om de kans op 'vals positieve' associaties te verminderen.
Voor de statistische analyses werd gebruik gemaakt van het programma STATA, versie 15.0 (Statacorp LP, College Station, Texas, USA, 2018).

2.3 Associatie tussen afstand geiten- en pluimveehouderijen en longontsteking; regressieanalyses

Associaties tussen de afstand tot geiten- en pluimveehouderijen en longontsteking zijn met regressieanalyses bepaald voor patiënten in de onderzoeksregio. In deze analyses zijn mensen met één of meerdere longontstekingen in 2014-2016 vergeleken met mensen die in deze jaren geen longontsteking hadden. Naast deze driejaars-prevalentie zijn ook de drie afzonderlijke jaren geanalyseerd. Het databestand voor deze analyses bevatte 94.295 patiënten van 23 huisartsenpraktijken. Na uitsluiting van 4.081 patiënten die op een veehouderij wonen, en 31 patiënten met meer dan één woonadres, bleven 90.183 personen over in de analyse: 73.510 volwassenen (ouder dan 18 jaar in 2016) en 16.673 kinderen. Van deze mensen kregen 3.610 een diagnose longontsteking in de periode 2014-2016 (4,0%, 3.079 volwassenen en 531 kinderen). De analyses bij kinderen zijn herhaald met de gegevens van 14.987 kinderen die niet geboren zijn in de studieperiode.
De drie hier gebruikte regressiemethoden zijn: 1) logistische regressieanalyse; 2) multilevel logistische regressieanalyse (praktijk meegenomen als *random intercept*); en 3) meta-analyse (analyse als in 1, maar dan per praktijk, en gecombineerd effect in een *random-effects* meta-analyse). Deze drie complementaire methodes zijn gebruikt om rekening te houden met verschillende factoren die invloed kunnen hebben op de ruimtelijke associaties. In hoofdstuk 4 (Discussie) wordt verder ingegaan op de interpretatie van de verschillende methodes die zijn gebruikt. Alle analyses zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, en de associaties zijn daarnaast voor volwassenen en kinderen apart geanalyseerd.
De statistische analyses zijn uitgevoerd met het programma R, versie 3.4.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

2.4 Associatie tussen afstand geiten- en pluimveehouderijen en longontsteking; kernel-analyse

Met behulp van kernel-analyses zijn associaties onderzocht tussen longontsteking en de woonafstand tot geiten- en pluimveehouderijen. Hiervoor zijn dezelfde patiëntengegevens gebruikt als voor de analyses met regressietechnieken beschreven in paragraaf 2.3. In de resultaten van een kernel-analyse wordt een gevonden verband uitgedrukt door middel van de gemiddelde risicoverhoging op het betreffende gezondheidsprobleem berekend voor bewoners met één veehouderij van een gegeven type binnen een gegeven reikwijdte van de woning, in vergelijking met bewoners met geen enkele veehouderij van dat type binnen diezelfde reikwijdte. Voor elke extra veehouderij binnen de

reikwijdte van de woning neemt het risico verder toe. Daarnaast wordt ook het populatie-attributief risico (PAR) berekend, d.w.z. welk percentage gevallen met het gezondheidsprobleem voorkomen zou worden als niemand in de nabijheid van de betreffende categorie bedrijven zou wonen (als wordt aangenomen dat het een causaal verband betreft). Voor de technische details van de kernel-analyses wordt verwezen naar Bijlage 1 bij het VGO rapport 'aanvullende studies' (Hagenaars et al 2017) op www.rivm.nl/vgo.

3 Resultaten

3.1 Ecologische analyses

Gezondheidsverschillen tussen studiegebied en controlegebied, 2010-2016

In tabel 2 zijn voor zeven achtereenvolgende jaren de verschillen weergegeven tussen prevalenties in het studiegebied en die in de controlegebieden voor longontsteking en infecties van de lagere luchtwegen. Allereerst is duidelijk dat er in het studiegebied in alle jaren meer longontsteking wordt gediagnosticeerd, waarvan in de laatste vier jaar (2013-16) statistisch significant meer ($p<0,01$). Uitgesplitst naar leeftijd is het beeld wat wisselend voor kinderen (voor 'bronchopneumonie') en constanter voor ouderen. Onder de tabel worden enige prevalenties voor longontsteking gegeven voor het eerste en het laatste onderzoekjaar, zoals 20.1/1000 per jaar in het VGO-gebied en 14.3/1000 per jaar in de controlegebieden in 2016. De landelijke prevalentie, inclusief inwoners van steden met meer dan 30.000 inwoners, is 16.3/1000 per jaar (https://www.nivel.nl/nl/NZR/incidenties-en-prevalenties, 2017).

Tabel 6 in de bijlage laat een aantal andere symptomen en aandoeningen zien. De bij luchtweginfecties behorende symptomen benauwdheid, hoesten en piepende ademhaling worden iets vaker gezien in het studiegebied, hoewel het verschil alleen in 2015 statistisch significant is. Voor andere infecties van de luchtwegen (hoge luchtweginfecties, hooikoorts, influenza) en aandoeningen uit andere orgaansystemen zijn de verschillen gering en niet statistisch significant, afgezien van depressie (in 2015), gastro-enteritis (in 2016), en vertigosyndromen. Zoals bij eerder onderzoek steeds bleek, komt astma minder vaak voor in het studiegebied, evenwel nooit statistisch significant minder. Het aantal mensen met COPD is de afgelopen jaren zover gestegen in het studiegebied dat er inmiddels geen verschil meer is met de controlegebieden.

In de tabellen 7 - 11 (zie bijlage) zijn de resultaten van tabel 2 en 6 uitgesplitst voor enkele risicogroepen, achtereenvolgens mensen met astma (zonder tevens COPD), astma (alle gevallen), COPD (zonder astma), COPD (alle gevallen), en met ACOS (Astma COPD overlapsyndroom).
Bij astmatici zien we in het studiegebied vooral meer symptomen van de luchtwegen en bronchiëctasieën. Zoals eerder in het VGO onderzoek gevonden (zie ook: van Dijk, 2016a) hebben mensen met COPD in het studiegebied (veel) vaker een longontsteking, symptomen van de luchtwegen en depressie, duidend op een groter aantal of een ernstigere vorm van exacerbaties. Mensen met het overlapsyndroom ACOS in het studiegebied hebben vooral meer symptomen van de luchtwegen.

Tabel 2 *Verschillen (OR, 99% BI)* [a] *per jaar (periode 2010 – 2016) in acute en chronische aandoeningen tussen studiegebieden en controlegebieden (significante verschillen zijn dikgedrukt)**

Aandoening	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Pneumonie [ı]	1.56 (0.99 – 2.47)	1.26 (0.88 – 1.80)	1.29 (0.95 – 1.75)	**1.50 (1.03 – 2.17)**	**1.45 (1.00 – 2.10)**	**1.58 (1.09 – 2.30)**	**1.60 (1.13 – 2.28)**
Pneumonie bij kinderen [÷]	1.38 (0.74 – 2.55)	1.54 (0.85 – 2.76)	1.59 (0.87 – 2.91)	1.75 (0.94 – 3.26)	1.43 (0.75 – 2.73)	1.98 (0.95 – 4.14)	**2.22 (1.20 – 4.10)**
Pneumonie bij ouderen [└]	**1.75 (1.08 – 2.83)**	1.37 (0.94 – 1.98)	1.33 (0.95 – 1.85)	**1.53 (1.07 – 2.17)**	1.49 (0.98 – 2.25)	**1.55 (1.09 – 2.20)**	**1.70 (1.18 – 2.45)**
Infecties lagere luchtwegen	**1.52 (1.00 – 2.31)**[╪]	1.18 (0.85 – 1.64)	1.22 (0.93 – 1.61)	1.38 (0.97 – 1.95)	1.31 (0.94 – 1.83)	**1.44 (1.01 – 2.05)**	**1.46 (1.03 – 2.05)**

[a] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, jaardeel.
[ı] Prevalentie in jaar 2010: studiegebied 1.63% vs. controlegebied 1.24%; prevalentie in jaar 2016: studiegebied 2.01% vs. controlegebied 1.43%
[÷] 0-14 jaar: N=27073 (studiegebied: 18714, controlegebied: 8359) in jaar 2010; N=25226 (studiegebied: 14108, controlegebied: 11118) in jaar 2016.
[└] ≥65 jaar: N=29867 (studiegebied: 20651, controlegebied: 9216) in jaar 2010; N=39177 (studiegebied: 22178, controlegebied: 16999) in jaar 2016.
Afkorting: OR, Odds ratio; BI, Betrouwbaarheidsinterval.
* $p < 0.01$, [╪] $p=0.01$

In tabel 12 in de bijlage worden verschillen in gebruik van antibiotica beschreven. Deze middelen worden in de controlegebieden wat meer voorgeschreven, maar nergens statistisch significant. In het studiegebied krijgen mensen met COPD wat vaker amoxicilline of doxycycline voorgeschreven, wat ogenschijnlijk past bij het meer voorkomen van exacerbaties, hoewel dit verband ook niet statistisch significant is ($p<0.10$).
In totaal kreeg 81% van de patiënten met de diagnose pneumonie in het studiegebied antibiotica voorgeschreven (2015 en 2016) en 83% in 2014.

Temporele effecten/Seizoensinvloeden

De figuren 2 en 3 (zie bijlage) laten zien wanneer in het jaar pneumonie vooral wordt gediagnosticeerd (gegevens niet bekeken voor controlegebieden). Daarbij is onderscheid gemaakt in twee perioden: de 'winterperiode' (november t/m maart; 5 maanden) en de overige zeven maanden, waarin pneumonie minder waarschijnlijk een complicatie is van een influenza infectie. Uit de figuren blijkt dat pneumonie maar weinig vaker voorkomt in het winterseizoen, al zijn de twee perioden dus niet precies gelijk. Dat geldt zo nodig nog sterker voor het voorkomen van de belangrijkste symptomen hoesten, benauwd en piepende ademhaling. De verdeling over het jaar wordt niet beïnvloed door het wonen binnen 500 meter van een geitenhouderij (figuren 4 en 5).
In paragraaf 3.4 wordt kort ingegaan op de associaties van een aantal gezondheidsproblemen anders dan pneumonie in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen.

3.2 Resultaten regressieanalyses

Woonafstand tot geitenhouderijen

In tabel 3 staan de associaties weergegeven tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van 500 m, 1000 m, 1500 m, en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014-2016 bij volwassen patiënten. Als gebruik wordt gemaakt van logistische regressieanalyse zijn alle afstanden statistisch significant geassocieerd met een hogere prevalentie van longontsteking, waarbij de associatie sterker is naarmate de afstand tot een geitenhouderij kleiner is. Een vergelijkbaar patroon is te zien voor de multilevel en de meta-analyses. De associaties zijn minder sterk statistisch significant, maar dit werd op voorhand verwacht omdat correctie voor huisartspraktijk (in de multilevel analyse) of analyse per praktijk en berekening van een gemiddeld effect (meta-analyse) tot verlies van onderscheidend vermogen leidt (power).
De meta-analyses laten positieve associaties zien tussen geitenhouderijen binnen 500 m en longontsteking voor zes van de zeven praktijken met voldoende omwonenden binnen deze afstand (om een informatieve analyse per praktijk uit te kunnen voeren) (figuur 6A Bijlage). Bij een afstand van 1000 m laten 12 van de 17 praktijken een positieve associatie zien, terwijl dit voor de helft (2000 m) of minder dan de helft (1500 m) van de praktijken geldt bij grotere afstanden (figuren 6B, 6C en 6D, Bijlage).
In een volgende stap zijn zowel de nabijheid van geiten- als pluimveehouderijen in de regressieanalyses meegenomen. De analyses bij volwassenen laten zien dat de nabijheid van een geitenbedrijf significant geassocieerd blijft met longontsteking en dat de odds ratio (OR) weinig beïnvloed wordt door variabelen voor de nabijheid van pluimveebedrijven. Als de analyses verder gecorrigeerd worden voor afstanden tot andere veehouderijen als geiten- of pluimveehouderijen, blijven de resultaten vergelijkbaar (geitenhouderij op 500 m: OR lopen uiteen van 1.55 tot 1.64 als er

gecorrigeerd wordt voor andere veehouderijen). Resultaten veranderden ook niet als de inschrijfduur bij de huisarts (aantal jaren tussen 2014-2016) als extra variabele werd meegenomen in de analyses. De OR van de analyses bij kinderen waren vergelijkbaar met die van volwassenen (tabel 13 in Bijlage), en uitsluiting van kinderen die geboren waren in de studieperiode had nauwelijks invloed op de OR en 95% BI (tabel 14 in Bijlage).

Woonafstand tot pluimveehouderijen

Voor pluimveebedrijven (alle analyses gecorrigeerd voor aanwezigheid van geitenhouderijen) is alleen voor bepaalde afstanden tot vleeskuikens (1500 en 2000 m) een significante odds ratio voor longontsteking in 2014-2016 te zien in de logistische regressieanalyses (tabel 4). Aanwezigheid van overige pluimveebedrijven (anders dan leghennen, ouderdieren, en vleeskuikens) laat juist een negatieve associatie met longontsteking zien bij de grotere afstanden (meer dan 1500 m, logistische regressie). De associaties bij kinderen laten een ander beeld zien dan bij volwassenen (tabel 15 in bijlage). De OR voor de associatie met leghennen op 1000 m is verhoogd (OR 1.20 95% BI (1.00-1.44), terwijl de associaties met vleeskuikenbedrijven of overige pluimveebedrijven juist een negatief verband laten zien. Uitsluiting van kinderen die geboren waren in de studieperiode had nauwelijks invloed op de OR en 95% BI.

Tabel 3 *Associaties voor volwassenen tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van 500 m, 1000 m, 1500 m, en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014-2016 (OR (95% BI)), geanalyseerd met logistische regressie, multilevel logistische regressie en meta-analyse*

	500 m	1000 m	1500 m	2000 m
Volwassenen (n=73.510)†	1.51%	8.47%	19.05%	32.90%
Aanwezigheid geitenhouderij binnen straal rondom de woning				
Logistische regressie ‡	1.60 (1.25-2.03)***	1.36 (1.21-1.53)***	1.25 (1.14-1.37)***	1.17 (1.09-1.27)***
Multi-level§	1.33 (1.03-1.71)*	1.11 (0.97-1.28).	1.08 (0.97-1.20)	1.07 (0.98-1.18)
Meta-analyse ¶	1.58 (1.10-2.27)*	1.22 (0.97-1.55).	1.08 (0.96-1.22)	1.07 (0.97-1.18)

p<0.15; *p<0.05; **p <0.01; ***p<0.001

†Percentages volwassenen met geitenhouderij(en) binnen de aangegeven straal rondom de woning.

‡Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht.

§ Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht, en met huisartsenpraktijk als random intercept.

¶ Meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartsenpraktijken (gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht).

Tabel 4 *Associaties voor volwassenen tussen de aanwezigheid van een pluimveehouderij binnen een straal van 500 m, 1000 m, 1500 m, en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014-2016 (OR (95% BI)), geanalyseerd met logistische regressie, multilevel logistische regressie en meta-analyse en gecorrigeerd voor de aanwezigheid van geitenbedrijven binnen dezelfde straal*

	500 m	1000 m	1500 m	2000 m
Pluimveebedrijf				
Volwassenen (n=73.510) †	10.78%	46.76%	79.79%	92.22%
Logistische regressie ‡	0.97 (0.85-1.10)	0.98 (0.91-1.06)	0.96 (0.88-1.05)	0.91 (0.79-1.04)
Multi-level§	0.98 (0.86-1.11)	0.97 (0.89-1.06)	1.02 (0.91-1.13)	0.90 (0.77-1.06)
Meta-analyse ¶	1.01 (0.88-1.15)	0.99 (0.89-1.10)	0.99 (0.87-1.14)	0.85 (0.69-1.04).
Kippen bedrijf				
Volwassenen (n=73.510) †	10.07%	43.13%	74.37%	90.62%
Logistische regressie ‡	1.02 (0.90-1.15)	1.02 (0.95-1.10)	1.07 (0.98-1.17).	1.03 (0.90-1.17)
Multi-level§	0.99 (0.87-1.13)	0.97 (0.89-1.06)	1.04 (0.94-1.15)	0.96 (0.82-1.12)
Meta-analyse ¶	1.01 (0.89-1.16)	0.98 (0.88-1.09)	1.00 (0.88-1.14)	0.87 (0.70-1.08)
met leghennen of ouderdieren				
Volwassenen (n=73.510) †	8.08%	36.73%	62.29%	83.65%
Logistische regressie ‡	1.03 (0.89-1.18)	1.02 (0.95-1.11)	1.00 (0.93-1.08)	0.94 (0.85-1.03)
Multi-level§	0.98 (0.85-1.14)	0.98 (0.89-1.07)	1.02 (0.93-1.12)	0.99 (0.88-1.12)
Meta-analyse ¶	1.03 (0.89-1.20)	1.00 (0.89-1.13)	1.00 (0.91-1.11)	0.92 (0.81-1.05)
met vleeskuikens				
Volwassenen (n=73.510) †	2.51%	12.19%	33.60%	52.55%
Logistische regressie ‡	1.09 (0.86-1.37)	1.08 (0.97-1.21)	1.10 (1.02-1.19)*	1.12 (1.04-1.21)**
Multi-level§	1.11 (0.87-1.40)	1.03 (0.92-1.15)	0.97 (0.89-1.06)	0.98 (0.89-1.07)
Meta-analyse ¶	1.20 (0.94-1.53).	1.01 (0.90-1.15)	0.94 (0.85-1.05)	0.96 (0.86-1.07)

Overig pluimvee				
Volwassenen (n=73.510) †	0.63%	5.27%	14.54%	24.34%
Logistische regressie ‡	0.76 (0.42-1.25)	0.87 (0.72-1.05)	0.78 (0.70-0.87)***	0.85 (0.78-0.93)***
Multi-level§	0.89 (0.52-1.52)	0.99 (0.81-1.20)	0.92 (0.80-1.05)	1.08 (0.96-1.22)
Meta-analyse ¶	1.14 (0.66-1.97)	1.07 (0.88-1.31)	0.91 (0.79-1.06)	1.10 (0.96-1.28)

p<0.15, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

†Percentages volwassenen met pluimveehouderij(en) binnen de aangegeven straal rondom de woning.

‡Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair), geslacht en geitenhouderij(en) binnen dezelfde straal.

§Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair), geslacht, geitenhouderij(en) binnen dezelfde straal, en met huisartsenpraktijk als random intercept.

¶Meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartsenpraktijken (gecorrigeerd voor leeftijd (lineair), geslacht en geitenhouderij(en) binnen dezelfde straal).

Associaties in afzonderlijke jaren 2014-2016

De associaties met geitenhouderijen voor volwassenen zijn consistent als in plaats van de driejaars-prevalentie, de afzonderlijke jaren 2014-2016 worden geanalyseerd (tabel 16 in bijlage). Bij kinderen zijn de associaties met afstanden tot geitenhouderijen vooral verhoogd in 2014 en 2015 (tabel 17 in bijlage). De associaties zijn zwakker als kinderen die geboren zijn in de studieperiode uitgesloten worden (tabel 18 in bijlage). Hierbij moet opgemerkt worden dat het aantal pneumoniegevallen op jaarbasis, met name bij de kinderen, relatief gering is, zeker voor analyses met 500 m als afkappunt. Dit leidt tot een beperkter onderscheidend vermogen (statistische power) en als gevolg daarvan bredere betrouwbaarheidsintervallen dan bij de gegevens van een driejaars-prevalentie.
Bij volwassenen laat de nabijheid van vleeskuikenbedrijven voor alle afstanden een significante positieve associatie zien met longontsteking in 2014 (tabel 19 in bijlage). In 2015 worden nog een paar positieve en significante verbanden gezien, met name voor vleeskuikenbedrijven binnen 500 m. In 2016 worden geen statistisch significante associaties meer gevonden. De aanwezigheid van overige pluimveebedrijven laat in alle jaren een negatieve associatie met longontsteking zien bij de grotere afstanden (meer dan 1500 m, logistische regressie). De associaties bij kinderen in de drie afzonderlijke jaren zijn vergelijkbaar in richting en omvang met de associaties voor de driejaars-prevalentie.

Associaties met andere veehouderijbedrijven

Voor andere bedrijven dan geiten- en pluimveehouderijen zijn voor verschillende analyses positieve associaties gevonden maar minder consistent dan bij de geitenbedrijven. Een significant positieve associatie met de aanwezigheid van een schapenbedrijf binnen een afstand van 1500 m is voor volwassenen gevonden voor logistische regressie analyses (OR 1.21, 95% BI: 1.12-1.30), multilevel analyses (OR 1.11, 95% BI: 1.01-1.21) en meta-analyses (OR 1.10, 95% BI: 1.01-1.21), met een consistent beeld over de individuele jaren en alleen significant voor grotere afstanden in de logistische regressieanalyse. Bij kinderen is alleen een positieve associatie met schapen binnen een afstand van 1500 m gevonden voor logistische regressie analyses (OR 1.28, 95% BI: 1.07-1.53). Positieve associaties zijn ook gevonden voor de nabijheid van rundvee en vleesvarkens, maar alleen voor volwassenen en alleen voor logistische regressie analyses en niet consistent significant over periodes van meerdere jaren. Ten slotte is er een positieve associatie gevonden voor de aanwezigheid van nertsen binnen een afstand van 500 m die alleen statistisch significant is in de multilevel analyse en meta-analyse en consistent positief (maar niet significant) over de individuele jaren. Ook hier gaat het alleen om volwassenen en bovendien om een kleine groep (0.51% van de studiepopulatie is blootgesteld), waardoor de basis voor deze associatie zwak is. Als de analyses verder gecorrigeerd worden voor afstanden tot andere veehouderijen als geiten- of pluimveehouderijen blijven de resultaten vergelijkbaar. Ook voor schapen blijft de OR statistisch significant positief voor een afstand van 1500 m in zowel logistische regressie als multilevel analyses.

3.3 Resultaten Kernel-analyses 2014-2016

In de eerdere analyses (VGO aanvullende studies) werd door middel van kernel-analyses een consistent verband gevonden tussen het optreden van longontsteking en de nabijheid van pluimveehouderijen en geitenhouderijen over alle onderzochte jaren 2009-2013. De nieuwe analyses laten zien dat in de periode 2014-2016 de risicoverhoging rondom geitenhouderijen zich op een vergelijkbaar niveau doorzet.

Onder bewoners bij wie binnen twee kilometer rondom de woning één geitenhouderij ligt, treden 32%, 24% en 25% meer gevallen van longontsteking op (resp. voor 2014, 2015 en 2016) in vergelijking met bewoners zonder een geitenhouderij binnen twee kilometer van de woning. Gerekend over de gehele studiepopulatie correspondeert het verhoogde risico op longontsteking nabij geitenhouderijen met ongeveer 124 vermijdbare gevallen onder ongeveer 1600 gevallen van longontsteking per 100.000 omwonenden in 2014 (PAR 7.8%), 122 vermijdbare gevallen onder ongeveer 2000 gevallen van longontsteking per 100.000 omwonenden in 2015 (PAR 6.0%) en 134 vermijdbare gevallen onder ongeveer 1900 gevallen van longontsteking per 100.000 omwonenden in 2016 (PAR 7.2%).

Rondom pluimveehouderijen wordt alleen in het jaar 2014 nog een risicoverhoging gevonden, d.w.z. in 2015 en 2016 wordt geen (statistisch significante) risicoverhoging meer gevonden. Tabel 5 toont de belangrijkste resultaten van de kernel-analyses, waarbij, voor het overzicht, ook de resultaten voor de eerdere periode zijn opgenomen. De verbanden tussen het optreden van longontsteking en de nabijheid van pluimveehouderijen en geitenhouderijen zijn, net als in de eerder onderzochte jaren, gecorrigeerd voor eventuele verbanden met nabijheid tot andere veehouderijtypen. In de jaren 2014-2016 betrof dit risicoverhogingen rondom rundvee- en schapenhouderijen. Omdat dergelijke associaties tussen longontsteking en nabijheid tot rundvee- en/of schapenhouderijen ontbreken voor meerdere jaren uit de periode 2009-2016 worden ze vooralsnog niet als consistent signaal beschouwd. Tussen longontsteking en nabijheid tot varkenshouderijen en tot nertsenhouderijen wordt geen enkel verband gevonden in deze kernel-analyses.

Tabel 5 *Resultaten voor een mogelijk verband tussen het voorkomen van longontsteking en de nabijheid van geitenhouderijen en pluimveehouderijen voor de jaren 2009-2016, gebruikmakend van multivariate kernel-analyses. De eerder al gerapporteerde resultaten (2009-2013) zijn grijsgedrukt weergegeven*

Jaar	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Aantal gevallen per 1000	17.3	15.4	15.2	16.8	18.0	15.9	20.2	18.7
Veehouderijtype	**Geiten**							
Reikwijdte in km	2	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2
Risicoverhoging (%)	52.1	13.6	31.7	34.0	12.3	31.9	23.6	25.4
PAR (%)	10.1	2.7	5.0	5.0	4.0	7.8	6.0	7.2
Veehouderijtype	**Pluimvee**							
Reikwijdte in km	1	1	1	1.5	1	1	n.v.t.	n.v.t.
Risicoverhoging (%)	14.8	15.9	14.3	5.6	3.7	0.6	n.v.t.	n.v.t.
PAR (%)	7.9	9.6	8.2	7.3	3.1	0.4	n.v.t.	n.v.t.

Toelichting: 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. 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 2011 is de risicoverhoging rondom geitenhouderijen volgens de tabel 31.7% bij een reikwijdte van 1.5 kilometer. Dit betekent dat er onder bewoners bij wie binnen een straal van 1.5 kilometer rondom de woning één geitenhouderij ligt, 31.7% meer gevallen van longontsteking optreden dan onder bewoners zonder geitenhouderij binnen 1.5 kilometer van de woning. Voor elke extra geitenhouderij binnen 1.5 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 2013 is dit 4.0% voor geitenhouderijen bij een reikwijdte van 2 kilometer; dit komt overeen met ongeveer 72 vermijdbare gevallen onder 1.800 gevallen van longontsteking per 100.000 bewoners in 2013.

3.4 Andere gezondheidsproblemen

De vraagstelling van het huidige onderzoek betreft het voorkomen van longontsteking bij omwonenden van geiten- en pluimveehouderijen. Zoals in de tabellen 6-11 in de bijlage al is te zien, werden er echter ook analyses uitgevoerd met andere luchtweginfecties en met symptomen en aandoeningen van andere orgaansystemen. Deze gezondheidsproblemen bleken in het IVG- en/of VGO onderzoek een associatie (of juist helemaal niet) te hebben met het wonen in de nabijheid van veehouderijen. Naast de resultaten zoals in de genoemde tabellen te zien - berustend op een vergelijking tussen twee gebieden - werd daarom tevens gekeken naar associaties met blootstelling aan geiten- en pluimveehouderijen in de nabijheid van de woning. Daarbij bleken aandoeningen als astma en hooikoorts enige jaren statistisch significant minder vaak voor te komen binnen een buffer van 1000 meter van een geitenhouderij.

4 Discussie

De in de eerdere VGO-studie (over de periode 2007-2013) gevonden associatie tussen het wonen in de nabijheid van een geitenhouderij en het voorkomen van longontstekingen binnen een reikwijdte van twee kilometer is bevestigd voor de periode 2014-2016. Uit een vergelijking met controlegebieden in delen van het platteland in Nederland met minder veehouderij bleek wederom dat in het studiegebied in Noord-Brabant en Limburg 50% à 60% vaker longontsteking wordt gediagnosticeerd. Vergeleken met de associaties tussen longontsteking en andere diersoorten in de nabijheid van de woning zijn de associaties met geitenhouderijen relatief sterk, in termen van omvang van de verhoging van het risico, en consistentie over de jaren. De verbanden met varkens, schapen en runderen en, in mindere mate, pluimvee zijn zwakker en niet consistent over de jaren. Dit resultaat werd verkregen met vijf verschillende analysemethoden en is (mede daarom) zowel robuust als consistent.
Veel minder duidelijk is nu de associatie tussen longontsteking en wonen in de nabijheid van pluimveehouderijen. Voor 2014 wordt een dergelijke statistisch significante associatie (beschreven in de eerdere VGO-studie over de periode 2007-2013) nog gevonden, met name voor bedrijven waar vleeskuikens worden gehouden, maar erna niet meer. Hoewel de risicoverhoging over de periode 2007-2014 voor elk jaar statistisch significant was, was de omvang van de verhoging ook relatief beperkt, en verschillend tussen de jaren. Gezien de variatie tussen de observaties over eerdere jaren is het belangrijk om na te gaan of er daadwerkelijk sprake is van een (blijvende) trendbreuk na 2014, door zo spoedig mogelijk de jaren 2017 en 2018 in de analyses te betrekken. Het is belangrijk om te vermelden dat voor dit resultaat alleen de afstand van patiënten met longontsteking tot pluimveebedrijven is geanalyseerd en andere factoren zoals fijnstof en endotoxinen niet zijn onderzocht. Niet kan worden uitgesloten dat andere factoren dan endotoxinen en fijnstof een rol hebben gespeeld. De onderzoekers zijn gestart met het tweede project van VGO III (associatie pneumonie met geiten- en pluimveehouderijen in de nabijheid van de woning in de provincies Overijssel, Gelderland en Utrecht). In dit project zullen meer onderscheidende gegevens van pluimvee- en geitenhouderijen worden verzameld, zodat verdere differentiatie, bijvoorbeeld naar bedrijfsgrootte, aangebracht kan worden. De resultaten worden medio 2019 verwacht.

Alles beschouwend is er op dit moment geen duidelijke causaliteit te vinden voor de gevonden associatie tussen longontsteking en geitenhouderijen in de omgeving. Een relatie met de Q-koorts epidemie van 2007-2009 is zeer onwaarschijnlijk, mede door de uiteindelijk getroffen maatregelen. Positieve Q-koorts serologie komt immers even vaak voor bij patiënten met een longontsteking als bij controles en het verhoogde risico op longontsteking wordt ook gevonden rondom geitenhouderijen die altijd Q-koorts negatief zijn geweest (Maassen et al. 2016).

Dit herhaalde resultaat maakt de associatie met geitenhouderijen consistent en opvallend en vraagt daarom naar nader onderzoek dat dieper ingaat op de mogelijke causaliteit. Meer zicht op de causaliteit is van belang voor de volksgezondheid in het gebied. Het gaat immers om circa 130 vermijdbare gevallen van longontsteking per 100.000 omwonenden per jaar.

Analysemethoden

In deze studie zijn verschillende methoden gebruikt om de associaties tussen afstanden tot veehouderijbedrijven en het voorkomen van longontstekingen te analyseren. Deze methoden hebben ieder enige voor- en nadelen. Er is niet zonder meer een voorkeursmethode aan te wijzen om deze

gegevens te analyseren. De ecologische gebiedsanalyse vergelijkt dorpen/huisartspraktijken in een gebied waarin blootstelling aanwezig is met vergelijkbare dorpen en huisartspraktijken in een gebied zonder zo'n blootstelling. Op beschrijvend niveau geeft een dergelijke vergelijking informatie over het al dan niet vaker voorkomen van bepaalde gezondheidsproblemen in het studiegebied en vormt erna het startpunt voor het toevoegen van informatie over blootstelling voor nadere analyses. In dit specifieke onderzoek kunnen de verschillende gebieden op meer kenmerken van elkaar verschillen dan voor veehouderij alleen. Verschillen in het voorkomen van longontsteking tussen gebieden kunnen daarom ten onrechte worden toegeschreven aan de aanwezigheid van veehouderijen.

Er kunnen systematische verschillen bestaan tussen praktijken in de registratie van longontsteking. Een multilevel analyse houdt rekening met de verschillen in prevalentie tussen praktijken die ten dele het gevolg kunnen zijn van verschillen in registratie. Deze multilevel correctie kan echter ook associaties 'over-corrigeren'. Dit kan het geval zijn als er grote verschillen bestaan tussen praktijken voor wat betreft de aanwezigheid van geiten- of pluimveebedrijven, maar weinig contrast in blootstelling binnen praktijken. In zo'n geval is een 'single-level' analyse mogelijk een betere methode. Hier worden personen vergeleken die op korte en langere afstand van veehouderijen wonen, waarbij niet wordt gecorrigeerd voor praktijkeffecten. Deze single-level analyse is daarentegen weer gevoeliger voor 'ecological bias', bijvoorbeeld als een hoge geiten- of pluimveedichtheid in de omgeving van bepaalde praktijken correleert met een hoge incidentie van longontsteking, terwijl er geen causale samenhang is, maar er andere onderliggende verschillen bestaan (die ook oorzaak zijn van het risico op longontsteking zoals rookgewoonte of beroepsmatige blootstelling) die de associatie met afstand tot veehouderijen verklaren. Om de nadelen van single-level en multilevel logistische regressie (deels) te omzeilen is een random-effects meta-analyse als derde regressiemethode toegepast. Bij deze methode worden associaties per praktijk geanalyseerd. en vervolgens gecombineerd. Een nadeel van deze methode is dat deze benadering een beperkter onderscheidend vermogen heeft (minder statistische power) en dat huisartspraktijken zonder geiten- of pluimveehouderij in de nabije omgeving niet meegenomen (kunnen) worden. Een kernel-analyse heeft als toegevoegde waarde dat de afstanden tot *alle* individuele veehouderijen rondom de woning allemaal meewegen in de gemodelleerde blootstelling, terwijl in de regressieanalyses doorgaans wordt gewerkt met, per veehouderijtype, alleen de afstand tot de dichtstbijzijnde veehouderij. Zoals hierboven beschreven laat dit onderzoek zien dat de associatie tussen longontsteking en geitenhouderij in de onmiddellijke omgeving van de woning robuust is en consistent en die met pluimveehouderijen in de omgeving wisselend. Tegelijkertijd zijn de oorzaken niet bekend. Om meer zicht te krijgen op de mogelijke oorzaak van longontsteking en de aard ervan zijn in het kader van het programma VGO III diverse onderzoeksvoorstellen ingediend, waarbij een relatie kan worden gelegd met de door ZonMw gehonoreerde TOP-studie (aan IRAS en anderen). In het huidige rapport wordt daarop niet nader ingegaan.

Sterke en zwakke punten

Het werken met materiaal uit de huisartspraktijk heeft voor- en nadelen. Alle Nederlandse huisartsen werken geautomatiseerd met behulp van een HIS en iedere huisarts maakt bij de registratie van (o.a.) symptomen en aandoeningen gebruik van hetzelfde classificatiesysteem (ICPC). Huisartsen die deelnemen aan Nivel Zorgregistraties (NZR) worden getest op de kwaliteit van registreren die aan bepaalde minimumeisen (per periode) moet voldoen. Toch bestaan er verschillen tussen huisartsen in het benoemen van bepaalde condities bij een patiënt. Voor het huidige onderzoek is getracht zoveel mogelijk gegevens in kaart te brengen, met name van symptomen en ook van symptomen en aandoeningen die mogelijk verbonden zijn met andere ziekte-episodes, zoals pneumonie met COPD. Het is mogelijk dat er misclassificatie is van pneumonie (bijvoorbeeld afgrenzing met acute bronchitis,

of een bovenste luchtweginfectie). Wij verwachten echter dat dit effect minder groot zal zijn door het grote aantal deelnemende huisartsen. Met de huidige kennis is niet bekend of huisartsen in het VGO-gebied sneller tot de diagnose pneumonie besluiten onder invloed van de resultaten van onze eerdere studies en de berichtgeving daaromtrent. In een volgend project binnen het VGO III programma wordt hier nader op ingegaan. Het is beter bekend of patiënten in het VGO-gebied al dan niet vaker hun gezondheidsproblemen presenteren aan een huisarts, onder invloed van het wonen in de nabijheid van veehouderijen. In een eerdere studie in het VGO-gebied werd gevonden dat mensen die in de buurt wonen van veehouderijen hun huisarts juist minder vaak bezoeken (van Dijk 2016b). Ook bleek de associatie tussen afstand tot geitenhouderij en zelf-gerapporteerde longontsteking in VGO niet beïnvloed te worden door de houding ten opzichte van de veehouderij van deelnemers aan het onderzoek. Het uitsluiten van mensen die hun gezondheidsproblemen zeiden te wijten aan veehouderij in de omgeving (7.8% van de deelnemers) had ook geen enkele invloed op deze associatie (Borlée, 2018).

Een ander nadeel van het gebruik van gegevens uit de huisartspraktijk is dat het, met uitzondering van geslacht en leeftijd, niet mogelijk is om te controleren voor de invloed van verstorende variabelen, zoals rookgedrag en sociaaleconomische status (SES). Bij het IVG- en het VGO onderzoek werd destijds een vragenlijst gebruikt, waarbij de invloed van onder meer roken en SES op de specifieke bevindingen niet groot leek te zijn (Heederik & IJzermans. 2011, Freidl et al. 2017).

Voordelen van het gebruik van gegevens uit EPD's zijn onder meer: het betreft een grote steekproef over meerdere jaren, patiënten hebben geen last van de gegevensverzameling, er is geen invloed van de herinnering van de patiënt of van selectie van patiënten/respondenten en het is mogelijk om kwetsbare subgroepen in beeld te brengen.

