

ADVIES 01-2018

Betreft:

**Monitoring van antimicrobiële resistentie bij  
indicatorkiemen, pathogenen en zoönotische  
kiemen**

(SciCom 2017/10)

Wetenschappelijk advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 19/01/2018

**Sleutelwoorden:**

Antimicrobiële resistentie – indicatorkiemen – monitoring – risicobeoordeling – dieren – levensmiddelen – dierenvoeders – planten

**Key terms:**

Antibiotic resistance – indicator bacteria – monitoring – risk assessment – animals – foodstuffs – feed - plants

## Inhoud

Samenvatting .....	3
Summary .....	5
1. Referentietermen .....	7
1.1. <i>Inleiding/context</i> .....	7
1.2. <i>Methodologie</i> .....	7
2. Definities & Afkortingen .....	7
3. Vraagstelling .....	8
4. Algemene aanbevelingen .....	9
5. Antwoord op de gestelde vragen .....	12
6. Onzekerheden .....	16
7. Conclusie .....	16
Referenties .....	18
Leden van het Wetenschappelijk Comité .....	20
Belangenconflict .....	20
Dankbetuiging .....	20
Samenstelling van de werkgroep .....	21
Wettelijk kader .....	21
Disclaimer .....	21

## Samenvatting

### Monitoring van antimicrobiële resistentie bij indicatorkiemen, pathogenen en zoönotische kiemen

#### Context & Vraagstelling

De overdracht van (multi)antibioticaresistentiegenen van dierlijke commensalen en pathogenen naar humane commensalen en pathogenen, en omgekeerd, is niet alleen een belangrijke risicofactor voor de voedselveiligheid maar eveneens voor de gezondheid van mens en dier.

Momenteel worden doorheen de voedselketen heel wat analyses uitgevoerd om het voorkomen van antimicrobiële resistentie (AMR) bij indicatorkiemen en zoönotische kiemen op te volgen. Er wordt gestreefd naar een monitoring met een optimaal evenwicht tussen het aantal analyses dat uitgevoerd wordt en de informatie die eruit kan afgeleid worden, dit zowel per kiem en per sector als over de kiemen en sectoren heen. De resultaten van de monitoring worden gebruikt voor prevalentiebepalingen, trendanalyse, voor de evaluatie van het effect van het gebruik van antibiotica op het voorkomen van AMR in de voedselketen, voor het evalueren van genomen beleidsmaatregelen, en voor het detecteren van nieuwe resistentie(mechanismen).

Het Wetenschappelijk Comité werd gevraagd om het bestaande monitoring programma voor AMR te evalueren en aanbevelingen te formuleren naar de optimalisatie ervan.

#### Methodologie

Dit advies is gebaseerd op gegevens uit de wetenschappelijke literatuur, op de resultaten van de huidige AMR monitoring programma's in België, alsook op expert opinies.

#### Conclusie

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat de huidige monitoring van AMR in de voedselketen in België van goede kwaliteit is en nuttige informatie oplevert over AMR in de primaire productie en de voedselketen in het algemeen. Niettemin ziet het Comité nog enkele punten voor verbetering.

Om een goed idee te kunnen geven van de toestand en de evolutie van AMR in de primaire productie (zowel in de dierlijke als plantaardige productie), raadt het Comité aan om de bestaande AMR monitoring bij dierlijke indicatorbacteriën te intensifiëren en de monitoring van AMR bij zoönotische kiemen (*Salmonella* en *Campylobacter*) bij dieren, voor zover wettelijk toegestaan, af te bouwen.

De monitoring van AMR in zoönotische kiemen in levensmiddelen dient te worden verdergezet aangezien deze rechtstreeks informatie verschaft over het risico voor overdracht van AMR pathogenen naar de consument. Voor wat betreft de AMR monitoring van zoönotische kiemen in levensmiddelen wordt er aangeraden om bij het bepalen van de steekproefgrootte voor elke matrix rekening te houden met de consumptie van deze levensmiddelen in België en voor zover mogelijk ook met de kans op besmetting van het levensmiddel met resistente bacteriën. Daarnaast zou het nuttig zijn om de monitoring van het voorkomen van AMR op geïmporteerde levensmiddelen van dierlijke oorsprong te intensifiëren om het risico van import beter te kunnen inschatten.

Verder wordt er aangeraden om terug Gram positieve kiemen (*in casu Enterococcus faecalis* en *Enterococcus faecium*) op te nemen in de AMR monitoring van commensale bacteriën bij dieren.

Omwille van voornamelijk praktische en logistieke redenen dienen de fenotypische testen in het kader van de AMR monitoring te worden verder gezet. Er wordt echter aangeraden om naast de fenotypische testen voor het bepalen van het resistentieprofiel ook genetische testen uit te voeren. Daarbij lijkt het zeer interessant om moderne moleculair genetische technieken zoals Next-Generation sequencing

(NGS) te gebruiken. Hoewel deze technieken ook een aantal nadelen hebben, zijn de voordelen groot in het kader van de AMR monitoring. Er wordt aangeraden om alle geïsoleerde stammen in het kader van de AMR monitoring te sequencen. Echter, indien dit budgettair niet haalbaar is, wordt geadviseerd om sequencering uit te voeren bij een willekeurige steekproef van stammen geïsoleerd tijdens de monitoring van AMR bij commensalen en daarnaast van stammen die uitzonderlijke of nieuw opkomende resistenties vertonen en van stammen die resistentie vertonen tegen een combinatie van kritisch belangrijke antibiotica.

Verder merkt het Comité op dat er te weinig terugkoppeling plaatsvindt over de resultaten van de AMR monitoring naar de belanghebbende partijen. Daarom wordt sterk aanbevolen om jaarlijks één globaal AMR rapport op te stellen. In dit rapport zouden idealiter zowel de evoluties van het gebruik van antibiotica in de veehouderij als de evoluties op het vlak van de prevalentie van AMR bij dieren, diervoeders en levensmiddelen moeten opgenomen worden. Om voldoende beleidsrelevant te zijn, dient dit rapport ook tijdig te worden gepubliceerd. Tenslotte is het zeer wenselijk dat, in het kader van het “One Health” concept, dit rapport gecombineerd zou worden met de resultaten van antibioticumgebruik en -resistentie in de humane geneeskunde.

## Summary

### Advice 01-2018 on the monitoring of antimicrobial resistance in indicator bacteria, pathogens and zoonotic bacteria

#### Background & Terms of reference

The transfer of (multi) antibiotic resistance genes from animal commensal and pathogenic bacteria to human commensal and pathogenic bacteria, and vice versa, is not only an important risk factor for food safety but also for human and animal health.

Currently, a substantial number of analyses are being carried out in the food chain to monitor the presence of antimicrobial resistance (AMR) in indicator bacteria and zoonotic bacteria. The aim of the current monitoring program is to have an optimal balance between the number of analyses and the information that can be derived from them, and this either for a single bacterial species or sector or for all bacterial species and sectors. Results of this monitoring are used for prevalence determination, trend analysis, evaluation of the effect of usage of antibiotics on the prevalence of AMR in the food chain, evaluation of policy measures, and detection of new resistance (mechanisms).

The Scientific Committee has been asked to evaluate the current monitoring program for AMR and to formulate recommendations to optimize it.

#### Methodology

This opinion is based on data from scientific literature, on the results of current monitoring programs for AMR in Belgium, and on expert opinion.

