

## **Voorstel voor verlenging onderzoek mogelijke effecten van intensieve veehouderij bedrijven op de gezondheid van omwonenden (lopend project subsidienummer 315205)**

September 2009 is het project 'Mogelijke effecten van bedrijven met intensieve veehouderij op de gezondheid van omwonenden: onderzoek naar blootstelling en gezondheidsproblemen' van start gegaan gericht op het vaststellen van mogelijke gezondheidseffecten door de intensieve veehouderij op de gezondheid van omwonenden. De doelstellingen van dit project zijn:

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

Het project heeft meerdere onderdelen. In het kort:

- Onderzoek naar de blootstelling aan endotoxine, *Coxiella burnetii*, MRSA en virussen op basis van fijn stof metingen in gebieden met verschillen in dichtheid van intensieve veehouderijen en gerichte metingen rond verschillende typen intensieve veehouderij bedrijven.
- Onderzoek naar medische consumptie, gepresenteerde morbiditeit en voorgeschreven geneesmiddelen in huisartsenpraktijken in Brabant en Noord-Limburg in gebieden met intensieve veehouderij in vergelijking tot praktijken elders in het land.
- Patiënt-controle onderzoek naar astma, op basis van een steekproef uit het huisartsenpraktijk bestand.

### **Stand van zaken**

Ad a. De blootstellingsmetingen zijn afgerond. In totaal zijn 13 meetseries van een week naar fijn stof blootstelling uitgevoerd op een zestal locaties: een controle locatie in Utrecht en vijf locaties in gebieden met een verschil in belasting door (intensieve) veehouderij in termen van dierendichtheid en diersoorten in een straal van 1000m rond de meetpunten. Gedurende een deel van de periode is ook NOx en PM2.5 gemeten om een beeld te krijgen van verkeersemisies op de verschillende meetpunten. Daarnaast zijn zogenaamde gradiëntmetingen uitgevoerd rond individuele bedrijven.

Bij de gradiëntmetingen is gedurende een dag boven en op enkele locaties benedenwinds van een bedrijf gemeten. In een aantal gevallen waren problemen met de meetlocatie door de windrichting of door neerslag gedurende de meetdag. Niet alle meetseries zijn als gevolg hiervan onder optimale condities uitgevoerd. Het betreft 4 meetdagen rond een varkenshouderij met ionisatie, 2 meetdagen rond een gewoon varkensbedrijf, 3 meetdagen rond een nertsen bedrijf, 5 meetdagen rond kippenbedrijven. Er is geen geitenbedrijf bemeten, alle metingen zijn ruim na aanvang van het 'Q-koorts seizoen gestart'. De meetinspanning is uiteindelijk iets lager dan gepland door de relatief ongunstige weersomstandigheden dit jaar (veel neerslag of oostenwind). Op dit moment vinden laboratoriumanalyses plaats naar *Coxiella burnetii*, MRSA en endotoxine en worden NOx concentraties bepaald.

*Ad b.* Van meer dan 200.000 patiënten zijn medische gegevens verkregen. Een subset van circa 130.000 personen komt van huisartspraktijken waarvan de diagnostische informatie van goede kwaliteit is. Medische consumptie, de gediagnosticeerde morbiditeit en de voorgeschreven geneesmiddelen van omwonenden van intensieve veehouderij zijn geanalyseerd voor het jaar 2009. Longitudinale gegevens zijn beschikbaar voor de jaren 2006 t/m 2009 maar worden voor de initiële analyses niet gebruikt. De gegevens die zijn verkregen in Oost Brabant en Noord Limburg worden vergeleken met landelijke referentiegegevens van het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH).