Naast misclassificatie van longontsteking door verschillen in registreren van de (circa 60) deelnemende huisartsen in het studiegebied, is er ook misclassificatie mogelijk van de blootstelling aan geitenhouderijen, met name van het aantal dieren. In deze studie werd gewerkt met BVB gegevens van 2015. Dit kan leiden tot een overschatting van het aantal aanwezige dieren ten opzichte van het aantal vergunde dieren. Vanuit de brancheorganisaties was er enige kritiek op een deel van de BVB data zoals gebruikt in de VGO studie, omdat een deel van de vergunningen verouderde gegevens kon betreffen. Uit krantenberichten werd duidelijk dat er daarnaast (incidenteel) geitenhouderijen kunnen zijn zonder vergunning (Waalre, 2018), wat juist leidt tot een onderschatting van de blootstelling. In de regel leidt deze misclassificatie van blootstelling tot een associatie die zwakker is dan de werkelijke associatie; in deze studie dus tot een onderschatting van de associatie tussen geitenhouderij en longontsteking. Buiten het bestek van deze rapportage worden momenteel vergelijkingen geanalyseerd met bestanden zoals I&R en GIAB.

Literatuurlijst

Baliatsas C. Borlée F. van Dijk CE. van der Star B. Zock JP. Smit LAM. Spreeuwenberg P. Heederik D. Yzermans CJ. *Comorbidity and coexisting symptoms and infections presented in general practice by COPD patients: Does livestock density in the residential environment play a role?* International Journal of Hygiene and Environmental Health. 220(4) (2017):704-710.

Borlée F. Yzermans CJ. van Dijk CE. Heederik DJJ. Smit LAM. *Increased respiratory symptoms in COPD patients living in the vicinity of livestock farms*. European Respiratory Journal 46(6) (2015):1605-14.

Borlée F. *Respiratory health effects of livestock farm emissions in neighbouring residents*. Proefschrift Universiteit Utrecht. 2018.

van Dijk CE. Garcia-Aymerich J. Carsin AE. Smit LAM. Borlée F. Heederik DJJ. Donker GA. Yzermans CJ. Zock J-P. *Risk of exacerbations in COPD and asthma patients living in the neighbourhood of livestock farms: Observational study using longitudinal data*. International Journal of Hygiene and Environmental Health (2016a) May;219(3):278-87.

Van Dijk CE. Smit LAM. Hooiveld M. Zock J-P. Wouters IM. Heederik DJJ. Yzermans CJ. *Associations between proximity to livestock farms. primary health care visits and self-reported symptoms*. BMC Family Practice (2016b) 17:22. DOI 10.1186/s12875-016-0421-3

Van Dijk CE. Zock J-P. Baliatsas C. Smit LAM. Borlée F. Spreeuwenberg P. Heederik DJJ. Yzermans CJ. *Health conditions in rural areas with high livestock density: Analysis of seven consecutive years*. Environmental Pollution 222 (2017): 374-82.

Freidl GS. Spruijt IT. Borlée F. Smit LAM. van Gageldonk-Lafeber AB. Heederik DJJ. Yzermans CJ. van Dijk CE. Maassen CBM. van der Hoek W. *Livestock-associated risk factors for pneumonia in an area of intensive animal farming in the Netherlands*. PLoS ONE (2017): 12(3). e0174796.

Gezondheidsraad. *Gezondheidsrisico's rond veehouderijen: vervolgadvies*. Den Haag Gezondheidsraad: februari 2018.

Hagenaars T. Hoeksma P. de Roda Husman AM. Swart A. Wouters I. *Veehouderij en gezondheid omwonenden (aanvullende studies)*. Bilthoven: RIVM. RIVM rapport 2017-0062. 2017.

Heederik DJJ & Yzermans CJ (red.) *Mogelijke effecten van intensieve veehouderij op de gezondheid van omwonenden (IVG)*. Utrecht: IRAS/UU. Nivel. 2011.

Kalkowska DA. Boender GJ. Smit LAM. Baliatsas C. Yzermans CJ. Heederik DJJ. Hagenaars TJ. *Associations between pneumonia and residential distance to livestock farms over a five-year period in a large population-based study.* PLoS ONE (2018). 13(7):e0200813.

Lamberts H. Wood M. *The international classification of Primary Care (ICPC)*. Oxford: Oxford University Press. 1987.

Maassen K. Smit L. Wouters I. van Duijkeren E. Janse I. Hagenaars T. IJzermans J. van der Hoek W. Heederik D. *Veehouderij en gezondheid omwonenden (VGO).* Bilthoven: RIVM. RIVM rapport 2016-0058. 2016.

Smit LAM. van der Sman-de Beer F. Opstal-van Winden AW. Hooiveld M. Beekhuizen J. Wouters IM. Yzermans CJ. Heederik DJJ. *Q fever and pneumonia in an area with a high livestock density: a large population-based study.* PLoS One (2012);7(6):e38843.

Smit LAM. Boender GJ. de Steenhuijsen Piters WAA. Hagenaars TJ. Huijskens EGW. Rossen JWA. Koopmans M. Nodelijk G. Sanders EAM. Yzermans CJ. Bogaert D. Heederik DJJ. *Increased risk of pneumonia in residents living near poultry farms: does the upper repiratory tract microbiota play a role?* Pneumonia (2017) Feb 25;9:3. doi: 10.1186/s41479-017-0027-0.

Lijst van afkortingen

ACOS	Astma COPD Overlap Syndroom
ATC-codes	Anatomisch Therapeutisch Chemisch (indeling geneesmiddelen)
BI/CI	Betrouwbaarheidsinterval/Confidence Interval
BVB	Bestand Veehouderij Bedrijven
CAP	Community Acquired Pneumonia
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronische Obstructieve Longziekte)
EPD	Elektronisch Patiënten Dossier
EZ, ministerie van	Economische Zaken
GIAB	Geografisch Informatiesysteem Agrarische Bedrijven
HIS	Huisarts Informatie Systeem
ICPC	International Classification of Primary Care
IRAS/UU	Institute for Risk Assessment Sciences/ Universiteit Utrecht
I&R	Identificatie en registratie (oormerken)
IVG	Intensieve Veehouderij & Gezondheid
LNV, ministerie van	Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit
NHG (-standaard)	Nederlands Huisartsen Genootschap
Nivel	Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NZR	Nivel Zorg Registraties (eerste lijn)
OR	Odds Ratio
PAR	Populatie-Attributief Risico
SES	Sociaaleconomische status
VGO	Veehouderij & Gezondheid Omwonenden
VWS, ministerie van	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WBVR	Wageningen Bioveterinary Research, onderdeel van WUR
WUR	Wageningen University & Research
ZonMw	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

Bijlagen

Tabel 6 *Verschillen (OR, 99% BI)* [a] *per jaar (periode 2010 – 2016) in acute en chronische aandoeningen tussen studiegebieden en controlegebieden (significante verschillen zijn dikgedrukt)**

Aandoening	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Hooikoorts / Allergische rhinitis	0.89 (0.60 – 1.31)	0.91 (0.64 – 1.30)	0.95 (0.71 – 1.28)	0.95 (0.73 – 1.22)	0.95 (0.75 – 1.21)	1.00 (0.80 – 1.25)	1.01 (0.78 – 1.30)
Astma [b]	0.74 (0.54 – 1.02)	0.83 (0.64 – 1.08)	0.85 (0.66 – 1.09)	0.84 (0.66 – 1.07)	0.87 (0.68 – 1.12)	0.84 (0.66 – 1.06)	0.85 (0.68 – 1.07)
Astma bij kinderen [c]	1.02 (0.65 – 1.60)	0.98 (0.66 – 1.44)	1.03 (0.72 – 1.49)	1.02 (0.72 – 1.44)	1.05 (0.74 – 1.48)	0.96 (0.69 – 1.35)	1.01 (0.70 – 1.46)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	0.96 (0.59 – 1.54)	1.07 (0.71 – 1.60)	1.09 (0.82 – 1.46)	1.19 (0.91 – 1.55)	1.14 (0.90 – 1.45)	**1.27 (1.03 – 1.57)**	1.27 (0.98 – 1.66)
Bronchiëctasieën [d]	1.46 (0.82 – 2.60)	1.48 (0.89 – 2.48)	1.43 (0.89 – 2.32)	1.40 (0.86 – 2.27)	1.38 (0.83 – 2.29)	1.42 (0.87 – 2.33)	1.45 (0.93 – 2.27)
COPD [d]	0.83 (0.64 – 1.06)	0.89 (0.70 – 1.12)	0.91 (0.74 – 1.12)	0.97 (0.78 – 1.20)	0.97 (0.77 – 1.22)	0.98 (0.78 – 1.24)	1.01 (0.81 – 1.25)
Longkanker [d]	1.06 (0.62 – 1.79)	1.02 (0.78 – 1.34)	1.13 (0.88 – 1.45)	1.15 (0.92 – 1.43)	1.09 (0.89 – 1.33)	1.09 (0.89 – 1.35)	1.28 (0.92 – 1.78)
Hoge luchtweginfectie	1.04 (0.73 – 1.47)	0.90 (0.68 – 1.20)	0.93 (0.71 – 1.21)	0.89 (0.70 – 1.12)	0.93 (0.76 – 1.14)	0.95 (0.77 – 1.16)	0.98 (0.76 – 1.25)
Influenza	0.99 (0.41 – 2.40)	1.00 (0.51 – 1.95)	1.44 (0.73 – 2.82)	1.23 (0.65 – 2.31)	1.19 (0.59 – 2.38)	1.03 (0.50 – 2.15)	1.15 (0.76 – 1.74)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	1.04 (0.75 – 1.43)	1.12 (0.88 – 1.43)	1.12 (0.89 – 1.40)	1.10 (0.88 – 1.39)	1.13 (0.92 – 1.40)	1.13 (0.90 – 1.42)	1.15 (0.91 – 1.44)
Vertigo/Duizeligheid	1.01 (0.59 – 1.73)	1.08 (0.71 – 1.65)	1.07 (0.77 – 1.50)	1.08 (0.82 – 1.42)	1.18 (0.86 – 1.63)	1.12 (0.84 – 1.50)	1.16 (0.83 – 1.62)
Eczeem	1.01 (0.61 – 1.69)	1.04 (0.69 – 1.57)	1.07 (0.73 – 1.57)	1.01 (0.64 – 1.58)	1.11 (0.72 – 1.70)	1.12 (0.75 – 1.67)	1.07 (0.72 – 1.59)
Eczeem bij kinderen [e]	1.06 (0.64 – 1.76)	1.12 (0.77 – 1.62)	1.12 (0.80 – 1.57)	1.08 (0.75 – 1.56)	1.11 (0.79 – 1.56)	1.14 0.84 – 1.55)	1.09 (0.81 – 1.46)
Gastro-enteritis	1.16 (0.73 – 1.83)	1.22 (0.88 – 1.68)	1.22 (0.90 – 1.67)	1.11 (0.80 – 1.54)	1.08 (0.80 – 1.46)	1.14 (0.84 – 1.54)	**1.42 (1.02 – 1.98)**
Coronaire hartziekten [d]	1.04 (0.79 – 1.37)	1.17 (0.92 – 1.49)	1.18 (0.94 – 1.47)	1.15 (0.92 – 1.43)	1.12 (0.91 – 1.37)	1.07 (0.88 – 1.31)	1.08 (0.90 – 1.29)
Vertigosyndroom [f]	1.29 (0.86 – 1.92)	**1.37 (1.02 – 1.83)**	**1.39 (1.09 – 1.77)**	**1.31 (1.01 – 1.70)**	**1.44 (1.12 – 1.85)**	**1.45 (1.10 – 1.92)**	**1.40 (1.06 – 1.84)**
Depressie	0.93 (0.60 – 1.43)	0.99 (0.74 – 1.32)	1.04 (0.83 – 1.30)	1.10 (0.88 – 1.37)	1.25 (0.97 – 1.60)	**1.26 (1.01 – 1.58)**	1.23 (0.98 – 1.55)
Hypertensie zonder orgaanbeschadiging [d]	0.86 (0.71 – 1.05)	1.02 (0.83 – 1.25)	1.04 (0.85 – 1.27)	1.01 (0.83 – 1.23)	0.99 (0.82 – 1.20)	0.98 (0.82 – 1.19)	0.98 (0.81 – 1.18)

[a] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, jaardeel.
[b] Patiënten met leeftijd ≥6 jaar. N=157324 (studiegebied: 110778, controlegebied: 46546) in jaar 2010; N=171522 (studiegebied: 98464, controlegebied: 73058) in jaar 2016.
[c] Patiënten met leeftijd 6-14 jaar: N=18663 (studiegebied: 12959, controlegebied: 5704) in jaar 2010; N=17069 (studiegebied: 9597, controlegebied: 7472) in jaar 2016.
[d] Patiënten met leeftijd ≥40 jaar: N=92024 (studiegebied: 64697, controlegebied: 27327) in jaar 2010; N=103695 (studiegebied: 59343, controlegebied: 44352) in jaar 2016.
[e] Patiënten met leeftijd ≤14 jaar. N=27073 (studiegebied: 18714, controlegebied: 8359) in jaar 2010; N=25226 (studiegebied: 14108, controlegebied: 11118) in jaar 2016.
Afkorting: OR, Odds ratio; BI, Betrouwbaarheidsinterval.
[f] Vertigosyndromen: bijv. de ziekte van Ménière, labyrinthitis, vestibulitis en benigne paroxismale positieduizeligheid.
* $p < 0.01$

Tabel 7 *Verschillen (OR. 99% BI)[a] per jaar (periode 2010 – 2016) tussen studiegebieden en controlegebieden bij patiënten met astma[b ÷] zonder comorbide COPD (significante verschillen zijn dikgedrukt)**

Aandoening	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Pneumonie	1.17 (0.55 – 2.50)	1.10 (0.63 – 1.92)	1.07 (0.65 – 1.74)	1.13 (0.67 – 1.92)	1.00 (0.65 – 1.55)	1.21 (0.72 – 2.04)	1.42 (0.88 – 2.27)
Infecties lagere luchtwegen	1.28 (0.62 – 2.65)	1.08 (0.66 – 1.78)	1.02 (0.65 – 1.58)	1.05 (0.68 – 1.64)	1.00 (0.70 – 1.44)	1.19 (0.73 – 1.93)	1.39 (0.88 – 2.19)
Hooikoorts / Allergische rhinitis	0.82 (0.54 – 1.25)	0.98 (0.65 – 1.47)	1.02 (0.69 – 1.52)	0.92 (0.65 – 1.28)	0.96 (0.68 – 1.34)	1.01 (0.73 – 1.40)	1.04 (0.75 – 1.44)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	1.01 (0.64 – 1.61)	1.04 (0.64 – 1.70)	1.07 (0.77 – 1.49)	1.26 (0.84 – 1.91)	1.27 (0.86 – 1.88)	1.33 (0.92 – 1.91)	**1.45 (1.00 – 2.10)** ǂ
Longkanker[c]	1.51 (0.20 – 11.2)	1.10 (0.35 – 3.40)	1.51 (0.53 – 4.30)	1.36 (0.51 – 3.63)	1.03 (0.37 – 2.86)	0.60 (0.20 – 1.81)	0.86 (0.30 – 2.45)
Hoge luchtweginfectie	0.95 (0.60 – 1.50)	0.80 (0.58 – 1.10)	0.88 (0.65 – 1.19)	0.79 (0.61 – 1.02)	0.93 (0.74 – 1.17)	0.92 (0.74 – 1.14)	0.88 (0.64 – 1.19)
Influenza	0.91 (0.27 – 2.99)	0.79 (0.26 – 2.42)	1.23 (0.40 – 3.82)	1.00 (0.47 – 2.12)	0.86 (0.27 – 2.74)	0.95 (0.25 – 3.55)	1.01 (0.56 – 1.82)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	0.84 (0.44 – 1.61)	1.02 (0.60 – 1.73)	1.06 (0.64 – 1.74)	1.01 (0.62 – 1.63)	1.09 (0.69 – 1.72)	1.00 (0.63 – 1.58)	0.99 (0.63 – 1.56)
Vertigo/Duizeligheid	1.01 (0.53 – 1.91)	0.95 (0.58 – 1.56)	1.20 (0.74 – 1.95)	1.19 (0.80 – 1.75)	1.28 (0.82 – 1.98)	1.17 (0.78 – 1.75)	1.42 (0.91 – 2.20)
Eczeem	1.10 (0.66 – 1.84)	1.12 (0.74 – 1.69)	1.10 (0.75 – 1.60)	1.04 (0.72 – 1.51)	1.04 (0.71 – 1.50)	1.07 (0.73 – 1.56)	1.11 (0.78 – 1.60)
Gastro-enteritis	1.07 (0.56 – 2.03)	1.26 (0.79 – 2.03)	1.12 (0.72 – 1.75)	1.13 (0.69 – 1.85)	0.89 (0.53 – 1.50)	1.18 (0.73 – 1.91)	1.54 (0.93 – 2.55)
Coronaire hartziekten[c]	0.96 (0.68 – 1.36)	1.17 (0.83 – 1.65)	1.13 (0.82 – 1.55)	1.10 (0.77 – 1.56)	1.01 (0.72 – 1.40)	0.97 (0.69 – 1.37)	0.98 (0.71 – 1.36)
Vertigosyndroom	1.22 (0.66 – 2.26)	1.39 (0.77 – 2.51)	1.12 (0.64 – 1.95)	1.44 (0.96 – 2.15)	1.20 (0.79 – 1.82)	1.40 (0.89 – 2.20)	1.16 (0.84 – 1.59)
Depressie	1.11 (0.69 – 1.79)	1.16 (0.81 – 1.66)	1.05 (0.76 – 1.45)	1.17 (0.87 – 1.59)	1.23 (0.80 – 1.87)	1.35 (0.95 – 1.92)	1.16 (0.73 – 1.85)
Hypertensie zonder orgaanbeschadiging[c]	0.81 (0.63 – 1.05)	1.03 (0.80 – 1.33)	1.05 (0.83 – 1.32)	1.11 (0.89 – 1.39)	1.04 (0.81 – 1.34)	1.08 (0.83 – 1.39)	1.08 (0.83 – 1.41)

[a] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, jaardeel.
[b] Leeftijd ≥6 jaar.
[c] Leeftijd ≥40 jaar.
÷ N=9190 (studiegebied: 5956, controlegebied: 3234) in jaar 2010; N=13074 (studiegebied: 7063, controlegebied: 6011) in jaar 2016.
Afkorting: OR, Odds ratio; BI, Betrouwbaarheidsinterval.
* $p < 0.01$.
ǂ p=0.01.

Tabel 8 *Verschillen (OR. 99% BI)[a] per jaar (periode 2010 – 2016) tussen studiegebieden en controlegebieden bij patiënten met astma [b ÷] (significante verschillen zijn dikgedrukt)**

Aandoening	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Pneumonie	1.28 (0.61 – 2.64)	1.24 (0.69 – 1.21)	1.24 (0.77 – 1.97)	1.31 (0.83 – 2.08)	1.10 (0.72 – 1.66)	1.25 (0.75 – 2.08)	1.38 (0.88 – 2.17)
Infecties lagere luchtwegen	1.30 (0.67 – 2.51)	1.19 (0.72 – 1.99)	1.16 (0.76 – 1.76)	1.20 (0.81 – 1.79)	1.06 (0.74 – 1.51)	1.23 (0.77 – 1.96)	1.36 (0.88 – 2.10)
Hooikoorts / Allergische rhinitis	0.83 (0.55 – 1.24)	0.98 (0.65 – 1.48)	1.03 (0.69 – 1.53)	0.96 (0.68 – 1.34)	0.97 (0.70 – 1.36)	1.02 (0.75 – 1.40)	1.06 (0.77 – 1.45)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	0.99 (0.60 – 1.61)	1.07 (0.66 – 1.74)	1.15 (0.83 – 1.60)	1.31 (0.87 – 1.98)	1.28 (0.86 – 1.89)	1.37 (0.96 – 1.96)	**1.53 (1.05 – 2.24)** ǂ
Bronchiëctasieën [d]	1.75 (0.72 – 4.23)	1.86 (0.83 – 4.14)	1.70 (0.83 – 3.48)	1.62 (0.84 – 3.13)	1.79 (0.90 – 3.56)	**1.87 (1.00 – 3.49)** ǂ	**1.84 (1.00 – 3.37)** ǂ
Longkanker [c]	1.06 (0.22 – 4.97)	1.46 (0.58 – 3.70)	1.53 (0.65 – 3.59)	1.71 (0.80 – 3.69)	1.27 (0.62 – 2.60)	0.99 (0.48 – 2.02)	1.26 (0.65 – 2.47)
Hoge luchtweginfectie	1.00 (0.62 – 1.60)	0.82 (0.59 – 1.14)	0.90 (0.66 – 1.23)	0.81 (0.62 – 1.07)	0.95 (0.74 – 1.22)	0.94 (0.74 – 1.19)	0.85 (0.62 – 1.16)
Influenza	1.11 (0.34 – 3.55)	0.89 (0.29 – 2.69)	1.28 (0.42 – 3.91)	1.00 (0.47 – 2.09)	1.18 (0.38 – 3.63)	0.88 (0.27 – 2.81)	1.00 (0.58 – 1.72)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	0.78 (0.43 – 1.44)	0.96 (0.59 – 1.58)	0.97 (0.61 – 1.55)	0.92 (0.59 – 1.44)	0.96 (0.63 – 1.45)	0.93 (0.61 – 1.41)	0.95 (0.63 – 1.43)
Vertigo/Duizeligheid	0.92 (0.52 – 1.61)	0.97 (0.60 – 1.57)	1.25 (0.79 – 1.98)	1.15 (0.83 – 1.59)	1.26 (0.82 – 1.94)	1.14 (0.78 – 1.67)	1.46 (0.99 – 2.15)
Eczeem	1.08 (0.65 – 1.81)	1.10 (0.73 – 1.66)	1.09 (0.75 – 1.59)	1.05 (0.72 – 1.53)	1.06 (0.73 – 1.54)	1.08 (0.74 – 1.57)	1.12 (0.78 – 1.60)
Gastro-enteritis	1.20 (0.65 – 2.19)	1.35 (0.84 – 2.16)	1.04 (0.66 – 1.64)	1.16 (0.71 – 1.92)	0.89 (0.55 – 1.43)	1.15 (0.75 – 1.76)	1.43 (0.93 – 2.20)
Coronaire hartziekten [c]	0.87 (0.59 – 1.27)	1.08 (0.75 – 1.57)	1.07 (0.78 – 1.46)	1.06 (0.74 – 1.52)	0.98 (0.69 – 1.39)	0.95 (0.68 – 1.33)	0.94 (0.70 – 1.28)
Vertigosyndroom	1.08 (0.64 – 1.81)	1.21 (0.70 – 2.10)	1.07 (0.64 – 1.78)	1.41 (0.97 – 2.05)	1.27 (0.89 – 1.81)	1.42 (0.99 – 2.05)	1.12 (0.77 – 1.63)
Depressie	1.04 (0.62 – 1.73)	1.13 (0.79 – 1.60)	1.06 (0.76 – 1.49)	1.18 (0.86 – 1.62)	1.26 (0.85 – 1.86)	1.32 (0.95 – 1.84)	1.20 (0.89 – 1.62)
Hypertensie zonder orgaanbeschadiging [c]	0.84 (0.65 – 1.08)	1.03 (0.80 – 1.33)	1.05 (0.83 – 1.34)	1.08 (0.86 – 1.35)	1.06 (0.83 – 1.37)	1.07 (0.84 – 1.38)	1.08 (0.84 – 1.38)

[a] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, jaardeel.
[b] Leeftijd ≥6 jaar, patiënten met comorbide COPD zijn niet geëxcludeerd.
[c] Leeftijd ≥40 jaar.
÷ N=10519 (studiegebied: 6801, controlegebied: 3718) in jaar 2010; N=14935 (studiegebied: 8098, controlegebied: 6837) in jaar 2016.
Afkorting: OR, Odds ratio; BI, Betrouwbaarheidsinterval.
* $p < 0.01$
ǂ p=0.01

Tabel 9 *Verschillen (OR. 99% BI)[a] per jaar (periode 2010 – 2016) tussen studiegebieden en controlegebieden bij patiënten met COPD[b ÷] zonder comorbide astma (significante verschillen zijn dikgedrukt)**

Aandoening	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Pneumonie	**1.90 (1.10 – 3.27)**	1.55 (0.90 – 2.66)	1.27 (0.78 – 2.06)	**1.85 (1.24 – 2.76)**	**1.70 (1.03 – 2.79)**	**1.70 (1.07 – 2.71)**	1.51 (0.99 – 2.28)
Infecties lagere luchtwegen	**1.86 (1.07 – 3.24)**	1.47 (0.87 – 2.46)	1.32 (0.86 – 2.04)	**1.77 (1.22 – 2.56)**	**1.58 (1.01 – 2.47)**	**1.61 (1.04 – 2.49)**	1.46 (0.99 – 2.16)
Hooikoorts / Allergische rhinitis	0.55 (0.27 – 1.12)	0.67 (0.36 – 1.22)	0.70 (0.38 – 1.26)	**0.58 (0.36 – 0.94)**	0.63 (0.39 – 1.01)	0.75 (0.44 – 1.26)	0.93 (0.52 – 1.65)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	1.19 (0.67 – 2.11)	**1.57 (1.00 – 2.46)** ǂ	1.46 (0.97 – 2.21)	**1.52 (1.05 – 2.18)**	1.36 (0.84 – 2.19)	**1.60 (1.06 – 2.42)**	1.55 (0.97 – 2.49)
Longkanker	1.14 (0.64 – 2.02)	1.07 (0.69 – 1.66)	1.08 (0.70 – 1.65)	1.08 (0.69 – 1.70)	1.27 (0.85 – 1.91)	1.18 (0.78 – 1.78)	1.17 (0.76 – 1.82)
Hoge luchtweginfectie	0.95 (0.57 – 1.56)	1.21 (0.84 – 1.75)	1.07 (0.76 – 1.50)	0.94 (0.66 – 1.34)	0.97 (0.74 – 1.28)	1.03 (0.72 – 1.46)	0.99 (0.69 – 1.41)
Influenza	0.60 (0.12 – 3.04)	2.22 (0.37 – 13.3)	2.21 (0.67 – 7.26)	0.92 (0.35 – 2.41)	0.62 (0.15 – 2.50)	0.63 (0.13 – 3.09)	1.17 (0.56 – 2.45)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	1.03 (0.44 – 2.36)	1.25 (0.59 – 2.64)	1.53 (0.78 – 3.01)	1.26 (0.68 – 2.34)	1.09 (0.55 – 2.17)	1.03 (0.49 – 2.20)	1.11 (0.56 – 2.20)
Vertigo/Duizeligheid	1.41 (0.66 – 3.00)	1.20 (0.70 – 2.07)	1.24 (0.73 – 2.09)	1.16 (0.75 – 1.82)	1.39 (0.85 – 2.24)	1.23 (0.64 – 2.37)	1.32 (0.77 – 2.26)
Eczeem	0.96 (0.42 – 2.20)	0.87 (0.44 – 1.70)	0.85 (0.44 – 1.61)	0.84 (0.45 – 1.55)	0.95 (0.53 – 1.70)	1.00 (0.55 – 1.81)	1.07 (0.58 – 2.00)
Gastro-enteritis	1.20 (0.49 – 2.95)	1.69 (0.89 – 3.21)	1.03 (0.51 – 2.06)	0.84 (0.46 – 1.51)	0.98 (0.53 – 1.81)	0.98 (0.53 – 1.81)	0.78 (0.39 – 1.55)
Coronaire hartziekten	1.14 (0.83 – 1.56)	1.27 (0.95 – 1.69)	1.26 (0.98 – 1.63)	1.16 (0.90 – 1.50)	1.15 (0.91 – 1.46)	1.10 (0.88 – 1.37)	1.19 (0.95 – 1.48)
Vertigosyndroom	1.17 (0.64 – 2.11)	1.37 (0.74 – 2.56)	1.26 (0.74 – 2.15)	1.29 (0.82 – 2.03)	**1.63 (1.03 – 2.60)**	**1.94 (1.07 – 3.52)**	1.69 (0.91 – 3.15)
Depressie	1.10 (0.64 – 1.87)	1.20 (0.75 – 1.91)	1.46 (0.99 – 2.14)	**1.46 (1.01 – 2.10)**	**1.62 (1.11 – 2.35)**	**1.65 (1.14 – 2.39)**	1.37 (0.89 – 2.11)
Hypertensie zonder orgaanbeschadiging	0.87 (0.65 – 1.17)	0.99 (0.73 – 1.33)	1.08 (0.81 – 1.45)	1.09 (0.80 – 1.47)	1.09 (0.82 – 1.46)	1.13 (0.85 – 1.50)	1.08 (0.80 – 1.46)

[a] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, jaardeel.
[b] Leeftijd ≥40 jaar.
÷ N=4187 (studiegebied: 2783, controlegebied: 1404) in jaar 2010; N=4922 (studiegebied: 2738, controlegebied: 2184) in jaar 2016.
Afkorting: OR, Odds ratio; BI, Betrouwbaarheidsinterval.
* $p < 0.01$
ǂ $p=0.01$

Tabel 10 *Verschillen (OR. 99% BI)[a] per jaar (periode 2010 – 2016) tussen studiegebieden en controlegebieden bij patiënten met COPD [b ÷] (significante verschillen zijn dikgedrukt)**

Aandoening	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Pneumonie	**1.76 (1.01 – 3.1)**	1.58 (0.94 – 2.64)	1.39 (0.87 – 2.23)	**1.81 (1.24 – 2.63)**	1.55 (0.98 – 2.44)	1.56 (0.99 – 2.47)	1.44 (0.94 – 2.22)
Infecties lagere luchtwegen	1.69 (0.99 – 2.90)	1.48 (0.9 – 2.42)	1.43 (0.93 – 2.19)	**1.72 (1.22 – 2.44)**	1.44 (0.96 – 2.15)	1.52 (0.98 – 2.34)	1.41 (0.95 – 2.11)
Hooikoorts / Allergische rhinitis	0.65 (0.32 - 1.35)	0.70 (0.37 – 1.34)	0.73 (0.43 – 1.24)	0.80 (0.50 – 1.28)	0.79 (0.48 – 1.30)	0.89 (0.52 – 1.52)	1.16 (0.67 – 2.00)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	1.18 (0.65 – 2.14)	**1.55 (1.01 – 2.38)**	**1.53 (1.03 – 2.28)**	**1.50 (1.06 – 2.14)**	1.36 (0.85 – 2.17)	**1.62 (1.08 – 2.41)**	**1.68 (1.07 – 2.65)**
Longkanker	1.13 (0.63 – 2.03)	1.16 (0.77 – 1.76)	1.11 (0.75 – 1.65)	1.20 (0.79 – 1.82)	1.30 (0.91 – 1.88)	1.22 (0.84 – 1.76)	1.24 (0.82 – 1.88)
Hoge luchtweginfectie	1.01 (0.59 – 1.72)	1.16 (0.80 – 1.70)	1.06 (0.76 – 1.46)	0.97 (0.67 – 1.39)	1.02 (0.77 – 1.36)	1.05 (0.74 – 1.47)	0.89 (0.63 – 1.26)
Influenza	0.83 (0.21 – 3.23)	2.62 (0.44 – 15.6)	1.99 (0.70 – 5.61)	0.82 (0.33 – 2.03)	1.01 (0.31 – 3.28)	0.69 (0.18 – 2.58)	1.28 (0.69 – 2.38)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	0.83 (0.42 – 1.64)	0.97 (0.52 – 1.83)	1.15 (0.66 – 2.02)	0.99 (0.59 – 1.67)	0.88 (0.52 – 1.49)	0.90 (0.51 – 1.61)	0.98 (0.57 – 1.68)
Vertigo/Duizeligheid	1.08 (0.55 – 2.13)	1.18 (0.69 – 2.01)	1.29 (0.80 – 2.09)	1.11 (0.73 – 1.68)	1.31 (0.85 – 2.00)	1.16 (0.65 – 2.04)	1.35 (0.84 – 2.16)
Eczeem	0.89 (0.38 – 2.10)	0.87 (0.47 – 1.62)	0.88 (0.49 – 1.58)	0.91 (0.52 – 1.58)	1.05 (0.62 – 1.78)	1.04 (0.63 – 1.71)	1.11 (0.65 – 1.87)
Gastro-enteritis	1.36 (0.69 – 2.67)	1.73 (0.94 – 3.16)	0.94 (0.50 – 1.76)	0.96 (0.54 – 1.70)	0.90 (0.51 – 1.57)	0.94 (0.53 – 1.66)	0.80 (0.42 – 1.53)
Coronaire hartziekten	1.02 (0.75 – 1.40)	1.16 (0.87 – 1.56)	1.18 (0.91 – 1.53)	1.10 (0.84 – 1.45)	1.08 (0.83 – 1.41)	1.03 (0.79 – 1.33)	1.09 (0.87 – 1.37)
Vertigosyndroom	1.01 (0.61 – 1.68)	1.11 (0.66 – 1.88)	1.17 (0.73 – 1.88)	1.30 (0.84 – 2.01)	**1.59 (1.03 – 2.45)**	**1.88 (1.14 – 3.10)**	1.44 (0.88 – 2.36)
Depressie	0.94 (0.56 – 1.61)	1.13 (0.74 – 1.71)	1.29 (0.93 – 1.80)	1.34 (0.97 – 1.85)	**1.53 (1.10 – 2.12)**	**1.48 (1.07 – 2.05)**	1.36 (0.95 – 1.94)
Hypertensie zonder orgaanbeschadiging	0.88 (0.66 – 1.18)	0.99 (0.74 – 1.33)	1.07 (0.81 – 1.41)	1.04 (0.78 – 1.39)	1.09 (0.82 – 1.43)	1.10 (0.83 – 1.44)	1.06 (0.80 – 1.40)

[a] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, jaardeel.
[b] Leeftijd ≥40 jaar.
÷ N=4187 (studiegebied: 2783, controlegebied: 1404) in jaar 2010; N=4922 (studiegebied: 2738, controlegebied: 2184) in jaar 2016.
Afkorting: OR, Odds ratio; BI, Betrouwbaarheidsinterval.
* $p < 0.01$
‡ $p=0.01$

Tabel 11 *Verschillen (OR. 99% BI)[a] per jaar (periode 2010 – 2016) tussen studiegebieden en controlegebieden bij patiënten met ACOS[b ÷] (significante verschillen zijn dikgedrukt)**

Aandoening	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Pneumonie	1.31 (0.51 – 3.36)	1.73 (0.74 – 4.04)	1.90 (0.94 – 3.84)	1.68 (0.96 – 2.93)	1.24 (0.67 – 2.26)	1.20 (0.58 – 2.47)	1.20 (0.58 – 2.44)
Infecties lagere luchtwegen	1.17 (0.51 – 2.68)	1.55 (0.79 – 3.06)	1.80 (0.96 – 3.38)	1.56 (0.94 – 2.58)	1.12 (0.64 – 1.94)	1.21 (0.61 – 2.38)	1.18 (0.60 – 2.32)
Hooikoorts / Allergische rhinitis	0.83 (0.35 – 1.95)	0.80 (0.35 – 1.80)	0.83 (0.38 – 1.80)	1.37 (0.68 – 2.75)	1.12 (0.55 – 2.31)	1.15 (0.58 – 2.26)	1.47 (0.65 – 3.30)
Hoesten. benauwdheid. piepende ademhaling	1.14 (0.51 – 2.56)	**1.61 (1.00 – 2.59)** ǂ	**1.74 (1.13 – 2.69)**	1.57 (0.94 – 2.64)	1.27 (0.69 – 2.34)	1.58 (0.97 – 2.55)	**1.96 (1.14 – 3.38)**
Longkanker	1.00 (0.23 – 4.29)	2.21 (0.57 – 8.52)	1.42 (0.42 – 4.85)	2.31 (0.75 - 7.05)	1.49 (0.54 – 4.10)	1.36 (0.51 – 3.66)	1.75 (0.67 – 4.57)
Hoge luchtweginfectie	1.29 (0.60 – 2.76)	0.97 (0.57 – 1.65)	1.00 (0.58 – 1.72)	1.02 (0.59 – 1.76)	1.10 (0.68 – 1.78)	1.02 (0.61 – 1.72)	0.63 (0.37 – 1.07)
Influenza	o.a.c.	1.89 (0.18 – 19.5)	1.38 (0.12 – 15.7)	0.55 (0.14 – 2.17)	1.60 (0.28 – 8.99)	0.49 (0.10 – 2.96)	1.65 (0.48 – 5.64)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	0.56 (0.16 – 1.91)	0.53 (0.15 – 1.82)	0.51 (0.17 – 1.58)	0.48 (0.17 – 1.38)	0.48 (0.170 – 1.37)	0.60 (0.21 – 1.73)	0.61 (0.22 – 1.70)
Vertigo/Duizeligheid	0.61 (0.26 – 1.43)	1.10 (0.32 – 3.75)	1.50 (0.56 – 4.05)	0.96 (0.38 – 2.41)	1.07 (0.50 – 2.29)	0.96 (0.50 – 1.85)	1.57 (0.81 – 3.04)
Eczeem	0.72 (0.23 – 2.27)	0.90 (0.41 – 2.01)	0.92 (0.44 – 1.91)	1.08 (0.53 – 2.19)	1.27 (0.67 – 2.41)	1.15 (0.65 – 2.03)	1.14 (0.65 – 2.00)
Gastro-enteritis	1.97 (0.63 – 6.10)	1.96 (0.51 – 7.48)	0.67 (0.23 – 1.96)	1.33 (0.44 – 3.97)	0.72 (0.26 – 1.96)	0.93 (0.36 – 2.42)	0.85 (0.27 – 2.67)
Coronaire hartziekten	0.68 (0.37 – 1.22)	0.83 (0.49 – 1.40)	0.89 (0.56 – 1.42)	0.91 (0.57 – 1.46)	0.85 (0.52 – 1.39)	0.82 (0.54 – 1.25)	0.82 (0.55 – 1.23)
Vertigosyndroom	0.62 (0.22 – 1.73)	0.58 (0.24 – 1.41)	0.95 (0.41 – 2.20)	1.23 (0.54 – 2.79)	1.40 (0.65 – 3.04)	1.61 (0.71 – 3.66)	1.01 (0.45 – 2.25)
Depressie	0.61 (0.29 – 1.28)	0.98 (0.49 – 1.94)	0.99 (0.59 – 1.64)	1.07 (0.62 – 1.86)	1.32 (0.76 - 2.31)	1.13 (0.70 – 1.83)	1.45 (0.86 – 2.44)
Hypertensie zonder orgaanbeschadiging	0.86 (0.59 – 1.26)	0.99 (0.67 – 1.45)	1.03 (0.70 – 1.54)	0.93 (0.62 – 1.38)	1.09 (0.73 – 1.62)	1.04 (0.71 – 1.53)	1.04 (0.75 – 1.43)