#### Conclusion

The Scientific Committee is of the opinion that current monitoring for AMR in the food chain in Belgium is of high quality and provides very useful information concerning the trend of AMR in primary production and in the food chain in general. Nevertheless, the Committee has identified some topics which might be improved.

To obtain a good idea of the current state and evolution of AMR in primary production (both in animal and in vegetable production) the Committee recommends intensifying existing AMR monitoring in animal indicator bacteria and reducing AMR monitoring in zoonotic bacteria (*Salmonella* and *Campylobacter*) of animals, as far as legally permissible.

AMR monitoring in zoonotic bacteria of foodstuffs has to be continued because it provides direct information on the transfer risk of AMR pathogens to consumers. In order to calculate sample size it is recommended to take into account the consumption of the different foodstuffs, and also the risk of contamination by resistant bacteria. It would also be useful to intensify monitoring of the prevalence of AMR in imported foodstuffs of animal origin to better assess their contribution to overall risk.

Furthermore, it is recommended to resume the AMR monitoring of Gram positive bacteria (*in casu* *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*) within the framework of AMR monitoring of commensal bacteria of animals.

For predominantly practical and logistical reasons, phenotypical testing within the framework of AMR monitoring cannot be abandoned at present. However, it is also recommended to perform genetical testing, in addition to phenotypical testing, for the determination of resistance profiles. For that purpose, it seems appropriate to use modern molecular genetic techniques e.g. Next-Generation sequencing (NGS). Besides the fact that these techniques have several disadvantages, the benefits within the framework of AMR monitoring are substantial. It is recommended to sequence all isolated

bacteria within the framework of AMR monitoring. However, if this is budgetary not feasible, it is recommended to sequence a random sample of bacteria isolated within the AMR monitoring program of commensal bacteria and in addition strains showing exceptional or emerging resistance and strains showing resistance to a combination of critically important antibiotics.

Moreover, the Committee has noted that there is too little feedback to stakeholders regarding the results of AMR monitoring. Therefore, it is strongly recommended to write one general report on AMR on an annual basis. This report should ideally contain trends regarding the use of antibiotics in animal production as well as trends regarding the prevalence of AMR in animals, feed and foodstuffs. To be sufficiently policy-relevant, this report should be published timely. Finally, within the framework of the “One Health” concept, it is highly advisable that this report should be combined with a report of the results of antibiotic usage and resistance in human medicine.

## 1. Referentietermen

### 1.1. Inleiding/context

De overdracht van (multi)antibioticaresistentiegenen van dierlijke commensalen en pathogenen naar humane commensalen en pathogenen, en omgekeerd, is een belangrijke risicofactor voor de voedselveiligheid met potentieel ernstige consequenties voor de gezondheid van mens en dier.

Momenteel worden doorheen de voedselketen heel wat analyses uitgevoerd om antimicrobiële resistentie bij indicatorkiemen en zoönotische kiemen op te volgen. De huidige monitoring is een samensmelting van volgende luiken:

- de verplicht uit te voeren monitoring overeenkomstig het uitvoeringsbesluit 2013/652/EU van 12 november 2013 betreffende de monitoring en rapportage van antimicrobiële resistentie bij zoönotische en commensale bacteriën;
- de reeds voor 2014 bestaande monitoring van de antimicrobiële resistentie van indicatorkiemen bij pluimvee, varkens en runderen;
- de reeds voor 2014 bestaande monitoring van de antimicrobiële resistentie van hygiëne-indicatoren van vlees en vleesproducten.

De planning en de staalname in het kader van de AMR monitoring worden uitgevoerd door het FAVV. De analyses worden grotendeels uitgevoerd door het WIV en het CODA in nauwe samenwerking met de laboratoria van het FAVV en de regionale laboratoria voor dierenziektenbestrijding (DGZ, ARSIA).

Er wordt gestreefd naar een monitoring waar een optimaal evenwicht is tussen het aantal analyses die uitgevoerd worden en de informatie die eruit kan afgeleid worden, dit zowel per kiem en per sector als over de kiemen en sectoren heen. De resultaten van de monitoring worden gebruikt voor prevalentiebepalingen, trendanalyse, voor de evaluatie van het effect van het gebruik van antibiotica op het voorkomen van antimicrobiële resistentie in de voedselketen, voor het evalueren van de genomen sector en beleidsmaatregelen, en voor het detecteren van nieuwe resistentie (mechanismen).

### 1.2. Methodologie

Dit advies is gebaseerd op gegevens uit de wetenschappelijke literatuur, op de resultaten van de huidige monitoring programma's voor AMR in België, alsook op expert opinies.

## 2. Definities & Afkortingen

AMR	Antimicrobiële resistentie
ARSIA	Association Régionale de Santé et d'Identification Animales
CODA	Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie
DGZ	Dierengezondheidszorg Vlaanderen
EFSA	European Food Safety Authority
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight
monitoring	Het systematisch, continu of herhaaldelijk, meten, verzamelen, analyseren en interpreteren van gegevens in een welbepaalde populatie waarbij deze activiteiten niet geassocieerd zijn met een vooraf bepaald risico mitigatie plan, alhoewel extreme veranderingen wel tot een actie kunnen leiden.
MRSA	Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSP	Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
NGS	Next-Generation sequencing
PCR	Polymerase Chain Reaction
WGS	Whole Genome Sequencing

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 01/06/2017, 01/09/2017 en 29/09/2017 en de plenaire zittingen van het Wetenschappelijk Comité van 16/06/2017, 15/12/2017 en 19/01/2018,

## geeft het Wetenschappelijk Comité het volgend advies:

### 3. Vraagstelling

De volgende vragen worden voorgelegd aan het Wetenschappelijk Comité:

1. Hoe kunnen het aantal/type stalen, de parameters, de matrices en de 1e en 2e-lijns analyses geoptimaliseerd worden om de gewenste output, nl. de bepaling van de prevalentie, de detectie van opkomende resistentie en trendbepaling in kwaliteit te verbeteren en waar aangewezen, de scope uit te breiden?
2. Welke bemonsteringen en analyses die in het huidige programma uitgevoerd worden, hebben weinig tot geen toegevoegde waarde in het bepalen van de prevalentie, trends of de detectie van opkomende resistentie(mechanismen)?
3. Welke parameter/matrix-combinaties die nu jaarlijks worden uitgevoerd zouden tweejaarlijks kunnen uitgevoerd worden zonder verlies van informatie (trendbepaling, opkomende resistentie, prevalentiebepaling)?
4. Is een tweejaarlijkse monitoring van de antimicrobiële resistentie van enterokokken bij pluimvee, varkens en kalveren/jonge runderen, afgewisseld met een tweejaarlijkse monitoring van *Escherichia (E.) coli* bij deze diersoorten aangewezen in plaats van de huidige jaarlijkse monitoring van *E. coli* bij deze diersoorten?
5. Hoe kan de monitoring van “Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*” (MRSA) bij pluimvee, varkens en runderen, geoptimaliseerd worden met betrekking tot het aantal te nemen stalen en de verdeling van de stalen over de verschillende categorieën per diersoort?
6. De huidige monitoring wordt uitgevoerd aan de hand van fenotypische testen. Zullen bijkomende testen (bv PCR, sequencing, MALDI-TOF identificatie en subtypering etc.) op de isolaten bekomen uit de monitoring, bijkomende relevante informatie opleveren in verband met trendanalyse, prevalentiebepaling of detectie van opkomende resistenties.
7. Op dit ogenblik is er enkel een verder onderzoek naar de antimicrobiële resistentie van zoönotische kiemen die bij planten en plantaardige producten gedetecteerd worden. Dit is in het kader van het bestaande controleprogramma van het Agentschap. Is een bijkomende monitoring van de antimicrobiële resistentie van andere kiemen bij planten en plantaardige producten aangewezen in het licht van de opvolging van de antibioticumresistentieproblematiek in de voedselketen? Zo ja, welke kiemen (welke indicatorkiemen en/of zoönotische kiemen), welke matrices, en welke antibioticapanelen worden hier best voor gebruikt?



