

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

Prof. dr. ir. D.J.J. Heederik & Dr. C.J. IJzermans, redactie

Auteurs

IRAS

Prof.dr.ir. D. Heederik

Dr. A.J.W Opstal-van Winden

Dr.ir. L.A.M. Smit

Dr.ir. I.M. Wouters

NIVEL

Dr.ir. M. Hooiveld

Dr. C.J. IJzermans

Dr. F. van der Sman-de Beer

Drs. P.P.M. Spreeuwenberg

RIVM

Dr. A. de Bruin

Dr. B. van Rotterdam

IRAS Universiteit Utrecht, NIVEL, RIVM, 7 juni 2011

Bij de omslag

Verwevenheid van veehouderij en bewoning, geïllustreerd door weergave van bedrijfslocaties en ingeschreven patiënten van huisartspraktijken in een deel van het onderzoeksgebied

Dit onderzoek is uitgevoerd in opdracht van de ministeries van Volksgezondheid, Welzijn & Sport en van Economische zaken, Landbouw & Innovatie

Voorwoord

Ontwikkelingen in de intensieve-veehouderij, maar vooral de al lang lopende schaalvergroting en in het bijzonder de ontwikkeling in de richting van megastallen, hebben geleid tot discussies onder omwonenden over de gezondheidsrisico's van de intensieve-veehouderij. Door de Q-koortsuitbraak, die samenhangt met het intensief houden van melkgeiten, en de ontdekking van de resistente veegerelateerde *ST398 MRSA* bacterie in de veehouderijketen enige jaren geleden, is deze discussie in een stroomversnelling gekomen. Al deze ontwikkelingen samen hebben geleid tot het onderzoek waarover in dit rapport verslag wordt gedaan. De potentiële gezondheidsrisico's die samenhangen met de veehouderij zijn divers. Het is daarom niet te verwachten dat dit onderzoek antwoord geeft op alle denkbare vragen over mogelijke effecten op de gezondheid. Daarnaast is tot nu toe zeer weinig onderzoek verricht, in Nederland, maar ook in het buitenland, naar gezondheidsrisico's voor omwonenden van veehouderijbedrijven. Dit onderzoek moet daarom, na eerdere literatuurstudies, vooral gezien worden als een eerste aanzet tot een inventarisatie van gezondheidsrisico's op basis van metingen in de omgeving van intensieve-veehouderijen en een verzameling van informatie over de gezondheid van omwonenden. De gekozen benadering is breed en inventariserend en de eerste in zijn soort. Er bestonden, gegeven dit uitgangspunt, weinig alternatieven voor de gekozen opzet. Ondanks dat op onderdelen nog vragen zullen blijven bestaan over gezondheidsrisico's voor omwonenden hebben we de overtuiging een belangrijke bijdrage te leveren aan de maatschappelijke discussie over gezondheidsrisico's door eventuele schaalvergroting van de intensieve-veehouderij.

De auteurs

Samenvatting

Deze rapportage

In dit rapport wordt ingegaan op de mogelijke relatie tussen de nabijheid van intensieve-veehouderijbedrijven en de gezondheid van omwonenden. Onder intensieve veehouderij wordt verstaan een niet grondgebonden agrarisch bedrijf voor het houden van vee en pluimvee, zelfstandig of als nevenactiviteit. Voor de omvang van een bedrijf is geen ondergrens gehanteerd. Wel is bekeken of de aanwezigheid van zeer grote bedrijven (zogenaamde megastallen) sterker met gezondheidseffecten zijn geassocieerd. Om deze mogelijke relatie te analyseren is onderzoek gedaan in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noorden van de provincie Limburg.

Aanleiding en doelstellingen

Achtergrond. Sinds enige jaren staat de intensieve-veehouderij in de belangstelling. Daarbij staan de gezondheid van de dieren (waarop hier verder niet wordt ingegaan) en van de omwonenden centraal. Klachten van omwonenden worden in verband gebracht met de veehouderij; niet alleen door henzelf, maar ook door hun artsen, vooral huisartsen, en door vertegenwoordigers in gemeente- of dorpsraad. De medisch milieukundig adviseur van de GGD Brabant & Zeeland heeft deze problematiek onder de aandacht gebracht van de overheid. Op dat moment speelde in de regio het begin van de Q-koortsepidemie, waren uitbraken van MKZ en vogelgriep nog niet vergeten en was bekend dat veel dieren in verschillende typen veehouderijen drager bleken te zijn van een nieuwe, specifiek bij veedieren voorkomende *MRSA*-stam.