[a] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, jaardeel.
[b] Astma en COPD overlapssyndroom, leeftijd ≥40 jaar.
÷ N=1234 (studiegebied: 788, controlegebied: 446) in jaar 2010; N=1754 (studiegebied: 981, controlegebied: 773) in jaar 2016.
Afkorting: OR, Odds ratio; BI, Betrouwbaarheidsinterval; o.a.c. onvoldoende aantal cases.
* $p < 0.01$

ǂ $p=0.01$

Tabel 12 *Verschillen (OR. 99% BI) [a] per jaar (periode 2010 – 2016) in medicatievoorschriften tussen studiegebied en controlegebieden (significante verschillen zijn dikgedrukt)**

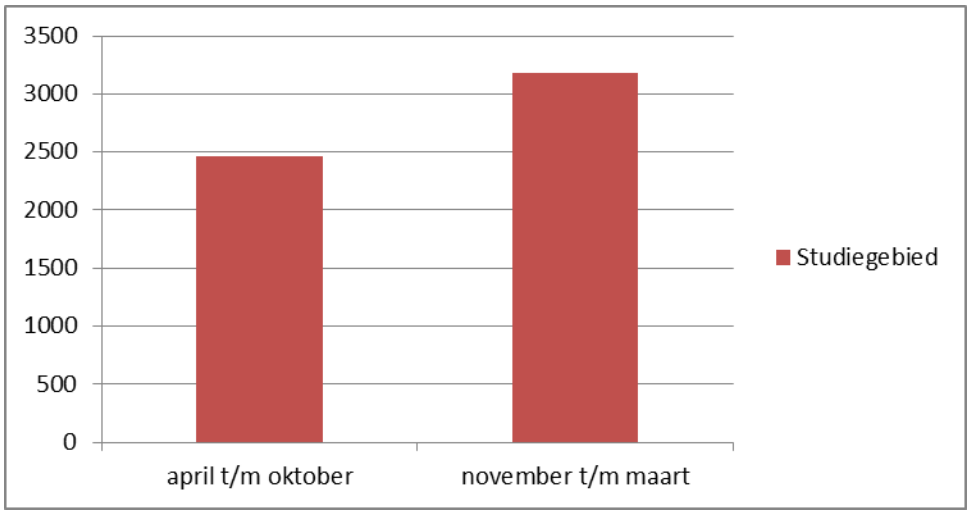
Uitkomst	2014	2015	2016
Specifieke Antibiotica (Amoxicilline, Doxycycline)			
Totale steekproef	0.92 (0.75 – 1.13)	0.86 (0.68 – 1.08)	0.96 (0.75 – 1.24)
Kinderen [b]	1.03 (0.77 – 1.37)	0.93 (0.69 – 1.25)	0.97 (0.71 – 1.34)
Ouderen [c]	0.98 (0.8 – 1.20)	0.95 (0.77 – 1.17)	1.02 (0.81 – 1.29)
Astmapatiënten zonder comorbide COPD [d]	0.88 (0.67 – 1.14)	0.84 (0.62 – 1.12)	0.82 (0.60 – 1.13)
Astmapatiënten met comorbide COPD [d]	0.95 (0.75 – 1.22)	0.87 (0.65 – 1.15)	0.87 (0.64 – 1.18)
COPD-patiënten zonder comorbide astma [e]	1.14 (0.91 – 1.42)	1.08 (0.83 – 1.41)	1.22 (0.92 – 1.60)
COPD-patiënten met comorbide astma [e]	1.15 (0.93 – 1.42)	1.05 (0.80 – 1.37)	1.14 (0.86 – 1.50)
ACOS-patiënten [e]	1.23 (0.85 – 1.78)	0.93 (0.62 – 1.38)	0.94 (0.59 – 1.50)
Alle antibiotica ∓			
Totale steekproef	0.94 (0.82 – 1.08)	0.89 (0.77 – 1.03)	0.98 (0.79 – 1.21)
Kinderen [b]	0.99 (0.78 – 1.27)	0.90 (0.69 – 1.18)	1.06 (0.81 – 1.37)
Ouderen [c]	0.94 (0.81 – 1.09)	0.88 (0.77 – 1.02)	0.99 (0.79 – 1.23)
Astmapatiënten zonder comorbide COPD	0.91 (0.74 – 1.12)	0.88 (0.70 – 1.11)	0.88 (0.70 – 1.10)
Astmapatiënten met comorbide COPD	0.96 (0.79 – 1.17)	0.90 (0.72 – 1.14)	0.93 (0.72 – 1.19)
COPD-patiënten zonder comorbide astma	1.00 (0.83 – 1.21)	0.94 (0.76 – 1.16)	1.01 (0.76 – 1.36)
COPD-patiënten met comorbide astma	1.03 (0.86 – 1.23)	0.95 (0.78 – 1.16)	1.02 (0.75 – 1.38)
ACOS-patiënten [e]	1.12 (0.78 – 1.62)	0.95 (0.64 – 1.40)	0.96 (0.57 – 1.63)

[a] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, jaardeel
[b] Patiënten met leeftijd 0-14 jaar.
[c] Patiënten met leeftijd ≥65 jaar.
[d] Leeftijd ≥6 jaar.
[e] Leeftijd ≥40 jaar.
Afkorting: OR, Odds ratio; BI, Betrouwbaarheidsinterval.
** p < 0.01
*p=0.0

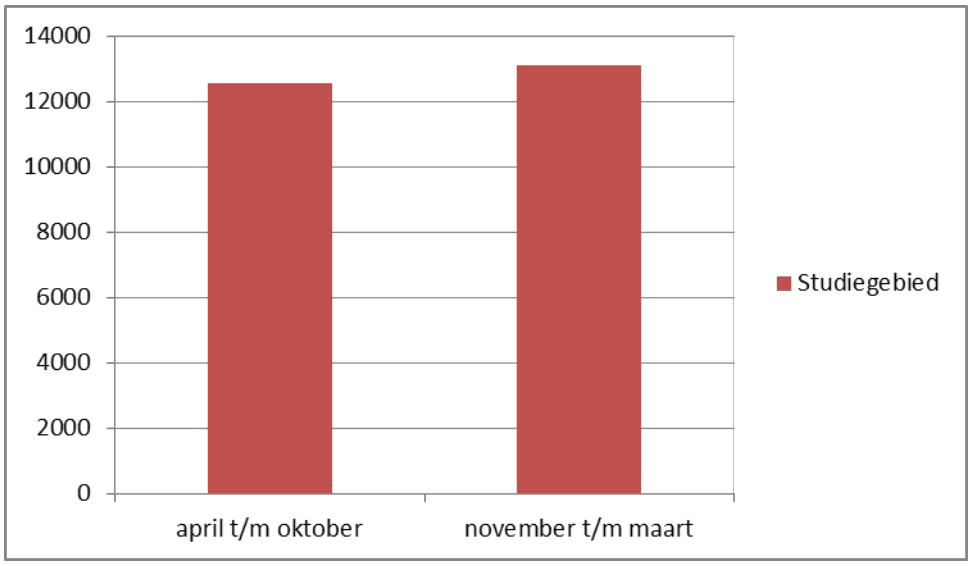
∓ATC hoofdgroep "J" (Anti-infectiemiddelen voor systemisch gebruik)

PM In totaal kreeg 81% van de patiënten met de diagnose pneumonie antibiotica voorgeschreven (2015 en 2016) en 83% in 2014.

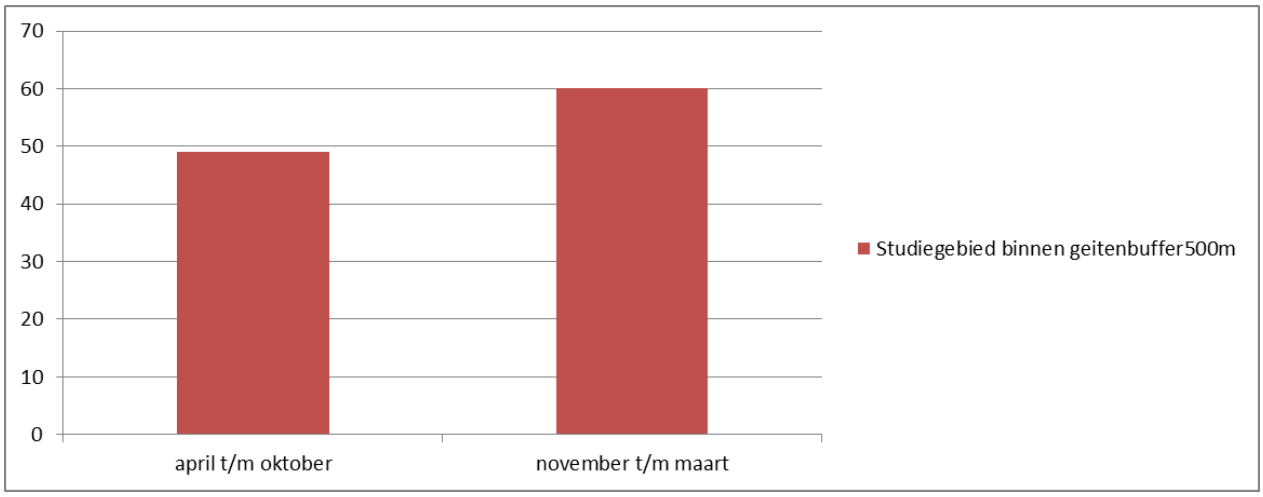
Figuur 2 *Aantal contacten voor pneumonie in en buiten het winterseizoen voor de jaren 2014-2016 (4365 unieke patiënten met pneumonie) in het studiegebied. n=3176 (56%) in winter-/griepmaanden en 2460 (44%) in de overige 7 maanden*



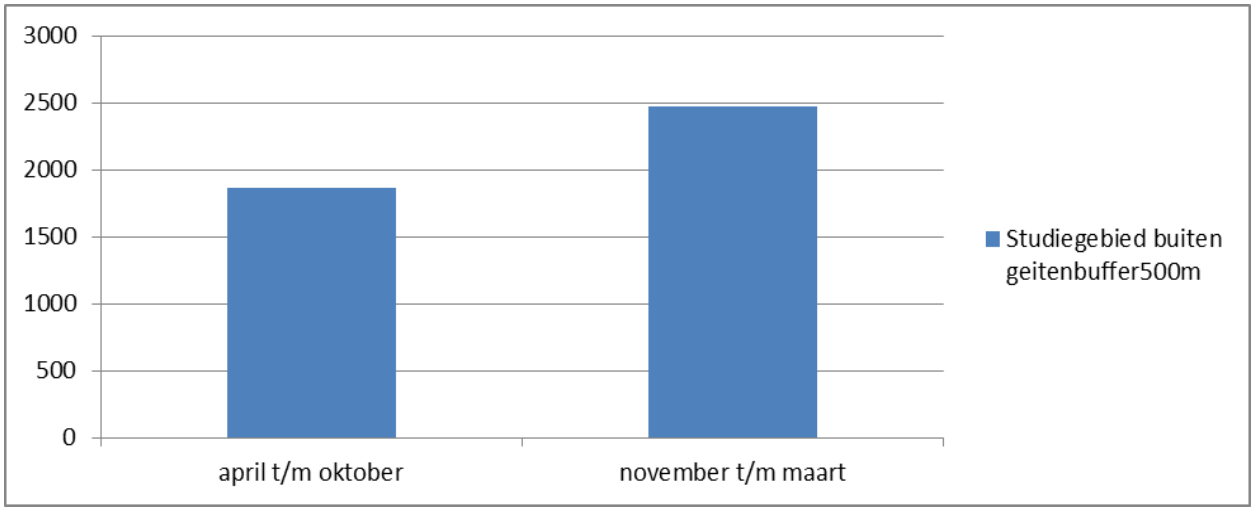
Figuur 3 *Aantal contacten voor de symptomen 'hoesten', 'benauwd' en 'piepende ademhaling' in en buiten het winterseizoen voor de jaren 2014-16 bij 16.946 unieke patiënten met die symptomen in het studiegebied. n=13091 (51%) in wintermaanden, en 12565 (49%) in overige 7 maanden*



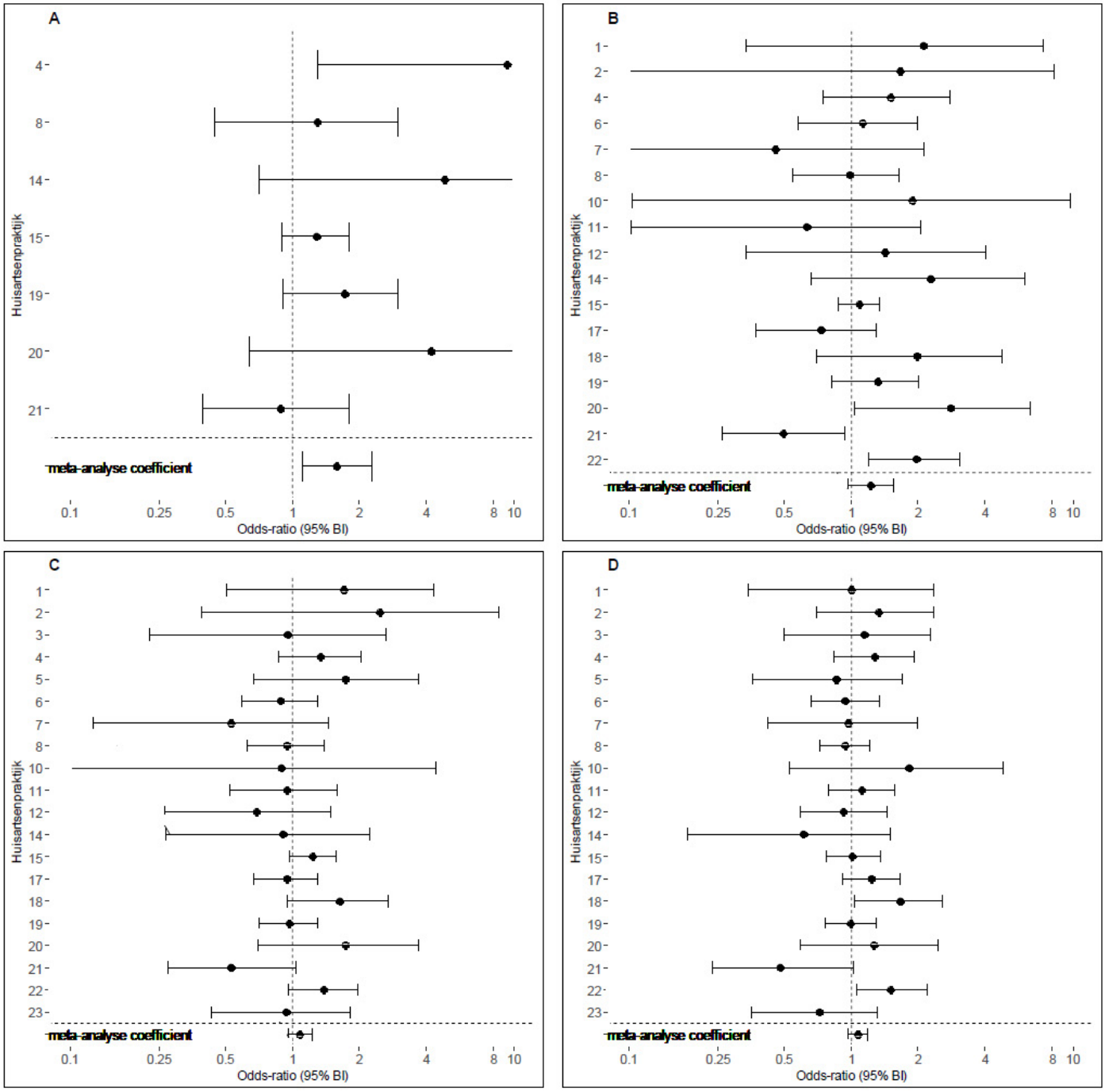
Figuur 4 *Aantal contacten voor pneumonie tussen winter en overige periode 2014-2016 binnen buffer geiten 500m (n=85 unieke pneumonie patiënten met 109 contacten voor pneumonie/ n=1369 unieke omwonenden): 60 contacten (55%) in wintermaanden en 49 (45%) in overige 7 maanden*



Figuur 5 *Aantal contacten voor pneumonie tussen winter en overige periode 2014-2016 buiten buffer geiten 500m (n=3338 unieke pneumonie patiënten met 4343 contacten/ N=87903 unieke omwonenden) 2476 (57%) in wintermaanden en 1867 in de overige 7 maanden (43%)*



Figuur 6 *Associaties voor volwassenen tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van 500 m (A), 1000 m (B), 1500 m (C), en 2000 m (D) van het woonadres en longontsteking in 2014-2016 (OR (95% BI)). Meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van 23 individuele huisartsenpraktijken (gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht)*



Tabel 13 *Associaties voor kinderen tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van 500 m, 1000 m, 1500 m, en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014-2016 (OR (95% BI)), geanalyseerd met logistische regressie, multilevel logistische regressie en meta-analyse*

	500 m	1000 m	1500 m	2000 m
Aanwezigheid geitenhouderij binnen straal rondom de woning				
n=16.673	1.59%	9.73%	21.15%	34.80%
Single-level	1.61 (0.85-2.78).	1.29 (0.97-1.67).	1.27 (1.03-1.55)*	1.15 (0.96-1.37).
Multilevel	1.06 (0.58-1.95)	0.94 (0.69-1.29)	1.07 (0.84-1.37)	0.88 (0.70-1.10)
Meta-analysis	1.56 (0.67-3.63)	1.19 (0.83-1.70)	1.27 (0.90-1.79)	0.94 (0.71-1.23)
.p<0.15, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001				
†Percentages patiënten met geitenhouderij(en) binnen de aangegeven straal rondom de woning.				
‡Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht.				
§ Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht, en met huisartsenpraktijk als random intercept.				
¶ Meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartsenpraktijken (gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht).				

Tabel 14 *Associaties voor kinderen die niet geboren zijn tijdens de studieperiode tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van 500 m, 1000 m, 1500 m, en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014-2016 (OR (95% BI)), geanalyseerd met logistische regressie, multilevel logistische regressie en meta-analyse*

	500 m	1000 m	1500 m	2000 m
Aanwezigheid geitenhouderij binnen straal rondom de woning				
n=14.987	1.65%	9.83%	21.37%	34.90%
Single-level	1.58 (0.80-2.80).	1.23 (0.91-1.63)	1.29 (1.04-1.59)*	1.15 (0.94-1.38)
Multilevel	1.07 (0.56-2.03)	0.93 (0.67-1.30)	1.13 (0.87-1.47)	0.91 (0.71-1.15)
Meta-analysis	2.14 (0.57-8.03)	1.26 (0.83-1.93)	1.34 (0.94-1.91).	0.99 (0.73-1.33)
.p<0.15, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001				
†Percentages patiënten met geitenhouderij(en) binnen de aangegeven straal rondom de woning.				
‡Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht.				
§ Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht, en met huisartsenpraktijk als random intercept.				
¶ Meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartsenpraktijken (gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht).				

Tabel 15 *Associaties voor kinderen tussen de aanwezigheid van een pluimveehouderij binnen een straal van 500, 1000 m, 1500 m, en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014-2016 (OR (95% BI)), geanalyseerd met logistische regressie, multilevel logistische regressie en meta-analyse en gecorrigeerd voor de aanwezigheid van geitenbedrijven binnen dezelfde straal*

	500 m	1000 m	1500 m	2000 m
Pluimveebedrijf				
n=16.673	10.53%	47.86%	80.47%	93.55%
Logistische regressie ‡	0.93 (0.68-1.23)	1.09 (0.91-1.30)	0.86 (0.70-1.07)	1.09 (0.76-1.62)
Multi-level§	0.92 (0.67-1.24)	0.98 (0.80-1.20)	0.78 (0.62-0.99)*	0.86 (0.57-1.30)
Meta-analyse ¶	1.10 (0.79-1.52)	0.94 (0.76-1.17)	0.69 (0.54-0.89)**	0.74 (0.49-1.12)
Kippen bedrijf				
n=16.673	9.88%	43.63%	74.27%	92.07%
Logistische regressie ‡	0.92 (0.67-1.24)	1.17 (0.98-1.40).	1.03 (0.85-1.26)	1.17 (0.84-1.70)
Multi-level§	0.88 (0.64-1.20)	0.98 (0.80-1.20)	0.77 (0.62-0.96)*	0.84 (0.56-1.24)
Meta-analyse ¶	1.16 (0.82-1.63)	0.92 (0.74-1.14)	0.67 (0.53-0.86)**	0.72 (0.48-1.08).
met leghennen of ouderdieren				
n=16.673	7.72%	37.47%	62.26%	85.14%
Logistische regressie ‡	1.02 (0.73-1.41)	1.20 (1.00-1.44)*	1.18 (0.98-1.42).	1.26 (0.98-1.66).
Multi-level§	0.91 (0.64-1.29)	1.00 (0.81-1.24)	0.99 (0.80-1.22)	1.11 (0.82-1.50)
Meta-analyse ¶	1.39 (0.87-2.22)	0.96 (0.77-1.21)	0.92 (0.73-1.15)	0.75 (0.44-1.28)
met vleeskuikens				
n=16.673	2.64%	12.54%	34.35%	54.63%
Logistische regressie ‡	0.59 (0.28-1.09).	0.91 (0.69-1.18)	0.83 (0.69-1.00)	1.01 (0.85-1.21)
Multi-level§	0.69 (0.35-1.36)	0.84 (0.64-1.12)	0.66 (0.54-0.82)***	0.78 (0.63-0.97)*
Meta-analyse ¶	1.65 (0.79-3.45)	0.96 (0.70-1.31)	0.67 (0.54-0.85)***	0.76 (0.59-0.96)*
Overig pluimvee				
n=16.673	0.49%	5.28%	13.36%	22.77%
Logistische regressie ‡	1.06 (0.26-2.87)	0.82 (0.52-1.22)	0.63 (0.47-0.85)**	0.56 (0.44-0.71)***
Multi-level§	1.41 (0.43-4.60)	1.25 (0.79-1.96)	1.06 (0.75-1.49)	0.87 (0.63-1.20)
Meta-analyse ¶	3.34 (0.93-12.05)	1.41 (0.85-2.34)	1.23 (0.72-2.10)	1.23 (0.65-2.32)

.p<0.15, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001
†Percentages kinderen met pluimveehouderij(en) binnen de aangegeven straal rondom de woning.
‡Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair),geslacht en geitenhouderij(en) binnen dezelfde straal.
§Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair), geslacht, geitenhouderij(en) binnen dezelfde straal, en met huisartsenpraktijk als random intercept.
¶Meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartsenpraktijken (gecorrigeerd voor leeftijd (lineair), geslacht en geitenhouderij(en) binnen dezelfde straal).

Tabel 16 *Associaties voor volwassenen tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van 500 m, 1000 m, 1500 m, en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014, 2015 of 2016 (OR (95% BI)), geanalyseerd met logistische regressie, multilevel logistische regressie en meta-analyse*

	2014	**2015**	**2016**
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 500 m rondom de woning			
n	66.130	69.335	70.691
Volwassenen†	1.55%	1.52%	1.53%
Logistische regressie ‡	1.71 (1.17-2.40)**	1.64 (1.16-2.24)**	1.59 (1.11-2.20)**
Multi-level§	1.31 (0.90-1.90)	1.35 (0.96-1.90).	1.30 (0.91-1.85)
Meta-analyse ¶	2.04 (1.00-4.16).	1.54 (1.09-2.17)*	1.39 (0.97-2.01).
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 1000 m rondom de woning			
Volwassenen†	8.67%	8.49%	8.57%
Logistische regressie ‡	1.55 (1.29-1.84)***	1.35 (1.14-1.59)***	1.29 (1.08-1.53)**
Multi-level§	1.19 (0.97-1.46).	1.10 (0.91-1.33)	1.03 (0.84-1.26)
Meta-analyse ¶	1.38 (0.99-1.90).	1.19 (0.98-1.45).	1.17 (0.88-1.56)
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 1500 m rondom de woning			
Volwassenen†	19.48%	19.03%	19.13%
Logistische regressie ‡	1.36 (1.19-1.56)***	1.25 (1.10-1.41)***	1.26 (1.11-1.43)***
Multi-level§	1.10 (0.94-1.30)	1.08 (0.93-1.25)	1.11 (0.95-1.30)
Meta-analyse ¶	1.11 (0.94-1.31)	1.09 (0.91-1.30)	1.15 (0.98-1.35).
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 2000 m rondom de woning			
Volwassenen†	33.51%	32.84%	32.92%
Logistische regressie ‡	1.31 (1.16-1.47)***	1.17 (1.05-1.30)**	1.17 (1.04-1.30)**
Multi-level§	1.14 (0.99-1.32).	1.06 (0.93-1.20)	1.08 (0.95-1.24)
Meta-analyse ¶	1.08 (0.90-1.31)	1.05 (0.92-1.20)	1.10 (0.96-1.27)

.p<0.15, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

†Percentages patiënten met geitenhouderij(en) binnen de aangegeven straal rondom de woning.

‡Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht.

§ Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht, en met huisartsenpraktijk als random intercept.

¶ Meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartsenpraktijken (gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht).

Tabel 17 *Associaties voor kinderen tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van 500 m, 1000 m, 1500 m, en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014, 2015 of 2016 (OR (95% BI)), geanalyseerd met logistische regressie, multilevel logistische regressie en meta-analyse*

	2014	2015	2016
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 500 m rondom de woning			
n	16.377	16.442	16.101
Kinderen†	1.65%	1.58%	1.62%
Logistische regressie ‡	1.59 (0.56-3.51)	1.99 (0.84-3.98).	1.14 (0.35-2.72)
Multi-level§	0.94 (0.37-2.37)	1.22 (0.55-2.70)	0.81 (0.29-2.25)
Meta-analyse ¶	1.21 (0.46-3.16)	1.87 (0.65-5.40)	3.73 (0.49-28.51)
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 1000 m rondom de woning			
Kinderen†	10.09%	9.65%	9.84%
Logistische regressie ‡	1.44 (0.95-2.09).	1.34 (0.90-1.92).	1.13 (0.74-1.66)
Multi-level§	1.03 (0.66-1.61)	0.95 (0.61-1.47)	0.89 (0.56-1.40)
Meta-analyse ¶	1.40 (0.84-2.33)	2.16 (0.94-4.95).	1.62 (0.84-3.12)
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 1500 m rondom de woning			
Kinderen†	21.76%	21.06%	21.25%
Logistische regressie ‡	1.26 (0.92-1.70).	1.25 (0.93-1.66).	1.21 (0.89-1.61)
Multi-level§	1.02 (0.70-1.47)	1.01 (0.72-1.43)	1.08 (0.77-1.53)
Meta-analyse ¶	1.17 (0.78-1.75)	1.43 (0.93-2.20).	1.32 (0.87-1.99)
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 2000 m rondom de woning			
Kinderen†	35.46%	34.68%	34.85%
Logistische regressie ‡	1.11 (0.84-1.46)	1.17 (0.90-1.50)	1.05 (0.81-1.36)
Multi-level§	0.82 (0.58-1.15)	0.85 (0.62-1.17)	0.83 (0.61-1.14)
Meta-analyse ¶	0.83 (0.58-1.19)	0.89 (0.61-1.32)	0.86 (0.60-1.25)
.p<0.15, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001			
†Percentages patiënten met geitenhouderij(en) binnen de aangegeven straal rondom de woning.			
‡Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht.			
§ Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht, en met huisartsenpraktijk als random intercept.			

Tabel 18 *Associaties voor kinderen die niet geboren zijn tijdens de studieperiode tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van 500 m, 1000 m, 1500 m, en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014, 2015 of 2016 (OR (95% BI)), geanalyseerd met logistische regressie, multilevel logistische regressie en meta-analyse*

	2014	2015	2016
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 500 m rondom de woning			
n	14.925	15.073	14.611
Kinderen niet geboren in studieperiode†	1.74%	1.63%	1.68%
Logistische regressie ‡	1.02 (0.25-2.71)	1.90 (0.74-3.98).	0.96 (0.23-2.56)
Multi-level§	0.69 (0.21-2.22)	1.24 (0.53-2.90)	0.75 (0.23-2.42)
Meta-analyse ¶	0.82 (0.25-2.74)	2.81 (0.41-19.48)	4.49 (0.26-77.81)
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 1000 m rondom de woning			
Kinderen niet geboren in studieperiode†	10.22%	9.83%	9.93%
Logistische regressie ‡	1.30 (0.82-1.99)	1.16 (0.74-1.75)	0.97 (0.59-1.51)
Multi-level§	1.06 (0.64-1.77)	0.86 (0.53-1.41)	0.81 (0.48-1.36)
Meta-analyse ¶	1.53 (0.84-2.76)	1.93 (0.69-5.44)	1.94 (0.85-4.45).
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 1500 m rondom de woning			
Kinderen niet geboren in studieperiode†	22.02%	21.40%	21.47%
Logistische regressie ‡	1.07 (0.75-1.51)	1.12 (0.80-1.53)	1.20 (0.86-1.65)
Multi-level§	0.95 (0.63-1.45)	0.95 (0.65-1.40)	1.14 (0.78-1.66)
Meta-analyse ¶	1.25 (0.78-1.99)	1.49 (0.90-2.47).	1.44 (0.95-2.17).
Aanwezigheid geitenhouderij binnen 2000 m rondom de woning			
Kinderen niet geboren in studieperiode†	35.71%	34.93%	34.91%
Logistische regressie ‡	1.00 (0.73-1.36)	1.10 (0.83-1.45)	1.05 (0.79-1.40)
Multi-level§	0.84 (0.58-1.23)	0.83 (0.59-1.18)	0.90 (0.64-1.26)
Meta-analyse ¶	0.96 (0.61-1.51)	1.00 (0.64-1.56)	1.00 (0.69-1.46)
.p<0.15, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001			
†Percentages patiënten met geitenhouderij(en) binnen de aangegeven straal rondom de woning.			
‡Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht.			
§ Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht, en met huisartsenpraktijk als random intercept.			
¶ Meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartsenpraktijken (gecorrigeerd voor leeftijd (lineair) en geslacht).			

Tabel 19 *Associaties voor volwassenen tussen de aanwezigheid van een pluimveehouderij binnen een straal van 500 m, 1000 m, 1500 m en 2000 m van het woonadres en longontsteking in 2014, 2015 of 2016 (OR (95% BI)), geanalyseerd met logistische regressie, multilevel logistische regressie en meta-analyse en gecorrigeerd voor de aanwezigheid van geitenbedrijven binnen dezelfde straal*

	2014	2015	2016
Totaal volwassenen (n)	66.130	69.335	70.691
Aanwezigheid pluimveehouderij binnen 500 m rondom de woning			
Volwassenen†	10.99%	10.85%	10.85%
Logistische regressie ‡	1.05 (0.86-1.27)	0.97 (0.81-1.16)	0.93 (0.77-1.12)
Multi-level§	1.02 (0.83-1.25)	0.98 (0.81-1.17)	0.97 (0.80-1.17)
Meta-analyse ¶	1.12 (0.91-1.38)	1.13 (0.90-1.42)	1.02 (0.84-1.24)
Aanwezigheid pluimveehouderij binnen 1000 m rondom de woning			
Volwassenen†	46.76%	46.89%	47.02%
Logistische regressie ‡	0.99 (0.88-1.12)	0.93 (0.83-1.03)	0.98 (0.88-1.09)
Multi-level§	0.93 (0.81-1.07)	0.90 (0.80-1.02).	0.99 (0.87-1.12)
Meta-analyse ¶	0.97 (0.81-1.16)	0.91 (0.80-1.03).	1.01 (0.86-1.18)
Aanwezigheid pluimveehouderij binnen 1500 m rondom de woning			
Volwassenen†	79.31%	79.81%	79.84%
Logistische regressie ‡	1.06 (0.92-1.24)	0.90 (0.80-1.03).	0.93 (0.82-1.06)
Multi-level§	1.09 (0.92-1.29)	0.91 (0.79-1.05)	0.98 (0.84-1.14)
Meta-analyse ¶	1.08 (0.90-1.29)	0.87 (0.74-1.01).	0.86 (0.67-1.11)
Aanwezigheid pluimveehouderij binnen 2000 m rondom de woning			
Volwassenen†	92.02%	92.24%	92.29%
Logistische regressie ‡	1.19 (0.94-1.52)	0.93 (0.77-1.13)	0.87 (0.72-1.06)
Multi-level§	1.17 (0.90-1.53)	0.87 (0.70-1.09)	0.80 (0.64-1.00).
Meta-analyse ¶	1.06 (0.74-1.50)	0.78 (0.61-1.00)*	0.63 (0.44-0.90)*
Aanwezigheid kippenhouderij binnen 500 m rondom de woning			
Volwassenen†	10.27%	10.14%	10.17%
Logistische regressie ‡	1.08 (0.89-1.30)	1.03 (0.86-1.22)	0.96 (0.80-1.16)

Multi-level§	1.00 (0.82-1.23)	0.99 (0.82-1.19)	0.98 (0.81-1.19)
Meta-analyse ¶	1.12 (0.90-1.38)	1.14 (0.90-1.44)	1.03 (0.85-1.26)
Aanwezigheid kippenhouderij binnen 1000 m rondom de woning			
Volwassenen†	43.07%	43.32%	43.46%
Logistische regressie ‡	1.05 (0.93-1.18)	0.98 (0.88-1.08)	1.00 (0.90-1.12)
Multi-level§	0.94 (0.82-1.08)	0.91 (0.81-1.03).	0.98 (0.87-1.11)
Meta-analyse ¶	0.97 (0.79-1.19)	0.90 (0.79-1.02).	0.99 (0.85-1.16)
Aanwezigheid kippenhouderij binnen 1500 m rondom de woning			
Volwassenen†	73.82%	74.50%	74.56%
Logistische regressie ‡	1.19 (1.04-1.37)*	1.03 (0.91-1.16)	1.02 (0.91-1.16)
Multi-level§	1.12 (0.96-1.31)	0.96 (0.84-1.10)	1.00 (0.87-1.15)
Meta-analyse ¶	1.08 (0.91-1.28)	0.89 (0.76-1.03).	0.90 (0.72-1.14)
Aanwezigheid kippenhouderij binnen 2000 m rondom de woning			
Volwassenen†	90.41%	90.69%	90.74%
Logistische regressie ‡	1.38 (1.11-1.75)**	1.06 (0.89-1.28)	0.93 (0.78-1.11)
Multi-level§	1.30 (1.00-1.69)*	0.95 (0.76-1.18)	0.84 (0.68-1.04).
Meta-analyse ¶	1.11 (0.78-1.58)	0.74 (0.51-1.06).	0.66 (0.46-0.95)*
Aanwezigheid pluimveehouderij met leghennen of ouderdieren binnen 500 m rondom de woning			
Volwassenen†	8.27%	8.13%	8.16%
Logistische regressie ‡	1.00 (0.79-1.23)	0.98 (0.80-1.19)	1.01 (0.82-1.23)
Multi-level§	0.89 (0.71-1.12)	0.93 (0.75-1.15)	1.01 (0.82-1.25)
Meta-analyse ¶	1.00 (0.78-1.27)	1.14 (0.84-1.53)	1.10 (0.88-1.38)
Aanwezigheid pluimveehouderij met leghennen of ouderdieren binnen 1000 m rondom de woning			
Volwassenen†	37.24%	36.86%	36.97%
Logistische regressie ‡	1.00 (0.89-1.13)	0.98 (0.88-1.09)	1.03 (0.92-1.15)
Multi-level§	0.87 (0.75-1.01).	0.92 (0.81-1.05)	1.01 (0.89-1.15)
Meta-analyse ¶	0.92 (0.75-1.13)	0.94 (0.81-1.10)	1.05 (0.88-1.24)
Aanwezigheid pluimveehouderij met leghennen of ouderdieren binnen 1500 m rondom de woning			

Volwassenen†	62.13%	62.32%	62.40%
Logistische regressie ‡	1.07 (0.95-1.21)	0.99 (0.89-1.10)	0.95 (0.85-1.06)
Multi-level§	1.03 (0.89-1.19)	1.01 (0.89-1.14)	0.96 (0.84-1.09)
Meta-analyse ¶	1.00 (0.85-1.17)	0.95 (0.83-1.09)	0.94 (0.81-1.08)
Aanwezigheid pluimveehouderij met leghennen of ouderdieren binnen 2000 m rondom de woning			
Volwassenen†	83.25%	83.71%	83.79%
Logistische regressie ‡	1.09 (0.93-1.28)	0.93 (0.82-1.07)	0.82 (0.72-0.95)**
Multi-level§	1.12 (0.93-1.35)	0.98 (0.83-1.15)	0.84 (0.71-0.98)*
Meta-analyse ¶	1.04 (0.84-1.29)	0.81 (0.64-1.04).	0.71 (0.54-0.91)**
Aanwezigheid pluimveehouderij met vleeskuikens binnen 500 m rondom de woning			
Volwassenen†	2.50%	2.52%	2.53%
Logistische regressie ‡	1.43 (1.01-1.95)*	1.28 (0.93-1.72).	0.78 (0.52-1.14)
Multi-level§	1.48 (1.06-2.06)*	1.30 (0.95-1.77).	0.83 (0.56-1.23)
Meta-analyse ¶	1.94 (1.37-2.75)***	1.53 (1.11-2.11)**	1.04 (0.69-1.57)
Aanwezigheid pluimveehouderij met vleeskuikens binnen 1000 m rondom de woning			
Volwassenen†	11.72%	12.28%	12.34%
Logistische regressie ‡	1.23 (1.04-1.45)*	0.99 (0.84-1.15)	1.07 (0.91-1.25)
Multi-level§	1.18 (0.99-1.40).	0.92 (0.78-1.08)	1.04 (0.89-1.23)
Meta-analyse ¶	1.25 (1.03-1.50)*	0.97 (0.81-1.15)	1.07 (0.89-1.27)
Aanwezigheid pluimveehouderij met vleeskuikens binnen 1500 m rondom de woning			
Volwassenen†	32.18%	33.88%	34.04%
Logistische regressie ‡	1.21 (1.07-1.36)**	1.06 (0.95-1.18)	1.08 (0.96-1.20)
Multi-level§	1.08 (0.94-1.24)	0.88 (0.78-1.00).	0.99 (0.87-1.12)
Meta-analyse ¶	1.07 (0.91-1.26)	0.87 (0.77-1.00)*	0.96 (0.79-1.17)
Aanwezigheid pluimveehouderij met vleeskuikens binnen 2000 m rondom de woning			
Volwassenen†	51.58%	52.88%	53.11%
Logistische regressie ‡	1.23 (1.10-1.39)***	1.11 (1.00-1.23)*	1.08 (0.97-1.20).
Multi-level§	1.10 (0.95-1.26)	0.91 (0.80-1.03).	0.96 (0.85-1.09)

Meta-analyse ¶	1.10 (0.94-1.28)	0.90 (0.78-1.04)	0.93 (0.80-1.08)
Aanwezigheid pluimveehouderij met overig pluimvee binnen 500 m rondom de woning			
Volwassenen†	0.66%	0.64%	0.62%
Logistische regressie ‡	0.84 (0.33-1.72)	0.76 (0.32-1.50)	0.49 (0.15-1.14)
Multi-level§	0.94 (0.42-2.12)	0.88 (0.41-1.87)	0.58 (0.22-1.57)
Meta-analyse ¶	4.36 (1.86-10.20)***	1.30 (0.60-2.79)	1.48 (0.43-5.11)
Aanwezigheid pluimveehouderij met overig pluimvee binnen 1000 m rondom de woning			
Volwassenen†	5.18%	5.27%	5.23%
Logistische regressie ‡	1.02 (0.76-1.33)	0.75 (0.56-0.98)*	0.85 (0.64-1.11)
Multi-level§	1.10 (0.82-1.47)	0.81 (0.61-1.09)	1.01 (0.76-1.34)
Meta-analyse ¶	1.38 (0.98-1.95).	0.89 (0.66-1.20)	1.20 (0.89-1.62)
Aanwezigheid pluimveehouderij met overig pluimvee binnen 1500 m rondom de woning			
Volwassenen†	13.85%	14.46%	14.39%
Logistische regressie ‡	0.83 (0.69-1.00)*	0.78 (0.66-0.92)**	0.70 (0.59-0.83)***
Multi-level§	0.97 (0.79-1.20)	0.89 (0.74-1.07)	0.85 (0.70-1.03).
Meta-analyse ¶	1.00 (0.78-1.30)	0.86 (0.70-1.06)	0.87 (0.70-1.10)
Aanwezigheid pluimveehouderij met overig pluimvee binnen 2000 m rondom de woning			
Volwassenen†	23.01%	24.19%	23.90%
Logistische regressie ‡	0.87 (0.76-1.01).	0.87 (0.77-0.98)*	0.77 (0.68-0.88)***
Multi-level§	1.11 (0.92-1.35)	1.07 (0.91-1.27)	0.98 (0.82-1.16)
Meta-analyse ¶	1.13 (0.89-1.42)	1.10 (0.92-1.32)	1.03 (0.75-1.40)
.p<0.15, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001			
†Percentages patiënten met pluimveehouderij(en) binnen de aangegeven straal rondom de woning.			
‡Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair),geslacht en geitenhouderij(en) binnen dezelfde straal.			
§Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair), geslacht, geitenhouderij(en) binnen dezelfde straal en met huisartsenpraktijk als random intercept.			
¶Meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartsenpraktijken (Gecorrigeerd voor leeftijd (lineair), geslacht en geitenhouderij(en) binnen dezelfde straal).			