8. Is het aangewezen om ook bij planten en plantaardige producten een specifieke monitoring uit te voeren voor de detectie van opkomende resistentie (mechanismen)? Zo ja, welke parameters, welke matrices, welke type testen en welke antibioticapanelen worden hier best voor gebruikt?

9. Jaarlijks worden de resultaten van de antimicrobiële resistentie gerapporteerd aan EFSA. Eveneens maakt het WIV-ISP een jaarverslag op met de resultaten van de antimicrobiële resistentie in food en het CODA specifieke rapporten voor de antimicrobiële resistentie bij *E. coli*, MRSA en *Salmonella* bij dieren. Er wordt ook een trendanalyse uitgevoerd van de resultaten van de monitoring van de antimicrobiële resistentie van *E. coli* bij levende dieren. Zijn er bijkomende analyses van de resultaten die zouden kunnen uitgevoerd worden om de kennis over de evolutie van de antimicrobiële resistentie in de voedselketen te verhogen?

## 4. Algemene aanbevelingen

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat de huidige monitoring voor AMR in de voedselketen in België van goede kwaliteit is en zeer nuttige informatie oplevert over de ontwikkelingen in verband met AMR in de primaire productie en de voedselketen in het algemeen. Deze gegevens zijn belangrijk in het kader van de voedselveiligheid, volksgezondheid en diergezondheid vermits deze opvolging primordiaal is voor het evalueren van de inspanningen die geleverd worden door de verschillende sectoren in verband met de reductie van het gebruik van antibiotica. Niettemin ziet het Comité nog punten voor verbetering.

### 1. Intensifiëren van de AMR monitoring van indicatorbacteriën bij dieren

Om een goed idee te kunnen geven van de toestand en de evolutie van AMR in de primaire productie, raadt het Comité aan om het aantal stalen binnen de bestaande AMR monitoring bij dierlijke indicator bacteriën uit te breiden en de monitoring van AMR bij zoönotische kiemen (*Salmonella* en *Campylobacter*) bij dieren, voor zover wettelijk toegestaan, af te bouwen. Het is immers zo dat de effecten van het gebruik van antibiotica in een bepaalde dierlijke populatie en de evoluties op het vlak van voorkomen van resistentie accurater kunnen worden opgevolgd in indicatorbacteriën dan in (voedselgebonden) pathogenen omdat alle dieren doorgaans deze indicatororganismen dragen. Zowel de humane geneeskunde als de diergeneeskunde doet momenteel grote inspanningen om het gebruik van antibiotica drastisch te reduceren. Deze evoluties zijn momenteel nog volop aan de gang en de eerste resultaten beginnen zich af te spiegelen in de prevalentie van AMR in de dierlijke productie. Om deze evolutie van nabij te kunnen opvolgen is de AMR monitoring bij indicatorbacteriën zeer geschikt. Bovendien doen er zich bij de monitoring van AMR bij zoönotische kiemen enkele fenomenen voor die tot verkeerde conclusies zouden kunnen leiden. Zo zijn er bij de monitoring voor AMR bij *Salmonella* zeer grote jaarlijkse resistentie verschillen die voor een groot deel te verklaren zijn door de grote jaarlijkse fluctuaties van de geïsoleerde serotypes. Het voorkomen van (multi)resistentie is bij *Salmonella* spp. immers sterk gerelateerd aan het serotype (Su et al., 2004; Butaye et al., 2006; Foley et al., 2008; Van Boxstael et al., 2012). Dit maakt dat er geen duidelijke conclusies kunnen worden getrokken over de evolutie van AMR bij *Salmonella*. Daarnaast is de monitoring van resistentie bij *Salmonella* ook sterk afhankelijk van de mate van detectie van *Salmonella* en dus niet gebaseerd op een willekeurige steekproef. Dit zorgt ervoor dat een tijdelijke bron van *Salmonella* infecties (bv *Salmonella* uitbraak in pluimvee al dan niet met een multiresistente stam) een grote invloed kan hebben op het resultaat van dat specifieke jaar. Dergelijke fenomenen zorgen er eveneens voor dat de overeenkomst tussen de AMR resultaten van zoönotische kiemen bij dieren en deze teruggevonden op levensmiddelen matig is.

### 2. Verderzetten van AMR monitoring van zoönotische kiemen in levensmiddelen rekening houdend met de consumptie en de kans op besmetting met resistente bacteriën.

Het Wetenschappelijk Comité raadt tevens aan om de AMR monitoring van zoönotische kiemen *in levensmiddelen* verder te zetten aangezien deze rechtstreeks informatie verschaft over het risico voor overdracht van AMR pathogenen naar de consument. Voor wat betreft het bepalen van de steekproefgrootte in dit kader (aard, aantal en typematrixes) wordt aangeraden om rekening te houden met de consumptie van deze levensmiddelen in België, en voor zover mogelijk ook met de kans op besmetting van het levensmiddel met resistente bacteriën. Dit zou toelaten om de monitoring toe te spitsen op deze levensmiddelen die ook het grootste risico vormen voor overdracht van resistentiegenen naar de consument.

### **3. Intensifiëren van monitoring van AMR op geïmporteerde levensmiddelen van dierlijke oorsprong**

Verder zou het nuttig zijn om de monitoring van AMR op geïmporteerde levensmiddelen van dierlijke oorsprong te intensifiëren om het risico van import beter te kunnen inschatten. Hierbij merkt het Wetenschappelijk Comité niettemin op dat er ook bij export een risico bestaat van overdracht van AMR via gecontamineerde voedingsmiddelen.

### **4. Herinvoeren van monitoring van AMR van Gram-positieve commensale bacteriën van dierlijke oorsprong**

Het Wetenschappelijk Comité raadt aan om bij de AMR monitoring van commensale bacteriën bij dieren, na een kort interval, terug Gram-positieve kiemen op te nemen. Momenteel wordt deze monitoring enkel uitgevoerd bij Gram-negatieve kiemen (met name *E. coli*). Alhoewel deze monitoring in het verleden ook bij Gram-positieve bacteriën (enterokokken) werd uitgevoerd in België, werd deze stopgezet wegens een combinatie van problemen bij de isolatie en identificatie, wegens budgettaire beperkingen en wegens de afwezigheid van een Europese verplichting. Om een volledig en adequaat beeld te krijgen van de poel van resistentiegenen die aanwezig zijn bij commensale bacteriën van gezonde dieren is het van belang om ook *Enterococcus faecalis* en *Enterococcus faecium* in de monitoring op te nemen, zoals ook eerder door EFSA aangeraden (EFSA, 2008; EFSA, 2012). Bovendien kan de identificatie van *Enterococcus* spp. nu veel accurater gebeuren dankzij de MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight) techniek (Santos et al., 2015) die beschikbaar is in de labo's die de monitoring uitvoeren.