De Ministeries van Volksgezondheid (VWS) en van Landbouw (tegenwoordig EL&I) gaven in september 2009 opdracht aan het IRAS (Institute for Risk Assessment Studies) bij de Universiteit van Utrecht, het NIVEL (Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg) in Utrecht en het RIVM in Bilthoven om onderzoek te doen naar de mogelijke relatie tussen intensieve-veehouderij en de gezondheid van omwonenden.

Literatuurstudie. Er bleek zeer weinig literatuur te zijn over een mogelijke relatie tussen intensieve-veehouderij en de gevolgen voor de gezondheid van het wonen in de nabijheid daarvan. In Nederland zijn meerdere literatuurstudies uitgevoerd. In het buitenland is veel onderzoek gedaan naar effecten op de gezondheid van boeren en hun families en

werknemers, maar zelden naar effecten op de gezondheid van omwonenden. En als er al onderzoek werd gedaan, dan zijn de resultaten moeilijk over te brengen naar de Nederlandse situatie, met name omdat de afstand tussen intensieve-veehouderij en woningen elders – bijvoorbeeld in de Verenigde Staten – meestal veel groter is en er ook sprake is van relatief open en zeer grote bedrijven. Eerder onderzoek heeft wel duidelijk aangetoond dat de veehouderij in belangrijke mate bijdraagt aan de hoeveelheid fijnstof in de omgeving. Dit stof is vooral afkomstig uit stallen met pluimvee of met varkens. In buitenlandse studies zijn in de omgeving van varkens- en melkveebedrijven verhoogde concentraties van endotoxinen geconstateerd. Endotoxine is een stof die voorkomt in de celwand van bepaalde bacteriën, zogenaamde Gram-negatieve bacteriën; inademing van endotoxinen kan leiden tot ontstekingen van de luchtwegen. In de omgeving van veestallen worden bovendien veel andere micro-organismen aangetroffen, zoals *Escherichia coli* en *MRSA*. Voor zover bekend zijn maar een paar studies uitgevoerd waarin de relatie tussen intensieve-veehouderij en effecten op de gezondheid van omwonenden onderwerp van onderzoek was. Een omvangrijke en goede studie is uitgevoerd in Duitsland. In deze studie werd gevonden dat er rondom intensieve-veehouderij een geringere longfunctie bij omwonenden was (verminderd uitademvolume, mogelijk duidend op een obstructie in de longen) dan bij mensen die verder weg woonden.

Doelstellingen onderzoek. Op grond van de literatuur en na gesprekken met experts, die deels waren verenigd in een wetenschappelijke begeleidingscommissie en een maatschappelijke klankbordgroep bij dit onderzoek, werden drie brede doelstellingen geformuleerd:

- a. het vaststellen van blootstelling aan fijnstof en aan micro-organismen en endotoxinen in dit stof voor omwonenden van intensieve-veehouderijbedrijven;
- b. het in kaart brengen van gezondheidsproblemen bij omwonenden van intensieve-veehouderijbedrijven, zoals gediagnosticeerd door de huisarts
- c. het leggen van verbanden tussen de uitkomsten van a. en b.

Bij de bestudering van fijnstof en de bacteriën bestond speciale belangstelling voor een specifiek bij veedieren voorkomende *MRSA-soort* en voor Q-koorts. Bij de gezondheidsproblemen zou vooral gelet gaan worden op aandoeningen van de luchtwegen (vooral astma en COPD, een verzamelterm van longemfyseem en chronische bronchitis) en het spijsverteringskanaal (gastro-enteritis). Er werd onderzoek gepland bij stallen van

pluimvee, varkens, runderen en geiten, op plaatsen met een hoge dierdichtheid en plaatsen met minder dieren en bij verschillende typen bedrijven (grootte van het bedrijf, al dan niet een luchtwasser aanwezig op het bedrijf).