Bijlage 3 Onderzoek 2019

Veehouderij en Gezondheid Omwonenden III

Longontsteking in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen in Gelderland, Overijssel en Utrecht

Lidwien Smit, IRAS
Anke Huss, IRAS
José Jacobs, IRAS
Christos Baliatsas, Nivel
Michel Dückers, Nivel
Gert Jan Boender, WBVR
Catherine McCarthy, WBVR
Thomas Hagenaars, WBVR
Joris IJzermans, Nivel
Dick Heederik, IRAS

Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Universiteit Utrecht
Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (Nivel), Utrecht
Wageningen Bioveterinary Research (WBVR), Lelystad

IRAS, Utrecht, november 2019

Universiteit Utrecht

NIVEL
Kennis voor betere zorg

WAGENINGEN
UNIVERSITY & RESEARCH

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

Voorwoord

De onderzoeksprogramma's IVG (Intensieve Veehouderij & Gezondheid, 2011) en VGO (Veehouderij en Gezondheid Omwonenden, 2016, 2017 en 2018) wijzen op associaties tussen het wonen in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen en een verhoogd risico op longontsteking. Dit heeft in de meeste Nederlandse provincies geleid tot een geitenmoratorium − een verbod op uitbreiding, omschakeling, of nieuwvestiging van geitenhouderijen. Tot nu toe is het onderzoek naar veehouderij en de gezondheid van omwonenden uitsluitend in Noord-Brabant en Limburg uitgevoerd. Het is onbekend of longontsteking ook vaker voorkomt rond veehouderijen in andere Nederlandse provincies.

Als onderdeel van het VGO-III onderzoeksprogramma is besloten het onderzoek uit te breiden naar een gebied dat delen van de provincies Gelderland, Overijssel en de oostkant van Utrecht omvat. VGO-III wordt in opdracht van de ministeries VWS en LNV gecoördineerd door het RIVM in samenwerking met het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) van de Universiteit Utrecht, het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (Nivel, Utrecht), Wageningen University & Research (WUR) en de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD). Het nieuwe onderzoeksgebied heeft een hoge veehouderijdichtheid, maar een lagere achtergrondconcentratie fijnstof dan het VGO onderzoeksgebied in Noord-Brabant en Limburg. Daarnaast sluit de keuze voor deze provincies aan op de maatschappelijke discussie over de gevolgen voor de gezondheid van het wonen in de nabijheid van veehouderijen, die ook in deze provincies wordt gevoerd. In dit rapport worden de resultaten gepresenteerd van onderzoek op basis van gegevens van 21 huisartspraktijken in het nieuwe onderzoeksgebied. Hierbij wordt gebruik gemaakt van gegevens over de periode 2014 tot en met 2017.

Het onderzoek werd uitgevoerd door onderzoekers van het IRAS van de Universiteit Utrecht, het Nivel, en Wageningen Bioveterinary Research (WBVR, Lelystad), onderdeel van WUR. Wij bedanken de deelnemende huisartsen, Nivel-medewerkers Elsbeth De Leeuw-Stravers en Eeke Steenaart (veldwerk), Mark Nielen (berekening episodes), Raymond Kenens (genereren figuur 1), Remco Coppen (juridisch advies), Rodrigo Davids (databeheer) en Tom Urbanus (organisatie binnenkomende data en privacy-regelingen, en de mensen van de Trusted Third Party (Stichting Informatie Voorziening Zorg, IVZ in Houten) die zorg droegen voor de uitvoering van de privacyregeling. Ronald Petie (WBVR) wordt bedankt voor hulp bij de kernel-analyses. Ten slotte zijn wij dank verschuldigd aan het GIS Competence Center, Netherlands Enterprise Agency (RVO.nl) en de Provincie Noord-Brabant voor toelichting op de verschillende bestanden met veehouderijgegevens en de stuurgroep VGO-III bestaande uit Thomas Hagenaars (WBVR), Dick Heederik en Lidwien Smit (IRAS), Joris IJzermans (Nivel), Wim van der Hoek, Marieke Timmer en Joke van der Giessen (RIVM).

Utrecht, november 2019

De auteurs

Inhoud

Voorwoord 2
Publiekssamenvatting 4
Samenvatting 5
1. Inleiding 7
2. Methoden 9
2.1 Onderzoeksopzet 9
2.2 Onderzoeksgebied en onderzoeksperiode 9
2.3 Gegevens uit elektronische patiëntendossiers 10
2.4 Woonafstand tot veehouderijen 11
2.5 Statistische analyse 12
3. Resultaten 14
3.1 Onderzoekspopulatie 14
3.2 Vergelijking onderzoeksgebied en controlegebied 18
3.3 Meta-analyse woonafstand tot geitenhouderijen in beide onderzoeksgebieden 18
3.4 Aanvullende analyses woonafstand tot veehouderijen in het nieuwe onderzoeksgebied 22
4. Discussie 24
Literatuurlijst 28
Lijst van afkortingen 29
Bijlage I - Samenvatting Vignetten 30
Bijlage II – Appendix Tabellen en Figuren 31

Publiekssamenvatting

Tussen 2009 en 2016 liep het onderzoek Veehouderij en Gezondheid van Omwonenden (VGO) in gebieden met veel veehouderij in Noord-Brabant en Limburg. De onderzoekers hebben een deel van dit onderzoek opnieuw uitgevoerd, maar nu in de provincies Utrecht, Gelderland en Overijssel. In dit gebied zien we over het algemeen vergelijkbare resultaten als in Noord-Brabant en Limburg. Het is dan ook aannemelijk dat de verbanden tussen het wonen in de buurt van geitenhouderijen en het aantal patiënten met longontsteking ook gelden voor andere provincies met intensieve veehouderij.

In gebieden zonder of met weinig intensieve veehouderij zien we per jaar ongeveer 1.400 patiënten met longontsteking per 100.000 inwoners. In het onderzoeksgebied in Utrecht, Gelderland en Overijssel is dit ongeveer 1.800 patiënten per 100.000 inwoners. Dat komt neer op een verschil van 40% na correctie voor leeftijdsopbouw, geslacht en andere factoren die van invloed kunnen zijn.

Longontsteking komt in Utrecht, Gelderland en Overijssel iets minder vaak voor dan in het eerdere VGO-onderzoeksgebied in Noord-Brabant en Limburg. In het VGO-gebied hebben ongeveer 1.900 patiënten per 100.000 inwoners een longontsteking. Dat komt neer op een gecorrigeerd verschil van 50-60% ten opzichte van het controlegebied. Dat longontsteking vaker voorkomt in plattelandsgemeenten met veel intensieve veehouderij heeft waarschijnlijk meerdere oorzaken. Dit is mogelijk deels toe te schrijven aan lokale luchtverontreiniging, met de nabijheid van veehouderijen als één van de oorzaken.

Naast het vaker voorkomen van longontsteking in plattelandsgemeenten met intensieve veehouderij vinden de onderzoekers een specifiek verband tussen wonen in de buurt van geitenhouderijen en een verhoogde kans op longontsteking. Dit verband is in het onderzoeksgebied in Utrecht, Gelderland en Overijssel in vergelijkbare mate aanwezig als in het eerdere VGO-onderzoeksgebied in Noord-Brabant en Limburg. Net als in het eerdere VGO onderzoek zijn in dit rapport meerdere methoden gebruikt om dit te onderzoeken. In de berekeningen is gecorrigeerd voor andere mogelijke bronnen zoals luchtverontreiniging van verkeer en aanwezigheid van andere veehouderijen.

De resultaten geven aan dat het verband sterker is als mensen dichter bij een geitenhouderij wonen. Het gaat om een kleine toename van het risico. Maar omdat het veel mensen betreft, gaat het om een aanzienlijk gezondheidseffect. In Utrecht, Gelderland en Overijssel komt dit neer op 10 tot 50 patiënten met longontsteking per 100.000 inwoners per jaar door geitenhouderijen tot op een woonafstand van ongeveer 2 kilometer. Het is niet bekend wat de oorzaak is van de toename. Het al in gang gezette vervolgonderzoek VGO-III richt zich op het identificeren van deze oorzaak.

In Noord-Brabant en Limburg werd eerder ook een verband gevonden tussen het wonen in de buurt van pluimveehouderijen en longontsteking. Dit is niet gevonden in het onderzoeksgebied in Utrecht, Gelderland en Overijssel.

In dit onderzoek zijn gegevens van 2014 tot en met 2017 gebruikt van 21 huisartsenpraktijken in Utrecht, Gelderland en Overijssel. Deze praktijken hebben samen per jaar gemiddeld 68.000 patiënten. Daarnaast zijn de gegevens van 22 huisartsenpraktijken met per jaar gemiddeld 66.000 patiënten gebruikt als controle. Deze huisartsenpraktijken komen uit gebieden met geen of weinig intensieve veehouderij. De aanwezigheid van veehouderijen is bepaald met het Bestand Agrarische Bedrijfssituatie met gegevens uit 2016.

Samenvatting

Aanleiding

Het Intensieve Veehouderij en Gezondheid (IVG) en het Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (VGO) onderzoek heeft voor de jaren 2009 tot en met 2016 aangetoond dat longontsteking vaker voorkomt bij mensen die in de nabijheid van veehouderijen wonen. Met name voor geiten- en pluimveehouderijen zijn eerder associaties gevonden in plattelandsgemeentes in het oosten van Noord-Brabant en noorden van Limburg. De oorzaak van de associatie tussen geitenhouderijen en longontstekingen bij omwonenden is in deze periode ná de Q-koorts uitbraak (voor de jaren 2011-2016) onbekend. De resultaten van het VGO onderzoek hebben in de meeste Nederlandse provincies geleid tot een geitenmoratorium − een verbod op uitbreiding, omschakeling, of nieuwvestiging van geitenhouderijen. Het is echter onbekend of longontsteking ook vaker voorkomt rond veehouderijen in andere Nederlandse provincies. Als onderdeel van het VGO-III programma is daarom besloten het onderzoek op basis van huisartsengegevens uit te breiden naar een gebied dat delen van de provincies Gelderland, Overijssel en het oosten van Utrecht omvat. Als in dit andere gebied vergelijkbare resultaten worden gevonden als in het eerdere VGO onderzoek is het redelijk te veronderstellen dat deze associaties ook gelden voor andere Nederlandse provincies met veehouderijbedrijven met de betreffende diersoorten.

Methoden

Er zijn gegevens uit de jaren 2014 tot en met 2017 gebruikt van 21 huisartspraktijken in het nieuwe onderzoeksgebied in Gelderland, Overijssel en Utrecht, met per jaar gemiddeld 68.000 patiënten. Daarnaast zijn gegevens van 22 controlepraktijken gebruikt met circa 66.000 patiënten in landelijke gebieden met geen/zeer weinig intensieve veehouderij, verspreid door heel Nederland. De aanwezigheid van veehouderijen in het onderzoeksgebied is bepaald met behulp van het Bestand Agrarische Bedrijfssituatie met gegevens uit 2016.

In dit onderzoek wordt op drie manieren gekeken naar een mogelijk verband tussen de nabijheid van veehouderij en longontsteking. Overeenkomende resultaten uit deze drie methoden bieden een robuuste basis voor de conclusies.

1. *Vergelijking onderzoeksgebied en controlegebied*
   De prevalentie (het voorkomen) van longontsteking in de afzonderlijke jaren 2014 tot en met 2017 wordt vergeleken tussen twee gebieden: het nieuwe onderzoeksgebied (Gelderland, Overijssel en Utrecht) en het controlegebied.
2. *Meta-analyse woonafstand tot geitenhouderijen in beide onderzoeksgebieden*
   Associaties tussen de woonafstand tot geitenhouderijen en het optreden van longontsteking in het nieuwe onderzoeksgebied en het oorspronkelijke onderzoeksgebied (Noord-Brabant en Limburg) worden met behulp van een meta-analyse vergeleken, waarin resultaten voor de twee onderzoeksgebieden ook worden gecombineerd. Voor deze analyse zijn gegevens van de jaren 2014 tot en met 2016 beschikbaar.
3. *Aanvullende analyses woonafstand tot veehouderijen in het nieuwe onderzoeksgebied*
   Binnen het nieuwe onderzoeksgebied worden associaties tussen de woonafstand tot veehouderijen en het optreden van longontsteking aanvullend onderzocht met behulp van verschillende complementaire analysemethoden, waaronder kernel-analyses.

Resultaten

In het nieuwe onderzoeksgebied wordt jaarlijks circa 40% meer longontsteking gediagnosticeerd dan in het controlegebied. De prevalentie is iets minder verhoogd dan in het oorspronkelijke onderzoeksgebied (50-60% meer longontsteking dan in het controlegebied). Deze relatief grote verhogingen van het aantal longontstekingen in plattelandsgemeentes met veel intensieve

veehouderijen kan niet alleen door de lokale aanwezigheid van geitenhouderijen worden verklaard. Regionale luchtverontreiniging, met name door (primair en secundair) fijnstof en endotoxine emissies uit veehouderijbedrijven met andere diersoorten, speelt mogelijk ook een rol. Associaties tussen de woonafstand tot geitenhouderijen en het optreden van longontsteking in het nieuwe onderzoeksgebied en het oorspronkelijke onderzoeksgebied komen overeen. De toegepaste analysemethoden laten verschillende afstanden zien waarbij associaties worden gevonden: de meta-analyse laat een associatie zien bij een woonafstand van minder dan 500m (circa 70% meer longontsteking) en 1000m (circa 20% meer longontsteking), terwijl de kernel-analyse voor drie van de vier afzonderlijke jaren een risicoverhoging laat zien tot een afstand van 1 à 2 kilometer (2 tot 36% meer longontsteking, 10 tot 50 vermijdbare gevallen per 100.000 inwoners per jaar). De associatie tussen de woonafstand tot geitenhouderijen en longontsteking wordt niet beïnvloed door andere mogelijk relevante bronnen in de omgeving (verkeersgerelateerde luchtverontreiniging en wonen in de nabijheid van andere veehouderijen). De eerder in Noord-Brabant en Limburg gevonden associatie tussen pluimveehouderijen en longontsteking (2009 tot en met 2014) wordt niet gezien in het nieuwe onderzoeksgebied. Hier worden in de kernel-analyse, maar niet in de meta-analyse, associaties met schapen in de woonomgeving gevonden. In Noord-Brabant en Limburg werden eerder geen consistente associaties met schapen over de onderzochte jaren en analysemethodes gezien.

Conclusie

Uit dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat de associatie tussen wonen in de nabijheid van een geitenhouderij en longontsteking in Gelderland, Overijssel en Utrecht in het algemeen niet afwijkt van de eerder gevonden associatie in Noord-Brabant en Limburg. Het is daarom aannemelijk dat deze associaties ook worden gevonden in andere Nederlandse provincies met geitenhouderijen. Dit onderzoek levert geen informatie over de oorzaak die dit verband verklaart. Andere deelonderzoeken binnen het VGO-III-onderzoeksprogramma naar ziekteverwekkers bij patiënten met een longontsteking, bij geitenhouders, en op geitenbedrijven zullen meer inzicht moeten opleveren in de oorzaak (of oorzaken) van de verhoogde incidentie van longontsteking bij omwonenden van geitenhouderijen. De betekenis van de associaties met de schapenhouderij in Gelderland, Overijssel en Utrecht, en eerdere associaties met pluimveehouderij in Noord-Brabant en Limburg is nog onvoldoende duidelijk en vraagt nadere studie.

1. Inleiding

Eerdere bevindingen

Het Intensieve Veehouderij en Gezondheid (IVG) en het Veehouderij en Gezondheid Omwonenden (VGO) onderzoek heeft voor de jaren 2009 tot en met 2016 aangetoond dat longontsteking vaker voorkomt in plattelandsgemeentes met minder dan 30.000 inwoners en veel intensieve veehouderij in het oosten van Noord-Brabant en het noorden van Limburg dan in een controlegebied dat uit vergelijkbare plattelandsgemeentes bestaat met veel minder veehouderijbedrijven. Met name bij mensen die in de nabijheid wonen van geitenhouderijen en pluimveehouderijen bleken vaker longontstekingen voor te komen.

In het IVG onderzoek werd met gegevens uit ruim 90.000 elektronische patiëntendossiers (EPD's) van huisartsen uit Noord-Brabant en Limburg een duidelijke associatie geconstateerd tussen de woonafstand tot een geitenhouderij en een diagnose longontsteking in 2009. Ook het aantal geiten in een straal van vijf kilometer rond de woning was geassocieerd met een hogere incidentie van longontsteking (Heederik 2011; Smit 2012). Deze bevindingen werden destijds volledig toegeschreven aan de Q-koorts uitbraak bij melkgeiten van 2007 tot 2010, waardoor veel omwonenden van geitenhouderijen met een longontsteking - veroorzaakt door de Q-koortsbacterie *Coxiella burnetii* - bij de huisarts kwamen.

In een eerste VGO vervolgonderzoek werd in gegevens uit EPD's ook ná 2010 (namelijk tot en met 2013) een verhoogd voorkomen van longontsteking rond geitenhouderijen gevonden (Maassen 2016; Hagenaars 2017; Kalkowska 2018). Op anderhalve tot twee kilometer van geitenhouderijen was de incidentie hoger vergeleken met mensen die op grotere afstand van geitenhouderijen wonen (52% meer gevallen in 2009 tot 12% meer in 2013). In het hele VGO onderzoeksgebied kwam dit voor de onderzoeksperiode neer op gemiddeld 5,4% extra patiënten met een longontsteking. Een vragenlijst die in 2014/2015 werd ingevuld door 2.494 deelnemers aan het VGO gezondheidsonderzoek leverde vergelijkbare resultaten op: er werden vaker longontstekingen gerapporteerd door mensen die op twee kilometer of minder van een geitenhouderij wonen (Freidl 2017; Borlée 2019). In dit onderzoek was meer bekend over de deelnemers en kon gecorrigeerd worden voor verschillende potentieel verstorende variabelen zoals roken, opleidingsniveau, en het hebben van één of meerdere chronische (long)ziekten.

Een recente actualisering voor dezelfde huisartsenpraktijken in Noord-Brabant en Limburg liet zien dat ook in de jaren 2014-2016 sprake was van een verhoging van het aantal longontstekingen rond geitenhouderijen (IJzermans 2018; Post 2019). Binnen twee kilometer van een geitenhouderij werden van 2014 tot 2016 respectievelijk 32%, 24% en 25% meer gevallen van longontsteking geregistreerd dan op grotere afstand. Onder de aanname dat dit een oorzakelijk verband betreft, kwam dit voor de onderzoeksperiode neer op 7% extra (vermijdbare) patiënten met een longontsteking in het onderzoeksgebied. De oorzaak van de associatie tussen geitenhouderijen en longontstekingen bij omwonenden is in deze periode ná de Q-koorts uitbraak (voor de jaren 2011-2016) onbekend.

Naast de consistente associatie tussen geitenhouderij en longontsteking over een lange periode werden in de IVG en VGO onderzoeken ook verbanden gevonden met de woonafstand tot pluimveehouderijen en longontsteking (Heederik 2011; Smit 2012; Maassen 2016; Hagenaars 2017; Smit 2017; Kalkowska 2018). In alle jaren tussen 2009 en 2013 was de prevalentie verhoogd bij mensen die op één tot anderhalve kilometer van een pluimveehouderij wonen. Hoewel de risicoverhoging bij pluimveehouderijen (3,7% in 2013 tot 15,9% in 2010 per één pluimveebedrijf binnen 1 km) geringer was dan bij geitenhouderijen, is het aantal pluimveehouderijen in Noord-Brabant en Limburg groter dan het aantal geitenhouderijen, waardoor het percentage vermijdbare gevallen (circa 7%) vergelijkbaar was. De recente actualisering liet alleen in 2014 een lichte verhoging zien van het aantal longontstekingen rond vleeskuikenhouderijen, maar niet in 2015 en

2016 (IJzermans 2018; Post 2019). Een vergelijkbare associatie tussen intensieve pluimveehouderijen in de woonomgeving en longontsteking is gevonden in een recent uitgevoerd patiënt-controle onderzoek bij ongeveer 12.000 patiënten en 60.000 controlepersonen in Pennsylvania (Verenigde Staten) (Poulsen 2018). Er is nog geen verklaring voor de verhoogde incidentie rond pluimveehouderijen, hoewel een hogere blootstelling aan fijnstof en endotoxine mogelijk een rol zou kunnen spelen (Smit 2017; Poulsen 2018).

De resultaten van het VGO onderzoek hebben in de meeste Nederlandse provincies geleid tot een geitenmoratorium: een verbod op uitbreiding, omschakeling, of nieuwvestiging van geitenhouderijen. Daarnaast hebben de VGO resultaten geleid tot discussies tussen de pluimveesector en de overheid over fijnstofemissiereductie (van Dam 2017). In de komende jaren zal het VGO-III onderzoeksprogramma meer inzicht moeten opleveren in de mogelijke oorzaken van de verhoogde incidentie van longontsteking.

Aanleiding voor dit onderzoek

Tot nu toe is het onderzoek naar veehouderij en de gezondheid van omwonenden (IVG en VGO) uitsluitend in het oosten van Noord-Brabant en het noorden van Limburg uitgevoerd. Het was onbekend of longontsteking ook vaker voorkomt rond geiten- of pluimveehouderijen in andere Nederlandse provincies. Hoewel er geen directe redenen zijn om aan te nemen dat deze bevindingen niet te vertalen zijn naar andere delen van Nederland, zijn er wel regionale verschillen waardoor associaties kunnen afwijken. Het VGO onderzoeksgebied onderscheidt zich van andere landelijke gebieden in Nederland door relatief hoge achtergrondconcentraties fijnstof (onder meer als gevolg van de nabijheid van industriegebieden in België en Duitsland). Daarnaast was er in andere regio's geen uitbraak van Q-koorts met dezelfde omvang als in het eerdere IVG en VGO onderzoeksgebied – ook voor mogelijke andere pathogenen kunnen er tussen regio's verschillen bestaan in aanwezigheid op bedrijven of mate van verspreiding naar de omgeving. Dit was een belangrijke reden om het VGO onderzoek uit te breiden naar een ander gebied met pluimvee- en geitenhouderijen. Als in dit andere gebied vergelijkbare resultaten worden gevonden als in het eerdere VGO onderzoek is het redelijk te veronderstellen dat deze associaties ook gelden voor andere Nederlandse provincies met betreffende veehouderij. Ook kan uitbreiding naar andere gebieden informatie verschaffen over eventuele verschillen tussen regio's en de betekenis hiervan voor veehouderijdichtheid en gemiddelde afstanden van veehouderijen tot woonkernen in relatie tot gezondheidsrisico's.

Als onderdeel van het VGO-III programma is daarom besloten het onderzoek op basis van huisartsengegevens uit te breiden naar een gebied dat delen van de provincies Gelderland, Overijssel en het oosten van Utrecht omvat. Hierbij wordt gebruik gemaakt van gegevens over de periode 2014 tot en met 2017. Dit gebied heeft gemiddeld genomen een lagere achtergrondconcentratie fijnstof dan het gebied van het eerdere VGO onderzoek, en daarnaast sluit de keuze van deze provincies aan op de ook in deze provincies gevoerde maatschappelijke discussie over de gevolgen voor de gezondheid van het wonen in de nabijheid van veehouderij.

2. Methoden

2.1 Onderzoeksopzet

In dit onderzoek wordt op drie manieren gekeken naar een mogelijk verband tussen de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen en longontsteking:

1. *Vergelijking onderzoeksgebied en controlegebied*

   De prevalentie (het voorkomen) van longontsteking in de afzonderlijke jaren 2014 tot en met 2017 wordt vergeleken tussen twee gebieden: het nieuwe onderzoeksgebied in de provincies Gelderland, Overijssel en Utrecht, en een controlegebied bestaande uit landelijke gebieden met geen/zeer weinig intensieve veehouderij, verspreid door heel Nederland.

2. *Meta-analyse woonafstand tot geitenhouderijen in beide onderzoeksgebieden*

   Associaties tussen de woonafstand tot geitenhouderijen en het optreden van longontsteking in het nieuwe onderzoeksgebied (Gelderland, Overijssel en Utrecht) en het oorspronkelijke onderzoeksgebied (Noord-Brabant en Limburg) worden met behulp van een meta-analyse vergeleken, waarin resultaten voor de twee onderzoeksgebieden ook worden gecombineerd. Voor deze analyse zijn gegevens van de jaren 2014 tot en met 2016 beschikbaar.

3. *Aanvullende analyses woonafstand tot veehouderijen in het nieuwe onderzoeksgebied*

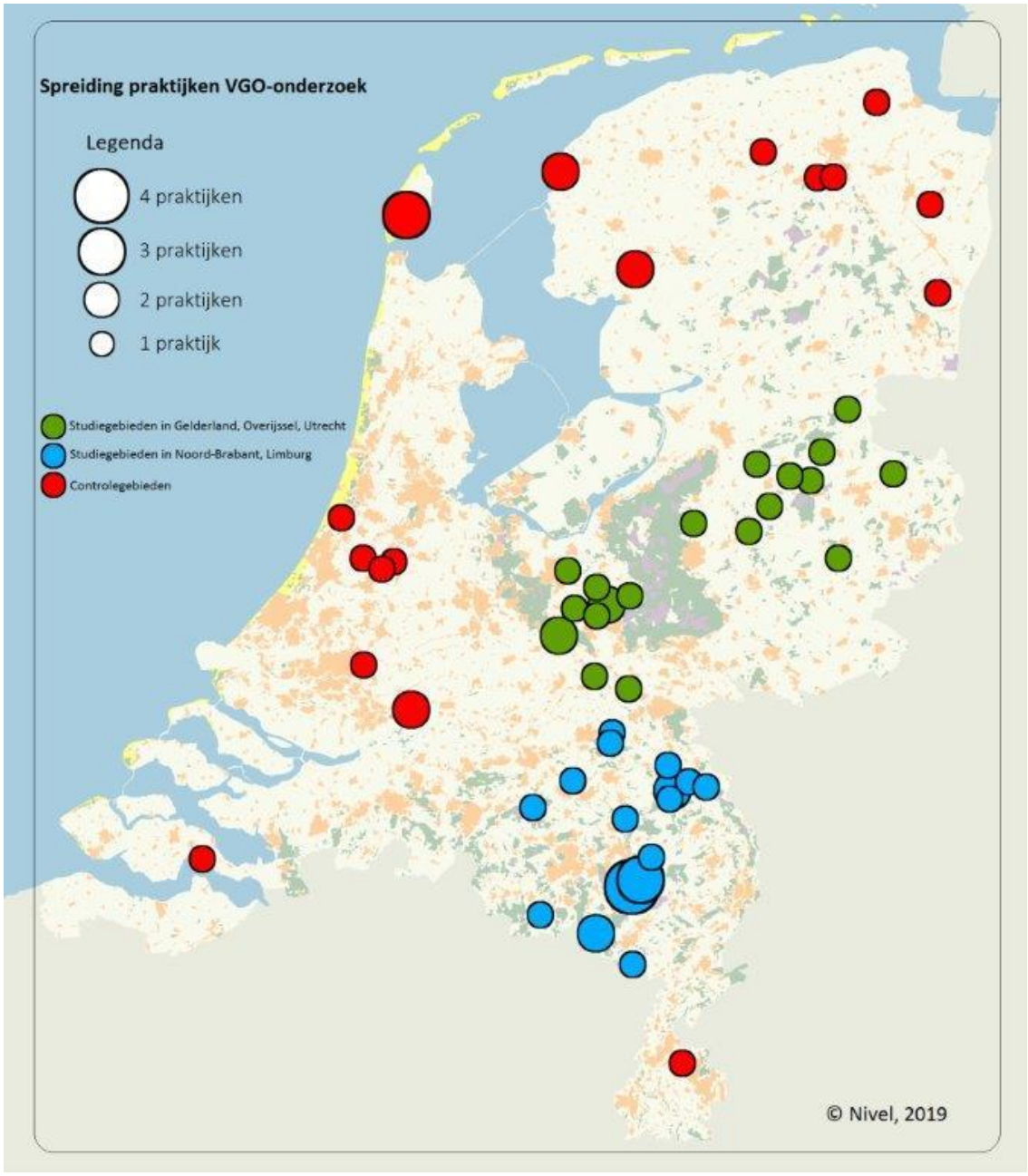
   Binnen het nieuwe onderzoeksgebied worden associaties tussen de woonafstand tot veehouderijen en het optreden van longontsteking in 2014 tot en met 2017 aanvullend onderzocht met behulp van verschillende complementaire analysemethoden, waaronder kernel-analyses (zie Statistische analyse, paragraaf 2.5).

2.2 Onderzoeksgebied en onderzoeksperiode

Eerdere projecten over de mogelijke effecten op de gezondheid van omwonenden van veehouderijen maakten gebruik van gegevens uit de EPD's van deelnemende huisartspraktijken in het oostelijk deel van de provincie Noord-Brabant en het noordelijk deel van Limburg (IVG: 2007-2009 (Heederik 2011), VGO-I en VGO-II: 2009-2013 (Maassen 2016; Hagenaars 2017), VGO-III: 2014-2016 (IJzermans 2018)). In het huidige onderzoek zijn gegevens uit de jaren 2014 tot en met 2017 van huisartspraktijken in Gelderland, Overijssel en Utrecht geïncludeerd. Als basis gelden praktijken die al langer deelnemen aan Nivel Zorgregistraties eerste lijn (NZR). Daarnaast werden nieuwe (niet-NZR) huisartspraktijken geworven uit dorpen of steden met minder dan 30.000 inwoners. De kwaliteit van registreren van deze praktijken is beoordeeld voordat zij werden meegenomen in het onderzoek.

Uit het door het Nivel beheerde NZR bestand is een referentiebestand opgebouwd over de jaren 2014-2017 van huisartspraktijken in plattelandsgemeenten waar minder intensieve veehouderij is (zie ook IVG en VGO: het controlegebied)(Hooiveld 2016). Figuur 1 laat de ligging in Nederland zien van het controlegebied en beide onderzoeksgebieden.

In dit project is zorgvuldig omgegaan met de privacy van de patiënten en is aan de wettelijke eisen voldaan. De verschillende gegevensbestanden zijn door een 'Trusted Third Party' (TTP) gekoppeld en de gegevens zijn gepseudonimiseerd voordat ze naar de onderzoekers zijn verzonden.



Figuur 1. Ligging van deelnemende praktijken in de onderzoeks- en controlegebieden voor de periode 2014-2017

2.3 Gegevens uit elektronische patiëntendossiers

Alle gegevens uit de EPD's zijn verkregen via routinematige extractie bij praktijken die deelnemen aan NZR of door een eenmalige specifieke extractie voor niet-NZR deelnemers. In de EPD's wordt per contact bijgehouden met welke symptomen of probleem een patiënt de huisarts bezocht, wat de huisarts deed (anamnese, lichamelijk onderzoek), welke diagnose de huisarts waarschijnlijk achtte, en de therapie (bijvoorbeeld een voorschrift voor medicijnen). Alle huisartsen maken gebruik van een huisartsinformatiesysteem (HIS), waarin zij per contact geautomatiseerd codes aanmaken voor deze vier elementen, of minstens voor het derde element, de diagnose. Hoewel er verschillende HISsen zijn, wordt er geclassificeerd met één systeem, de International Classification of Primary Care (ICPC) (Lamberts 1987).

Longontsteking (ICPC code R81) wordt geclassificeerd als een acute aandoening en dat betekent dat de episode een 'eindpunt' heeft, na een bepaalde symptoomvrije periode, in het geval van longontsteking van drie maanden. Een onomkeerbare, chronische aandoening als COPD heeft (vanzelfsprekend) geen eindpunt. Normaal gesproken worden contacten met symptomen als hoesten en benauwdheid geregistreerd als onderdeel van een bestaande episode, zoals COPD en mogelijk longontsteking. Voor het VGO onderzoek is een episode constructie ontwikkeld waardoor deze symptomen zichtbaar blijven (IJzermans, 2018). Dat betekent dat de hier gepresenteerde symptomen soms wel en soms niet gerelateerd zijn aan een bestaande episode, zoals COPD of longontsteking.

Om te verkennen of huisartsen in het studiegebied verschillende patiënten met luchtwegproblemen eenduidig beoordelen als het gaat om pneumonie of acute bronchitis is een pilot onderzoek uitgezet onder huisartsen die deelgenomen hebben aan het VGO onderzoek (zie Bijlage I). Bij voldoende informatie werd pneumonie door 29 van de 30 respondenten herkend. Bij minder informatie (bijvoorbeeld over resultaten van auscultatie of over duur van de symptomen) of bij een twijfelachtige uitslag van de C-reactieve proteïne (CRP) waarde in het bloed wordt het moeilijker om het onderscheid te maken met acute bronchitis.

De jaarlijkse prevalentie van herpes zoster (gordelroos; ICPC code S70) is onderzocht als "controlediagnose", aangezien er theoretisch geen associatie verwacht wordt met blootstelling aan veehouderijen.