### **5. Genetische karakterisering van de antimicrobiële resistentie**

Er wordt aangeraden om naast de fenotypische testen voor het bepalen van de resistentie ook genetische testen uit te voeren. Binnen de groep van genetische testen lijkt vooral het gebruik van next generation sequencing (NGS) waaronder de sequencer van het bacteriële genoom ('Whole genome sequencing' – WGS) interessant. NGS is een verzamelnaam voor een aantal moderne moleculair genetische technieken die het mogelijk maken om bepaalde DNA of RNA segmenten of zelfs volledige genomen specifiek te vermeerderen en de sequentie (unieke opeenvolging van baseparen) te bepalen.

De belangrijkste voordelen van deze technieken zijn de volgende (Dunne et al., 2012; Behjati & Tarpey, 2013; Pendleton et al., 2013; Tyson et al., 2015):

- De identificatie van de bacterie kan in veel gevallen veel sneller gebeuren (soms zelfs binnen 1 dag) dan met conventionele isolatie identificatiemethoden. Niettemin laten recente ontwikkelingen op het vlak van de MALDI-TOF massa spectrometrie techniek een nog snellere identificatie van de bacteriën toe (Singhal et al., 2015). NGS is daardoor momenteel niet de aangewezen methode voor de identificatie van de bacterie, maar kan wel van nut zijn voor stamtypering.

- Het volledige genoom kan aan de hand van databanken worden gescreend naar het voorkomen van gekende resistentiegenen. Het bepalen van het genetisch resistentieprofiel kan daardoor ook veel sneller en eenduidiger gebeuren.
- Aan de hand van stamtypering (bv. virulentie type, sequence type,...) kan een epidemiologisch onderzoek veel gemakkelijker en diepgaander gevoerd worden. Bovendien kan ook de link met de humane geneeskunde eenvoudiger gemaakt worden.
- Na verloop van tijd wordt er een grote databank opgebouwd waarop retrospectief onderzoek mogelijk is in het geval een nieuw resistentie-gen wordt ontdekt zonder dat de originele kiemen dienen bewaard te worden.
- Deze technieken kunnen ook van groot nut zijn voor een detectie van antimicrobiële resistenties die niet standaard tot het panel van geteste antibiotica behoren.
- Bovendien laten deze technieken toe om resistentiegenen te identificeren die voor co-resistentie kunnen zorgen (bv. wegens een gezamenlijke lokalisatie van de resistentie op mobiele genetische elementen).

Er zijn echter ook een aantal nadelen aan deze technieken verbonden (Dunne et al., 2012; Behjati & Tarpey, 2013; Pendleton et al., 2013; Tyson et al., 2015):

- Alhoewel de prijs van deze technieken de laatste jaren gevoelig gedaald is, blijven ze echter nog steeds relatief duur.
- Ze vereisen belangrijke inspanningen op het vlak van de infrastructuur, zoals computer capaciteit, een intern laboratorium netwerk, en data opslag (Pendleton et al., 2013).
- NGS kan enkel worden gebruikt voor de detectie van reeds gekende resistentiegenen. Mochten er nieuwe genen geïdentificeerd worden, kan de prevalentie via retrospectief onderzoek bepaald worden zonder dat de originele kiemen dienen bewaard te worden.
- De resultaten dienen in een aantal gevallen voorzichtig geïnterpreteerd te worden. Zo betekent de afwezigheid van bepaalde resistentiegenen niet noodzakelijk dat de bacterie gevoelig is voor het betreffende antibioticum. Aan de andere hand betekent de aanwezigheid van resistentiegenen niet noodzakelijk dat de betreffende bacterie resistent is. Mutaties in een bepaalde sequentie (in het gen zelf of in een expressie regulerende zone) kunnen er in sommige gevallen immers voor zorgen dat het gen niet tot expressie komt (Dunne et al., 2012, Tyson et al., 2015). Dit toont aan dat de fenotypische testen van het detecteren van resistentie bacteriën nog altijd onontbeerlijk zijn. Het toepassen van NGS op de fenotypisch resistente bacteriën is echter een grote meerwaarde (zie hoger).

Omwille van de vele voordelen van NGS zou het ideaal zijn om alle geïsoleerde stammen in het kader van de AMR monitoring te sequencen. Echter, indien dit budgettair niet haalbaar is wordt geadviseerd om een selectie van de collectie geïsoleerde bacteriën te maken, zoals bv:

- Voor alle soorten bacteriën van zowel dierlijke oorsprong als afkomstig van voeding:
  - o Stammen die uitzonderlijke of nieuw opkomende resistenties vertonen (bv. carbapenem resistentie, colistine resistentie (MCR genen))
  - o Stammen die een combinatie van resistentie tegen kritisch belangrijke antibiotica vertonen (bv. cephalosporine resistentie en colistine resistentie of cephalosporine resistentie en fluoroquinolone resistentie)
- Een toevallige steekproef van de geïsoleerde stammen in het kader van de AMR monitoring van commensale bacteriën bij dieren (*E. coli* en enterokokken - niet selectieve isolatie). Deze werkwijze zou toelaten een databank uit te bouwen en een eerste idee te geven omtrent de variabiliteit en precisie die kan gebruikt worden in toekomstige berekeningen van de benodigde steekproefgrootte.

Verder wordt er aangeraden om de evoluties op het vlak van vernieuwende technieken (o.a. MALDI-TOF, NGS, micro-array) op de voet te volgen. Gezien de snelle evolutie op dit vlak, is het mogelijk dat deze technieken op termijn conventionele isolatie van bacteriën en fenotypische testen voor het

bepalen van AMR kunnen vervangen in het kader van monitoring, en tevens in het kader van uitbraakondersteuning en clonale verwantschap.

## 6. Opvolgen van AMR bij dierlijke pathogene bacteriën

Het Comité acht het ook nuttig om de evolutie van AMR bij dierlijke pathogenen op te volgen. Hiervoor dienen geen bijkomende stalen te worden genomen, aangezien hiervoor de beschikbare data van de regionale laboratoria (DGZ en ARSIA) kunnen gebruikt worden. Het is wel aangewezen al deze informatie te bundelen met andere gegevens in verband met AMR in een globaal rapport (zie onder) om aldus mogelijke associaties met evoluties in de commensale bacteriën waar te kunnen nemen.

## 7. Uitbreiding van de communicatie over de evolutie van AMR

Het Comité merkt op dat er te weinig terugkoppeling plaatsvindt van de verkregen informatie van deze monitoring naar het terrein toe. Dit is nochtans van groot belang voor de motivatie van de verschillende stakeholders in het verminderen van het gebruik van antibiotica. Bovendien zijn de beschikbare data en resultaten sterk gefragmenteerd over verschillende onderzoeksinstellingen en overheden heen. Het is belangrijk om al deze gegevens te centraliseren en bovendien publiek beschikbaar te maken.

Daarom wordt er sterk aanbevolen om jaarlijks één globaal rapport op te stellen over antimicrobiële resistentie. In dit rapport zouden idealiter zowel de evoluties van het gebruik van antibiotica in de veehouderij als de evoluties op het vlak van de prevalentie van antimicrobiële resistentie bij dieren, diervoeders en levensmiddelen moeten opgenomen worden. Om voldoende beleidsrelevant te zijn, dient dit rapport ook tijdig te worden gepubliceerd.