Om de mogelijke invloed van de nabijheid van veehouderijbedrijven op de gezondheid te meten, werd rekening gehouden met de afstand van de woning tot een bedrijf en met het aantal stallen in het postcodegebied van de woning. Voor de interpretatie van de gegevens van de huisartsen is een landelijke controlegroep samengesteld van huisartspraktijken die weliswaar op het platteland waren gevestigd, maar in gebieden waar minder veehouderij in de omgeving voorkomt en nauwelijks megastallen zijn. Er werd ten slotte een deelstudie uitgevoerd waarin mensen met astma werden vergeleken met mensen met rugpijn voor een aantal kenmerken, zoals leeftijd, andere gezondheidsklachten, de woning, de woonomgeving, roken en het werk. Deze patiënt- controlestudie werd vooral opgezet omdat uit de gegevens van de huisartsen weinig bekend was over de omwonenden zelf; gegevens die de interpretatie van de gevonden resultaten zouden kunnen beïnvloeden (zogenaamde ‘verstorende variabelen’). De deelstudie gaf ook gelegenheid om mensen te bevragen over hun persoonlijke ervaring met bijvoorbeeld hun gezondheid en de beleving van belasting in de woonomgeving.

Opzet van het onderzoek

Metingen van de blootstelling. Er zijn metingen uitgevoerd op vijf vaste locaties, waarbij met zogenaamde geo-informatie per meetlocatie kon worden berekend hoeveel veehouderijbedrijven er in de omgeving voorkomen, van welk type en met welke diersoort. Op de kaft van dit rapport is het aantal stallen in het oosten van Noord-Brabant en het noorden van Limburg te zien, evenals vier van de vijf meetlocaties. Op deze locaties zijn metingen van fijnstof uitgevoerd in de maanden juni t/m oktober 2010. Daarnaast zijn er metingen uitgevoerd rondom specifieke veehouderijbedrijven (varkens, pluimvee en nertsen): 30-50 meter bovenwinds en 30-250 meter benedenwinds. Aan mensen die meededen aan het ‘patiënt–controleonderzoek’ voor patiënten met astma en controles (patiënten met rugklachten) werd gevraagd om gedurende twee weken een speciaal elektrostatisch doekje op een kast in de woning te leggen. Met deze doekjes werd stof opgevangen, waarmee kon worden nagegaan in welke mate endotoxinen in de woning voorkwamen.

Meting van de gezondheid. Er deden 28 huisartspraktijken mee aan het onderzoek en ter controle 22 praktijken in de rest van het land. Er was een strenge selectieprocedure: alleen praktijken die (zeer) goed de klachten en ziekten van hun patiënten registreerden konden meewerken. In het onderzoek ging het vooral om het jaar 2009 (terwijl de blootstellingsmetingen in 2010 plaatsvonden), hoewel er ook gegevens beschikbaar waren van drie eerdere jaren. Uit de medische dossiers van alle patiënten van de deelnemende huisartsen werd anoniem informatie verkregen over hun aandoeningen (hoe veel gevallen van de genoemde aandoeningen van de luchtwegen en het spijsverteringskanaal per 1.000 personen per jaar), over het aantal contacten met de huisarts, over de voorgeschreven geneesmiddelen en over meerdere ziektes die eenzelfde patiënt kan hebben.

Relatie blootstelling en gezondheid. Er werden twee typen analyses uitgevoerd om de relatie tussen intensieve-veehouderij en effecten op de gezondheid in kaart te brengen: per postcodegebied en op het niveau van het individu. Per postcodegebied werd gerekend met de dierdichtheid en met het aantal megastallen. Bij de analyses op individueel niveau werd gebruik gemaakt van gegevens over veehouderijbedrijven van de provincies Noord-Brabant en Limburg (zogenaamde BVB-gegevens) en van gegevens van het ministerie van EL&I (UBN-gegevens) over locaties van bedrijven, de diersoort en aantallen dieren. Van iedere woning en van iedere veehouderij werden de exacte coördinaten bepaald, zodat uitgerekend kon worden hoeveel bedrijven in een straal van 500 of van 1000 meter om de woning voorkwamen.