Voor een aantal analyses worden naast longontsteking ook de mogelijke associaties bestudeerd van andere infecties, symptomen en van (chronische) aandoeningen van de luchtwegen, en ook van aandoeningen uit andere orgaansystemen waarvan in de IVG- en/of VGO-studies een associatie of trend werd gevonden met blootstelling aan veehouderij in de omgeving. Van het medicijngebruik, verkregen via de zgn. Anatomisch Therapeutisch Chemisch (ATC)-codes, werd gekeken naar alle voorgeschreven antibiotica (hoofdgroep J: anti-infectiemiddelen voor systemisch gebruik) inclusief de antibiotica die in de NHG-standaard 'Acuut hoesten' als eerste en tweede keus worden genoemd bij pneumonie: amoxicilline en doxycycline.

2.4 Woonafstand tot veehouderijen

De aanwezigheid van veehouderijen in het onderzoeksgebied is bepaald met behulp van het Bestand Agrarische Bedrijfssituatie (BAB) met gegevens uit 2016. Het BAB is een landelijk dekkend bestand dat gemaakt is door de Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO.nl), team Analyse, Selectie en Beschikbaarstellen. In het bestand zijn alle bij RVO bekende locaties van relaties die agrarisch actief zijn en voorkomen in de landbouwtelling dan wel de gecombineerde opgave (GDI). De locatie van pluimvee, varkens en rundvee is in het BAB op stal- en bedrijfsniveau bekend, andere dieren staan alleen op bedrijfsniveau geregistreerd. Om de analyses vergelijkbaar te houden met eerder onderzoek is ervoor gekozen om alleen gegevens op bedrijfsniveau te gebruiken.

Alle adressen van de patiënten uit het onderzoeksgebied zijn gegeocodeerd, waardoor de coördinaten van iedere woning beschikbaar waren. Deze coördinaten zijn gecombineerd met de locatiegegevens van bedrijven in het BAB om te bepalen wat de afstand is van de woning tot de dichtstbijzijnde geitenhouderij, pluimveehouderij, en bedrijven met andere dieren. Een geitenhouderij is gedefinieerd als een locatie waar minimaal 50 geiten worden gehouden. Voor de regressieanalyses zijn pluimveehouderijen gedefinieerd als locaties met meer dan 250 stuks pluimvee, waarbij, waar mogelijk, onderscheid is gemaakt tussen bedrijven met vleeskuikens en bedrijven met leghennen of ouderdieren.

Naast de aanwezigheid van veehouderij zijn jaargemiddelde concentraties van verkeersgerelateerde luchtverontreiniging op het huisadres bepaald met eerder ontwikkelde en gevalideerde modellen uit het Europese ELAPSE project (de Hoogh 2018). De invloed van NO_2 op de associaties tussen veehouderij in de omgeving en longontsteking is onderzocht als aanvullende analyse (zie 2.5).

In de eerdere VGO onderzoeken in de provincies Noord-Brabant en Limburg werd het zogenaamde Bestand Veehouderij Bedrijven (BVB; verplichte milieuvergunningregistratie door gemeenten met centrale verwerking door de provincie) gebruikt om de woonafstand tot veehouderijen te bepalen. Deze bestanden waren niet, of niet in voldoende actuele vorm, beschikbaar voor de provincies Gelderland, Overijssel en Utrecht. Om te onderzoeken wat de invloed is van het analyseren met een verschillend veehouderijbestand zijn de eerder gerapporteerde analyses voor Noord-Brabant en Limburg over de periode 2014-2016 opnieuw uitgevoerd, nu met de BAB in plaats van BVB gegevens. De resultaten van deze vergelijking zijn ook onderdeel van deze rapportage.

2.5 Statistische analyse

Vergelijking onderzoeksgebied en controlegebied

Er worden prevalenties van longontsteking gepresenteerd voor de periode 2014-2017, waarbij de prevalenties van het onderzoeksgebied (Gelderland, Overijssel en Utrecht) zijn vergeleken met die van het controlegebied. Resultaten worden weergegeven voor de hele onderzoekspopulatie en in sommige gevallen voor kleinere groepen, met name ouderen en kinderen. De resultaten zijn daarnaast uitgesplitst voor de drie provincies en voor twee gebieden daarbinnen waarin meerdere huisartspraktijken deelnamen (zeven in de Gelderse Vallei en vijf in Salland). De uitgevoerde (multi-level) analyses zijn gecorrigeerd voor de invloed van individuele kenmerken, zoals leeftijd, geslacht en het aantal dagen dat de patiënt in de praktijk stond ingeschreven. De resultaten worden weergegeven als zogenaamde prevalentie odds ratio's (OR's) met 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI).

Meta-analyse woonafstand tot geitenhouderijen in beide onderzoeksgebieden

Associaties tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van 500m, 1000m en 2000m van het woonadres en longontsteking zijn met logistische regressie bepaald voor patiënten in beide onderzoeksgebieden (het nieuwe onderzoeksgebied: Gelderland, Overijssel en Utrecht, en het oorspronkelijke onderzoeksgebied: Noord-Brabant en Limburg). In deze analyses zijn mensen met één of meerdere longontstekingen in 2014-2016 vergeleken met mensen die in deze jaren geen longontsteking hadden. Alle associaties zijn gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, en de aanwezigheid van een pluimveebedrijf binnen 2000 meter. De associaties zijn eerst voor alle afzonderlijke huisartspraktijken geanalyseerd, waarna de resultaten zijn gecombineerd in een *random-effects* meta-analyse. Als het aantal patiënten in een praktijk dat binnen een bepaalde straal (bijv. 500m) van een geitenhouderij woont te klein is, is het niet mogelijk om een praktijk-specifieke associatie te berekenen. In dat geval wordt deze praktijk uitgesloten van de meta-analyse voor die specifieke afstand (het aantal praktijken is bij de meta-analyse van 500m dus kleiner dan voor 2000m). In de meta-analyse is een gecombineerde effectschatting bepaald van a) alle praktijken in het nieuwe gebied b) alle praktijken in het oorspronkelijke VGO gebied en c) alle praktijken in beide onderzoeksgebieden samen. De resultaten van individuele praktijken zullen altijd een zekere mate van variatie (onnauwkeurigheid) door toeval laten zien, maar een meta-analyse maakt transparant of de variatie in de resultaten tussen praktijken (of tussen de twee onderzoeksgebieden), groter is dan door toeval is te verwachten. Het percentage variatie in de meta-analyse effectschatting dat toe te schrijven is aan werkelijke verschillen (heterogeniteit) in associaties tussen praktijken of onderzoeksgebieden wordt uitgedrukt met de statistische maat 'I^2'. Afkappunten om I^2 te interpreteren zijn ruwweg: 0%-40%: mogelijk geen heterogeniteit van belang, 30%-60%: kan

wijzen op matige heterogeniteit, 50%-90%: kan wijzen op substantiële heterogeniteit, 75%-100%: aanzienlijke heterogeniteit (Higgins 2011).

Aanvullende analyses woonafstand tot veehouderijen in het nieuwe onderzoeksgebied

In het nieuwe onderzoeksgebied zijn associaties tussen de woonafstand tot geitenhouderijen, pluimveehouderijen, en andere veehouderijen en longontsteking met aanvullende analysemethoden bepaald. In deze analyses zijn mensen met één of meerdere longontstekingen in 2014-2017 vergeleken met mensen die in deze jaren geen longontsteking hadden. Naast deze vierjaars-prevalentie zijn ook de vier afzonderlijke jaren geanalyseerd.

De hier gebruikte methoden zijn:

1) Kernel-analyse. In de resultaten van een kernel-analyse wordt een gevonden verband uitgedrukt door middel van de gemiddelde risicoverhoging op het betreffende gezondheidsprobleem berekend voor bewoners met één veehouderij van een gegeven type binnen een gegeven reikwijdte (tot 5 km) van de woning, in vergelijking met bewoners met geen enkele veehouderij van dat type binnen diezelfde reikwijdte. Voor elke extra veehouderij binnen de reikwijdte van de woning neemt het risico verder toe. Daarnaast wordt met de kernel-analyse ook het populatie-attributief risico (PAR) berekend, d.w.z. welk percentage gevallen met het gezondheidsprobleem voorkomen zou worden als niemand in de nabijheid van de betreffende categorie bedrijven zou wonen, als wordt aangenomen dat het een oorzakelijk verband betreft. Voor de technische details van de kernel-analyses wordt verwezen naar Bijlage 1 bij het VGO-II rapport 'aanvullende studies' (Hagenaars 2017).

2) Splines. Waar regressieanalyse aangeeft of en in welke mate longontsteking vaker of minder vaak voorkomt in relatie tot de woonafstand tot een veehouderij, zijn met 'generalized additive modeling (GAM)' splines gecreëerd die meer inzicht kunnen geven in de vorm van het verband. Hierbij kan worden bekeken of de sterkte en de richting van associaties met longontsteking anders zijn voor mensen die dichtbij een geitenhouderij wonen ten opzichte van mensen die verder weg wonen. De associaties zijn daarnaast voor volwassenen en kinderen (18 jaar of jonger in 2017) apart geanalyseerd.

3) Additionele correcties. De invloed van additionele correcties op de resultaten is onderzocht met meta-analyses (zoals hierboven beschreven). Correctie voor andere diersoorten dan geiten en pluimvee, correctie voor NO_2 als marker voor verkeersgerelateerde luchtverontreiniging, en correctie voor leeftijd*leeftijd vanwege het niet-lineaire verband tussen leeftijd en longontsteking is onderzocht.

De statistische analyses zijn uitgevoerd met de programma's STATA, versie 12.1 (Statacorp LP, College Station, Texas, USA, 2018), R, versie 3.4.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), SAS, versie 9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina, USA, 2016). De kernel-analyse is geprogrammeerd in Wolfram Mathematica v.10.4 en uitgevoerd in v11.3 (Wolfram Research, Inc., Mathematica, Version 11.3, Champaign, IL, 2018). De programmeercode van de kernel-analyse is eerder gepubliceerd als supplement (S1 File, Kalkowska 2018).

Powerberekening

De omvang van de onderzoekspopulatie in Gelderland, Overijssel en Utrecht is kleiner dan in het oorspronkelijke onderzoeksgebied in Noord-Brabant en Limburg. De kans (oftewel de 'statistische power') dat er met deze steekproef een statistisch significante ($p<0,05$) associatie wordt gevonden, is afhankelijk van de omvang van het 'werkelijke' effect, het aantal pneumoniepatiënten in de populatie, en het percentage mensen dat op korte afstand van een geitenhouderij woont. Om een indruk te krijgen van het onderscheidend vermogen van deze studie in de nieuwe regio's is een zogenaamde 'poweranalyse' uitgevoerd. In de huidige onderzoekspopulatie kan een OR van 1,7 met voldoende 'power' worden aangetoond (>80%, voor buffers vanaf 500m en bij een vierjaars-

prevalentie van 4%). Door multi-level correcties of het uitsluiten van praktijken in de meta-analyse kan de power in de praktijk echter lager uitvallen. Als gevolg hiervan zijn eventuele vals-negatieve resultaten waarschijnlijker. Omdat op basis van eerder onderzoek ORs tussen de 1,2 en 2,0 worden verwacht, zijn de analyses vooral gericht op de meta-analyse van de woonafstand tot geitenhouderijen in beide onderzoeksgebieden, en wordt er bekeken of resultaten in Gelderland, Overijssel, Utrecht afwijken in een heterogeniteitsanalyse.

3. Resultaten

3.1 Onderzoekspopulatie

Het uiteindelijke bestand voor analyse is afkomstig uit 21 praktijken (20 in 2014) in het onderzoeksgebied (Gelderland, Overijssel en Utrecht) met per jaar gemiddeld 68.000 patiënten en 22 controlepraktijken (21 in 2016 en 18 in 2017) met circa 66.000 patiënten (tabel 1). De twee groepen zijn goed vergelijkbaar naar leeftijd en geslacht, hoewel er in het onderzoeksgebied relatief meer kinderen zijn dan in het controlegebied (zie gegevens voor de jaren 2014 en 2017 onder tabel 1). Met de in tabel 1 genoemde getallen wordt de ecologische (gebieds-)vergelijking uitgevoerd. De landelijke prevalentie van pneumonie, inclusief inwoners van steden met meer dan 30.000 inwoners, is in 2017 16,3/1000 per jaar (NIVEL 2017).

Tabel 1. Overzicht van het aantal patiënten en huisartspraktijken in het onderzoeks- en controlegebied per jaar.

Jaar	Aantal patiënten in het onderzoeksgebied (n praktijken)	Prevalentie (%) pneumonie	Aantal patiënten in het controlegebied (n praktijken)	Prevalentie (%) pneumonie
2014	58.291 (20)	1,61	72.469 (22)	1,27
2015	68.698 (21)	1,81	71.908 (22)	1,43
2016	71.396 (21)	1,64	69.806 (21)	1,37
2017	74.093 (21)	1,92	50.139 (18)	1,41

Onderzoeksgebied (2014; 2017): Percentage vrouwen: 49.8%; 49.8%. Gemiddelde leeftijd: 41.3 (SD 23.9); 41.3 (SD 24.2). Percentage kinderen (0-14jaar): 18.3%; 18.5%. Percentage ouderen (65+): 19.8%; 20.4%. Controlegebied (2014; 2017): Percentage vrouwen: 49.7%; 49.4%. Gemiddelde leeftijd: 41.9 (SD 23.5); 42.0 (SD 23.5). Percentage kinderen (0-14 jaar): 16.6%; 15.9%. Percentage ouderen (65+): 19.8%; 20.0%.

Bij de analyses naar woonafstand wordt uitsluitend de populatie in het onderzoeksgebied gebruikt, en worden (iets) minder patiënten meegenomen, mede afhankelijk van keuzes (met/zonder kinderen) en van de beschikbaarheid van adresgegevens. In tabel 2 staan demografische kenmerken van de onderzoekspopulatie in Gelderland, Overijssel en Utrecht. Kenmerken van de eerdere onderzoekspopulatie in Noord-Brabant en Limburg staan in tabel S1 in de Bijlage.
Het gegevensbestand voor deze afstandsanalyses bevatte patiënten van (eveneens) 21 huisartspraktijken. Net als in eerder VGO onderzoek wordt er alleen gekeken naar blootstelling aan veehouderijbedrijven in de omgeving, en niet naar beroepsmatige blootstelling. Om deze reden zijn 2.905 personen uitgesloten die op een veehouderij wonen. Na uitsluiting van 9 patiënten met meer dan één woonadres, bleven 65.251 personen over in de analyse: 50.696 volwassenen (ouder dan 18 jaar in 2016) en 14.555 kinderen. Van deze mensen kregen 2.591 een diagnose longontsteking in de periode 2014-2017 (vierjaars-prevalentie 4,0%; 4,2% bij volwassenen en 3,1% bij kinderen).

Tabel 2. Demografische kenmerken van de onderzoekspopulatie in Gelderland, Overijssel en Utrecht.

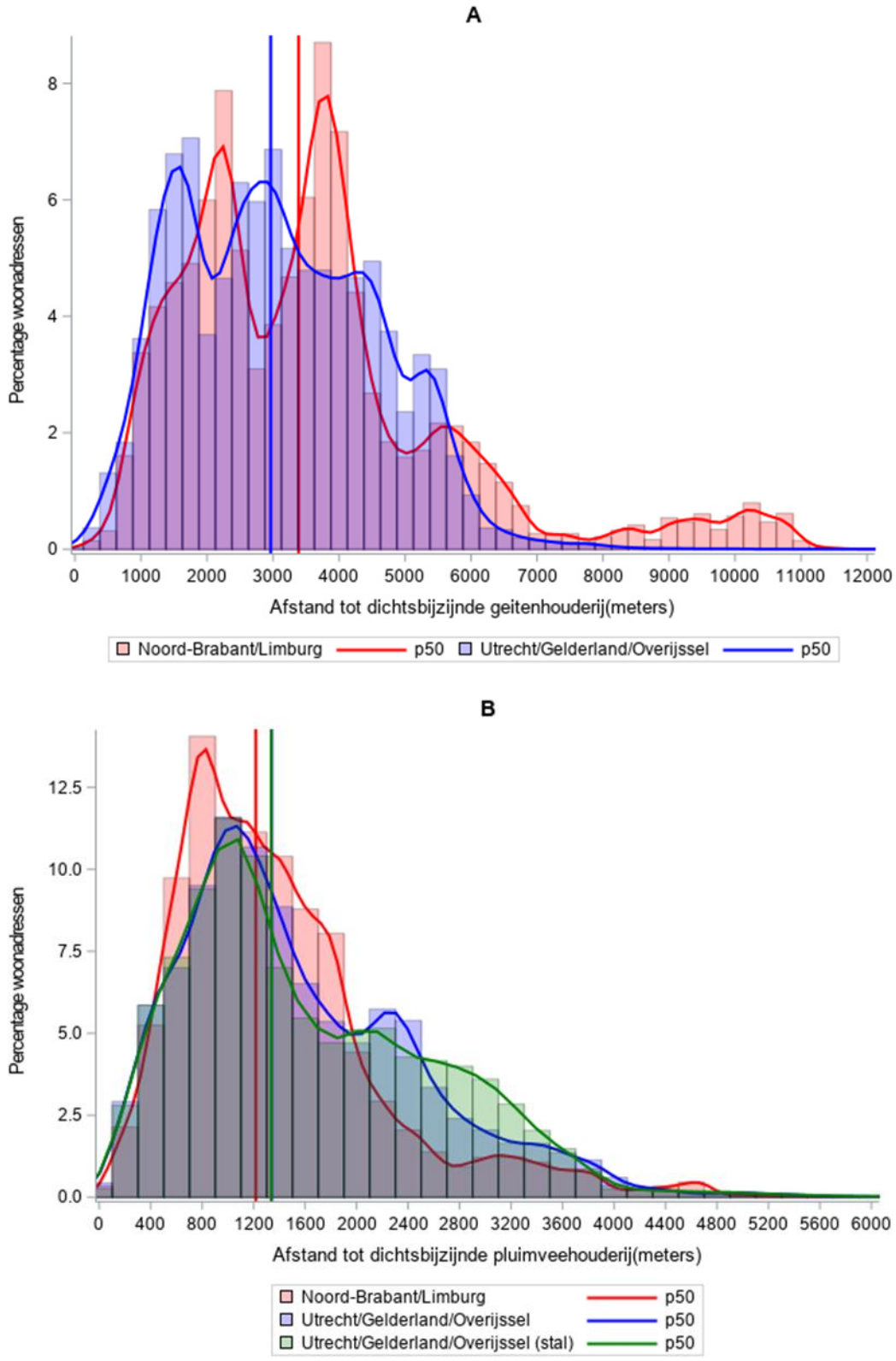
Kenmerk	Aantal	%
Totale populatie	65.251	100
Populatie in 2014	50.577	78
Populatie in 2015	59.377	91
Populatie in 2016	61.577	94
Populatie in 2017	64.041	98
Geboren tussen 2014 en 2017	2.287	3,5
Geboren tussen 2014 en 2016	1.913	2,9
Mannen	32.696	50,1
Leeftijdscategorie*		
<=19	14.555	22,3
19< = < 37	13.100	20,1
37< = < 52	11.945	18,3
52< = < 66	12.679	19,4
66< = < 106	12.972	19,9
Stedelijkheid		
1 (meest stedelijk)	450	0,7
2	4.202	6,4
3	4.028	6,2
4	29.289	44,9
5 (minst stedelijk)	27.282	41,8
Ten minste vier jaar ingeschreven bij huisarts	38.524	59,0
Patiënt in Gelderland	31.777	48,7
Patiënt in Overijssel	29.427	45,1
Patiënt in Utrecht	4.047	6,2
Leeftijd (gem, std)*	42,11 (24,03)	
Geboortejaar (range)	1911-2017	
Percentage met laag inkomen (n=64.670, gem, std; range))	40,67 (4,19; 17-69)	

* Leeftijd in 2017

Tabel 3 laat de woonafstand zien tot dichtstbijzijnde geitenhouderijen en pluimveehouderijen in het onderzoeksgebied, zowel in Gelderland, Overijssel en Utrecht als in Noord-Brabant en Limburg (op basis van de BAB gegevens). De distributie van afstanden is ook weergegeven in figuur 2. De distributie van afstanden tot geitenhouderijen en pluimveehouderijen is redelijk vergelijkbaar tussen de twee gebieden. Tabel S2 laat de verdeling van de afstanden tot andere veehouderijen in het onderzoeksgebied zien.

Tabel 3. Aantal en percentage personen in de onderzoekspopulatie met aanwezigheid van minimaal één geitenhouderij of pluimveebedrijf binnen een bepaalde straal rondom de woning.

	Utrecht, Gelderland, en Overijssel (n=65.251)		Noord-Brabant en Limburg (n=90.169)	
	Aantal	%	Aantal	%
Geitenhouderij				
>2000m	46.356	71,0	70.615	78,3
1000-2000m	15.575	23,9	16.250	18,0
500-1000m	2.796	4,3	3.041	3,4
<500m	524	0,8	277	0,3
Pluimveehouderij (alle)				
>2000m	18.537	28,4	14.485	16,1
1000-2000m	26.138	40,1	41.970	46,5
500-1000m	14.560	22,3	26.752	29,7
<500m	6.016	9,2	6.976	7,7
Leghennen/ouderdieren				
>2000m	30.408	46,6	41.680	46,2
1000-2000m	18.110	27,8	26.544	29,4
500-1000m	11.439	17,5	17.248	19,1
<500m	5.294	8,1	4.711	5,2
Vleeskuikens				
>2000m	50.849	77,9	40.083	44,4
1000-2000m	10.640	16,3	35.818	39,7
500-1000m	2.650	4,1	11.596	12,9
<500m	1.112	1,7	2.686	3,0



Figuur 2. Distributie van woonafstand tot dichtstbijzijnde geitenhouderij (A) en pluimveehouderij (B) in de onderzoeksgebieden Gelderland, Overijssel en Utrecht en Noord-Brabant en Limburg. Gegevens uit het BAB (2016). De P50 lijn geeft de afstand aan waarop de populatie in twee gelijke delen wordt gesplitst.

3.2 Vergelijking onderzoeksgebied en controlegebied

In tabel 4 zijn voor vier achtereenvolgende jaren de verschillen weergegeven tussen prevalenties van longontsteking in het onderzoeksgebied en in het controlegebied. In het onderzoeksgebied wordt in alle jaren ongeveer 40% (odds ratio's van 1,38 tot 1,44) meer longontsteking gediagnosticeerd (in 2014 en 2017 $p<0,05$; in 2015 en 2016 $p<0,10$). Uitgesplitst naar leeftijd lijkt het verschil met het controlegebied iets groter voor kinderen (voor 'bronchopneumonie').

Tabel 4. Verschillen (OR, 95% BI) per jaar (periode 2014 − 2017) in prevalentie pneumonie tussen onderzoeksgebied en controlegebied.

	2014	2015	2016	2017
Aandoening				
Pneumonie[1]	1,41 (1,02−1,95)	1,44 (0,99−2,09)	1,38 (0,98−1,95)	1,40 (1,01−1,93)
Pneumonie bij kinderen[2]	1,45 (0,94−2,22)	1,80 (1,03−3,15)	1,78 (1,02−3,10)	1,96 (1,17−3,30)
Pneumonie bij ouderen[3]	1,47 (1,03−2,10)	1,37 (0,95−1,96)	1,45 (1,03−2,05)	1,36 (0,99−1,86)

[1]Totale steekproef, [2]0-14 jaar, [3]≥65 jaar.
Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, registratieduur.

De bij luchtweginfecties behorende symptomen benauwdheid, hoesten en piepende ademhaling worden eveneens vaker gezien in het onderzoeksgebied, waarvan in twee jaren statistisch significant (tabel S3 in de bijlage). Chronische aandoeningen van de luchtwegen zoals astma en COPD worden even vaak gezien in het onderzoeksgebied als in het controlegebied. Bronchiëctasieën komen vaker voor in het onderzoeksgebied, zoals ook het geval was in Noord-Brabant en Limburg (IJzermans 2018).

In de tabellen S4-S8 (zie bijlage) zijn de resultaten van tabel 4 en tabel S3 uitgesplitst voor de drie provincies en voor de Gelderse Vallei en Salland. In Gelderland en Utrecht registreren huisartsen vaker de symptomen hoesten, benauwdheid en piepende ademhaling (voor alle jaren significant). Hooikoorts wordt met name in Overijssel vaker gediagnosticeerd (alleen significant in 2017), terwijl hooikoorts in Noord-Brabant en Limburg minder vaak voorkwam in de nabijheid van veehouderijen (Borlée 2015). Pneumonie komt in alle jaren vaker voor, maar door de kleinere aantallen meestal niet significant.

Voor de "controlediagnose" herpes zoster zijn geen significante verschillen geobserveerd tussen het onderzoeksgebied en het controlegebied (2014: OR 1,05; 95%BI 0,90-1,22 / 2015: OR 0,93; 95%BI 0,78-1,12 / 2016: OR 0,97; 95%BI 0,80-1,17 / 2017: OR 1,12; 95%BI 0,92-1,36).

3.3 Meta-analyse woonafstand tot geitenhouderijen in beide onderzoeksgebieden

Figuur 3 laat de meta-analyse zien van de associaties tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van a) 500m, b) 1000m en c) 2000m van het woonadres en longontsteking in 2014-2016. De twee praktijken in de provincie Utrecht konden alleen meegenomen worden in de meta-analyse voor 2000m vanwege het te geringe aantal patiënten dat op minder dan 1000m van een geitenhouderij woont.

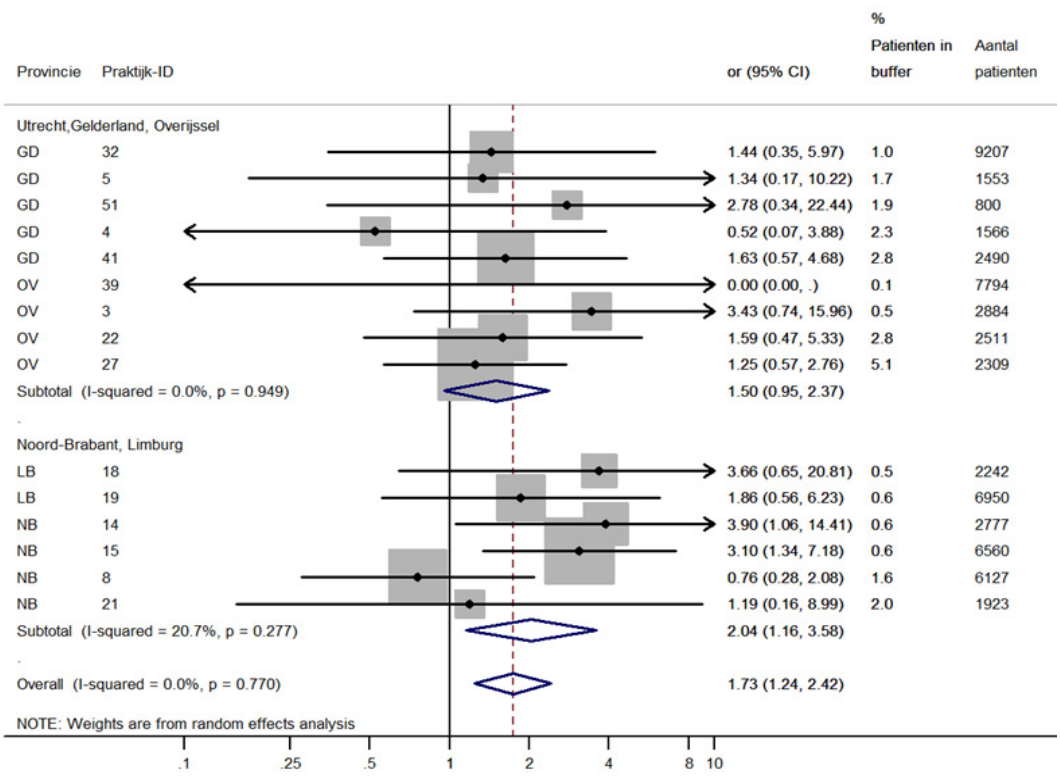
Bij 12 van de 14 huisartsenpraktijken in de meta-analyse voor 500m (Figuur 3a) is een positieve associatie te zien (OR groter dan 1). De gecombineerde effectschatting voor alle geïncludeerde praktijken is statistisch significant (OR 1,73; 95%BI 1,24-2,42), waarbij het gecombineerde effect in Gelderland en Overijssel (OR 1,50; 95%BI 0,95-2,37) iets zwakker lijkt dan in Noord-Brabant en Limburg (OR 2,04; 95%BI 1,16-3,58). Er is echter geen significante heterogeniteit voor de afzonderlijke effectschattingen van de huisartsenpraktijken in het nieuwe ($I^2=0\%$) en

oorspronkelijke onderzoeksgebied (I^2=21%), en ook niet voor de twee onderzoeksgebieden samen (I^2=0%). De verschillen in de OR's tussen praktijken en onderzoeksgebieden zijn dus niet groter dan door toeval is te verwachten.

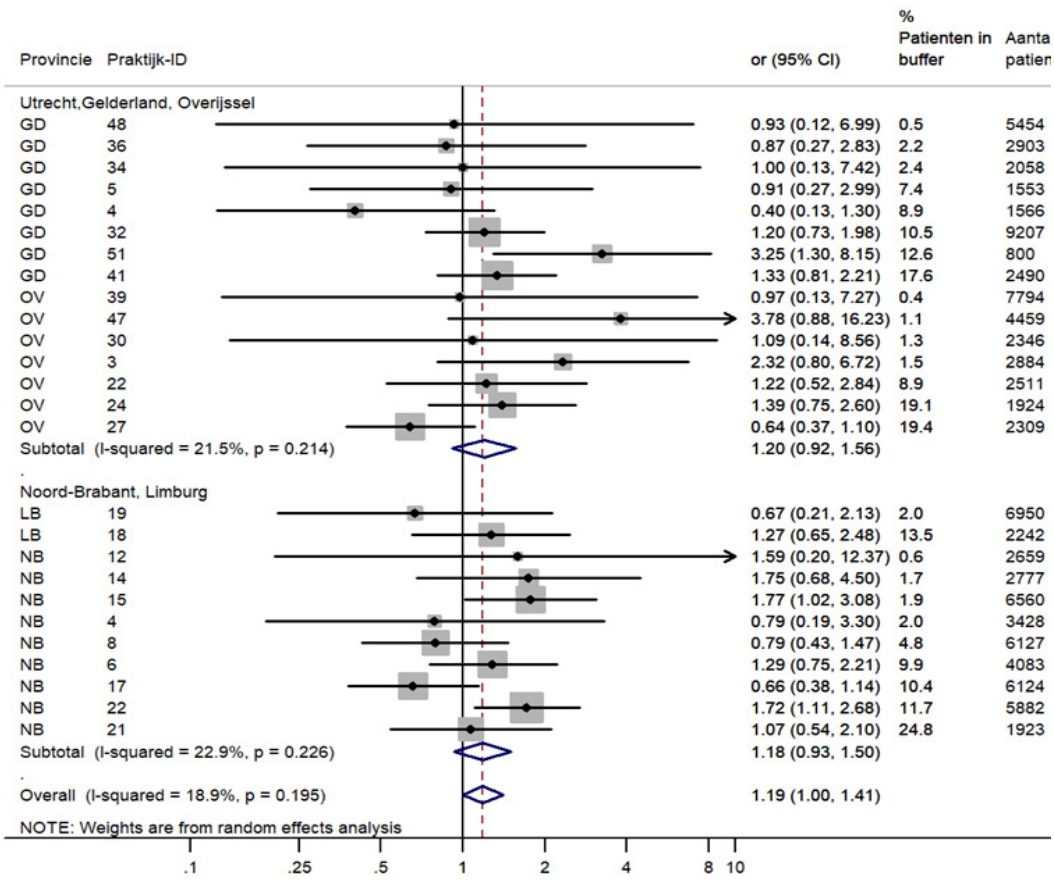
In de meta-analyse voor 1000m (Figuur 3b) is bij 15 van de 26 huisartsenpraktijken een positieve associatie te zien. De gecombineerde effecten in Gelderland en Overijssel (OR 1,20; 95%BI 0,92-1,56) en in Noord-Brabant en Limburg (OR 1,18; 95%BI 0,93-1,50) zijn vrijwel gelijk aan de gecombineerde effectschatting voor alle geïncludeerde praktijken (OR 1,19; 95%BI 1,00-1,41; p=0,06). De afzonderlijke effectschattingen laten geen significante heterogeniteit zien.

De meta-analyse voor 2000m (Figuur 3c) laat voor evenveel huisartsenpraktijken een positieve als een negatieve associatie te zien. De gecombineerde effecten in Gelderland, Overijssel en Utrecht (OR 0,91; 95%BI 0,78-1,07), in Noord-Brabant en Limburg (OR 0,99; 95%BI 0,87-1,13), en de gecombineerde effectschatting voor alle geïncludeerde praktijken (OR 0,97; 95%BI 0,88-1,07) laten geen effect van geitenhouderij in een buffer van 2000m zien, en er is geen significante heterogeniteit.

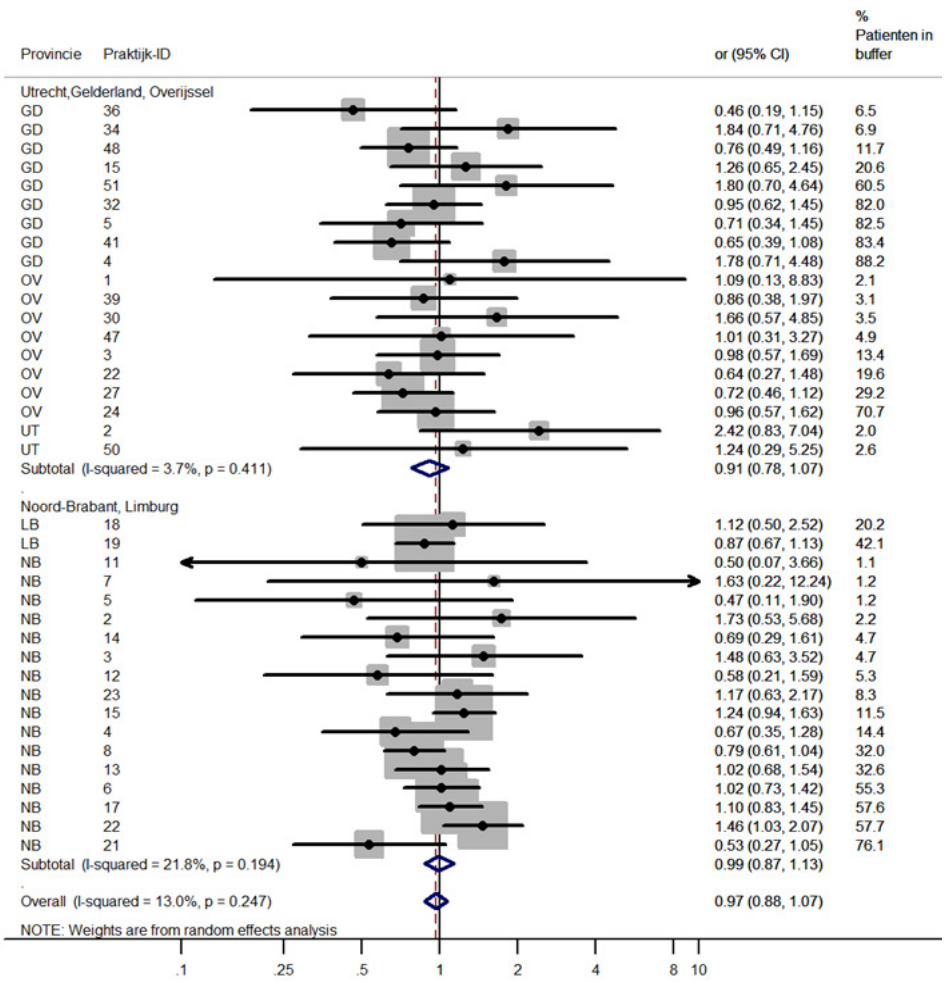
A)



B)


Provincie Praktijk-ID
or (95% CI)
% Patienten in buffer
Aanta patien
Utrecht,Gelderland, Overijssel
GD 48 0.93 (0.12, 6.99) 0.5 5454
GD 36 0.87 (0.27, 2.83) 2.2 2903
GD 34 1.00 (0.13, 7.42) 2.4 2058
GD 5 0.91 (0.27, 2.99) 7.4 1553
GD 4 0.40 (0.13, 1.30) 8.9 1566
GD 32 1.20 (0.73, 1.98) 10.5 9207
GD 51 3.25 (1.30, 8.15) 12.6 800
GD 41 1.33 (0.81, 2.21) 17.6 2490
OV 39 0.97 (0.13, 7.27) 0.4 7794
OV 47 3.78 (0.88, 16.23) 1.1 4459
OV 30 1.09 (0.14, 8.56) 1.3 2346
OV 3 2.32 (0.80, 6.72) 1.5 2884
OV 22 1.22 (0.52, 2.84) 8.9 2511
OV 24 1.39 (0.75, 2.60) 19.1 1924
OV 27 0.64 (0.37, 1.10) 19.4 2309
Subtotal (I-squared = 21.5%, p = 0.214) 1.20 (0.92, 1.56)
Noord-Brabant, Limburg
LB 19 0.67 (0.21, 2.13) 2.0 6950
LB 18 1.27 (0.65, 2.48) 13.5 2242
NB 12 1.59 (0.20, 12.37) 0.6 2659
NB 14 1.75 (0.68, 4.50) 1.7 2777
NB 15 1.77 (1.02, 3.08) 1.9 6560
NB 4 0.79 (0.19, 3.30) 2.0 3428
NB 8 0.79 (0.43, 1.47) 4.8 6127
NB 6 1.29 (0.75, 2.21) 9.9 4083
NB 17 0.66 (0.38, 1.14) 10.4 6124
NB 22 1.72 (1.11, 2.68) 11.7 5882
NB 21 1.07 (0.54, 2.10) 24.8 1923
Subtotal (I-squared = 22.9%, p = 0.226) 1.18 (0.93, 1.50)
Overall (I-squared = 18.9%, p = 0.195) 1.19 (1.00, 1.41)
NOTE: Weights are from random effects analysis
.1
.25
.5
1
2
4
8
10

C)



Figuur 3. Meta-analyse van de logistische regressie voor individuele huisartspraktijken in Gelderland, Overijssel en Utrecht en huisartsenpraktijken in Noord-Brabant en Limburg. De associaties zijn weergegeven tussen de aanwezigheid van een geitenhouderij binnen een straal van a) 500m, b) 1000m en c) 2000m van het woonadres en longontsteking in 2014-2016 (OR (95% BI)) voor de gehele onderzoekspopulatie, gecorrigeerd voor een pluimveebedrijf binnen 2000 meter, leeftijd en geslacht. Voor andere veehouderijen zijn de meta-analyse resultaten te vinden in de Bijlage (Tabel S9).