Ten slotte zou het, in het kader van het "One Health" concept, zeer wenselijk zijn dat het rapport gecombineerd zou worden met de resultaten van antibioticagebruik en resistentie in de humane geneeskunde zoals nu reeds het geval is in bvb Nederland (MARAN en NETHMAP rapport) en Denemarken (DANMAP rapport).

## 5. Antwoord op de gestelde vragen

1. *Hoe kunnen het aantal/type stalen, de parameters, de matrices en de 1e en 2e-lijns analyses geoptimaliseerd worden om de gewenste output, nl. de bepaling van de prevalentie, de detectie van opkomende resistentie en trendbepaling in kwaliteit te verbeteren en waar aangewezen, de scope uit te breiden?*

- Zoals hoger uitgelegd wordt er aangeraden om zoveel mogelijk in te zetten op de monitoring voor AMR bij commensalen en minder op deze monitoring bij pathogenen/zoönotische kiemen van levende dieren.
- Voor wat betreft de AMR monitoring van commensalen/zoönotische kiemen in levensmiddelen wordt er aangeraden om bij het bepalen van de steekproefgrootte voor elke matrix rekening te houden met de consumptie van deze levensmiddelen in België en te focussen op deze producten die meest worden geconsumeerd. De mate van consumptie kan bv. door middel van een wegingsfactor in rekening worden gebracht. Hierbij is het van belang om enkel bacterie/matrix combinaties te selecteren waarvoor een voldoende grote steekproef kan worden genomen om een voldoende exacte prevalentie schatting te kunnen maken en zodoende evoluties over tijd vast te kunnen stellen. Als er te kleine steekproeven worden genomen kan het effect van toeval te groot zijn waardoor het moeilijk wordt om evoluties waar te nemen.
- Er wordt aangeraden om bij de AMR monitoring van commensale bacteriën bij dieren terug Gram positieve kiemen op te nemen, zoals hoger geargumenteed werd.

- Er dient over gewaakt te worden dat er voor de Belgische prevalentiebepalingen geen analyses worden uitgevoerd op dieren of levensmiddelen die geïmporteerd werden, aangezien deze geen nuttige informatie leveren over de prevalentie van AMR in België.
- Daarnaast zou het nuttig zijn om de AMR monitoring van geïmporteerde levensmiddelen van dierlijke oorsprong uit te breiden om zodoende het risico van import van AMR via import van dierlijke producten beter te kunnen inschatten.
- Het zou ook nuttig zijn om de evolutie van AMR bij dierlijke pathogenen op te volgen. Hiervoor dienen geen bijkomende stalen te worden genomen, aangezien hiervoor de beschikbare data van de regionale laboratoria (DGZ en ARSIA) kunnen gebruikt worden.
- De huidige antibiotica panels, zoals vastgelegd in Europese wetgeving, voldoen voor het opvolgen van de belangrijkste resistenties. Het Comité ziet geen redenen om hiervan af te wijken. Zoals hoger vermeld, wordt er wel aangeraden om gebruik te maken van NGS voor de detectie van antimicrobiële resistenties in de diergeneeskunde tegen antibiotica die niet standaard tot het panel van geteste antibiotica behoren.
- Het zou interessant zijn om een aantal nieuwe diercategorieën toe te voegen aan de bestaande monitoring zoals:
  - o Legkippen: de bestaande monitoring omvat enkel vleeskippen. Hierbij kan gebruikt gemaakt worden van de stalen genomen in het kader van de *Salmonella* monitoring d.m.v. overschoentjes voor de isolatie van *E. coli* en enterokokken.
  - o Moederdieren: deze zorgen voor een bevoorrading van de volledige keten en resistentie die in deze groep dieren wordt uitgeselecteerd zal zich verder doorheen de keten verspreiden. Bovendien kent deze groep dieren ook een aanzienlijk antibioticum gebruik. Ook hier kan gebruikt gemaakt worden van de stalen genomen in het kader van de *Salmonella* monitoring d.m.v. overschoentjes voor de isolatie van *E. coli* en enterokokken.
  - o Kalkoenen: het huidige programma bevat reeds een beperkt aantal stalen. Er wordt echter aangeraden dit aantal op te drijven, gezien er wordt ingeschat op basis van cijfers uit Nederland dat in de kalkoensector relatief veel antibiotica gebruikt wordt (SDA, 2017 – geen cijfers beschikbaar voor België).
  - o Duiven: deze dieren worden vooral gehouden in de hobby sector en worden relatief frequent behandeld met antibiotica. Bovendien kunnen ze in de voedselketen terecht komen.
  - o Konijnen: Er wordt aangeraden ook staalnames te voorzien in deze sector gezien het feit dat er wordt ingeschat op basis van cijfers uit Nederland dat in de konijnensector relatief veel antibiotica gebruikt wordt (SDA, 2017 – geen cijfers beschikbaar voor België).
  - o Kleine huisdieren (honden, katten, fretten,...): gezien het feit dat deze dieren gevoed worden met producten afkomstig van nutsdieren, ze bovendien relatief frequent behandeld worden met (kritisch belangrijke) antibiotica (Sarrazin et al., 2017), en gezien ze in rechtstreeks contact komen met de mens is het van belang om ook voor deze categorie een AMR monitoring bij commensalen op te starten.
  - o Paarden: Ook paarden worden relatief frequent behandeld worden met (kritisch belangrijke) antibiotica en komen rechtstreeks in contact komen met de mens. Bovendien zijn er rapporten dat bacteriën met een belangrijk resistentieprofiel geregeld voorkomen bij paarden (o.a. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) en carbapenem resistente bacteriën – Smet et al., 2012)
- Er wordt aangeraden om ook een monitoring van dierlijke commensale bacteriën op te starten op groenten en fruit. Gezien het grote risico voor overdracht naar de consument is het aangewezen om zich daarbij toe te spitsen op groenten die rauw geconsumeerd worden ('ready to eat') (Holvoet et al., 2013). Er werd immers aangetoond dat groenten en fruit kunnen gecontamineerd zijn met deze bacteriën en een risico kunnen vormen voor de overdracht van AMR (Leff & Fierer, 2013; Cardamone et al., 2015). Er wordt voorgesteld om in

eerste instantie deze monitoring op te starten bij *E. coli*, door middel van niet selectieve isolatie. Gezien de doorgaans hogere blootstelling aan dierlijke/organische mest wordt er aangeraden de staalname te focussen op groenten en fruit die gekweekt worden in open lucht en/of onder biologische omstandigheden.

- In het monitoring programma wordt voorzien in de AMR bepaling van *E. coli* bij vissen. *E. coli* is echter geen intestinale commensaal bij vissen. In dit kader wordt er aangeraden om de AMR monitoring bij vissen toe te spitsen op gekende (Gram negatieve) commensalen zoals *Aeromonas* spp. en/of *Pseudomonas* spp. (Romero et al., 2014), rekening houdend met hun intrinsieke vormen van antibioticumresistentie.

2. *Welke bemonsteringen en analyses die in het huidige programma uitgevoerd worden, hebben weinig tot geen toegevoegde waarde in het bepalen van de prevalentie, trends of de detectie van opkomende resistentie(mechanismen)?*

Zoals hoger weergegeven wordt er aangeraden om de monitoring bij zoönotische kiemen (*Salmonella* en *Campylobacter*) bij dieren, voor zover wettelijk toegestaan, af te bouwen daar deze gegevens weinig informatie opleveren met betrekking tot de algemene trends in resistentie. In de plaats zou dan de monitoring bij commensale bacteriën dienen opgedreven te worden, aangezien dit de beste informatie oplevert over de prevalentie van AMR bij dieren. Voor de AMR monitoring van zoönotische kiemen wordt er aangeraden om te focussen op de stammen die gevonden worden bij levensmiddelen.