Resultaten

Blootstelling. Rondom de intensieve-veehouderij zijn met behulp van de vaste meetlocaties hogere concentraties van fijnstof waargenomen. Ook de concentraties van endotoxinen zijn rond de intensieve-veehouderij hoger dan concentraties in de stad. De verhoogde endotoxineconcentraties hangen vooral samen met de aanwezigheid van varkens en pluimvee. In de monsters fijnstof werd regelmatig de bacterie die Q-koorts veroorzaakt (*Coxiella burnetii*) aangetroffen, ook al was de epidemie van 2009 in het onderzoeksjaar 2010 al beduidend afgezwakt. Ondanks dat Q-koortsuitbraken zich niet meer voordoen, is de bacterie in deze regio toch nog meetbaar. Vermoedelijk gaat het om lage achtergrondniveaus. Ook de veespecifieke *MRSA*-bacterie werd vaker en in hogere concentraties teruggevonden in een straal van 1000 meter rond veehouderijbedrijven.

Bij de metingen rondom specifieke bedrijven werd duidelijk dat de veehouderij in alle gevallen bijdraagt aan hogere niveaus van endotoxinen tot een afstand van het bedrijf van ongeveer 250 meter. De concentraties waren het hoogst bij varkenshouderijen en pluimveebedrijven.

In de doekjes die aan mensen uit het patiënt-controleonderzoek werden verstrekt, werden hogere concentraties endotoxinen gevonden als er kinderen of huisdieren in het gezin woonden, als er vaak werd gestofzuigd en als er schimmelplekken in de woning aanwezig waren. Er werd geen effect gevonden van de nabijheid van intensieve-veehouderijbedrijven op de endotoxineconcentratie in de woning.

Gezondheid. Van bijna 120.000 mensen in het onderzoeksgebied en bijna 80.000 mensen in de controlepraktijken in de rest van het land werd de gezondheid onderzocht. Mensen in het onderzoeksgebied hadden gemiddeld 5,8 maal contact met hun huisarts in 2009, vergeleken met 6,3 contacten bij de patiënten van de controlepraktijken. Mensen die dicht bij een veehouderij woonden hadden nog minder vaak contact (5,5 maal). Wat betreft het voorkomen van ziektes zijn er weinig verschillen tussen onderzoeks- en controlegebied. In Noord-Brabant en Limburg zien huisartsen (statistisch significant) vaker longontsteking, 'mogelijke Q-koorts' (de diagnose Q-koorts wordt niet geregistreerd door huisartsen; 'mogelijke Q-koorts' is daarom een benadering, in de verdere tekst wordt de term 'Q-koorts' gehanteerd) en atopisch-eczeem bij kinderen en (statistisch significant) minder vaak voorhoofdsholteontsteking en bronchitis. Voor alle andere ziektes worden geen (grote) verschillen gevonden.

Als er wordt vergeleken tussen de jaren 2006 en 2009, dan valt op dat nagenoeg alle aandoeningen van de luchtwegen die mogelijk verband houden met intensieve-veehouderij (astma, COPD, bovenste luchtweginfecties, hooikoorts, longontsteking en 'mogelijke Q-koorts') in 2009 vaker voorkomen. Voor de interpretatie van het vaker voorkomen van longontsteking in 2009 ligt het voor de hand om te veronderstellen dat het om een complicatie van Q-koorts gaat. Omdat longontsteking echter al in 2006 vaker voorkomt in het onderzoeksgebied in vergelijking met de controlegebieden, lijkt het niet waarschijnlijk dat Q-koorts de enige verklaring is voor het vaker voorkomen van longontsteking.

Met uitzondering van longontsteking komen in het gebied met veel veehouderijbedrijven infecties van de luchtwegen niet vaker voor. Wordt echter alleen gekeken naar mensen die

al een chronische ziekte van de luchtwegen (astma en COPD) hebben, dan komen er bij hen meer luchtweginfecties voor dan bij mensen met astma en met COPD in de rest van het land. In gebieden met veel veehouderijbedrijven is er voor mensen met astma en COPD dus mogelijk een grotere kans op complicaties. Wat betreft aantal en aard van de voorgeschreven geneesmiddelen werd er geen enkel verschil gevonden tussen onderzoeks- en controlegebied.