De ruit geeft het 95%BI weer van de gecombineerde effectschattingen. De grootte van het vierkant van de individuele effectschatting geeft aan in welke mate deze bijdraagt aan het gecombineerde effect en is afhankelijk van de nauwkeurigheid van de schatting. De huisartspraktijken zijn gesorteerd per provincie, en naar het gemiddelde percentage patiënten met een geitenbedrijf aanwezig binnen de onderzochte buffer van hun woonadres.

3.4 Aanvullende analyses woonafstand tot veehouderijen in het nieuwe onderzoeksgebied

Kernel-analyse

In lijn met de meta-analyses wordt ook in de kernel-analyses in Gelderland, Overijssel en Utrecht een risicoverhoging van pneumonie rondom geitenhouderijen gezien. De bevinding is statistisch minder sterk dan de eerdere bevindingen in Noord-Brabant en Limburg, want in één van de vier jaren (2015) wordt in Utrecht, Gelderland en Overijssel geen significante risicoverhoging gevonden. Een significante verhoging wordt wel gevonden voor de jaren 2014, 2016 en 2017, met als reikwijdte respectievelijk 2 km, 1 km, en 1.5 km. Onder bewoners bij wie rondom de woning één geitenhouderij ligt, treden 1.9% tot 36.1% meer gevallen van longontsteking op. Het percentage vermijdbare gevallen van longontsteking in de populatie (PAR) varieert in deze jaren tussen 0.6 en 2.6. In Gelderland, Overijssel en Utrecht wordt geen significante risicoverhoging gevonden in relatie tot woonafstand tot pluimveehouderijen.

Tabel 5 toont de belangrijkste resultaten van de kernel-analyses. Hierin zijn als referentie ook de eerdere resultaten voor Noord-Brabant en Limburg opgenomen (IJzermans 2018). Deze verbanden tussen het optreden van longontsteking en de nabijheid van de veehouderijen zijn gecorrigeerd voor eventuele verbanden met nabijheid van andere veehouderijtypen. In Gelderland, Overijssel en Utrecht betrof dit risicoverhogingen rondom schapenhouderijen (2014-2017), varkenshouderijen (2014 en 2017) en nertsenhouderijen (2015 en 2016). Omdat de associaties tussen longontsteking en nabijheid tot varkens- en/of nertsenhouderijen ontbreken voor meerdere jaren uit de periode 2014-2017 worden ze hier niet als consistente risicoverhoging beschouwd. Voor schapenhouderijen is dit in deze analyse wel het geval, omdat een risicoverhoging wordt gevonden voor ieder van de vier jaren.

Tabel 5. Resultaten voor een mogelijk verband tussen het voorkomen van longontsteking en de nabijheid van geitenhouderijen en schapenhouderijen voor de jaren 2014-2017, gebruikmakend van multivariate kernel-analyses. De resultaten voor Noord-Brabant en Limburg zijn uit IJzermans 2018 en maakten gebruik van de provinciale BVB bestanden (zie paragraaf 2.4).

Jaar	2014	2015	2016	2017
Geiten; Gelderland, Overijssel en Utrecht				
Reikwijdte in km	2	n.v.t.	1	1.5
Risicoverhoging (%)	1.9	n.v.t.	36.1	12.4
PAR (%)	0.6	n.v.t.	2.6	2.6
Geiten; Noord-Brabant en Limburg (zie IJzermans 2018)				
Reikwijdte in km	2	2	2	-
Risicoverhoging (%)	31.9	23.6	25.4	-
PAR (%)	7.8	6.0	7.2	-
Schapen; Gelderland, Overijssel en Utrecht				
Reikwijdte in km	1.5	1.5	1.5	1.5
Risicoverhoging (%)	5.3	14.1	13.3	9.0
PAR (%)	11.7	35.8	33.8	31.7

Geen significante risicoverhoging in 2015 (Gelderland, Overijssel en Utrecht). Gegevens 2017 nog niet beschikbaar voor Noord-Brabant en Limburg.

Als gevoeligheidsanalyse voor het type veehouderijgegevens zijn voor de jaren 2014-2016 de kernel-analyses voor Noord-Brabant en Limburg herhaald met gebruik van BAB in plaats van BVB gegevens. Daarbij werden rondom schapenhouderijen vergelijkbare (niet-consistente) resultaten verkregen als met BVB gegevens. Op grond hiervan is er geen aanwijzing dat de verschillen tussen

de bevindingen voor schapenhouderijen in de kernel-analyses in Gelderland, Overijssel en Utrecht, en die in Noord-Brabant en Limburg sterk bepaald worden door gebruik van BAB in plaats van BVB in de analyses in Gelderland, Overijssel en Utrecht.

Voor de controle-aandoening herpes zoster (gordelroos) werd in Gelderland, Overijssel en Utrecht rondom veehouderij geen verhoogd risico gevonden, voor geen enkel veehouderijtype en voor geen enkel jaar.

Spline plots

Figuur S1 in de bijlage laat de associatie zien tussen de woonafstand tot de dichtstbijzijnde geitenhouderij en het hebben van een longontsteking in 2014-2017 weergegeven met een spline voor alle leeftijden in Gelderland, Overijssel en Utrecht. Met een spline plot kan gekeken worden naar niet-lineaire effecten. Dit model laat op basis van de AIC zien dat het niet-lineaire model de associatie beter weergeeft dan het lineaire model. De p-waarde van de spline is <0,001, terwijl een lineair model een p-waarde van 0,06 laat zien. De spline plot laat tot circa 4000m een verhoogde prevalentie zien van 3-4%, waarna deze daalt naar een prevalentie van 1-2%. De niet-lineaire vorm van de spline is vergelijkbaar voor volwassenen en kinderen (Figuur S2).

Figuur S3 laat zien dat er geen associatie wordt gevonden tussen de afstand tot een geitenhouderij en de controlediagnose herpes zoster.

Additionele correcties

De invloed van aanvullende correcties op de resultaten is onderzocht met meta-analyses (zoals hierboven beschreven). Correctie voor andere diersoorten dan geiten en pluimvee, correctie voor NO_2 als marker voor verkeersgerelateerde luchtverontreiniging, en correctie voor functies van de leeftijd (leeftijd*leeftijd) om het effect van correctie voor leeftijd als niet lineaire variabele zijn onderzocht.

In tabel S9 (Bijlage) staan de associaties weergegeven tussen de aanwezigheid van geitenhouderijen, pluimveehouderijen (uitgesplitst naar leghennen en vleeskuikens), rundvee-, varkens-, schapen-, en nertsenhouderijen binnen een straal van 500m, 1000m en 2000m van het woonadres en longontsteking in 2014-2017 bij inwoners van Gelderland, Overijssel en Utrecht. De associaties tussen de vierjaars-prevalentie van longontsteking met geitenhouderij lijken iets zwakker dan in 2014-2016 (driejaars-prevalentie). Additionele correcties voor verkeersgerelateerde luchtverontreiniging (NO_2) en leeftijd*leeftijd zijn niet van invloed op de associaties. Er wordt in de meta-analyse een associatie met nertsenhouderijen gevonden, maar niet met schapenhouderijen.

Tabel S10 toont de associaties voor de afzonderlijke jaren 2014-2017. De associaties vertonen geen opvallende fluctuaties over deze vier opeenvolgende jaren.

4. Discussie

De associatie tussen wonen in de nabijheid van een geitenhouderij en longontsteking in een gebied dat delen van de provincies Gelderland, Overijssel en Utrecht omvat is vergelijkbaar met de eerder gevonden associatie in het oosten van Noord-Brabant en het noorden van Limburg. De eerdere onderzoeken in laatstgenoemde provincies lieten een verhoogd voorkomen van longontsteking zien tot een woonafstand van 2 kilometer van geitenhouderijen in alle onderzochte jaren van 2009 tot en met 2016. In dit rapport is gebruik gemaakt van huisartsengegevens over de periode 2014 tot en met 2017.

Belangrijkste resultaten

- In het nieuwe onderzoeksgebied (Gelderland, Overijssel en Utrecht) wordt jaarlijks circa 40% meer longontsteking gediagnosticeerd dan in het controlegebied, bestaande uit landelijke gebieden met geen/zeer weinig intensieve veehouderij, verspreid over heel Nederland. In het oorspronkelijke onderzoeksgebied (Noord-Brabant en Limburg) wordt jaarlijks 50-60% meer longontsteking gediagnosticeerd dan in het controlegebied.

- Associaties tussen de woonafstand tot geitenhouderijen en het optreden van longontsteking in het nieuwe onderzoeksgebied en het oorspronkelijke onderzoeksgebied komen overeen.

- De toegepaste analysemethoden laten verschillende afstanden zien waarbij associaties worden gevonden: de meta-analyse (driejaars-prevalenties) toont een associatie bij een woonafstand van minder dan 500m (circa 70% meer longontsteking) en 1000m (circa 20% meer longontsteking), terwijl de kernel-analyse voor drie van de vier afzonderlijke jaren een risicoverhoging laat zien tot een afstand van 1 à 2 kilometer (2 tot 36% meer longontsteking, 10 tot 50 vermijdbare gevallen per 100.000 inwoners per jaar).

- De associatie tussen de woonafstand tot geitenhouderijen en longontsteking wordt niet beïnvloed door andere mogelijk relevante lokale bronnen van luchtverontreiniging in de woonomgeving (verkeersgerelateerde luchtverontreiniging en wonen in de nabijheid van andere veehouderijen, bijvoorbeeld pluimvee- of varkenshouderijen).

- De eerder in Noord-Brabant en Limburg gevonden associatie tussen pluimveehouderijen en longontsteking (2009 tot en met 2014) wordt niet gezien in het nieuwe onderzoeksgebied. In het nieuwe onderzoeksgebied worden, alleen in de kernel-analyse, wel associaties met schapen en nertsen in de woonomgeving gevonden. Deze associaties werden eerder in Noord-Brabant en Limburg niet consistent over de onderzochte jaren en analysemethoden gezien.

Analysemethoden

Er zijn verschillende, complementaire analysemethoden toegepast, elk met zowel sterke kanten als beperkingen. De gebiedsvergelijking laat zien of bepaalde diagnoses al dan niet vaker in het onderzoeksgebied voorkomen ten opzichte van een landelijk controlegebied met veel minder veehouderijen in de gemeentes waar de huisartsen zijn gevestigd, maar dat verder zo vergelijkbaar mogelijk is als het onderzoeksgebied (platteland, kleine steden en dorpen). In het oorspronkelijke onderzoeksgebied (Noord-Brabant en Limburg) wordt jaarlijks 50-60% meer longontsteking gediagnosticeerd dan in het controlegebied, terwijl de prevalentie in het nieuwe onderzoeksgebied (Gelderland, Overijssel en Utrecht) circa 40% hoger is dan in hetzelfde controlegebied. Deze relatief grote verhoging van het aantal longontstekingen in plattelandsgemeentes met veel intensieve veehouderijen kan niet alleen door de lokale aanwezigheid van geitenhouderijen worden verklaard. Regionale luchtverontreiniging, met name door (primair en secundair) fijnstof en endotoxine emissies uit veehouderijbedrijven met andere diersoorten, speelt mogelijk ook een rol. De verhoogde prevalentie in het nieuwe onderzoeksgebied suggereert dat de eerder waargenomen verhoging in Noord-Brabant en Limburg niet uitsluitend te verklaren is door factoren die specifiek zijn voor

Zuidoost-Nederland, zoals een mogelijk systematisch verschil in het diagnosticeren van longontsteking of een effect van andere bronnen van luchtverontreiniging dan veehouderijen. De gebiedsvergelijking wordt gezien als startpunt omdat verschillen tussen gebieden in het voorkomen van longontsteking (deels) door veehouderij kan worden veroorzaakt maar mogelijk ook door andere, onbekende factoren, en wordt aangevuld met informatie over blootstelling op individueel patiënt-niveau voor nadere analyses.

Voor de analyses naar woonafstand tot geitenhouderijen en longontsteking is een zogenaamde random-effects meta-analyse toegepast waarbij associaties per praktijk worden geanalyseerd en vervolgens gecombineerd. Voordelen van deze methode zijn dat de bijdrage van individuele huisartspraktijken en gebieden inzichtelijk gemaakt wordt, en dat absolute verschillen in prevalentie van longontsteking tussen praktijken waarschijnlijk minder invloed hebben op de gevonden associaties dan wanneer alle praktijken tegelijk worden geanalyseerd. Een nadeel is dat huisartspraktijken met relatief weinig geiten- of pluimveehouderij in de nabije omgeving niet meegenomen kunnen worden, waardoor deze benadering een beperkter onderscheidend vermogen heeft (minder statistische power).

Naast de meta-analyse is daarom ook een kernel-analyse gebruikt, waarin de volledige studiepopulatie wordt geanalyseerd. Een nadeel van kernel-analyse is dat de methode een aanzienlijke rekencapaciteit vergt. De kernel-analyse heeft als toegevoegde waarde dat de afstand tot iedere veehouderij rondom de woning meeweegt in de gemodelleerde blootstelling, terwijl de meta-analyse een aantal vooraf vastgestelde buffers onderzoekt (minimaal één geitenhouderij binnen 500m, 1000m, of 2000m). Ten slotte suggereren de spline plots, waarin alleen de dichtstbijzijnde geitenhouderij wordt meegenomen, dat een niet-lineair model de associatie beter weergeeft dan een lineair model. De spline plot laat tot circa 4000m een verhoogde prevalentie zien die varieert van 3% tot 4%, waarna deze daalt naar een prevalentie van 1-2%.

Er is niet zonder meer één voorkeursmethode aan te wijzen om de gegevens te analyseren. Overeenkomst tussen de resultaten van verschillende analysemethodes laat zien dat de resultaten robuust zijn voor de onderliggende aannames van de gebruikte modellen, terwijl inconsistente resultaten kunnen ontstaan door bijvoorbeeld te weinig onderscheidend vermogen, de keuze van in de analyse betrokken afkappunten voor afstanden, of de aanwezigheid van meerdere veehouderijen binnen een bepaalde afstand.

Beperkingen

In dit onderzoek is gebruik gemaakt van huisartsendiagnoses. De voordelen van deze aanpak is dat hiermee relatief eenvoudig een voldoende grote steekproef uit de algemene bevolking genomen kan worden, die bovendien niet wordt beïnvloed door selectie omdat het hele patiëntenbestand wordt geanalyseerd, en iedere Nederlander bij één huisartspraktijk ingeschreven staat. Het gegevensbestand dat sinds 2009 gebruikt is voor het VGO onderzoek bestrijkt intussen ruim 70 huisartspraktijken en 250.000 patiënten in heel Nederland. De kwaliteit van registreren bij de deelnemende huisartsen voldoet aan vooraf gestelde minimumeisen (IJzermans 2018), maar desondanks zal er onvermijdelijk misclassificatie bestaan van de diagnose pneumonie. Een longontsteking (pneumonie) is een infectie van de lagere luchtwegen, waarbij sprake is van een ontsteking van de longblaasjes en het omringend longweefsel. Diagnose door de huisarts vindt bijna altijd plaats op grond van klinische bevindingen (NHG standaard 'Acuut hoesten'; Verheij 2011), vooral ook omdat bij een bacteriële pneumonie zo spoedig mogelijk antibiotica wordt voorgeschreven en wachten op de uitslag van een thoraxfoto (de gouden standaard bij diagnostiek) te lang duurt of omdat reizen bezwaarlijk is. In een pilot onderzoek onder aan VGO-III deelnemende huisartsen in beide gebieden is verkend of deze huisartsen in verschillende casus met luchtwegproblemen tot een eenduidig oordeel komen of het gaat om pneumonie of acute bronchitis. Bij voldoende informatie werd pneumonie door vrijwel alle respondenten herkend, terwijl het onderscheid met acute bronchitis lastiger bleek bij minder informatie of bij een twijfelachtige uitslag van de CRP.

Onderscheid tussen bacteriële en virale pneumonie is niet altijd duidelijk, en de specifieke verwekker (welke bacterie of virus) is meestal onbekend. De beperkingen gelden echter voor alle deelnemende huisartsen in de onderzoeksgebieden en in het controlegebied.

De prevalentie van pneumonie varieert over de jaren, wat deels is te verklaren door het verloop van griepepidemieën. In toekomstige analyses zal aanvullend naar mogelijke verschillen in seizoenspatronen in onderzoeks- en controlegebied worden gekeken.

Als controle op mogelijke systematische verschillen in registratie of op de keuze om de huisarts te consulteren is gebruik gemaakt van herpes zoster (gordelroos) als controlediagnose. Dit bleek niet vaker voor te komen in het onderzoeksgebied, en er werd ook geen associatie gevonden met afstanden tot geiten- en andere veehouderijen.

Een andere beperking van het gebruik van gegevens uit de huisartspraktijk is dat er slechts zeer beperkte informatie beschikbaar is over mogelijk verstorende variabelen. Er is gecorrigeerd voor geslacht en leeftijd, en de invloed van verkeersgerelateerde luchtverontreiniging op de resultaten is onderzocht, wat een verwaarloosbaar effect op de associaties met veehouderij bleek te hebben. Sensitiviteitsanalyses waarin sociaaleconomische status (op basis van postcode-4 niveau) werd geïncludeerd in de gebiedsvergelijking had in het algemeen geen invloed op de bevindingen. Gegevens op individueel niveau over bijvoorbeeld rookgewoonte en sociaaleconomische status waren niet beschikbaar. Het is echter aannemelijk dat de invloed van deze variabelen op de associaties met woonafstand tot geitenhouderijen zeer beperkt is, gezien parallelle resultaten van vragenlijstonderzoek (Freidl 2017; Borlée 2019). In dat onderzoek is de relatie tussen aanwezigheid van geitenbedrijven op korte afstand van de woning in relatie tot longontsteking gecorrigeerd voor rookgewoonte en een groot aantal andere mogelijk verstorende variabelen (Freidl 2017). Hierin is geen aanwijzing gevonden dat de relatie tussen aanwezigheid van geitenbedrijven en longontsteking werd verstoord door rookgewoonte of andere variabelen.

Een andere bron van onzekerheid in de risicoschattingen betreft de exacte locatie en grootte van veehouderijen. Blootstelling aan veehouderijen wordt hierdoor hoger of lager ingeschat dan deze in werkelijkheid is. In de regel leidt deze misclassificatie van blootstelling tot een associatie die zwakker is dan de werkelijke associatie; in deze studie dus tot een onderschatting van de associatie tussen geitenhouderij en longontsteking. In de voorgaande IVG en VGO onderzoeken is gebruik gemaakt van de provinciale BVB bestanden (met updates in 2009, 2012, en 2015). Dit kan leiden tot een overschatting van het aantal aanwezige dieren ten opzichte van het aantal vergunde dieren, omdat het bestand verouderde vergunningen kan bevatten. Daarnaast kunnen er ook (incidenteel) veehouderijen zijn zonder vergunning, wat juist leidt tot een onderschatting van het aantal veehouderijen rondom de woning. Ter vergelijking zijn de resultaten van het eerdere IVG onderzoek daarnaast ook geanalyseerd op basis van een bestand met Unieke Bedrijfsnummers (UBN), een voorganger van het huidige BAB bestand, wat vergelijkbaar sterke associaties opleverde (Heederik 2011).

In de oorspronkelijke onderzoekspopulatie is de correlatie tussen de minimale woonafstand tot een geitenbedrijf volgens BAB en BVB hoog (r=0.85), maar worden ook verschillen gezien, met name het veel lagere aantal relevante geitenbedrijven in BAB (n=56) in vergelijking met BVB (n=140) (meer dan 50 geiten, en binnen 5 km van een patiënt van een deelnemende praktijk). Er wordt van uitgegaan dat de grotere, melk leverende geitenbedrijven in beide bestanden voorkomen, terwijl er meer kleinere bedrijven of niet-gespecialiseerde geitenbedrijven in het BVB voorkomen. Daarnaast kan zowel het BVB als BAB bedrijven bevatten die inmiddels gestopt zijn, of tijdelijk leeg staan. Er moet opgemerkt worden dat de bestaande Nederlandse veehouderijbestanden voor verschillende doeleinden zijn samengesteld, en dat geen van deze bestanden optimaal is voor toepassing in onderzoek naar gezondheid van omwonenden. De omvang van het bedrijf (aantal geiten) is vanwege de onzekerheden in de bestanden niet geanalyseerd. Hoewel er een consistent signaal komt uit beide gebieden, en met gebruik van beide gegevensbestanden (BAB en BVB), dat longontsteking is

geassocieerd met wonen in de nabijheid van geiten, is het niet zonder meer te zeggen tot welke afstand het risico verhoogd is. De eerder gerapporteerde afstand van 2 km lijkt echter in overeenstemming met de bevindingen in het huidige onderzoek.

Longontsteking rondom pluimvee- en schapenhouderijen

In Noord-Brabant en Limburg werd eerder in vijf opeenvolgende jaren (2009 − 2013) een associatie tussen pluimveehouderijen en longontsteking gevonden. In 2014 was alleen een lichte verhoging van het aantal longontstekingen rond vleeskuikenhouderijen te zien, terwijl er geen verhoging werd waargenomen in 2015 en 2016. In het nieuwe onderzoeksgebied wordt ook geen verhoging van het aantal longontstekingen gevonden in relatie tot woonafstand tot pluimveehouderijen. In de eerdere VGO onderzoeken was de risicoverhoging rond pluimvee beperkt, en deze varieerde over de jaren. Gezien deze variatie werd door IJzermans (2018) geconcludeerd dat het niet duidelijk was of er daadwerkelijk sprake was van een trendbreuk in de laatste twee jaren. Vanwege de relatief hoge emissie van fijnstof blijven mogelijke gezondheidseffecten in regio's met veel pluimveehouderijen in vervolgonderzoek een punt van aandacht.

De interpretatie van de resultaten van de kernel-analyse rondom schapenhouderijen is op dit moment onduidelijk. Rondom schapenhouderijen werd eerder in de kernel-analyses in Noord-Brabant en Limburg geen consistente risicoverhoging gevonden: in vier van de acht geanalyseerde jaren 2009-2016 was er wel een significante verhoging, in de andere vier jaren geen. Ook in het eerder genoemde vragenlijstonderzoek (Freidl 2017) werd geen associatie tussen de aanwezigheid van schapenhouderijen en longontsteking gevonden. Dit in tegenstelling tot geitenhouderijen, waarvoor in alle acht observatiejaren, met gebruik van de verschillende analysemethoden, en ook in het vragenlijstonderzoek een significante risicoverhoging werd gevonden in Noord-Brabant en Limburg. Daarnaast zijn de resultaten voor schapenhouderijen zoals beschreven in dit rapport ook meerduidig in Gelderland, Overijssel en Utrecht zelf, aangezien de associaties alleen in de kernel analyse worden gezien. In de meta-analyse over de periode 2014-2017 is geen sprake van een risicoverhoging rondom schapenhouderijen. Er kon geen onderscheid gemaakt worden tussen melk- en vleesschapen, terwijl de bedrijfsvoering, en aanwezigheid van de dieren op de bedrijfslocatie, verschillend is. Vanwege de minder consistente bevindingen rond schapenhouderijen en de onzekerheid over bedrijfsvoering is het niet mogelijk om een eenduidige conclusie te trekken over een mogelijk risico op longontsteking rondom schapenhouderijen. In het VGO-III vervolgonderzoek naar oorzaken van longontsteking rondom geitenhouderijen zal de relevantie van eventuele bevindingen voor andere veehouderijen, zoals schapenhouderijen, nader onderzocht worden.

Conclusie

Uit dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat de associatie tussen wonen in de nabijheid van een geitenhouderij en longontsteking in Gelderland, Overijssel en Utrecht in het algemeen niet afwijkt van de eerder gevonden associatie in Noord-Brabant en Limburg. Gezien deze bevestiging van het eerdere onderzoek in een andere regio, en met gebruikmaking van een andere gegevensbron om veehouderijen in kaart te brengen, is het aannemelijk dat deze associaties ook gelden voor andere Nederlandse provincies met geitenhouderijen. Dit onderzoek levert geen informatie over de specifieke oorzaak van dit verband. Andere deelonderzoeken binnen het VGO-III onderzoeksprogramma naar ziekteverwekkers bij patiënten met een longontsteking, bij geitenhouders, en op geitenbedrijven bij de dieren en in de omgeving, zullen hier uitsluitsel over moeten geven. De betekenis van de associaties met de schapenhouderij in Gelderland, Overijssel en Utrecht, en eerdere associaties met pluimveehouderij in Noord-Brabant en Limburg is nog onvoldoende duidelijk en vraagt nadere studie.

Literatuurlijst

Borlée F, Yzermans CJ, van Dijk CE, Heederik D, Smit LAM. 2015. Increased respiratory symptoms in COPD patients living in the vicinity of livestock farms. *Eur Respir J* 46(6):1605-14.

Borlée F, Yzermans CJ, Oostwegel FS, Schellevis F, Heederik D, Smit LAM. 2019. Attitude toward livestock farming does not influence the earlier observed association between proximity to goat farms and self-reported pneumonia. *Environmental Epidemiology* 3(2):e041.

de Hoogh K, Chen J, Gulliver J, Hoffmann B, Hertel O, et al. 2018. Spatial $PM_{2.5}$, NO_2, O_3 and BC models for Western Europe - evaluation of spatiotemporal stability. *Environ Int* 120:81-92.

Freidl GS, Spruijt IT, Borlée F, Smit LAM, van Gageldonk-Lafeber AB, et al. 2017. Livestock-associated risk factors for pneumonia in an area of intensive animal farming in the Netherlands. *PLoS One* 12(3):e0174796.

Hagenaars T, Hoeksma P, de Roda Husman AM, Swart A, Wouters I. 2017. Veehouderij en gezondheid omwonenden (aanvullende studies). RIVM rapport 2017-0062. Bilthoven: RIVM.

Heederik DJJ, IJzermans CJ. 2011. Mogelijke effecten van intensieve veehouderij op de gezondheid van omwonenden: Onderzoek naar potentiële blootstelling en gezondheidsproblemen. Utrecht: IRAS Universiteit Utrecht, Nivel, RIVM.

Higgins JPT, Green S (red.). 2011. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration. www.handbook.cochrane.org.

Hooiveld M, Smit LAM, Van der Sman-de Beer F, Wouters IM, van Dijk CE, et al. 2016. Doctor-diagnosed health problems in a region with a high density of concentrated animal feeding operations: a cross-sectional study. *Environ Health* 15:24.

IJzermans CJ, Smit L, Heederik D, Hagenaars T. 2018. Veehouderij en gezondheid omwonenden III. longontsteking in de nabijheid van geiten- en pluimveehouderijen; actualisering van gegevens uit huisartspraktijken 2014 − 2016. Utrecht: Nivel.

Kalkowska DA, Boender GJ, Smit LAM, Baliatsas C, Yzermans J, et al. 2018. Associations between pneumonia and residential distance to livestock farms over a five-year period in a large population-based study. *PLoS One* 13(7):e0200813.

Lamberts H, Wood M. 1987. International Classification of Primary Care. Oxford: Oxford University Press.

Maassen K, Smit L, Wouters I, van Duijkeren E, Janse I, et al. 2016. Veehouderij en gezondheid omwonenden. RIVM rapport 2016-0058. Bilthoven: RIVM.

NIVEL. 2017. Incidenties En Prevalenties. www.nivel.nl/nl/zorgregistraties-eerste-lijn/incidenties-en-prevalenties.

Post PM, Hogerwerf L, Huss A, Petie R, Boender GJ, et al. 2019. Risk of pneumonia among residents living near goat and poultry farms during 2014-2016. *PLoS One* 14(10):e0223601.

Poulsen MN, Pollak J, Sills DL, Casey JA, Nachman KE, et al. 2018. High-density poultry operations and community-acquired pneumonia in Pennsylvania. *Environmental Epidemiology* 2(2):e013.

Smit LAM, Boender GJ, de Steenhuijsen Piters WAA, Hagenaars TJ, Huijskens EGW, et al. 2017. Increased risk of pneumonia in residents living near poultry farms: Does the upper respiratory tract microbiota play a role? *Pneumonia* 9 (3).

Smit LAM, van der Sman-de Beer F, Opstal-van Winden AW, Hooiveld M, Beekhuizen J, et al. 2012. Q fever and pneumonia in an area with a high livestock density: A large population-based study. *PLoS One* 7(6):e38843.

van Dam MHP, Dijksma SAM. 2017. Reactie op diverse onderzoeken naar de relatie tussen veehouderij en gezondheid. https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-28973-191.

Verheij T, Hopstaken RM, Prins JM, Salomé P, Bindels PJ, et al. 2011. NHG-standaard acuut hoesten (eerste herziening). *Huisarts Wet* 54:68-92.

Lijst van afkortingen

ATC-codes	Anatomisch Therapeutisch Chemisch (indeling geneesmiddelen)
BI/CI	Betrouwbaarheidsinterval/Confidence Interval
BAB	Bestand Agrarische Bedrijfssituatie
BVB	Bestand Veehouderij Bedrijven
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronische Obstructieve Longziekte)
CRP	C-reactieve proteïne
ELAPSE	Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe
EPD	Elektronisch Patiënten Dossier
EZ, ministerie van	Economische Zaken
GDI	Gecombineerde Data Inwinning
GIAB	Geografisch Informatiesysteem Agrarische Bedrijven
HIS	Huisarts Informatie Systeem
ICPC	International Classification of Primary Care
IRAS/UU	Institute for Risk Assessment Sciences/ Universiteit Utrecht
I&R	Identificatie en registratie (oormerken)
IVG	Intensieve Veehouderij & Gezondheid
LNV, ministerie van	Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit
NHG (-standaard)	Nederlands Huisartsen Genootschap
Nivel	Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg
NZR	Nivel Zorg Registraties (eerste lijn)
OR	Odds Ratio
PAR	Populatie-Attributief Risico
RVO	Rijksdienst voor Ondernemend Nederland
TTP	Trusted Third Party
VGO	Veehouderij & Gezondheid Omwonenden
VWS, ministerie van	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WBVR	Wageningen Bioveterinary Research, onderdeel van WUR
WUR	Wageningen University & Research

Bijlage I - Samenvatting Vignetten

Achtergrond

In eerdere studies over mogelijke associaties tussen wonen in de nabijheid van veehouderijen en het voorkomen van luchtwegproblemen (Heederik 2011; Maassen 2016; Hagenaars 2017; IJzermans 2018) werd in de nabijheid van veehouderijen meer pneumonie gevonden en tegelijkertijd minder acute bronchitis dan in controlegebieden elders in het land. Pneumonie en acute bronchitis zijn beide een ontsteking van de lagere luchtwegen. Een pneumonie verloopt echter vaak ernstiger en komt meer voor bij kwetsbare groepen (jonge kinderen en 75-plussers). Dat komt onder meer omdat pneumonie vaker berust op een bacteriële infectie en acute bronchitis op een virale. Diagnosticering door de huisarts is gebaseerd op het klinische beeld, de voorgeschiedenis en eventuele comorbiditeit. Er is nauwelijks plaats voor aanvullende diagnostische hulpmiddelen, zoals X-thorax, sputum- of bloedonderzoek. Wel heeft de huisarts beschikking over een C-reactieve proteïne (CRP)-test, een hulpmiddel om onderscheid te maken tussen ernstige en minder ernstige infecties van de lagere luchtwegen, respectievelijk een hogere of lagere kans op een bacteriële verwekker.

Doelstelling

VGO-III is vooral opgezet om te achterhalen waarom er een oorzakelijke associatie is tussen geitenhouderijen in de onmiddellijke omgeving en pneumonie. Diagnosticering van pneumonie door de huisarts kan daarbij een rol spelen. Doel van het huidige onderzoek was om te verkennen of huisartsen in het studiegebied in verschillende casus met luchtwegklachten tot een eenduidig oordeel komen of het gaat om pneumonie of acute bronchitis.

Methode

Met behulp van vignetten en open vragen is nagegaan welke elementen een rol spelen bij de besluitvorming. Deze vignetten zijn voorgelegd aan ca. 100 huisartsen die deelnamen aan VGO, afkomstig uit de provincies Noord Brabant, Limburg, Utrecht, Gelderland en Overijssel. Dertig huisartsen reageerden.

Bevindingen

In een open vraag gaven de huisartsen aan dat zij de theorie van het verschil tussen diagnosticeren van pneumonie en acute bronchitis kennen. Zij volgen daarbij de NHG-Standaard 'Acuut hoesten'. Met de betekenis van een lagere waarde van de CRP-test wordt echter relatief liberaal omgegaan. Eén van de vignetten bevatte specifieke informatie over mogelijke pneumonie (verwardheid, lokale longgeluiden, klappertanden, een score >100 op de CRP-test) en dat werd door 29 van de 30 huisartsen herkend. Bij drie andere vignetten werden pneumonie en acute bronchitis beide genoemd, met een aanzienlijke inter-doktervariatie. Bij twee van deze vignetten was een (lichte) overschatting van pneumonie, vooral omdat de Standaard 'Acuut hoesten' niet werd gevolgd.

Implicaties

Opportunistisch gezien kunnen in VGO-onderzoek acute bronchitis en pneumonie worden samengenomen tot 'acute infecties van de lagere luchtwegen'. Daarbij zou echter voorbij worden gegaan aan de potentiële ernst van een pneumonie, in dit geval ook vanuit het belang van de volksgezondheid. Uit de vignetten en de open vragen ontstaat het beeld dat de huisartsen de theorie grotendeels goed beheersen. De vertaling naar de praktijk volgt echter niet altijd de Standaard. Dit onderzoek moet worden gezien als een eerste pilot onder de aan VGO deelnemende huisartsen. Voor preciezere informatie zouden ook vignetten moeten worden voorgelegd aan de huisartsen van de controlepraktijken en in tweede instantie aan een grote, representatieve steekproef van Nederlandse huisartsen.

Bijlage II – Appendix Tabellen en Figuren

Tabel S1. Demografische kenmerken van de VGO onderzoekspopulatie in Noord-Brabant en Limburg (2014-2016).

Variabele	Frequentie	Percentage
Totale populatie	90.169	100
Geboren tussen 2014 en 2016	1.900	2,1%
Mannen	45.433	50,4%
Leeftijdscategorie* <=19	17.897	19,85
19< = < 37	17.912	19,86
37< = < 52	17.265	19,15
52< = < 66	19.462	21,58
66< = < 102	17.633	19,56
Drie jaar ingeschreven bij HA	77.105	85,51
Patiënt in Noord-Brabant	80.978	89,81
Patiënt in Limburg	9.191	10,19
Leeftijd (gem, std)*	44,06 (23,36)	
Geboortejaar (range)	1914-2016	

* Leeftijd in 2016

Tabel S2. Aantal en percentage personen in de onderzoekspopulatie met aanwezigheid van een veehouderij binnen een bepaalde straal rondom de woning.

	Gelderland, Overijssel en Utrecht (n=65.251)		Noord-Brabant en Limburg (n=90.169)	
	Aantal	%	Aantal	%
Varkenshouderij				
>2000m	9.429	14,5	1.830	2,0
1000-2000m	25.347	38,8	28.929	32,1
500-1000m	20.969	32,1	44.021	48,8
<500m	9.506	14,6	15.403	17,1
Rundveehouderij				
>2000m	425	0,7	387	0,4
1000-2000m	9.416	14,4	18.716	20,8
500-1000m	27.672	42,4	44.708	49,6
<500m	27.738	42,5	26.372	29,2
Schapenhouderij				
>2000m	27.387	42,0	63.423	70,3
1000-2000m	26.699	40,9	14.165	15,7
500-1000m	8.429	12,9	8.898	9,9
<500m	2.736	4,2	3.697	4,1
Nertsen				
>2000m	61.651	94,5	78.089	86,6
1000-2000m	2.378	3,6	10.320	11,4
500-1000m	1.002	1,5	1.587	1,8
<500m	220	0,3	187	0,2

Tabel S3. Verschillen (OR, 95% BI) per jaar (periode 2014 – 2017) in diverse relevante aandoeningen en medicatie tussen onderzoeksgebied (Gelderland, Overijssel en Utrecht) en controlegebied.