3. *Welke parameter/matrix-combinaties die nu jaarlijks worden uitgevoerd zouden tweemaaljaarlijks kunnen uitgevoerd worden zonder verlies van informatie (trendbepaling, opkomende resistentie, prevalentiebepaling)?*

Zoals hoger weergegeven raadt het Comité aan de monitoring van antimicrobiële resistentie bij zoönotische bacteriën (*Salmonella* en *Campylobacter*) bij levende dieren, voor zover wettelijk toegestaan, af te bouwen en meer in te zetten om de AMR monitoring bij commensalen. Een mogelijke optie om deze monitoring bij zoönotische kiemen van levende dieren af te bouwen is deze tweemaaljaarlijks uit te voeren.

4. *Is een tweemaaljaarlijkse monitoring van de antimicrobiële resistentie van enterokokken bij pluimvee, varkens en kalveren/jonge runderen, afgewisseld met een tweemaaljaarlijkse monitoring van *E. coli* bij deze diersoorten aangewezen in plaats van de huidige jaarlijkse monitoring van *E. coli* bij deze diersoorten?*

Zoals reeds eerder uitgelegd raadt het Comité aan om de jaarlijkse AMR monitoring bij *E. coli* te blijven volhouden en deze uit te breiden met enterokokken (*Enterococcus faecalis* en *Enterococcus faecium*). Zowel de humane geneeskunde als de diergeneeskunde doet momenteel grote inspanningen om het gebruik van antibiotica drastisch te reduceren. Deze evoluties zijn momenteel nog volop aan de gang en de eerste resultaten beginnen zich af te spiegelen in de prevalentie van AMR in de dierlijke productie. Daarom is het momenteel nog aangewezen om de AMR monitoring bij commensalen (zowel enterokokken als *E. coli*) nog jaarlijks te blijven uitvoeren om deze evoluties van nabij op te volgen. In een later stadium zal een nieuwe evaluatie moeten uitwijzen of een tweemaaljaarlijkse monitoring een optie kan zijn.

5. *Hoe kan de monitoring van MRSA bij pluimvee, varkens en runderen, geoptimaliseerd worden met betrekking tot het aantal te nemen stalen en de verdeling van de stalen over de verschillende categorieën per diersoort?*

De laatste MRSA monitoring bij pluimvee geeft aan dat de MRSA prevalentie zeer laag is. Het Comité raadt dan ook aan om de monitoring van MRSA bij pluimvee in het algemeen af te bouwen en daarnaast vooral te focussen op vleeskippen en minder op legkippen. Daarnaast zou het interessant zijn om ook kalkoenen op te nemen in deze monitoring. Omwille van het rechtstreeks contact met de mens wordt er aangeraden om ook een MRSA monitoring bij kleine huisdieren en paarden te

organiseren. Omwille van het feit dat er bij kleine huisdieren meer MRSP (Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius*) dan MRSA wordt teruggevonden (Pires dos Santos et al., 2016), is het aangewezen om bij kleine huisdieren ook een monitoring voor MRSP te organiseren. De MRSA monitoring bij varkens en runderen dient ongewijzigd te worden verdergezet.

6. *De huidige monitoring wordt uitgevoerd aan de hand van fenotypische testen. Zullen bijkomende genetische testen (PCR, sequencing, etc.) op de isolaten bekomen uit de monitoring, bijkomende relevante informatie opleveren in verband met trendanalyse, prevalentiebepaling of detectie van opkomende resistenties.*

Omwille van voornamelijk praktische en logistieke redenen kan er voorlopig nog niet worden afgestapt van de fenotypische testen in het kader van de AMR monitoring. Echter, zoals hoger weergegeven wordt er aangeraden om naast de fenotypische testen voor het bepalen van de resistentie ook genetische testen uit te voeren. Daarbij lijkt het zeer interessant om moderne moleculair genetische technieken zoals NGS te gebruiken. Niettemin deze technieken ook een aantal nadelen hebben, zijn de voordelen groot in het kader van de AMR monitoring (zie hoger). Er wordt aangeraden om alle geïsoleerde stammen in het kader van de AMR monitoring te sequencen. Echter, indien dit budgettair niet haalbaar is dan wordt geadviseerd om een selectie te maken. Een mogelijk voorstel hieromtrent kan zijn:

- Voor alle soorten bacteriën van zowel dierlijke oorsprong als afkomstig van voeding:
  - o Stammen die uitzonderlijke of nieuw opkomende resistenties vertonen (bv. carbapenem resistentie, colistine resistentie (MCR genen))
  - o Stammen die een combinatie van resistentie tegen kritisch belangrijke antibiotica vertonen (bv. cephalosporine resistentie en colistine resistentie of cephalosporine resistentie en fluoroquinolone resistentie)
  - o Een toevallige steekproef van de geïsoleerde stammen in het kader van de AMR monitoring van commensale bacteriën bij dieren (*E. coli* en enterokokken - niet selectieve isolatie). Deze werkwijze zou toelaten een databank uit te bouwen en een eerste idee te geven omtrent de variabiliteit en precisie die kan gebruikt worden in toekomstige berekeningen van de benodigde steekproefgrootte.

Verder wordt er aangeraden om de evoluties op het vlak van vernieuwende technieken (o.a MALDI-TOF, NGS, micro-array) op de voet te volgen. Gezien de snelle evolutie op dit vlak, is het mogelijk dat deze technieken op termijn conventionele isolatie van bacteriën en fenotypische testen voor het bepalen van AMR kunnen vervangen in het kader van monitoring, en tevens in het kader van uitbraakondersteuning en clonale verwantschap.

7. *Op dit ogenblik is er enkel een verder onderzoek naar de antimicrobiële resistentie van zoönotische kiemen bij planten en plantaardige producten die gedetecteerd worden in het kader van het controleprogramma van het Agentschap. Is een monitoring van de antimicrobiële resistentie van kiemen bij planten en plantaardige producten aangewezen in het licht van de opvolging van de antibioticumresistentieproblematiek in de voedselketen? Zo ja, welke kiemen (welke indicatorkiemen en/of zoönotische kiemen), welke matrices en welke antibioticapanelen worden hier best voor gebruikt?*

Het is inderdaad aangewezen om ook een AMR monitoring op te starten bij planten en plantaardige producten. Een dergelijke monitoring bij plantaardige producten kan zeer interessante informatie opleveren over de epidemiologische dynamiek van resistente bacteriën en resistentiegenen in het milieu uitgaande van de dierlijke productie en de gemeenschap, in het bijzonder wanneer moleculair genetische testen (NGS) gebruikt worden.

Er wordt aangeraden om, zoals bij de levende dieren, te focussen op de AMR monitoring van commensale bacteriën. Er wordt voorgesteld om in eerste instantie deze monitoring op te starten bij *E. coli*, door middel van niet-selectieve isolatie. Daarvoor kan hetzelfde panel van antibiotica gebruikt worden als bij de levende dieren. Gezien het grote risico voor overdracht naar de consument is het aangewezen om zich daarbij toe te spitsen op groenten die rauw geconsumeerd

worden ('ready to eat'). Daarnaast wordt er, wegens de doorgaans hogere blootstelling aan dierlijke/organische mest, aangeraden de staalname te focussen op groenten en fruit die gekweekt worden in open lucht en/of onder biologische productieomstandigheden.