Relatie blootstelling en gezondheid. Er bleek geen relatie te zijn tussen het aantal veehouderijbedrijven en de dierdichtheid in een postcodegebied (waarin de woning van de betrokkene stond) en de gezondheid van omwonenden. Alleen bij pluimvee werden relaties gevonden (minder gastro-enteritis en meer COPD in een postcodegebied met pluimvee). Er werden wel enige relaties gevonden tussen gezondheid en het aantal megastallen in een postcodegebied. Zo werd meer COPD gevonden als er een megastal (willekeurig welke diersoort) in het postcodegebied stond, en meer longontsteking en atopisch eczeem als het om megastallen met geiten ging. Vervolgens werden ook postcodegebieden bekeken met minstens één megastal, die grensden aan het postcodegebied waarin de woning stond. Nu blijkt er een sterke relatie te zijn tussen veehouderij en gezondheid voor met name infecties aan de bovenste luchtwegen. De effecten waren het duidelijkst rond megastallen met geiten. Bij de analyses op individueel niveau wordt duidelijk dat in het onderzoeksgebied 95% van alle patiënten wordt blootgesteld aan veehouderij (vooral varkens en runderen) als een straal wordt aangehouden van 1.000 meter van de woning. Er blijkt een omgekeerde relatie te zijn tussen de blootstelling aan fijnstof en de ziektes van de luchtwegen. Voor astma, COPD, hooikoorts en infecties aan de bovenste luchtwegen geldt: als de blootstelling aan fijnstof (met name bij bedrijven met varkens en geiten) hoger is, dan worden deze aandoeningen relatief minder vaak gezien. Voor longontsteking en Q-koorts is er wél een positieve relatie: bij een hogere blootstelling aan fijnstof worden deze aandoeningen vaker gezien. Voor Q-koorts is die relatie zeer sterk en hangt deze vooral met de afstand tot geitenbedrijven samen. Pneumonie, een belangrijke complicatie van Q-koorts wordt ook vaker bij geitenbedrijven gezien, maar hangt ook samen met de aanwezigheid van pluimvee, ook na correctie voor het effect van de nabijheid van geiten. De bevinding uit de gegevens van de huisarts dat astmatici meer infecties aan de bovenste luchtwegen hebben, kon met deze analysevorm niet worden bevestigd.

Ook in de patiënt–controlestudie werd gevonden dat astma minder vaak voorkomt in de directe omgeving van intensieve-veehouderijbedrijven. Deze associatie bleef bestaan als werd gecorrigeerd voor kenmerken van de woonomgeving, verkeersgerelateerd fijnstof, opleidingsniveau en rookgewoonte. Deze factoren spelen derhalve geen rol bij een eventuele invloed van de nabijheid van veehouderij. Astmatici beoordeelden hun gezondheidstoestand minder goed, hadden vooral last van moeheid en (andere) problemen van de luchtwegen. Bij deze studie werd gecorrigeerd voor veel mogelijke invloeden op de resultaten (geslacht, leeftijd, roken, opleiding, woonduur, allergie, huisdier, schimmel in de woning). Geen van deze factoren had een grote invloed op de resultaten. Astmatici geven aan vaker last te hebben van de stank van uitgereden mest en waren vaker van plan te verhuizen. Daarbij gaat het vooral om mensen die dicht bij veehouderijbedrijven wonen of denken dat zij dichterbij wonen.

Beantwoording vraagstellingen

Blootstelling. De eerste vraagstelling van het onderzoek (geef aan of er meer blootstelling is aan fijnstof, micro-organismen en endotoxinen rondom bedrijven met intensieve-veehouderij) kan eenvoudig bevestigend worden beantwoord. Daarbij is er relatief een hogere blootstelling aan micro-organismen en endotoxinen. De endotoxineniveaus waren duidelijk verhoogd ten opzichte van de achtergrondniveaus bij varkenshouderijen en pluimveebedrijven. Op korte afstand van vooral pluimveebedrijven kunnen de verhoogde endotoxineniveaus mogelijk tot effecten op het ademhalingsorgaan leiden. Op meerdere meetlocaties werden signalen gevonden van de Q-koortsbacterie en van de veespecifieke vorm van *MRSA*.

Gezondheid. De tweede vraagstelling betrof een oriëntatie op de gezondheid van omwonenden van (intensieve-)veehouderijbedrijven via bestaande registraties van huisartsen. De belangrijkste conclusie is dat er weinig verschillen werden gevonden met de gezondheid van een plattelandsbevolking elders in het land die beduidend minder intensieve-veehouderij in de omgeving heeft. Rondom intensieve-veehouderij werden vooral meer longontstekingen gezien; dit gold voor alle jaren tussen 2006 en 2009 en is naar alle waarschijnlijkheid ten dele gerelateerd aan de uitbraak van Q-koorts in de jaren 2008 en 2009. Astma en COPD kwamen niet vaker voor in de nabijheid van intensieve-veehouderij.