*Ad c.* Het patiënt controle onderzoek is vertraagd door onderbezetting bij het externe data entry bureau en door problemen bij onderscheid tussen respondentgroepen die het gevolg zijn van onhandige keuzes van hetzelfde bureau. De gegevensverzameling is nu geheel afgerond en de gegevens zijn per september 2010 beschikbaar gekomen. De respons is lager dan verwacht, met een relatief hogere respons voor omwonenden van geiten bedrijven. Als gevolg van de lagere respons lijkt de waarde van dit onderdeel van de studie beperkter. Naar verwachting worden de gegevens vooral gebruikt als een sensitiviteitsanalyse van de analyse van de huisartsgegevens. Met name richt de sensitiviteitsanalyse zich dan op het effect van correcties voor bepaalde versturende variabelen (confounders) die op individueel niveau zijn vastgesteld (rookgewoonte, kenmerken woning, binnenmilieu woning, beroep).

### **Initiële resultaten**

Allereerst is verkennend gekeken naar de prevalentie van astma. Voor 2006 en 2009 ligt de prevalentie rond het landelijk gemiddelde van de LINH gegevens en iets boven het landelijk gemiddelde van de RIVM VTV gegevens. Voor de globale vergelijking zijn astma, COPD en andere

relevante aandoeningen voor leeftijd en geslacht gecorrigeerd, en vergeleken met de plattelandspraktijken in het controlebestand van LINH.

Van de Provincies Brabant en Noord-Limburg zijn gegevens over agrarische bedrijven verkregen (bedrijfstype, -grootte, emissiegegevens voor vergunningsverlening) inclusief de exacte GIS coördinaten. Van alle meer dan 200 000 patiënten zijn op basis van postcode (zescijferig) en huisnummer de GIS coördinaten verkregen. Met behulp van GIS software is voor iedere persoon uit de huisartsregistratie de afstand tot de meest nabije veehouderij berekend, en is het aantal dieren (onderverdeeld naar soort) berekend in een straal van 500 en 1000 meter als proxies voor expositie aan stof afkomstig van intensieve veehouderijen. Deze benadering was in het oorspronkelijke voorstel niet voorzien maar eerste voorlopige resultaten op basis van de GIS informatie laten zien dat de prevalentie van astma lager wordt met afnemende afstand van intensieve veehouderij bedrijven. Deze analyses zijn uitgevoerd met zogenaamde smoothing technieken. Met andere woorden, de astma-prevalentie is hoger in gebieden met lagere dierdichtheid, meestal relatief meer verstedelijkt gebied. Deze analyses zijn uitgevoerd voor de verschillende diersoorten en in alle gevallen worden vergelijkbare verbanden gevonden. Ook als associaties voor aantallen varkens in een radius van 500 of 1000 meter worden gecorrigeerd voor de aanwezigheid van andere diersoorten (en omgekeerd) worden vergelijkbare verbanden gevonden. De associaties zijn verder alleen gecorrigeerd voor de beschikbare variabelen geslacht en leeftijd; er worden verbanden gevonden in een richting die wordt verwacht (meer astma met toenemende leeftijd, hogere prevalentie bij vrouwen na de pubertijd). De correctie heeft vrijwel geen invloed op de associatie tussen astma en de afstand van een veehouderijbedrijf en de dierdichtheid.

### **Nieuwe mogelijkheden**

Het was niet voorzien dat de GIS gegevens zo snel en relatief eenvoudig verkregen konden worden en voor koppeling aan de gezondheidsgegevens geschikt gemaakt konden worden. Het was pas in een latere fase voorzien dat GIS informatie beschikbaar zou komen, op veel beperkter schaal, voor (alleen) de patiënt controle studie. Middels GIS koppeling van alle patiënten gegevens kunnen de huisartsgegevens effectiever en uitputtender worden geanalyseerd en dit leidt tot veel krachtiger analyses en dus informatiever resultaten. Ook zouden op basis van beschikbare meteorologische gegevens (gemiddelde windrichting) en emissiegegevens van de bedrijven nog verfijndere blootstellingmaten kunnen worden gegenereerd. Juist omdat de response van het patiënt controle onderzoek tegenvalt, en als gevolg hiervan minder adequaat antwoord zal kunnen geven op de onderzoeksvragen wordt voorgesteld de analyse van de huisartsgegevens te intensiveren. Echter, dit betekent dat het project moet worden verlengd en uitgebreid. Tegelijkertijd is de verwachting dat breder antwoord kan worden gegeven op vragen over eventuele gezondheidseffecten van intensieve