8. *Is het aangewezen om ook bij planten en plantaardige producten een specifieke monitoring uit te voeren voor de detectie van opkomende resistentie (mechanismen)? Zo ja, welke parameters, welke matrices, welke type testen en welke antibioticapanelen worden hier best voor gebruikt?*

Zoals vermeld in voorgaande vraag wordt er aangeraden om hetzelfde panel van antibiotica te gebruiken als bij de levende dieren. Bovendien kunnen moleculair genetische testen zoals NGS op eenvoudige wijze toelaten om ook opkomende resistentie te detecteren en dit zelfs ook retrospectieve wijze.

9. *Jaarlijks worden de resultaten van de antimicrobiële resistentie gerapporteerd aan EFSA. Eveneens maakt het WIV een jaarverslag op met de resultaten van de antimicrobiële resistentie in food en het CODA specifieke rapporten voor de antimicrobiële resistentie bij E. coli, MRSA en Salmonella bij dieren. Er wordt ook een trendanalyse uitgevoerd van de resultaten van de monitoring van de antimicrobiële resistentie van E. coli bij levende dieren. Zijn er bijkomende analyses van de resultaten die zouden kunnen uitgevoerd worden om de kennis over de evolutie van de antimicrobiële resistentie in de voedselketen te verhogen?*

De bestaande analyses van de resultaten geven reeds zeer nuttige informatie over de prevalentie van AMR in de voedselketen en dienen niet uitgebreid te worden.

Het Comité is wel van mening dat de beschikbare data en resultaten sterk gefragmenteerd zijn. Het is belangrijk om deze te centraliseren en bovendien publiek beschikbaar te maken. Daarom wordt er sterk aanbevolen om jaarlijks één globaal rapport op te stellen over antimicrobiële resistentie. In dit rapport zouden idealiter zowel de evoluties van het gebruik van antibiotica in de veehouderij als de evoluties op het vlak van de prevalentie van antimicrobiële resistentie bij dieren, diervoeders en levensmiddelen moeten opgenomen worden. Om voldoende beleidsrelevant te zijn, dient dit rapport ook tijdig te worden gepubliceerd. Tenslotte zou het, in het kader van het "One Health" concept, zeer wenselijk zijn dat het rapport gecombineerd zou worden met de resultaten van antibioticumgebruik en -resistentie in de humane geneeskunde zoals nu reeds het geval is in bvb Nederland (MARAN en NETHMAP rapport) en Denemarken (DANMAP rapport).

## 6. Onzekerheden

Het Wetenschappelijk Comité heeft zich in dit advies gebaseerd op de resultaten van de AMR monitoring van de voorbije jaren. Daarbij dient opgemerkt te worden dat de steekproefgrootte in bepaalde matrices klein is. Dit resulteert in onzekerheid op het vlak van de prevalentieschatting van AMR in deze matrices.

Het was in veel gevallen niet mogelijk om onderscheid te maken tussen geïmporteerde dieren/levensmiddelen en inlandse dieren/levensmiddelen in het kader van de AMR monitoring. Dit heeft mogelijks repercussies op het vlak van de prevalentieschattingen van AMR.

## 7. Conclusie

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat de huidige monitoring voor AMR in België nuttige informatie levert over de ontwikkelingen in verband met AMR in de primaire productie en de voedselketen in het algemeen. Niettemin ziet het Comité nog enkele punten voor verbetering.

Om een goed idee te kunnen geven van de toestand en de evolutie van AMR in de primaire productie (zowel dierlijke als plantaardige productie), raadt het Comité aan om de bestaande AMR monitoring



bij dierlijke indicatorbacteriën uit te breiden en de monitoring van AMR bij zoönotische kiemen (*Salmonella* en *Campylobacter*) bij dieren, voor zover als wettelijk toegestaan, af te bouwen.

De AMR monitoring voor zoönotische kiemen in levensmiddelen dient uiteraard te worden verdergezet aangezien deze rechtstreeks informatie verschaft over het risico voor overdracht van AMR pathogenen naar de consument. Voor wat betreft de AMR monitoring van zoönotische kiemen in levensmiddelen wordt er aangeraden om bij het bepalen van de steekproefgrootte voor elke matrix rekening te houden met de consumptie van deze levensmiddelen in België en voor zover mogelijk ook met de kans op besmetting van het levensmiddel met resistente bacteriën. Daarnaast zou het nuttig zijn om de monitoring van het voorkomen van AMR op geïmporteerde levensmiddelen van dierlijke oorsprong te intensifiëren om het risico van import beter te kunnen inschatten.

Verder wordt er aangeraden om bij de AMR monitoring van commensale bacteriën bij dieren terug Gram positieve kiemen (in casu *Enterococcus faecalis* en *Enterococcus faecium*) op te nemen.

Omwille van voornamelijk praktische en logistieke redenen kan er voorlopig nog niet worden afgestapt van de fenotypische testen in het kader van de AMR monitoring. Echter, er wordt aangeraden om naast de fenotypische testen voor het bepalen van de resistentie ook genetische testen uit te voeren. Daarbij lijkt het zeer interessant om moderne moleculair genetische technieken zoals NGS te gebruiken. Hoewel deze technieken ook een aantal nadelen hebben, zijn de voordelen groot in het kader van de AMR monitoring. Er wordt aangeraden om alle geïsoleerde stammen in het kader van de AMR monitoring te sequencen. Echter, indien dit budgettair niet haalbaar is, wordt geadviseerd om een selectie te maken.

Verder merkt het Comité op dat er te weinig terugkoppeling plaatsvindt van de verkregen informatie van deze monitoring naar het terrein toe. Daarom wordt er sterk aanbevolen om jaarlijks één globaal rapport op te stellen over AMR. In dit rapport zouden idealiter zowel de evoluties van het gebruik van antibiotica in de veehouderij als de evoluties op het vlak van de prevalentie van AMR bij dieren, diervoeders en levensmiddelen moeten opgenomen worden. Om voldoende beleidsrelevant te zijn, dient dit rapport ook tijdig te worden gepubliceerd. Tenslotte zou het, in het kader van het "One Health" concept, helemaal perfect zijn moest dit rapport eveneens gecombineerd worden met de resultaten van antibioticumgebruik en resistentie in de humane geneeskunde.

Tenslotte heeft het Comité ook een antwoord geformuleerd op enkele specifieke vragen.

Voor het Wetenschappelijk Comité,  
De Voorzitter,

Prof. Dr. E. Thiry (Get.)  
Brussel, 26/01/2018

## Referenties

BAPCOC (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee ). Beleidsnota legislatuur 2014-2019. [http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/sites/default/files/documents/belgische\\_commissie\\_vo\\_or\\_de\\_coördinatie\\_van\\_het\\_antibioticabeleid/19100224.pdf](http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/sites/default/files/documents/belgische_commissie_vo_or_de_coördinatie_van_het_antibioticabeleid/19100224.pdf)

Behjati S & Tarpey PS. What is next generation sequencing? Arch Dis Child Educ Pract Ed 2013;98:236–238

Butaye P , Michael GB, Schwarz S, Barrett TJ, Brisabois A, White DG. The clonal spread of multidrug-resistant non-typhi *Salmonella* serotypes. Microbes Infect. 2006 Jun;8(7):1891-7.