	2014	2015	2016	2017
Aandoening				
Pneumonie	1,41 (1,02–1,95)	1,44 (0,99–2,09)	1,38 (0,98–1,95)	1,40 (1,01–1,93)
Pneumonie bij kinderen[÷]	1,45 (0,94–2,22)	1,80 (1,03–3,15)	1,78 (1,02–3,10)	1,96 (1,17–3,30)
Pneumonie bij ouderen[L]	1,47 (1,03–2,10)	1,37 (0,95–1,96)	1,45 (1,03–2,05)	1,36 (0,99–1,86)
Lage luchtweginfecties	1,29 (0,95–1,74)	1,33 (0,91–1,93)	1,32 (0,94–1,88)	1,37 (1,00–1,89)[≠]
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	1,31 (1,09–1,58)	1,26 (0,97–1,62)	1,26 (0,91–1,73)	1,37 (1,15–1,60)
Astma[a]	0,99 (0,82–1,18)	0,96 (0,81–1,15)	0,96 (0,81–1,13)	0,98 (0,81–1,18)
Astma bij kinderen[b]	1,23 (0,91–1,65)	1,07 (0,81–1,41)	1,02 (0,78–1,33)	1,00 (0,74–1,34)
Chronische bronchitis/ bronchiëctasieën[c]	1,25 (0,85–1,83)	1,38 (0,94–2,02)	1,40 (0,96–2,06)	1,52 (1,02–2,28)
COPD[c]	0,93 (0,77–1,13)	0,98 (0,82–1,18)	1,01 (0,83–1,22)	1,03 (0,84–1,26)
Coronaire hartziekte[c]	0,94 (0,78–1,12)	0,94 (0,80–1,10)	0,92 (0,79–1,09)	0,97 (0,81–1,16)
Vertigosyndroom	1,00 (0,69–1,45)	0,98 (0,69–1,39)	0,96 (0,69–1,34)	0,99 (0,74–1,32)
Vertigo/Duizeligheid	1,06 (0,82–1,38)	1,11 (0,84–1,47)	1,25 (0,94–1,68)	1,32 (1,02–1,70)
Eczeem	0,81 (0,57–1,16)	0,79 (0,57–1,10)	0,81 (0,59–1,12)	0,85 (0,62–1,17)
Eczeem bij kinderen[÷]	0,94 (0,71–1,23)	0,86 (0,66–1,12)	0,85 (0,66–1,08)	0,89 (0,70–1,12)
Gastro-enteritis	0,80 (0,63–1,01)	0,79 (0,58–1,07)	0,87 (0,63–1,20)	0,89 (0,68–1,17)
Colitis ulcerosa/ Chronische enteritis	1,07 (0,87–1,31)	1,09 (0,89–1,32)	1,10 (0,90–1,35)	1,09 (0,87–1,36)
Hoge luchtweginfecties	0,95 (0,80–1,13)	0,82 (0,64–1,04)	0,83 (0,60–1,13)	0,84 (0,71–1,00)
Hooikoorts	1,18 (0,92–1,52)	1,22 (0,97–1,54)	1,14 (0,82–1,57)	1,35 (1,05–1,72)
Medicatie				
Antibiotica[d]	0,99 (0,82–1,20)	0,91 (0,73–1,12)	0,93 (0,75–1,16)	1,02 (0,85–1,22)
Alle anti-infectiemiddelen	0,88 (0,73–1,05)	0,85 (0,68–1,07)	0,83 (0,65–1,05)	0,95 (0,77–1,17)

Associaties zijn gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, registratieduur

Significante ($p<0,05$) verschillen zijn dikgedrukt, ≠ $p=0,05$

[÷] 0-14 jaar

[L] ≥65 jaar

[a] Patiënten met leeftijd ≥6 jaar.

[b] Patiënten met leeftijd 6-14 jaar

[c] Patiënten met leeftijd ≥40 jaar

[d] Amoxicilline, doxycycline, erytromycine, azitromycine

Tabel S4. Verschillen (OR, 95% BI) per jaar (periode 2014 − 2017) in diverse relevante aandoeningen en medicatie tussen onderzoeksgebieden in Gelderland (2014, n=23.873; 2015, n=33.919; 2016, n=35.228; 2017, n=36.358) en (alle) controlegebieden.

	2014	2015	2016	2017
Aandoening				
Pneumonie	1,41 (0,88–2,24)	1,52 (0,94–2,44)	1,47 (0,95–2,27)	1,42 (0,92–2,19)
Pneumonie bij kinderen[÷]	1,39 (0,78–2,48)	1,88 (0,91–3,88)	1,84 (0,97–3,49)	1,85 (1,00–3,40)
Pneumonie bij ouderen[L]	1,46 (0,87–2,48)	1,42 (0,90–2,23)	1,48 (0,98–2,25)	1,46 (0,96–2,22)
Lage luchtweginfecties	1,24 (0,82–1,90)	1,32 (0,82–2,12)	1,34 (0,89–2,03)	1,34 (0,88–2,02)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	1,30 (1,03–1,63)	1,37 (1,09–1,72)	1,39 (1,07–1,82)	1,40 (1,14–1,70)
Astma[a]	0,96 (0,75–1,24)	0,93 (0,74–1,18)	0,92 (0,74–1,14)	0,93 (0,73–1,19)
Astma bij kinderen[b]	1,06 (0,70–1,60)	0,95 (0,66–1,36)	0,90 (0,63–1,29)	0,93 (0,64–1,35)
Chronische bronchitis/ bronchiëctasieën[c]	1,31 (0,83–2,08)	1,42 (0,90–2,26)	1,49 (0,96–2,31)	1,54 (0,99–2,40)
COPD[c]	0,90 (0,71–1,15)	0,95 (0,76–1,20)	1,01 (0,80–1,28)	1,07 (0,85–1,34)
Coronaire hartziekte[c]	0,94 (0,74–1,21)	0,97 (0,78–1,20)	0,95 (0,77–1,18)	1,00 (0,80–1,26)
Vertigosyndroom	1,01 (0,63–1,63)	1,04 (0,68–1,60)	1,03 (0,68–1,56)	0,98 (0,67–1,43)
Vertigo/Duizeligheid	1,13 (0,82–1,54)	1,21 (0,88–1,65)	1,37 (1,02–1,85)	1,48 (1,08–2,02)
Eczeem	0,65 (0,41–1,04)	0,65 (0,43–0,98)	0,67 (0,45–1,00)	0,72 (0,50–1,06)
Eczeem bij kinderen[÷]	0,80 (0,55–1,17)	0,71 (0,50–1,00)	0,72 (0,43–0,99)	0,78 (0,58–1,04)
Gastro-enteritis	0,87 (0,62–1,22)	0,86 (0,59–1,25)	0,93 (0,62–1,39)	0,89 (0,62–1,29)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	0,95 (0,72–1,25)	0,96 (0,75–1,24)	0,97 (0,74–1,26)	0,97 (0,73–1,27)
Hoge luchtweginfecties	0,95 (0,77–1,22)	0,88 (0,71–1,10)	0,89 (0,69–1,16)	0,82 (0,66–1,02)
Hooikoorts	1,16 (0,81–1,65)	1,21 (0,88–1,66)	1,20 (0,86–1,66)	1,22 (0,88–1,68)
Acute bronchitis	0,79 (0,44–1,42)	0,63 (0,34–1,17)	0,62 (0,33–1,17)	0,61 (0,32–1,15)
Medicatie				
Antibiotica[d]	0,94 (0,72–1,22)	0,82 (0,62–1,09)	093 (0,73–1,18)	0,93 (0,74–1,16)
Alle anti-infectie middelen	0,81 (0,62–1,05)	0,76 (0,55–1,04)	0,83 (0,63–1,09)	0,85 (0,65–1,11)

Associaties zijn gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, registratieduur

Significante (p<0,05) verschillen zijn dikgedrukt

[÷] 0-14 jaar

[L] ≥65 jaar

[a] Patiënten met leeftijd ≥6 jaar

[b] Patiënten met leeftijd 6-14 jaar

[c] Patiënten met leeftijd ≥40 jaar

[d] Amoxicilline, doxycycline, erytromycine, azitromycine

Tabel S5. Verschillen (OR, 95% BI) per jaar (periode 2014 – 2017) in diverse relevante aandoeningen en medicatie tussen onderzoeksgebieden in de Gelderse Vallei (2014, n=15.373; 2015, n=22.899; 2016, n=24.282; 2017, n=25.368) en (alle) controlegebieden.

	2014	2015	2016	2017
Aandoening				
Pneumonie	1,26 (0,75–2,13)	1,43 (0,83–2,42)	1,34 (0,82–2,20)	1,32 (0,81–2,14)
Pneumonie bij kinderen[÷]	1,25 (0,64–2,44)	1,74 (0,73–4,13)	1,46 (0,71–2,98)	1,61 (0,81–3,20)
Pneumonie bij ouderen[L]	1,37 (0,74–2,53)	1,31 (0,79–2,18)	1,31 (0,80–2,14)	1,35 (0,84–2,18)
Lage luchtweginfecties	1,14 (0,71–1,84)	1,25 (0,73–2,14)	1,22 (0,76–1,97)	1,25 (0,79–1,99)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	1,25 (0,96–1,61)	1,25 (0,95–1,63)	1,28 (0,94–1,75)	1,25 (1,00–1,56)
Astma[a]	0,90 (0,68–1,17)	0,95 (0,74–1,22)	0,92 (0,73–1,16)	0,92 (0,70–1,20)
Astma bij kinderen[b]	0,87 (0,55–1,36)	0,90 (0,61–1,32)	0,83 (0,56–1,23)	0,87 (0,57–1,32)
Chronische bronchitis/ bronchiëctasieën[c]	1,10 (0,65–1,86)	1,20 (0,69–2,08)	1,25 (0,75–2,10)	1,26 (0,75–2,12)
COPD[c]	0,84 (0,64–1,10)	0,88 (0,67–1,15)	0,92 (0,71–1,20)	0,92 (0,74–1,16)
Coronaire hartziekte[c]	0,82 (0,63–1,07)	0,89 (0,70–1,13)	0,86 (0,68–1,10)	0,91 (0,69–1,18)
Vertigosyndroom	0,82 (0,48–1,40)	0,92 (0,57–1,49)	0,92 (0,57–1,49)	0,82 (0,53–1,28)
Vertigo/Duizeligheid	1,14 (0,80–1,63)	1,15 (0,79–1,69)	1,40 (0,98–2,01)	1,52 (1,05–2,20)
Eczeem	0,62 (0,36–1,04)	0,66 (0,41–1,09)	0,67 (0,42–1,07)	0,74 (0,47–1,17)
Eczeem bij kinderen[÷]	0,70 (0,46–1,06)	0,69 (0,47–1,01)	0,68 (0,48–0,97)	0,78 (0,57–1,07)
Gastro-enteritis	0,72 (0,51–1,02)	0,74 (0,50–1,10)	0,80 (0,52–1,24)	0,82 (0,55–1,22)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	0,84 (0,62–1,16)	0,86 (0,63–1,16)	0,84 (0,61–1,15)	0,85 (0,61–1,18)
Hoge luchtweginfecties	0,89 (0,70–1,12)	0,83 (0,66–1,05)	0,85 (0,64–1,13)	0,80 (0,64–1,00)
Hooikoorts	1,07 (0,72–1,59)	1,13 (0,78–1,64)	1,09 (0,74–1,61)	1,14 (0,78–1,66)
Acute bronchitis	0,63 (0,33–1,17)	0,52 (0,27–1,02)	0,51 (0,25–1,01)	0,49 (0,25–0,96)
Medicatie				
Antibiotica[d]	0,79 (0,62–1,02)	0,68 (0,51–0,92)	0,82 (0,63–1,07)	0,82 (0,64–1,06)
Alle anti-infectie middelen	0,73 (0,55–0,97)	0,68 (0,47–0,97)	0,79 (0,57–1,08)	0,82 (0,60–1,14)

Associaties zijn gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, registratieduur

Significante (p<0,05) verschillen zijn dikgedrukt

[÷] 0-14 jaar

[L] ≥65 jaar

[a] Patiënten met leeftijd ≥6 jaar

[b] Patiënten met leeftijd 6-14 jaar

[c] Patiënten met leeftijd ≥40 jaar

[d] Amoxicilline, doxycycline, erytromycine, azitromycine

Tabel S6. Verschillen (OR, 95% BI) per jaar (periode 2014 − 2017) in diverse relevante aandoeningen en medicatie tussen onderzoeksgebieden in Overijssel (2014, n=29.356; 2015, n=29.647; 2016, n=30.958; 2017, n=32.564) en (alle) controlegebieden.

	2014	2015	2016	2017
Aandoening				
Pneumonie	1,43 (0,91–2,25)	1,28 (0,76–2,15)	1,29 (0,78–2,12)	1,34 (0,86–2,08)
Pneumonie bij kinderen[÷]	1,57 (0,86–2,84)	1,71 (0,73–4,01)	1,80 (0,82–3,96)	2,18 (1,06–4,51)
Pneumonie bij ouderen[L]	1,50 (0,92–2,45)	1,25 (0,77–2,03)	1,39 (0,85–2,29)	1,22 (0,81–1,84)
Lage luchtweginfecties	1,36 (0,89–2,07)	1,27 (0,75–2,15)	1,30 (0,78–2,16)	1,41 (0,91–2,19)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	1,21 (0,94–1,55)	1,02 (0,71–1,47)	0,99 (0,62–1,59)	1,26 (1,02–1,55)
Astma[a]	1,05 (0,84–1,31)	1,03 (0,83–1,28)	1,03 (0,83–1,27)	1,04 (0,82–1,33)
Astma bij kinderen[b]	1,51 (1,08–2,12)	1,30 (0,94–1,81)	1,23 (0,89–1,71)	1,20 (0,82–1,74)
Chronische bronchitis/ bronchiëctasieën[c]	1,15 (0,71–1,88)	1,27 (0,77–2,10)	1,28 (0,79–2,07)	1,47 (0,90–2,40)
COPD[c]	0,95 (0,73–1,23)	1,00 (0,78–1,29)	1,00 (0,77–1,29)	1,01 (0,78–1,30)
Coronaire hartziekte[c]	0,86 (0,70–1,06)	0,85 (0,70–1,04)	0,83 (0,68–1,01)	0,87 (0,69–1,10)
Vertigosyndroom	0,87 (0,55–1,39)	0,82 (0,52–1,29)	0,84 (0,54–1,28)	0,94 (0,67–1,30)
Vertigo/Duizeligheid	0,92 (0,65–1,30)	0,95 (0,65–1,38)	0,98 (0,63–1,52)	1,08 (0,77–1,52)
Eczeem	0,91 (0,58–1,43)	0,88 (0,57–1,35)	0,90 (0,59–1,38)	0,93 (0,61–1,42)
Eczeem bij kinderen[÷]	1,09 (0,77–1,53)	1,02 (0,74–1,42)	0,97 (0,71–1,33)	1,05 (0,77–1,43)
Gastro-enteritis	0,73 (0,55–0,96)	0,70 (0,47–1,04)	0,76 (0,48–1,20)	0,88 (0,62–1,26)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	1,06 (0,84–1,35)	1,11 (0,87–1,41)	1,13 (0,88–1,45)	1,10 (0,84–1,45)
Hoge luchtweginfecties	0,89 (0,71–1,10)	0,71 (0,52–0,98)	0,69 (0,43–1,10)	0,84 (0,68–1,04)
Hooikoorts	1,24 (0,89–1,73)	1,28 (0,94–1,74)	1,04 (0,64–1,67)	1,56 (1,13–2,15)
Acute bronchitis	0,77 (0,45–1,32)	0,73 (0,39–1,35)	0,62 (0,29–1,30)	0,76 (0,40–1,41)
Medicatie				
Antibiotica[d]	0,99 (0,80–1,22)	0,95 (0,74–1,23)	0,87 (0,65–1,17)	1,09 (0,87–1,38)
Alle anti-infectie middelen	0,92 (0,72–1,17)	0,94 (0,69–1,28)	0,79 (0,56–1,12)	1,09 (0,81–1,45)

Associaties zijn gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, registratieduur

Significante (p<0,05) verschillen zijn dikgedrukt

[÷] 0-14 jaar

[L] ≥65 jaar

[a] Patiënten met leeftijd ≥6 jaar

[b] Patiënten met leeftijd 6-14 jaar

[c] Patiënten met leeftijd ≥40 jaar

[d] Amoxicilline, doxycycline, erytromycine, azitromycine

Tabel S7. Verschillen (OR, 95% BI) per jaar (periode 2014 − 2017) in diverse relevante aandoeningen en medicatie tussen onderzoeksgebieden in Salland (2014, n=18.644; 2015, n=18.909; 2016, n=19.963; 2017, n=20.416) en (alle) controlegebieden.

	2014	2015	2016	2017
Aandoening				
Pneumonie	1,77 (1,00–3,15)	1,81 (1,00–3,28)	1,72 (0,97–3,05)	1,41 (0,79–2,52)
Pneumonie bij kinderen[÷]	2,04 (1,01–4,10)	2,05 (0,75–5,60)	2,01 (0,80–5,07)	2,63 (1,10–6,28)
Pneumonie bij ouderen[L]	1,90 (1,03–3,54)	1,76 (1,07–2,91)	1,92 (1,16–3,19)	1,28 (0,75–2,19)
Lage luchtweginfecties	1,72 (1,01–2,91)	1,86 (1,02–3,40)	1,86 (1,06–3,26)	1,60 (0,91–2,82)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	1,20 (0,90–1,61)	1,25 (0,92–1,70)	1,33 (0,94–1,88)	1,28 (1,02–1,59)
Astma[a]	1,00 (0,74–1,32)	0,97 (0,73–1,30)	0,98 (0,74–1,29)	1,01 (0,74–1,38)
Astma bij kinderen[b]	1,48 (0,95–2,31)	1,30 (0,84–2,01)	1,20 (0,78–1,84)	1,20 (0,74–1,93)
Chronische bronchitis/ bronchiëctasieën[c]	1,54 (0,91–2,62)	1,73 (0,99–3,04)	1,81 (1,07–3,05)	2,09 (1,23–3,53)
COPD[c]	0,99 (0,71–1,37)	1,05 (0,77–1,43)	1,05 (0,76–1,44)	1,05 (0,77–1,45)
Coronaire hartziekte[c]	0,81 (0,62–1,06)	0,82 (0,63–1,06)	0,81 (0,63–1,05)	0,84 (0,62–1,15)
Vertigosyndroom	1,15 (0,68–1,95)	1,23 (0,75–2,00)	1,21 (0,77–1,89)	1,10 (0,73–1,65)
Vertigo/Duizeligheid	0,75 (0,47–1,20)	0,99 (0,67–1,45)	1,01 (0,65–1,55)	0,89 (0,58–1,37)
Eczeem	1,13 (0,64–2,02)	1,10 (0,63–1,90)	1,15 (0,67–1,96)	1,23 (0,73–2,07)
Eczeem bij kinderen[÷]	1,22 (0,80–1,87)	1,14 (0,75–1,71)	1,06 (0,71–1,56)	1,22 (0,85–1,75)
Gastro-enteritis	0,70 (0,49–1,00)	0,85 (0,56–1,29)	0,94 (0,57–1,55)	0,78 (0,50–1,20)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	1,09 (0,81–1,46)	1,13 (0,84–1,51)	1,18 (0,87–1,61)	1,18 (0,86–1,64)
Hoge luchtweginfecties	0,87 (0,67–1,14)	0,90 (0,70–1,15)	1,00 (0,72–1,38)	0,86 (0,65–1,12)
Hooikoorts	1,06 (0,69–1,63)	1,29 (0,88–1,90)	1,42 (0,93–2,18)	1,61 (1,06–2,46)
Acute bronchitis	0,72 (0,36–1,42)	0,92 (0,43–1,95)	1,00 (0,46–2,16)	0,75 (0,34–1,63)
Medicatie				
Antibiotica[d]	1,01 (0,78–1,30)	1,00 (0,72–1,39)	1,08 (0,80–1,46)	1,10 (0,83–1,47)
Alle anti-infectie middelen	0,89 (0,65–1,21)	0,92 (0,61–1,39)	0,93 (0,64–1,34)	0,98 (0,68–1,41)

Associaties zijn gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, registratieduur

Significante ($p<0,05$) verschillen zijn dikgedrukt

[÷] 0-14 jaar

[L] ≥65 jaar

[a] Patiënten met leeftijd ≥6 jaar

[b] Patiënten met leeftijd 6-14 jaar

[c] Patiënten met leeftijd ≥40 jaar

[d] Amoxicilline, doxycycline, erytromycine, azitromycine

Tabel S8. Verschillen (OR, 95% BI) per jaar (periode 2014 − 2017) in diverse relevante aandoeningen en medicatie tussen studiegebieden in Utrecht (2014, n=5.062; 2015, n=5.132; 2016, n=5.210; 2017, n=5.171) en (alle) controlegebieden.

	2014	2015	2016	2017
Aandoening				
Pneumonie	1,46 (0,59–3,60)	1,94 (0,76–4,90)	1,43 (0,59–3,46)	1,74 (0,76–3,99)
Pneumonie bij kinderen[÷]	1,53 (0,48–4,87)	2,85 (0,60–13,7)	1,44 (0,36–5,68)	2,40 (0,68–8,48)
Pneumonie bij ouderen[L]	1,48 (0,55–3,95)	1,68 (0,76–3,69)	1,57 (0,72–3,43)	1,59 (0,78–3,25)
Lage luchtweginfecties	1,24 (0,54–2,83)	1,70 (0,67–4,32)	1,36 (0,59–3,15)	1,56 (0,69–3,51)
Hoesten, benauwdheid, piepende ademhaling	**1,94 (1,25–3,02)**	**2,01 (1,27–3,18)**	**1,99 (1,16–3,41)**	**1,64 (1,16–2,30)**
Astma[a]	0,82 (0,53–1,26)	0,87 (0,56–1,33)	0,90 (0,60–1,35)	0,91 (0,57–1,44)
Astma bij kinderen[b]	0,76 (0,37–1,56)	0,71 (0,36–1,42)	0,78 (0,39–1,54)	0,73 (0,36–1,46)
Chronische bronchitis/ bronchiëctasieën[c]	1,44 (0,61–3,42)	1,71 (0,72–4,07)	1,54 (0,67–3,52)	1,81 (0,81–4,03)
COPD [c]	0,96 (0,62–1,50)	1,03 (0,67–1,60)	0,99 (0,64–1,54)	0,97 (0,67–1,41)
Coronaire hartziekte[c]	1,29 (0,87–1,92)	1,24 (0,84–1,83)	1,25 (0,86–1,82)	1,34 (0,85–2,12)
Vertigosyndroom	1,73 (0,79–3,78)	1,58 (0,75–3,31)	1,24 (0,61–2,51)	1,15 (0,65–2,04)
Vertigo/Duizeligheid	1,55 (0,88–2,74)	1,46 (0,83–2,57)	**1,95 (1,05–3,64)**	1,67 (0,92–3,02)
Eczeem	1,26 (0,49–2,35)	1,30 (0,52–3,23)	1,34 (0,55–3,27)	1,35 (0,56–3,25)
Eczeem bij kinderen[÷]	0,94 (0,48–1,86)	0,98 (0,51–1,88)	0,97 (0,52–1,81)	0,95 (0,54–1,64)
Gastro-enteritis	0,86 (0,50–1,47)	0,90 (0,47–1,73)	1,11 (0,50–2,45)	1,06 (0,55–2,06)
Colitis ulcerosa/Chronische enteritis	**1,61 (1,01–2,57)**	**1,62 (1,02–2,59)**	**1,66 (1,01–2,72)**	1,61 (0,96–2,68)
Hoge luchtweginfecties	1,20 (0,82–1,75)	1,03 (0,70–1,52)	1,18 (0,71–1,95)	1,03 (0,71–1,51)
Hooikoorts	1,03 (0,54–1,97)	1,08 (0,59–2,00)	1,22 (0,63–2,37)	1,21 (0,64–2,29)
Acute bronchitis	1,18 (0,44–3,19)	1,02 (0,32–3,22)	0,87 (0,27–2,81)	0,65 (0,21–2,03)
Medicatie				
Antibiotica[d]	1,25 (0,84–1,87)	1,19 (0,73–1,93)	1,20 (0,77–1,86)	1,22 (0,81–1,86)
Alle anti-infectie middelen	1,02 (0,63–1,67)	0,98 (0,52–1,86)	0,98 (0,55–1,74)	0,97 (0,55–1,71)

Associaties zijn gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, registratieduur

Significante ($p<0,05$) verschillen zijn dikgedrukt

[÷] 0-14 jaar

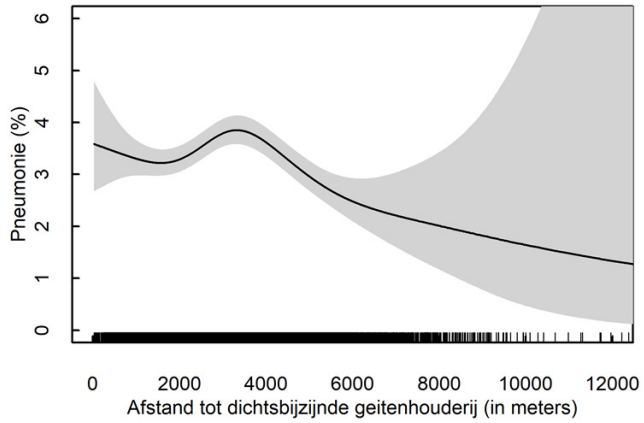
[L] ≥65 jaar

[a] Patiënten met leeftijd ≥6 jaar

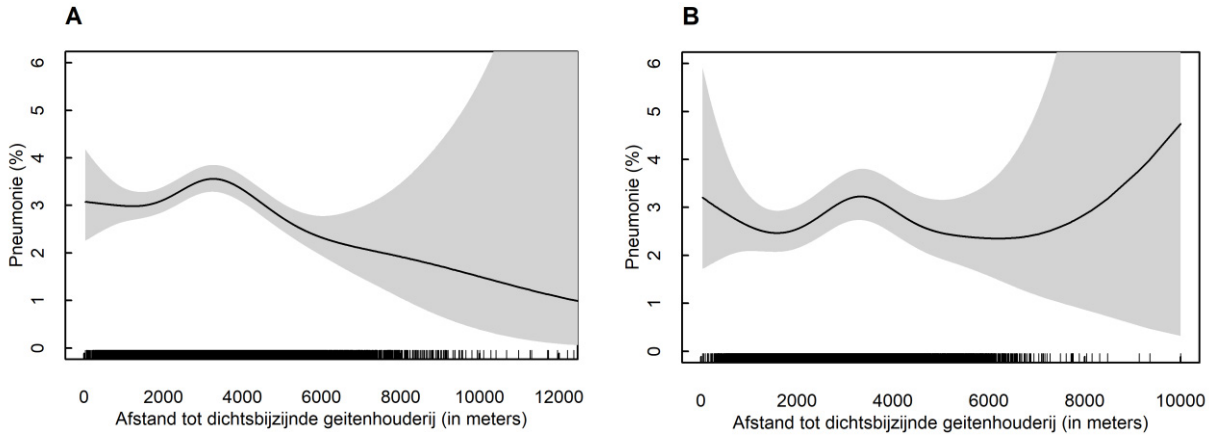
[b] Patiënten met leeftijd 6-14 jaar

[c] Patiënten met leeftijd ≥40 jaar

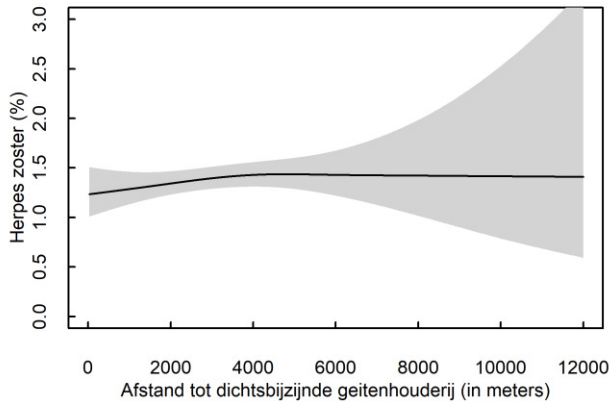
[d] Amoxicilline, doxycycline, erytromycine, azitromycine



Figuur S1. Associatie tussen de woonafstand tot de dichtstbijzijnde geitenhouderij en het hebben van een longontsteking in 2014-2017 weergegeven met een spline voor alle leeftijden in Gelderland, Overijssel en Utrecht (n=65.251; gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en de aanwezigheid van een varkensbedrijf binnen 500 meter, een schapen- en nertsenbedrijf binnen 1000 meter en een pluimveehouderij binnen een straal van 2000m). De p-waarde van de spline is <0,001, terwijl een lineair model een p-waarde van 0,06 laat zien. De spline plot laat tot ca. 4000m een verhoogde prevalentie zien van 3-4%, waarna deze daalt naar een prevalentie van 1-2%.



Figuur S2. Associatie gestratificeerd voor volwassenen (A) en kinderen (B) tussen de woonafstand tot de dichtstbijzijnde geitenhouderij en het hebben van een longontsteking in 2014-2017 weergegeven met een spline voor alle leeftijden in Gelderland, Overijssel en Utrecht (n=65.251; 50.696 volwassen en 14.555 kinderen, gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en de aanwezigheid van een varkensbedrijf binnen 500 meter, een schapen- en nertsenbedrijf binnen 1000 meter en een pluimveehouderij binnen een straal van 2000m). De spline is statistisch significant voor volwassenen (p<0,001) maar niet voor kinderen (p=0,23).



Figuur S3. Associatie tussen de woonafstand tot de dichtstbijzijnde geitenhouderij en het hebben van de controlediagnose herpes zoster (gordelroos) in 2014-2017 weergegeven met een spline voor alle leeftijden in Gelderland, Overijssel en Utrecht (n=65.251; gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en de aanwezigheid van een varkensbedrijf binnen 500m, een schapen- en nertsenbedrijf binnen 1000m en een pluimveehouderij binnen een straal van 2000m).

Tabel S9. Associaties tussen de aanwezigheid van 6 typen veehouderijen binnen een straal van 500m, 1000m en 2000m van het woonadres en longontsteking in 2014-2017 (OR (95% BI)) geanalyseerd met een meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartspraktijken voor alle leeftijden in Gelderland, Overijssel en Utrecht (n=65.251).

	500m	1000m	2000m
Geitenhouderij			
Basismodel[1]	1,27 (0,83-1,95)	1,10 (0,89-1,36)	0,95 (0,83-1,08)
Gecorrigeerd voor vijf typen veehouderijen[2]	1,18 (0,76-1,83)	1,15 (0,94-1,41)	0,98 (0,85-1,14)
Gecorrigeerd voor NO_2[3]	1,28 (0,83-1,97)	1,10 (0,89-1,36)	0,93 (0,81-1,07)
Gecorrigeerd voor leeftijd*leeftijd[4]	1,26 (0,82-1,95)	1,12 (0,93-1,37)	0,93 (0,81-1,06)
Pluimveehouderij[2]	0,98 (0,82-1,17)	0,98 (0,88-1,09)	1,06 (0,93-1,21)
Leghennen/ouderdieren[2]	0,97 (0,81-1,18)	1,01 (0,88-1,16)	0,96 (0,79-1,16)
Vleeskuikens[2]	1,17 (0,80-1,72)	0,95 (0,77-1,18)	0,96 (0,83-1,11)
Rundveehouderij[2]	0,92 (0,81-1,04)	0,91 (0,79-1,05)	[5]
Varkenshouderij[2]	1,07 (0,92-1,25)	1,03 (0,92-1,15)	0,98 (0,84-1,15)
Schapenhouderij[2]	0,85 (0,68-1,06)	0,99 (0,87−1,13)	0,96 (0,85-1,07)
Nertsenhouderij[2]	2,18 (1,13-4,21)	1,39 (1,01-1,93)	1,51 (1,15-1,98)

[1] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en een pluimveehouderij binnen 2000 meter.

[2] Gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, en voor de aanwezigheid van een varkens- en geitenhouderij binnen 500 meter, een schapen- en nertsenhouderij binnen 1000 meter en een pluimveebedrijf binnen 2000 meter.

[3] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, een pluimveehouderij binnen 2000 meter en NO_2.

[4] Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, een pluimveehouderij binnen 2000 meter en leeftijd*leeftijd.

[5] Geen schatting mogelijk. Slechts 9 patiënten met pneumonie wonen verder dan 2000m van een rundveehouderij.

Tabel S10. Associaties tussen de aanwezigheid van geitenhouderijen en pluimveehouderijen binnen een straal van 500m, 1000m en 2000m van het woonadres en longontsteking in 2014, 2015, 2016 of 2017 (OR (95% BI)) geanalyseerd met een meta-analyse van resultaten uit logistische regressie van individuele huisartspraktijken voor alle leeftijden in Gelderland, Overijssel en Utrecht (n=65.251).

	500m	1000m	2000m
Geitenhouderijen			
2014	1,49 (0,88-2,53)	1,15 (0,90-1,48)	1,01 (0,87-1,18)
2015	1,37 (0,81-2,32)	1,18 (0,94-1,46)	1,03 (0,89-1,19)
2016	1,30 (0,85-2,00)	1,11 (0,89-1,39)	0,98 (0,86-1,13)
2017	1,32 (0,86-2,03)	1,12 (0,90-1,39)	0,97 (0,84-1,11)
Pluimveehouderijen			
2014	1,03 (0,86-1,23)	0,96 (0,85-1,07)	1,05 (0,92-1,21)
2015	0,98 (0,83-1,16)	0,96 (0,86-1,07)	1,05 (0,92-1,20)
2016	0,98 (0,83-1,16)	0,97 (0,87-1,08)	1,05 (0,90-1,22)
2017	0,98 (0,83-1,15)	0,97 (0,87-1,08)	1,03 (0,90-1,18)

Bijlage 4 Voorbereidingsbesluit

gemeente
Weststellingwerf

Registratienummer: 0098115515

De raad van de gemeente Weststellingwerf;
gelezen het voorstel van burgemeester en wethouders;

b e s l u i t

a. Te verklaren dat ingevolge artikel 3.7 Wet ruimtelijke ordening er ten aanzien van geitenhouderijen een wijziging van het bestemmingsplan Buitengebied 2014 wordt voorbereid voor het gehele grondgebied van de gemeente Weststellingwerf.
b. Te bepalen dat in het gebied waar het voorbereidingsbesluit van kracht is de aanhoudingsplicht als bedoeld in artikel 3.3, lid 1, sub a. van de Wet algemene bepalingen omgevingsrecht geldt voor het oprichten van een nieuwe geitenhouderij, het omschakelen van een bestaand agrarisch bedrijf naar een geitenhouderij en het uitbreiden van een bestaande geitenhouderij.
c. Ingevolge artikel 3.7, lid 4 Wet ruimtelijke ordening te bepalen dat het verboden is om het gebruik van gronden en bouwwerken gelegen in het gebied waar het voorbereidingsgebied van kracht is, in die zin te wijzigen dat een nieuwe geitenhouderij wordt opgericht, een bestaande geitenhouderij wordt uitgebreid met geiten dan wel een bestaand agrarisch bedrijf wordt gewijzigd in een geitenhouderij.
d. Op grond van artikel 25 van de Gemeentewet, in samenhang met de belangen, genoemd in artikel 10, lid 2, sub b. en g. van de Wet openbaarheid van bestuur, de door het college – op grond van artikel 55, lid 1 van de Gemeentewet – op 13 april 2021 opgelegde geheimhouding op het voorgenomen raadsbesluit en bijbehorende stukken te bekrachtigen.
e. De geheimhouding te laten voortduren tot het moment waarop bekendmaking van het voorbereidingsbesluit heeft plaatsgevonden.
f. Te bepalen dat dit voorbereidingsbesluit op de dag van bekendmaking in werking treedt.

Aldus vastgesteld in de [redacted] vergadering van ,
de griffier, de voorzitter,

Bijlage 5 Zienswijzennota

gemeente
Weststellingwerf

Zienswijzennota

Facetbestemmingsplan geitenhouderijen

Juni 2022

Inhoud

1 Inleiding
1.1 Status zienswijzennota
1.2 Procedure
1.3 Ingekomen zienswijzen en ontvankelijkheid

2 Zienswijzen: samenvatting en reactie
2.1 Zienswijze 1
2.2 Zienswijze 2

3 Conclusie

Bijlagen
1 Zienswijze 1
2 Zienswijze 2

1 Inleiding

1.1 Status zienswijzennota

Deze zienswijzennota geeft een overzicht van de zienswijzen die zijn ingediend op het ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen. In dit document worden de zienswijzen samengevat en voorzien van een reactie. In de conclusie wordt een eindoordeel voorgesteld. U leest daar of de zienswijzen aanleiding vormen om het bestemmingsplan nog aan te passen.

1.2 Procedure

Het college van burgemeester en wethouders stemde in met het ontwerp facetbestemmingsplan. Daarna lag het van 22 april 2022 tot 3 juni 2022 ter inzage op het gemeentehuis. Ook werd het op www.ruimtelijkeplannen.nl geplaatst. Tijdens de periode dat het plan ter inzage lag, kon iedereen zijn mening geven over het plan. Er werden twee zienswijzen ingediend.

Als volgende stap doet het college van burgemeester en wethouders aan de gemeenteraad een voorstel om een besluit te nemen over het facetbestemmingsplan. De raad kan het facetbestemmingsplan vaststellen, gewijzigd vaststellen of niet vaststellen. Bij het besluit neemt de raad kennis van de zienswijzen en van deze zienswijzennota met reacties en conclusie. Indieners van de zienswijzen krijgen de zienswijzennota voor de behandeling in de raad toegestuurd. Zij hebben de mogelijkheid om in te spreken bij de algemene raadscommissie of tijdens de raadsvergadering.

Zodra het facetbestemmingsplan is vastgesteld, wordt dat bekendgemaakt. De indieners van een zienswijze krijgen persoonlijk bericht. Andere mensen kunnen dit lezen in het Gemeenteblad, De Westwijzer of op de gemeentelijke website. Bij deze bekendmaking wordt vermeld hoe beroep kan worden ingediend tegen het plan.

Op een vastgesteld facetbestemmingsplan is nog beroep mogelijk bij de Afdeling Bestuursrechtspraak van de Raad van State. Het facetbestemmingsplan treedt op zijn vroegst in werking op de dag na afloop van de beroepstermijn. De beroepstermijn duurt zes weken en start nadat de vaststelling van het plan bekend is gemaakt.