Mensen met COPD en astmatici hadden echter wel meer complicaties van hun ziekte, met name infecties van de bovenste luchtwegen en longontsteking.

Blootstelling en gezondheid. De derde vraagstelling betrof de combinaties van de eerste twee: zijn er effecten van de blootstelling aan intensieve-veehouderij op de gezondheid van omwonenden? Astma blijkt minder vaak voor te komen bij hogere concentraties van fijnstof en (dus) in de nabijheid van veehouderijbedrijven. Astmatici en mensen met COPD hebben wel vaker dan mensen elders in het land last van infecties aan de bovenste luchtwegen, maar dit is niet gerelateerd aan de concentraties van fijnstof. Longontsteking is enigszins verhoogd in de nabijheid van intensieve-veehouderij in het algemeen en sterk verhoogd bij omwonenden van bedrijven met geiten en pluimvee. Tot slot is er een sterke associatie tussen het voorkomen van 'mogelijke Q-koorts' en veehouderijbedrijven, met name geitenbedrijven.

Conclusies

Omwonenden van intensieve-veehouderijbedrijven zijn potentieel blootgesteld aan fijnstof, aan een aantal specifieke micro-organismen en aan endotoxinen. Op kortere afstand van de bedrijven, vooral als het meerdere bedrijven zijn, kan deze blootstelling effecten geven op de gezondheid, met name op de luchtwegen. Uit de resultaten van dit onderzoek kan niet simpelweg worden geconcludeerd om welke afstand tot bedrijven het nu precies gaat en bij welke concentraties gezondheidseffecten optreden. Daarvoor is nodig dat er op meer locaties wordt gemeten (verschillende typen bedrijven) en ook bij specifieke activiteiten (uitrijden mest, dierentransport). De kans op gezondheidseffecten van de huidige signalen van de Q-koortsbacterie en van *MRSA* in de omgeving van veehouderijbedrijven wordt als gering ingeschat. Het lijkt een verrassende bevinding dat astma minder vaak voorkomt onder omwonenden van veehouderijbedrijven. Deze bescherming lijkt daarmee ook te gelden voor omwonenden. Uit de literatuur was al een beschermend effect voor astma gevonden voor kinderen die waren opgegroeid op een boerderij. Mensen met astma hebben vaker infecties van de bovenste luchtwegen (exacerbaties) en longontsteking dan astmatici in plattelandsgebieden met minder veehouderijbedrijven. Longontsteking wordt vaker gezien in de nabijheid van intensieve-veehouderij, vooral bij bedrijven met geiten en pluimvee. Omdat er vaker longontsteking werd gezien dan kan worden verklaard door de Q-koorts golf in 2009, dient de relatie tussen longontsteking en pluimveehouderij nader onderzocht te

worden. Kinderen die wonen in de nabijheid van veehouderijbedrijven hebben, net als kinderen die zijn opgegroeid op een boerderij, vaker eczeem. Er bestonden weinig aanwijzingen dat zeer grote stallen, zogenaamde megastallen, sterker met gezondheidseffecten op omwonenden zijn geassocieerd.

Door de inherente beperkingen van het onderzoek (relatief weinig meetlocaties en meetseries, geen gegevens over allergieën, geen vergelijkbare gegevens van de situatie elders in de wereld, geen 'beoordelingskader' voor microbiële blootstelling en endotoxinen en voor de acceptabele gezondheidsrisico's, geen mogelijkheden om het samengaan op een beperkt oppervlak van meerdere typen bedrijven met meerdere diersoorten te ontrafelen) is een precieze uitspraak over de directe relatie tussen nabijheid van intensieve-veehouderij, vooral met betrekking tot het type bedrijf, en effecten op de gezondheid vaak niet mogelijk. Deze inventariserende studie kan niet verder gaan dan het aangeven van potentiële blootstelling en mogelijke effecten op de gezondheid zoals hierboven is gedaan. Desondanks heeft het onderzoek een aantal belangrijke bevindingen opgeleverd door het gebruik van nieuwe technieken die nog niet eerder werden toegepast en door het gebruik van gegevens van de huisartsen die een meerwaarde hebben op zelfgerapporteerde gegevens. Hierdoor is de problematiek van meerdere kanten bestudeerd en mag worden verondersteld dat eventuele zeer sterke samenhangen tussen gezondheid en blootstelling zeker zouden zijn gevonden als die er waren.