veehouderij op de gezondheid van omwonenden, niet alleen voor astma, maar ook voor een aantal andere gezondheidseindpunten. Wel is het dan nodig aandacht te geven aan een aantal potentieel versturende variabelen. De gevonden associaties voor astma worden naar alle waarschijnlijkheid beïnvloed door systematische verschillen tussen relatief verstedelijkte en landelijke gebieden voor wat betreft medische consumptie en astma en determinanten van astma zoals fijnstof van verkeer. Bekend is uit de literatuur dat in landelijke populaties astma in minder mate voorkomt, onder andere omdat die op zeer jonge leeftijd al intensief diercontact hebben gehad. Om te onderzoeken of dit inderdaad een rol speelt kunnen vier analyse strategieën worden gevolgd:

- beperken van de analyses tot landelijke gebieden;
- correctie van mogelijke verschillen tussen stad en platteland voor variabelen zoals SES (Sociaal Economische Status), en indien relevant fijn stof;
- betrekken van ander eindpunten in de analyse waarvan niet op voorhand wordt verwacht dat deze samenhangen met een verlaging van het voorkomen met het wonen op het platteland. Gedacht moet worden aan pneumonie, griep en bijvoorbeeld rugpijn (controle groep patiënt controle studie),
- correctie van associaties tussen astma en dierdichtheid of afstand tot een intensieve veehouderij voor versturende variabelen zoals diercontact op jonge leeftijd, opgroeien op een boerderij, beroepsblootstelling. Deze analyses zijn alleen mogelijk in de patiënt controle studie omdat deze variabelen op individueel niveau in de patiënt controle studie zijn verzameld.

De eerste drie opties zijn mogelijk door koppeling met andere gegevensbronnen, de vierde optie is alleen mogelijk voor astma door de beschikbaarheid van de patiënt controle gegevens.

### **Voorstel voor uitbreiding van de analyses huisartsgegevens**

In verband met voorgenoemde ontwikkelingen en mogelijkheden zullen uitgebreider analyses worden gebaseerd op de huisarts morbiditeitsgegevens. De andere projectonderdelen (blootstellingsmetingen, patiënt-controle studie) blijven onveranderd en worden parallel aan de uitgebreider analyse van de morbiditeitsgegevens afgerond.

0. Zoals eerder gepland wordt de morbiditeit in gebieden met intensieve veehouderij vergeleken met rurale en stedelijke gebieden in Nederland. Dit onderdeel maakt verder geen deel uit van de aanvraag voor aanvullende analyses maar wordt genoemd om de samenhang tussen de verschillende analyses duidelijk te maken.
1. Associaties tussen meerdere gezondheidseindpunten en de expositie proxies zullen worden onderzocht. In principe kunnen daarbij *alle* aandoeningen die de huisarts diagnosticeert worden betrokken en alle voorgeschreven geneesmiddelen. Op grond van

de literatuur over de mogelijke invloed van de intensieve veehouderij op gezondheid wordt met name gekeken naar aandoeningen van de luchtwegen (astma, COPD, influenza, longontsteking), van het spijsverteringskanaal (gastro-enteritis, colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) en de huid (eczeem). Per (groep) aandoening(en) wordt de samenhang onderzocht met de afstand tot een bedrijf en de dierendichtheid in een straal rond de woning. Er worden ook aandoeningen geanalyseerd waarvan een verband met de intensieve veehouderij is uitgesloten (bij voorbeeld aandoeningen van het bewegingsapparaat)