1.3 Ingekomen zienswijze en ontvankelijkheid

Er zijn twee zienswijzen ontvangen. Ze zijn binnen de daarvoor gestelde termijn ontvangen en zijn daarom ontvankelijk. Dit betekent dat de zienswijzen inhoudelijk beantwoord moeten worden. Daarover gaat deze nota.

Vanwege de AVG worden de zienswijzen anoniem gehouden, zonder vermelding van naam, adres en woonplaats. De zienswijzen worden daarom genummerd.

2 Samenvatting zienswijzen en reactie

2.1 Zienswijze 1

Samenvatting

1. De uitzondering zoals opgenomen in artikel 4.1, lid c. van het facetbestemmingsplan baart zorgen. Deze uitzondering wordt gemaakt voor twee agrarische bedrijven waarvoor een aanvraagprocedure voor een omgevingsvergunning bij de gemeente heeft gelopen. Een van die locaties is het bedrijf aan de Hoofdweg 229a te Oldeholtpade. Dit bedrijf is in de directe nabijheid van de indieners.

   Doet deze uitzondering geen onnodig afbreuk aan de grondslag voor de onderbouwing van het onderhavige facetbestemmingsplan? Juist waar het gaat om de bescherming van de volksgezondheid en het milieu binnen de aangewezen plangebieden en het voorkomen van uitbreiding van de bedrijfsactiviteit voor geitenhouderijen.

2. Zullen de uitzonderingen op het verbod in het facetbestemmingsplan geen ongewenste precedentwerking veroorzaken?

3. Dateert de aanvraag voor een omgevingsvergunning voor de locatie aan de Hoofdweg 229a te Oldeholtpade na de vaststelling van het voorbereidingsbesluit per 29 april 2021? Bovendien blijkt dat het college bij besluit van 23 december 20211 de betreffende aanvraag al buiten behandeling te hebben gelaten. Is de uitzondering dan niet langer van toepassing? Vormen deze standpunten aanleiding om artikel 4.1, lid c. van het facetbestemmingsplan te schrappen?

Reactie

1. In artikel 4.1, lid a, sub 2 van het facetbestemmingsplan geitenhouderijen is expliciet een verbod opgenomen voor het uitbreiden van een geitenhouderij door het aantal geiten met één of meer te vergroten. De uitzondering die voor de Hoofdweg 229a is opgenomen, zal alleen van toepassing zijn voor de omgevingsvergunning die op 5 maart 2021 is aangevraagd met kenmerk OV-2021-1159. Alle opeenvolgende aanvragen omgevingsvergunning zullen op basis van artikel 4.1, lid a in het facetbestemmingsplan geitenhouderijen beoordeeld worden. Bovendien gaat het om een perceel met een agrarische bestemming met functieaanduiding (niet-grondgebonden) “intensieve veehouderij’, binnen deze bestemming zijn geen uitbreidingsmogelijkheden voor de reeds bestaande dan wel nieuwgevestigde geitenhouderij.

   Alhoewel gezondheidsrisico's niet uitgesloten kunnen worden, heeft de Afdeling Bestuursrechtspraak van de Raad van State op 23 februari 2022 de uitspraak ECLI:NL:RVS:2022:556 gedaan dat aanvragen enkel op basis van de ruimtelijke overwegingen beoordeeld kunnen worden. Bij de specifieke aanvraag voor de Hoofdweg 229a zijn op grond van de regels binnen de geldende bestemmingsplannen geen redenen om de aanvraag af te wijzen.

2. Door de uitzonderingen op het verbod in het facetbestemmingsplan op te nemen, wordt geen precedentwerking veroorzaakt, omdat de aanvragen voor het voorbereidingsbesluit zijn ingediend. Alle aanvragen die na 22 april 2021 zijn ingediend worden buiten behandeling gesteld. Nadat het facetbestemmingsplan is vastgesteld, zullen aanvragen omgevingsvergunning beoordeeld worden op basis van artikel 4.1 van het plan. Daarin wordt uitbreiding van, omzetting naar en nieuwvestiging van geitenhouderijen verboden.

3. De aanvraag omgevingsvergunning voor de Hoofdweg 229a in Oldeholtpade is ingediend op 5 maart 2021 voordat het voorbereidingsbesluit rondom geitenhouderijen op 22 april 2021 is genomen door de raad van de gemeente Weststellingwerf. Daarmee valt de aanvraag buiten het bereik van het voorbereidingsbesluit en het vast te stellen facetbestemmingsplan als uitwerking daarvan. Daarop zal het facetbestemmingsplan overname, toekomstige uitbreidingen of nieuwvestigingen niet mogelijk maken aan de Hoofdweg 229a, voor zover deze niet zijn aangevraagd bij de omgevingsvergunning (OV-2021-1159). Gelet op het geldende bestemmingsplannen ‘Buitengebied 2014’ en ‘Partiële herziening Buitengebied –

Niet-grondgebonden veehouderij 2017', was er op het moment van de aanvraag omgevingsvergunning voor de Hoofdweg 229a geen juridische basis om de aanvraag buiten behandeling te stellen. Artikel 2.10, eerste lid, van de Wet algemene bepalingen geeft immers voor de omgevingsvergunning voor de bouwactiviteit een limitatieve opsomming van weigeringsgronden waarvan het aspect gezondheid geen deel van uitmaakt.

2.2 Zienswijze 2

Samenvatting

1. Het facetbestemmingsplan geitenhouderij voorziet in hoofdstuk 2, artikel 4.1 in een afwijkings-, danwel uitzonderingsbevoegdheid. Hier worden een tweetal bedrijven benoemd (Oldeholtpade en De Hoeve), die buiten de werkingssfeer van dit plan vallen en hun lopende vergunningsprocedure kunnen afronden. Kan het bedrijf aan de Hoofdweg 35, Oldelamer ook onder de uitzonderingsregel artikel 4.1, lid c komen te vallen, zodat het bedrijf buiten de werkingssfeer van het facetbestemmingsplan komt?

   Als motivering voor deze uitzonderingspositie het volgende:
   - Opheffen verschil tussen onze Milieuvergunning en onze Natuur Beschermings Vergunning. Hierover is aan de gemeente op 20 april 2022 een brief gestuurd.
   - Uitbreidingsmogelijkheden behouden voor het bedrijf als geheel
   - De uitbreidingsmogelijkheid behouden voor de rundveehouderijtak

2. Wat gebeurt er met het facetbestemmingsplan geitenhouderij als het onderzoek (VGO III) uitwijst dat niet kan worden aangetoond dat geitenhouderijen gezondheidsproblemen veroorzaken op hun omgeving?

3. Indiener wil graag gelegenheid hebben tot een mondelinge toelichting in de vaststellingsbijeenkomst van de raad.

Reactie

1. De uitzondering zoals opgenomen in artikel 4.1, lid c van het facetbestemmingsplan voorziet erin dat de aanvragen die voor het voorbereidingsbesluit zijn ingediend, worden behandeld op basis van de huidige plannen. De uitzondering is specifiek van toepassing op het perceel Hoofdweg 229a in Oldeholtpade en het perceel Vinkegavaartweg 10 in De Hoeve voor zover het betreft de ingediende aanvragen voor een omgevingsvergunning voor uitbreiding (Hoofdweg 229a: OV-2021-1159, aanvraag ingediend op 05-03-2021) en respectievelijk nieuwvestiging (Vinkegavaartweg 10: OV-2021-2109, aanvraag ingediend op 22-04-2021). Tenzij deze aanvragen niet hebben geleid tot een onherroepelijke omgevingsvergunning. Alle opeenvolgende aanvragen omgevingsvergunning voor deze percelen zullen beoordeeld worden op basis van artikel 4, lid 4.1 van het plan. Daarin wordt uitbreiding van, omzetting naar en nieuwvestiging van geitenhouderijen verboden. De betreffende percelen vallen wel degelijk binnen de werkingssfeer van het facetbestemmingsplan.

   Voor het adres Hoofdweg 35, Oldelamer is voorafgaand aan het voorbereidingsbesluit van 22 april 2021 een aanvraag ingediend voor een omgevingsvergunning voor de activiteiten bouwen en OBM. De OBM zag op de legalisering van het een aantal reeds aanwezige geiten waarvoor nog geen vergunning was. De aanvraag is voor wat betreft de activiteit OBM in november 2021 ingetrokken door de aanvrager. Er is daarom geen sprake van een mogelijkheid om de OBM op te nemen binnen het facetbestemmingsplan geitenhouderijen, omdat de aanvraag OBM ingetrokken is. Er zal een nieuwe aanvraag OBM ingediend moeten worden. Als vast staat dat het aantal te legaliseren geiten feitelijk al aanwezig was voor de inwerkingtreding van het voorbereidingsbesluit, kan het gebruikswijzigingsverbod niet worden tegengeworpen.

   Als de aanvraag OBM voor de Hoofdweg 35 wordt ingediend na de vaststelling en inwerkingtreding van het facetbestemmingsplan, zal de aanvraag getoetst moeten worden aan de planregels in artikel 4. In dat geval kan de aanvrager een beroep doen op het overgangsrecht zoals opgenomen in artikel 3.2.2 van het Bro en artikel 5.2 van de planregels.

2. In het geval dat het VGO III-onderzoek een causaliteit uitsluit tussen de nabijheid van geitenhouderijen en verhoogde gezondheidsrisico's kan gebruik gemaakt worden van de afwijkingsbevoegdheid zoals opgenomen in artikel 4.2 van het vast te stellen facetbestemmingsplan. De raad kan daarnaast op een later moment besluiten om het plan in te trekken op grond van artikel 3.1 Wet ruimtelijke ordening. De bestemmingsplannen waar het facetbestemmingsplan geitenhouderijen van toepassing op is, blijven ook na vaststelling geldig. Aanvragen omgevingsvergunning zullen dan getoetst worden aan de bestaande bestemmingsplannen.

3. Zoals in hoofdstuk 1 van deze zienswijzennota wordt benoemd, is er een inspraakmogelijkheid tijdens de raadsvergadering. Insprekers kunnen zich hiervoor aanmelden via de raadsgriffier. Meer informatie is hierover te vinden op www.weststellingwerf.nl.

3. Conclusie

De zienswijzen zijn ongegrond en geven geen aanleiding om het facetbestemmingsplan te wijzigen of niet vast te stellen. Het facetbestemmingsplan kan dan ook worden vastgesteld.

BIJLAGEN

1 Zienswijze 1 (geanonimiseerd)
2 Zienswijze 2 (geanonimiseerd)

BIJLAGE 1

Zienswijze 1. Ontvangen op 1 juni 2022.

College van burgemeester & wethouders van de
gemeente Weststellingwerf
Postbus 60
8470 AB WOLVEGA

Gemeente Weststellingwerf
01 JUN 2022
nr:

Tevens per aangetekende e-mail:

Ons kenmerk	D2016299	*Mobiel nummer*	
		Doorkiesnummer	
Uw kenmerk	NL.IMRO.0098.BPFacetgeiten-ON01	*Faxnummer*	
Behandeld door		*E-mail*	

Onderwerp: Zienswijzen ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen

Den Haag, 31 mei 2022

Geachte heer, mevrouw,

Op basis van hun rechtsbijstandverzekering hebben zich tot mij gewend
met het verzoek om hen bij te staan ter zake het navolgende. Hierna duid ik mijn cliënten aan als belanghebbenden.

Van 22 april tot 3 juni 2022 ligt bovengenoemd facetbestemmingsplan ter inzage om inhoudelijk op te kunnen reageren. Ik verwijs u naar de bijlage bij deze brief voor een afdruk van de officiële bekendmaking.

Heden wens ik namens belanghebbenden inhoudelijk te reageren op het genoemde ontwerp.

Ik verzoek u beleefd om de correspondentie aangaande deze procedure aan mij te zenden en daarbij, wellicht ten overvloede vermeld, ons dossiernummer te vermelden.

Ter inleiding
Mijn cliënten wonen binnen de planlocatie en hebben vanuit hun woning direct zicht op dit gebied. Het bestemmingsplan "Buitengebied 2014" is ter plaatse van kracht en het ontwerp facetbestemmingsplan heeft mede op dit bestemmingsplan betrekking. Daarmee zijn zij, als wettelijk belanghebbenden aan te merken in de zin van artikel 1:2, eerste lid van de Algemene wet bestuursrecht (Awb). Hoewel voorzichtigheid is geboden zijn met het noemen van persoonlijke aspecten in een casus als deze, geldt dat voor een van mijn cliënten wegens chronische problemen aan de luchtwegen dit aspect zeer zwaar weegt. Het is daarmee mede bepalend voor het belanghebbendenbegrip in deze kwestie.

Voor uw informatie bericht ik u dat op de locatie aan de Hoofdweg 221 een groot kinderdagverblijf is gevestigd en bij de Hoofdweg 213 en 215 een pompstation is gevestigd van de waterleiding die door Vitens wordt beheerd. Weliswaar ben ik geen gemachtigde van deze instellingen, maar vanwege de impact van de geitenhouderijen op de omgeving enerzijds en uw doelstellingen anderzijds acht ik de benoeming hier toch relevant.

Tevens is op de Hoofdweg 225 een geitenhouderij gevestigd. De vorige geitenhouderij aldaar is blijkens de informatie van belanghebbenden ongeveer twintig jaar terug opgeheven. Hun slaapkamer ligt precies tegenover de nieuwe stallen op nummer 225, waar veelal jonge geitjes zitten. Eveneens bevindt zicht daar de opslag van uitwerpselen alsmede andere opslag, mogelijk zonder vergunning daartoe. Vooral met noorden- en noordwesterwind is de stank duidelijk aanwezig en merkbaar in hun slaapkamer. Op hun erf is vooral bij warm weer en het openzetten van de zijluiken de stank te omschrijven als ernstig.

Uitgaande van paragraaf 1.1 van dit ontwerp facetbestemmingsplan is de kern gelegen in een verbod opgenomen tot nieuwvestiging, uitbreiding of omschakeling van geitenhouderijen. Dit vindt plaats met het oog op het beschermen van de belangen van omwonenden, namelijk vanwege de gezondheidsaspecten die als gevolg van geitenhouderijen onder druk staan. De laatste jaren is gebleken dat een oorzakelijk verband bestaat tussen de genoemde agrarische activiteit enerzijds en langdurige en ernstige ziekteverschijnselen bij omwonenden anderzijds.

Correct standpunt
Als eerste wens ik daartoe op te merken dat belanghebbenden zich kunnen vinden in het vastleggen van een dergelijk verbod in het kader van het bepalen van een goede ruimtelijke ordening. Zij onderschrijven en waarderen het standpunt van uw college en de motivering die daartoe in het facetbestemmingsplan ten grondslag is gelegd. Het gaat dan met name om paragraaf 1.2 en 1.3 van de toelichting die behoort dit plan. Mogelijk ten overvloede verzoek ik uw college dan wel de raad om vast te blijven houden aan deze doelstelling van het facetbestemmingsplan en de onderliggende motivering uit oogpunt van bescherming van de volksgezondheid en het milieu.

De uitzondering in het facetbestemmingsplan
Een uitzondering op het genoemde verbod wordt gemaakt voor twee agrarische bedrijven waarvoor, zo blijkt uit de toelichting, een aanvraagprocedure voor een omgevingsvergunning bij uw gemeente aanhangig is. Onder voorwaarden zou ten behoeve van de afgifte van een omgevingsvergunning kunnen worden afgeweken van de regels als opgenomen in het facetbestemmingsplan.

Een van die locaties zou het bedrijf zijn dat is gevestigd aan de Hoofdweg 229a te Oldeholtpade. Dit bedrijf is in de directe nabijheid van de woning van belanghebbenden gelegen en speelt, bij herhaling gemeld, een belangrijke rol bij het voornoemde belanghebbendenbegrip.

Belanghebbenden kunnen zich in deze uitzondering niet vinden die bijvoorbeeld een verdere uitbreiding van de bedrijfsactiviteiten mogelijk kan maken.

Het doet immers onnodig afbreuk aan de grondslag voor de onderbouwing van het onderhavige facetbestemmingsplan. Juist waar het gaat om de bescherming van de volksgezondheid en het milieu binnen de aangewezen plangebieden en het voorkomen van uitbreiding van de bedrijfsactiviteit voor geitenhouderijen, ondergraaft deze uitzondering aan het terechte voornemen dat uw college juist als basis heeft genoemd voor het onderhavige facetbestemmingsplan.

Bovendien zullen uitzonderingen op dit verbod een ongewenste precedentwerking kunnen veroorzaken waarmee de waarde en de toepasbaarheid van dit facetbestemmingsplan schade wordt aangedaan. Het kan juist leiden tot een uitholling van dit plan. In meer populaire termen zou het betekenen dat de spreekwoordelijke achterdeur van het slot blijft waar gelijktijdig de voordeur bewust extra beveiligd is.

Er is ook niet gebleken van dusdanige toezeggingen aan de genoemde geitenhouderijen dat zij zich in rechte op deze uitzonderingspositie kunnen beroepen, bijvoorbeeld in de zin van opgewekt vertrouwen.

Voor zover sprake zou zijn van een aanvraag voor een omgevingsvergunning voor de locatie aan de Hoofdeweg 229a te Oldeholtpade ten behoeve van nieuwvestiging of uitbreiding van de geitenhouderij, dan blijkt dat deze aanvraag dateert van na de vaststelling van het voorbereidingsbesluit per 29 april 2021. Bovendien blijkt dat uw college bij besluit van 23 december 2021[1] de betreffende aanvraag al buiten behandeling heeft gelaten zodat de uitzondering niet langer van toepassing geacht kan worden te zijn.

Deze standpunten vormen aanleiding om uw college cq. de Raad te verzoeken om artikel 4.1, sub c. van het facetbestemmingsplan te schrappen. Om dezelfde redenen verzoeken belanghebbend dringen om eveneens artikel 4.2 bij de definitieve vaststelling te verwijderen ten einde te voorkomen dat deze de zwakste schakels worden in de planologische ketting.

Afrondend
Namens belanghebbenden stel ik vast dat het facetbestemmingsplan geitenhouderijen in deze vorm niet volledig in een definitieve vaststelling kan worden omgezet. Uw doelstelling kan zonder meer worden omschreven en dient behouden te blijven, maar de uitzonderingen doen daarentegen afbreuk aan dat streven en zetten de volksgezondheid en de bescherming van het milieu alsnog onder druk. .

Thans is deels sprake van een goede ruimtelijke onderbouwing bij de totstandkoming van het onderhavige facetbestemmingsplan en behoort goedkeuring te worden onthouden dan wel op basis van de aangevoerde zienswijzen om een herziening te worden verzocht.

Reden waarom ik uw Raad cq. college namens belanghebbenden beleefd maar ook dringend verzoek om voor deze onderdelen van het plangebied goedkeuring te onthouden bij de te volgen besluitvorming dan wel aan een aanpassing te verrichten omwille van een goede ruimtelijke ordening.

---

[1] Gepubliceerd op 28 december 2021, Gemeenteblad 2021, 477224

In afwachting van uw verdere berichtgeving.

Hoogachtend

Bijlage: als genoemd.

gemeente Weststellingwerf

GEMEENTEBLAD

Officiële uitgave van de gemeente Weststellingwerf

Nr. 184434
25 april
2022

Rectificatie: Gemeente Weststellingwerf - Ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen ter inzage

[Deze publicatie betreft een rectificatie omdat per abuis verkeerde datums van de inzagetermijn waren opgenomen. De oorspronkelijke publicatie is op 21 april 2022 bekendgemaakt, beschikbaar via Gemeenteblad 2022, 175709.]

Ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen ter inzage

Het college van burgemeester en wethouders maakt bekend dat het ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen met bijbehorende stukken ter inzage is gelegd voor inspraak. Met het ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen wordt geanticipeerd op het onderzoek (VGO III) van het RIVM naar oorzaken van verhoogde gezondheidsrisico's rond geitenhouderijen. De regelgeving zal met het ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen aangescherpt worden. Het ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen is een paraplubestemmingsplan dat over het buitengebied van de gemeente Weststellingwerf gelegen is. Enkele kernen zoals Wolvega vallen niet onder het plangebied.

Procedure

Het ontwerp bestemminsplan ligt van vrijdag 22 april 2022 tot vrijdag 3 juni 2022 ter inzage. Het ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen met bijbehorende stukken kunt u digitaal inzien op de website https://www.ruimtelijkeplannen.nl/ onder het planidentificatienummer: NL.IMRO.0098.BPFacetgeitenON01. U kunt het ontwerp facetbestemmingsplan geitenhouderijen ook fysiek inzien op het gemeentehuis: Griffioenpark 1, 8471 KR Wolvega.

Zienswijze

Tijdens de terinzagelegging kan iedereen zijn mening geven over het ontwerp facetbestemmingsplan. Uw zienswijze kunt u schriftelijk sturen aan Gemeente Weststellingwerf, College van burgemeester en wethouders, Postbus 60, 8470 AB WOLVEGA. Voor een mondelinge zienswijze kunt u een afspraak maken door te bellen met 140561.

BIJLAGE 2

Zienswijze 2. Ontvangen op 31 mei 2022.

Gemeente Weststellingwerf
Postbus 60
8470 AB WOLVEGA

30 mei 2022

Gemeente Weststellingwerf
31 MEI 2022
nr:

Onderwerp: zienswijze facet bestemmingsplan geitenhouderij

Geachte heer/mevrouw,

Bij deze doen wij u een zienswijze toekomen op het ontwerp facet bestemmingsplan geitenhouderij.

Wij hebben een uniek bedrijf voor de gemeente Weststellingwerf.
Wij zijn voor zover wij weten het enige bedrijf in de gemeente, die een combinatie heeft van het houden van melkrundvee en het houden van melkgeiten. Dit doen wij al sinds 2003 op deze plek.

Wij willen opmerken dat wij niet tegen het facet bestemmingsplan geitenhouderij zijn. Wij voelen als geitenhouder geen enkele behoefte om nieuwe geitenbedrijven in de gemeente te krijgen en zeker niet van ondernemers, die al dan niet aan de hand van adviseurs een kennelijk gaatje in de bestemmingsplannen van willekeurige gemeenten hebben gevonden en in dit geval van onze gemeente.

Het is daarom dan ook wrang om te constateren dat hoe noodzakelijk het facet bestemmingsplan geitenhouderij ook is, wij als enig bedrijf in de gemeente werkelijk de dupe worden van dit plan.

Het facet bestemmingsplan geitenhouderij voorziet in hoofdstuk 2, artikel 4.1 in een afwijkings-, danwel uitzonderingsbevoegdheid. Hier worden een tweetal bedrijven benoemd (Oldeholtpade en De Hoeve), die buiten de werkingssfeer van dit plan vallen en hun lopende vergunningsprocedure wellicht op korte termijn nog kunnen afronden.
Wij willen, omdat wij immers het enige bestaande bedrijf in de gemeente zijn met zowel koeien als geiten, ook onder deze uitzonderingsregel komen te vallen en met naam en toenaam daar in genoemd worden, zodat wij buiten de werkingssfeer van het plan komen te vallen.
Als motivering voor deze uitzonderingspositie het volgende:

- Het zou ons, maar met name ook de gemeente, de gelegenheid geven om het verschil tussen onze Milieuvergunning en onze NatuurBeschermingsVergunning op te heffen. Hierover hebben wij aan de gemeente d.d. 20 april 2022 een brief gestuurd, die is bijgevoegd als bijlage 1.
- Wij hebben een prachtig, modern bedrijf met zo het er nu uit ziet voldoende opvolging en willen dan ook niet beperkt worden in de mogelijkheden om ons bedrijf aan te passen aan de uitdagingen die in de toekomst op ons pad komen.
- Het plan regelt niets voor de mogelijkheden van onze rundveehouderijtak en wij willen los van onze geitentak wel de mogelijkheid houden om deze tak door te ontwikkelen.

Voorts vinden wij het belangrijk dat duidelijk wordt omschreven wat met het facetbestemmingsplan geitenhouderij gedaan wordt als het GGD rapport (VGO 3) uitwijst dat niet kan worden aangetoond dat geitenhouderijen gezondheidsproblemen veroorzaken op hun omgeving, want dat missen wij.

Wij willen graag gelegenheid hebben tot een mondelinge toelichting in de vaststellingsbijeenkomst van de Raad, maar zijn uiteraard ook voor die tijd bereid om in gesprek met de gemeente te komen om deze brief toe te lichten.

Hoogachtend,

Bijlage: brief aan gemeente d.d. 20 april 2022 inzake krantenartikel 'besluit over vergunning geitenhouderij ligt ter inzage".

Zienswijze facet bestemmingsplan geitenhouderij

31 MEI 2022

Gemeente Weststellingwerf

Gemeente Weststellingwerf
Postbus 60
8470 AB WOLVEGA

Bijlage 1

20 april 2022

Geachte heer/mevrouw,

Wij willen graag reageren op het krantenartikel in de Stellingwerf van 7 april 2022 inzake "besluit over vergunning geitenhouderij ligt ter inzage".

Ons bedrijf heeft 22 februari 2021 een omgevingsvergunningaanvraag voor de bouw van een geitenmelkstal en een overdekte mestopslag èn op 16 april 2021 een melding Activiteitenbesluit milieubeheer ingediend. In dit vergunningentraject kwam naar voren dat wij een verschil in aantallen hebben wat betreft de milieuvergunning van de gemeente en de vergunning natuurbeschermingswet bij de Provincie Fryslân. Daarop kregen wij de mogelijkheid extra gegevens aan te leveren (m.e.r.-beoordelingsnotitie/aanmeldnotitie en de huidige aanvraag moest aangevuld worden met de activiteit OBM) om zodoende de milieuvergunning bij de gemeente gelijk te kunnen trekken aan de natuurbeschermingswetvergunning.

Deze gegevens zijn aangeleverd, maar intussen is door de gemeente de beslistermijn een aantal keren verlengd; op 27 mei, 7 juli en 1 november 2021. Laatstgenoemde datum is deze verlengd tot 1 februari 2022. De reden van de gemeente hiervan was dat de aanvraag voorgelegd moest worden aan 1 of meerdere specialisten, waardoor er meer tijd nodig was om tot een goed besluit te kunnen komen.

Omdat wij om verschillende redenen graag zo spoedig mogelijk een nieuwe melkstal voor de geiten willen bouwen en wij gemeld kregen dat op 1 november de besluittermijn van de gemeente voor de zoveelste keer opschort wordt en wel tot 1 februari 2022, hebben wij helaas moeten besluiten om op 22 november 2022 de aanmeldnotitie in te trekken en een vergunning te krijgen voor het deel "bouw".

Op deze manier is op 1 december 2021 de omgevingsvergunning voor de nieuwbouw van de melkstal en de mestopslag verleend en konden wij beginnen met het bouwen.

In de Stellingwerf van 7 april jl. lazen wij een artikel over een uitspraak die de Raad van State heeft gedaan, waarbij hun oordeel is dat het zogenaamde voorzorgsbeginsel niet gehanteerd mag worden. "Uit voorzorg iets nalaten zodat eventueel negatieve gevolgen niet op kunnen treden, is geen reden om in dit geval een vergunning te weigeren".

Gezien de mededelingen in het krantenartikel vinden wij dat dit ook op ons bedrijf betrekking heeft en daarom verzoeken wij de gemeente om de procedure m.b.t. het gelijktrekken van dieraantallen vanuit de natuurbeschermingswetvergunning van de Provincie en de milieuvergunning bij de gemeente weer in gang te zetten en af te handelen. Wij hadden de m.e.r.-procedure/aanmeldnotitie immers niet ingetrokken als de procedure daaromtrent niet zo langdurig was geweest, maar voor ons lag de prioriteit op het bouwen van de melkstal.
Door nu de vergunningen op elkaar af te stemmen, worden de dieraantallen in de vergunning bij zowel de gemeente als de provincie hetzelfde.
Bovendien heeft de op 26 april 2019 verleende natuurbeschermingswetvergunning door de verschuiving in de verschillende dieraantallen ten opzichte van de vergunning die er daarvoor lag een vermindering van 285 kg ammoniakemissie opgeleverd.

Ons verzoek aan de gemeente is om de benodigde stappen te zetten, zodat alsnog tot vergunning-verlening overgegaan kan worden.

Graag vernemen wij op korte termijn van u.

Met vriendelijke groet,

Regels

Hoofdstuk 1 Inleidende regels

Artikel 1 Begrippen

1.1 het plan:
het Facetbestemmingsplan Geitenhouderijen met identificatienummer NL.IMRO.0098.BPFacetgeiten-VA01 van de gemeente Weststellingwerf;

1.2 het bestemmingsplan:
de geometrisch bepaalde planobjecten met de bijbehorende regels en de daarbij behorende bijlage;

1.3 geitenhouderij:
het houden van meer dan 50 geiten.

Artikel 2 Van toepassing verklaring

Dit bestemmingsplan is van toepassing op de bestemmingsplannen en de daarin aangehaalde artikelen, zoals opgenomen in bijlage 1.

a. Dit bestemmingsplan omvat een aanpassing van de regels van de bestemmingsplannen als opgenomen in Bijlage 1 (Lijst van toepassing zijnde bestemmingsplannen) in de gemeente Weststellingwerf. De regels van de in Bijlage 1 (Lijst van toepassing zijnde bestemmingsplannen) genoemde bestemmingsplannen blijven gelden, met dien verstande dat in geval van strijdigheid van regels de regels van dit facetbestemmingsplan voorgaan.
b. Deze facetregeling ziet uitsluitend toe op de gezondheidsrisico's voor mensen en heeft niet tot doel de bestemmingen uit onderliggende bestemmingsplannen te verruimen of verder in te perken.

Hoofdstuk 2 Algemene regels

Artikel 3 Anti-dubbeltelregeling

Grond die eenmaal in aanmerking is genomen bij het toestaan van een bouwplan waaraan uitvoering is gegeven of alsnog kan worden gegeven, blijft bij de beoordeling van latere bouwplannen buiten beschouwing.

Artikel 4 Algemene gebruiksregels

4.1 Verbod

a. in afwijking van het bepaalde in de bestemmingsplannen die zijn genoemd in Bijlage 1 bij deze regels, is het gebruik van gronden en bouwwerken voor nieuwe geitenhouderijen en het bouwen ten behoeve hiervan niet toegestaan. Hieronder wordt begrepen:
   1. nieuwvestiging van geitenhouderijen, al dan niet als neventak bij een agrarischbedrijf;
   2. het uitbreiden van een geitenhouderij, door het aantal met één of meer geiten dat wordt gehouden te vergroten.

b. het verbod zoals in lid a. bepaald geldt vanaf de terinzagelegging van het ontwerp van dit facetbestemmingsplan;

c. het verbod zoals in lid a. bepaald is niet van toepassing op het perceel Hoofdweg 229a in Oldeholtpade en het perceel Vinkegavaartweg 10 in De Hoeve, voor zover het betreft de voor deze percelen kadastraal bekend als Gemeente Wolvega (nummer L 1246, gedeeltelijk) en Gemeente Blesdijke (nummer D 1464, gedeeltelijk), ingediende aanvragen voor een omgevingsvergunning voor uitbreiding (Hoofdweg 229a: OV-2021-1159, aanvraag ingediend op 05-03-2021) respectievelijk nieuwvestiging (Vinkegavaartweg 10: OV-2021-2109, aanvraag ingediend op 22-04-2021) van een geitenhouderij, tenzij deze aanvragen niet hebben geleid tot een onherroepelijke omgevingsvergunning.

4.2 Afwijken van de algemene gebruiksregels

a. Het bevoegd gezag kan met een omgevingsvergunning afwijken van het verbod in lid 4.1, sub a, indien uit onderzoek in voldoende mate is gebleken dat gezondheidsrisico's van personen die verblijven in nabij gelegen functies, zijn uit te sluiten;

b. Het bevoegd gezag betrekt bij het al dan niet verlenen van de omgevingsvergunning in ieder geval:
   1. de afstand van de geitenhouderij tot bestaande of geprojecteerde woonfuncties of andere gevoelige verblijfsfuncties;
   2. een advies van de GGD of andere onafhankelijke deskundige, zo lang er geen algemene nieuwe inzichten zijn.

Hoofdstuk 3 Overgangs- en slotregels

Artikel 5 Overgangsrecht

5.1 Overgangsrecht bouwen

a. Een bouwwerk dat op het tijdstip van inwerkingtreding van het bestemmingsplan aanwezig of in uitvoering is, dan wel gebouwd kan worden krachtens een omgevingsvergunning voor het bouwen, en afwijkt van het plan, mag, mits deze afwijking naar aard en omvang niet wordt vergroot,
   1. gedeeltelijk worden vernieuwd of veranderd;
   2. na het teniet gaan ten gevolge van een calamiteit geheel worden vernieuwd of veranderd, mits de aanvraag van de omgevingsvergunning voor het bouwen wordt gedaan binnen twee jaar na de dag waarop het bouwwerk is teniet gegaan.

b. Het bevoegd gezag kan eenmalig in afwijking van sublid a. een omgevingsvergunning verlenen voor het vergroten van de inhoud van een bouwwerk als bedoeld in het sublid a. met maximaal 10 %.

c. Sublid a. is niet van toepassing op bouwwerken die weliswaar bestaan op het tijdstip van inwerkingtreding van het plan, maar zijn gebouwd zonder vergunning en in strijd met het daarvoor geldende plan, daaronder begrepen de overgangsbepaling van dat plan.

5.2 Overgangsrecht gebruik

a. Het gebruik van grond en bouwwerken dat bestond op het tijdstip van inwerkingtreding van het bestemmingsplan en hiermee in strijd is, mag worden voortgezet.

b. Het is verboden het met het bestemmingsplan strijdige gebruik, bedoeld in sub a, te veranderen of te laten veranderen in een ander met de beheersverordening strijdig gebruik, tenzij door deze verandering de afwijking naar aard en omvang wordt verkleind.

c. Indien het gebruik, bedoeld in sub a, na het tijdstip van inwerkingtreding van het bestemmingsplan voor een periode langer dan een jaar wordt onderbroken, is het verboden dit gebruik daarna te hervatten of te laten hervatten.

d. Het bepaalde in sub a is niet van toepassing op het gebruik dat reeds in strijd was met het voorheen geldende bestemmingsplan, daaronder begrepen de overgangsbepalingen van dat plan.

Artikel 6 Slotregel

De regels worden aangehaald als:

Regels van het Facetbestemmingsplan Geitenhouderijen.

Bijlagen regels

Bijlage 1 Lijst van toepassing zijnde bestemmingsplannen

Naam plan	Identificatienummer	Planstatus	Vaststellingsdatum	Bestemming(en)
bestemmingsplan Sonnega	NL.IMRO.00980100WE0006-01	goedgekeurd	2008-08-29	Artikel 3 Agrarisch
Bestemmingsplan Blesdijke	NL.IMRO.0098010407870201-	goedgekeurd	2011-03-01	Artikel 3 Agrarisch
Bestemmingsplan Ter Idzard	NL.IMRO.0098010407870203-	goedgekeurd	2009-06-23	Artikel 3 Agrarisch, Artikel 4 Agrarisch - Paardenhouderij
Bestemmingsplan Oldelamer	NL.IMRO.0098020107870202-	goedgekeurd	2009-03-12	Artikel 3 Agrarisch
bestemmingsplan Oldetrijne	NL.IMRO.00980208WE0003-01	goedgekeurd	2008-08-29	Artikel 3 Agrarisch
bestemmingsplan Munnekeburen	NL.IMRO.00980300WE0002-01	goedgekeurd	2008-08-29	Artikel 3 Agrarisch
bestemmingsplan Oosterstreek	NL.IMRO.00980807WE0004-01	goedgekeurd	2008-06-16	Artikel 3 Agrarisch, Artikel 4 Agrarisch - Kwekerij, Artikel 5 Agrarisch Paardenhouderij
Bestemmingsplan Boijl	NL.IMRO.0098.08870201-VG01	vastgesteld	2010-07-05	Artikel 3 Agrarisch
Bestemmingsplan De Blesse	NL.IMRO.0098.08870202-VG01	vastgesteld	2010-07-05	Artikel 3 Agrarisch, Artikel 4 Agrarisch - Paardenhouderij
Bestemmingsplan Buitengebied 2014	NL.IMRO.0098.BPBuitengebied-VA03	vastgesteld	2016-09-22	Artikel 3 Agrarisch, Artikel 4 Agrarisch - Paardenbedrijf
Bestemmingsplan Oldeholtpade	NL.IMRO.0098.bpoldeholtpade-VA01	vastgesteld	2011-11-14	Artikel 3 Agrarisch
Bestemmingsplan Steggerda	NL.IMRO.0098.bpsteggerda-VA01	vastgesteld	2011-11-14	Artikel 3 Agrarisch
Steggerdaweg 104 Steggerda	NL.IMRO.0098.BPSteggerdaweg104-VA01	vastgesteld	2017-03-27	Artikel 3 Agrarisch
Partiële herziening Buitengebied - Niet-grondgebonden veehouderij	NL.IMRO.0098.PHBPBuitengebiediv-VA01	vastgesteld	2017-12-04	Artikel 3 Agrarisch

Verbeelding



Plangebied

Facetbestemmingsplan Geitenhouderijen

Gemeente Weststellingwerf
Facerbestemmingsplan Geitenhouderijen

Bestemmingsplan

PROJECT	20220209		
FORMAAT	A0		
SCHAAL	1:30.000	Vastgesteld	04-07-2022
KAART	1/1	Ontwerp	06-04-2022
GETEKEND	PVD	Voorontwerp	
IDN	NL.IMRO.0098.BPFacetgeiten-VA01	Concept	24-03-2022

RHO ADVISEURS
info@rho.nl
www.rho.nl