Aanbevelingen

De onderzoekers presenteren aanbevelingen die vooral zijn gericht op nader onderzoek:

- Uitvoeren van gerichte studies naar concentraties van endotoxinen en micro-organismen in de nabijheid van bedrijven met pluimvee en varkens;
- Ontwerpen van een beoordelingskader aan de hand waarvan het voorkomen van micro-organismen en endotoxinen rond veehouderijbedrijven en relaties met gezondheidseffecten beoordeeld kan worden;
- Nader onderzoek naar het optreden van complicaties bij mensen met astma of COPD die in de nabijheid wonen van veehouderijbedrijven;
- Nader onderzoek naar het verhoogde risico op astma en allergie bij omwonenden van nertsbedrijven;

- Nader onderzoek naar het verband tussen longontsteking en de nabijheid van bedrijven met geiten en pluimvee;
- Het opzetten van een surveillancenetwerk, waarin zowel symptomen en aandoeningen van mensen als van dieren worden geregistreerd en uitgewisseld.

Inhoudsopgave

Voorwoord	5
Samenvatting	7
Inhoudsopgave	17
1 Inleiding	21
1.1 Achtergrond en aanleiding	21
1.2 Wat is bekend over risico's van intensieve-veehouderij voor omwonenden?	21
1.3 Doelstellingen en opzet van het onderzoek	25
1.4 Leeswijzer	27
2 Opzet onderzoek	29
2.1 Onderzoeksgebied	29
2.2 Blootstellingsmetingen	30
2.2.1 Vaste meetlocaties	30
2.2.2 Stofmetingen rond specifieke bedrijven (gradiëntmetingen)	32
2.2.3 Metingen in de woning	32
2.2.4 Verwerking van de monsters	33
2.2.5 Statistische analyses	33
2.3 Onderzoek naar gezondheidseffecten met behulp van gegevens van huisartsenregistraties	34
2.3.1 Werving huisartsenpraktijken	34
2.3.2 Gebruikte informatie uit de medische dossiers	35
2.3.3 Karakterisering van de aanwezigheid van intensieve-veehouderijen	36
2.3.4 Statistische analyses	37
2.4 Patiënt-controleonderzoek	40
3 Resultaten	43
3.1 Blootstellingsmetingen	43
3.1.1 Vaste locaties	43
3.1.2 Gradiëntmetingen	47
3.1.3 EDCs bij deelnemers patiënt-controleonderzoek	50
3.2 Resultaten analyses gezondheidseffecten op basis van huisartsenregistraties	50
3.2.1 Enquête onder deelnemende huisartsen	50
3.2.2 Patiëntpopulaties	51
3.2.3 Zorggebruik 2009	52
3.2.4 Morbiditeit	53

3.2.5 Prescripties in het jaar 2009	56
3.2.6 Analyses op postcodeniveau	56
3.2.7 Analyses op individueel niveau met afstand tussen woonhuis en veehouderijbedrijven en de gemodelleerde fijnstofconcentratie	59
3.3 Patiënt-controleonderzoek	67
3.3.1 Beschrijvende resultaten	67
3.3.2 Effect van mogelijk verstorende variabelen	68
3.3.3 Het voorkomen van astma bij omwonenden van veehouderijen	68
3.3.4 Sensitiviteitsanalyse voor andere chronische aandoeningen vastgesteld in het patiënt-controleonderzoek	71
3.3.5 Perceptie en ervaren gezondheid	71
3.3.6 Geur en stank	73
4 Bespreking resultaten en conclusies	75
4.1 Samenvatting belangrijkste resultaten	75
4.2 Discussie over resultaten blootstelling aan fijnstof en microbiële agentia	77
4.2.1 Fijnstof in gebieden met agrarische activiteit.	77
4.2.2 Vergelijking vaste meetpunten en gradiëntmetingen.	78
4.2.3 Associaties fijnstof en micro-organismen in de lucht en megastallen	78
4.2.4 Vergelijking met buitenlandse studies.	79
4.2.5 Mogelijke gezondheidseffecten door verhoogde endotoxineblootstelling.	79
4.2.6 Mogelijke gezondheidseffecten door verhoogde microbiële blootstelling.	80
4.2.7 MRSA en andere mogelijk resistente micro-organismen	81
4.2.8 Context van de concentratiemetingen.	82
4.3. Discussie over resultaten gezondheidseffecten	82
4.3.1 Vergelijking tussen gebieden met en zonder veehouderij	82
4.3.2 Allergische luchtwegaandoeningen.	83
4.3.3 Infectieziekten en longontsteking	86
4.3.4 Gezondheidseffecten en megastallen	88
4.4 Beperkingen van het onderzoek	88
4.5 Conclusies	90
Dankwoord	95
Referenties	97
Bijlage 1. Details meetlocaties en opzet onderzoek naar blootstelling aan fijnstof en microbiële componenten	105
Bijlage 2. Materialen en methoden: onderzoek naar gezondheidseffecten met behulp van gegevens van huisartsenregistraties	113