Cardamone C, Aleo A, Mammìna C, Oliveri G, Di Noto AM. Assessment of the microbiological quality of fresh produce on sale in Sicily, Italy: preliminary results. J Biol Res (Thessalon). 2015 Feb 28;22(1):3. doi: 10.1186/s40709-015-0026-3.

Dunne Jr WM, Westblade LF, Ford B. Next-generation and whole-genome sequencing in the diagnostic clinical microbiology laboratory. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2012) 31:1719–1726

EFSA (European Food Safety Authority). Report from the Task Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. from food animals. EFSA Journal (2008) 141: 1-44

EFSA (European Food Safety Authority). Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in *Salmonella*, *Campylobacter* and indicator *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. bacteria transmitted through food. EFSA Journal 2012;10(6):2742

Foley SL, Lynne AM. Food animal-associated *Salmonella* challenges: pathogenicity and antimicrobial resistance. J Anim Sci. 2008 Apr;86(14 Suppl):E173-87

Holvoet, K., Sampers, I., Callens, B., Dewulf, J., Uyttendaele, M. 2013. Moderate prevalence of antimicrobial resistance in *E. coli* isolated from lettuce, irrigation water and soil, Applied and Environmental Microbiology, Nov. 79(21):6677-83.

Leff JW, Fierer N. Bacterial communities associated with the surfaces of fresh fruits and vegetables. PLoS One. 2013;8(3):e59310. doi: 10.1371/journal.pone.0059310.

Pendleton S, Hanning I, Biswas D, Ricke SC. Evaluation of whole-genome sequencing as a genotyping tool for *Campylobacter jejuni* in comparison with pulsed-field gel electrophoresis and *flaA* typing. Poult Sci. 2013 Feb;92(2):573-80. doi: 10.3382/ps.2012-02695.

Pires dos Santos T, Damborg P, Moodley A, Guardabassi L. Systematic review on global epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: Inference of population structure from multilocus sequence typing data. Front Microbiol. 2016 Oct 18;7:1599.

Romero J, Ringø E, Merrifield DL (2014). Aquaculture Nutrition: GutHealth, Probiotics and Prebiotics, First Edition. Chapter 4: The Gut Microbiota of Fish.

Santos T, Capelo JL, Santos HM, Oliveira I, Marinho C, Gonçalves A, Araújo JE, Poeta P, Igrejas G. Use of MALDI-TOF mass spectrometry fingerprinting to characterize *Enterococcus* spp. and *Escherichia coli* isolates. J Proteomics. 2015 Sep 8;127(Pt B):321-31.

Sarrazin S., Vandael F., Van Cleven A., De Graef E., De Rooster H., Dewulf J. (2017). De impact van advies omtrent het gebruik van antimicrobiële middelen op het voorschrijfgedrag in veertien Vlaamse praktijken voor kleine huisdieren. Vlaams Diergeneeskundig tijdschrift 86 (3), p 173.

SDA, 2017. Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2016. <http://www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl/Userfiles/AB%20gebruik%202016/def-rapportage-2016-deel-1-en-2-incl--erratum.pdf>

Singhal N, Kumar M, Kanaujia PK, Viridi JS. MALDI-TOF mass spectrometry: an emerging technology for microbial identification and diagnosis. Frontiers in Microbiology. 2015;6:791. doi:10.3389/fmicb.2015.00791.

Smet A, Boyen F, Pasmans F, Butaye P, Martens A, Nemec A, Deschaght P, Vaneechoutte M, Haesebrouck F. OXA-23-producing *Acinetobacter* species from horses: a public health hazard? J Antimicrob Chemother. 2012 Dec;67(12):3009-10. doi: 10.1093/jac/dks311

Su LH, Chiu CH, Chu C, Ou JT. Antimicrobial resistance in nontyphoid *Salmonella* serotypes: a global challenge. Clin Infect Dis. 2004 Aug 15;39(4):546-51.

Tyson GH, McDermott PF, Li C, Chen Y, Tadesse DA, Mukherjee S, Bodeis-Jones S, Kabera C, Gaines SA, Loneragan GH, Edrington TS, Torrence M, Harhay DM, Zhao S. WGS accurately predicts antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. J Antimicrob Chemother. 2015 Oct;70(10):2763-9. doi: 10.1093/jac/dkv186. Epub 2015 Jul 3.

Van Boxstael S, Dierick K, Van Huffel X, Uyttendaele M, Berkvens D, Herman L, Bertrand S, Wildemaue C, Catry B, Butaye P, Imberechts H. Comparison of antimicrobial resistance patterns and phage types of *Salmonella* Typhimurium isolated from pigs, pork and humans in Belgium between 2001 and 2006 (2012) Food Research International, 45 (2), pp. 913-918.

## Voorstelling van het Wetenschappelijk Comité van het FAVV

Het Wetenschappelijk Comité is een adviesorgaan van het Belgisch Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) dat **onafhankelijk wetenschappelijk advies** verschaft met betrekking tot risicobeoordeling en risicobeheer in de voedselketen en dit op vraag van de gedelegeerd bestuurder van het FAVV, de Minister die bevoegd is voor de voedselveiligheid of op eigen initiatief. Het Wetenschappelijk Comité wordt administratief en wetenschappelijk ondersteund door de Stafdirectie voor Risicobeoordeling van het Agentschap.

Het Wetenschappelijk Comité bestaat uit 22 leden die benoemd zijn bij koninklijk besluit op basis van hun wetenschappelijke expertise in domeinen die te maken hebben met de veiligheid van de voedselketen. Het Wetenschappelijk Comité kan bij de voorbereiding van een advies beroep doen op externe deskundigen die geen lid zijn van het Wetenschappelijk Comité. Net als de leden van het Wetenschappelijk Comité dienen zij in staat te zijn om onafhankelijk en onpartijdig te kunnen werken. Om de onafhankelijkheid van de adviezen te waarborgen worden potentiële belangenconflicten transparant beheerd.

De adviezen zijn gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van de vraagstelling. Zij vertolken het standpunt van het Wetenschappelijk Comité dat in consensus is genomen op basis van risicobeoordeling en de bestaande kennis over het onderwerp.

De adviezen van het Wetenschappelijk Comité kunnen **aanbevelingen** bevatten voor het controlebeleid van de voedselketen of voor de belanghebbende partijen. De opvolging van de aanbevelingen voor het beleid behoort tot de verantwoordelijkheid van de risicomangers.

Vragen over een advies kunnen gericht worden aan het secretariaat van het Wetenschappelijk Comité: [Secretariaat.SciCom@favv.be](mailto:Secretariaat.SciCom@favv.be).

## Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

S. Bertrand, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau

## Belangenconflict

Er werden geen belangenconflicten vastgesteld.

## Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor Risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies.

Het Wetenschappelijk Comité wenst eveneens N. Speybroeck te bedanken voor de 'peer review' van het advies.

## Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep was samengesteld uit:

Leden van het Wetenschappelijk Comité:	J. Dewulf (verslaggever), L. De Zutter, L. Herman, J. Mahillon, C. Saegerman, P. Wattiau,
Externe experts:	F. Boyen (UGent), B. Catry (WIV), J. Mainil (ULiège), N. Botteldoorn (WIV)
Dossierbeheerder:	P. Depoorter (FAVV)

De activiteiten van de werkgroep werden opgevolgd door volgende leden van de administratie (als waarnemers): K. Vermeersch (FAVV) en J. Wits (FAVV)

## Wettelijk kader

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 9 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 8 juni 2017.

## Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.