2. De analyse van huisartsgegevens is in het oorspronkelijk voorstel als indicatief voor een eventueel risico opgenomen. Correctie voor een aantal potentieel versturende variabelen was voor de analyse van de huisartsgegevens niet voorzien. Correcties zullen nu worden meegenomen waaronder niet alleen correctie voor beschikbare variabelen geslacht en leeftijd, maar nu ook voor SES op basis van CBS gegevens op postcode niveau en voor de respiratoire eindpunten en de fijn stof concentratie in de lucht. Fijn stof concentraties zijn per November 2010 beschikbaar door het EU ESCAPE project waarvan het IRAS UU coördinator is en hiermee is correctie mogelijk voor verkeersgerelateerde luchtverontreiniging. Dit is met name voor astma en pneumonie relevant. Daarnaast zal een Multi-level analyse worden uitgevoerd om te corrigeren voor eventuele praktijkeffecten (bijvoorbeeld verschillen in diagnostische kwaliteit/registratie).
3. Ruimtelijke cluster analyse. De voorgenoemde analyses zijn geaggregeerde analyses en veronderstellen dat associaties tussen afstand, dierendichtheid en morbiditeit door het gehele gebied voorkomen en dat geen heterogeniteit in de associaties bestaat. Dit hoeft niet zo te zijn door combinaties van factoren of door specifieke omstandigheden op bepaalde locaties (grondgebruik, afschermd natuurgebieden, etc.). Onderzocht zal worden middels technieken die ontwikkeld zijn voor wat 'small area epidemiology' wordt genoemd of clustervorming van aandoeningen plaatsvindt in bepaalde regio's, postcodegebieden, of rond specifieke combinaties van bedrijven.
4. In de analyses wordt gebruik gemaakt van vergunningsgegevens die verkregen zijn van de Provincies Brabant en Noord-Limburg. Het Ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie heeft de beschikking over bedrijfsgegevens die beheerd worden door de Dienst Regelingen wordt beheerd. Het betreft zogenaamde ubn-gegevens (bedrijfsgegevens) die op huisnummer postcodeniveau kunnen worden geleverd en daarbij het soort bedrijf (varken, rund etc.). Hierin is andere informatie verwerkt, die ten dele overlapt met de gegevens van de Provincies. De GIS gegevens van het Ministerie zullen ook worden ingelezen en een vergelijking zal worden gemaakt met deze gegevens

voor wat betreft de associaties met de morbiditeit. Dit enerzijds als controle op de gegevens van de Provincies.

5. Bij de gegevens van goed registrerende huisartsen (N= 25 praktijken) worden als eerste verkenning patronen in de tijd onderzocht (tijdserie analyse). Effecten van blootstelling aan intensieve veehouderij zullen variëren in de tijd en afhankelijk zijn van meteorologische omstandigheden zoals windrichting en snelheid. Afhankelijk van de kwaliteit van de gegevens kunnen in de toekomst verfijnder analyses worden uitgevoerd.

### **Planning en rapportage**

In de week van 3 januari 2011 wordt een formele tussenstand opgeleverd van alle bekende resultaten en daarbij een overzicht van de te verwachten resultaten die beschikbaar zullen komen door de uitbreiding en de verlenging van het onderzoek. De aanvullende analyses zullen inclusief de rapportagefase ongeveer 4 maanden in beslag nemen. Uiteindelijk worden de resultaten van het oorspronkelijk project en de verlenging in een rapportage neergelegd. De eerste analyse gegevens kunnen maart 2011 worden besproken met de begeleidingscommissie voor een inhoudelijke toetsing en eventuele bijsturing. Een complete concept rapportage wordt 1 mei 2011 opgeleverd. In de daarop volgende periode wordt commentaar van de begeleidingscommissie en klankbordgroep en opdrachtgevers op de concept rapportage verwerkt en in de definitieve rapportage opgenomen.

Prof Dr D Heederik, IRAS UU, Divisie Milieuepidemiologie, Dr. J Yzermans, NIVEL, Utrecht.