Bijlage 3. Gegevensverzameling patiënt-controle studie _____	129
Bijlage 4. Resultaten blootstellingsmetingen. _____	131
Bijlage 5. Resultaten onderzoek naar zorggebruik, gezondheidsproblemen en prescripties met behulp van gegevens van huisartsenregistraties: vergelijking IVG en LINH-platteland praktijken _____	141
Bijlage 6. Ecologische analyses op postcode niveau _____	151
Bijlage 7. Analyses op individueel niveau _____	159
Bijlage 8. Resultaten patiënt-controleonderzoek _____	177
Bijlage 9. Resultaten EDC analyses patiënt-controleonderzoek _____	203

1 Inleiding

1.1 Achtergrond en aanleiding

De laatste jaren is er meer aandacht gekomen voor gezondheidsproblemen die mogelijk samenhangen met (intensieve) veehouderij (Heederik e.a., 2007). Onder intensieve veehouderij wordt verstaan een niet grondgebonden agrarisch bedrijf voor het houden van vee en pluimvee, zelfstandig of als nevenactiviteit. Daarbij ontstond vooral meer aandacht voor de positie van omwonenden van deze bedrijven, omdat de bij hen waargenomen symptomen (luchtwegklachten, irritatie van de ogen, hoofdpijn, misselijkheid, stress) in toenemende mate in relatie werden gebracht met (nabijgelegen) veehouderijen. Huisartsen, leden van dorps- en gemeenteraden in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noorden van de provincie Limburg en ook elders in het land, maken zich zorgen over de mogelijke gevolgen voor de gezondheid van schaalvergroting in de veehouderij. Die bezorgdheid betreft niet alleen de veehouders, hun gezinnen en werknemers, maar vooral de omwonenden. De zorgen betreffen vooral een vermeend hoger risico op infectieziekten (bv. Vogelgriep, varkensinfluenza, Q-koorts door de bacterie *Coxiella burnetii*), en op effecten van blootstelling aan (voor antibiotica resistente) micro-organismen (o.a. veegerelateerde *MRSA*- en *ESBL*-bacteriën), fijnstof, ammoniak en geuroverlast.

De ministeries van Volksgezondheid, Welzijn & Sport (VWS) en Landbouw (destijds LNV, nu EL&I: Economische Zaken, Landbouw & Innovatie) gaven in september 2009 opdracht aan het IRAS Universiteit Utrecht, het NIVEL en het RIVM om onderzoek te doen naar het vóórkomen van gezondheidsproblemen in de nabijheid van bedrijven met intensieve-veehouderij. In het onderzoek gaat het om het bepalen van zowel de blootstelling aan fijnstof en biologische contaminanten in fijnstof (endotoxinen), als om het oriënterend in kaart brengen van gezondheidsproblemen en om de mogelijke relatie tussen de blootstelling en effecten op de gezondheid.

1.2 Wat is bekend over risico's van intensieve-veehouderij voor omwonenden?

Potentieel kan de aanwezigheid van veehouderijbedrijven leiden tot blootstelling aan chemische, biologische en fysische factoren zoals irriterende gassen (ammoniak, H₂S, complexe zwavelverbindingen die stankhinder veroorzaken), micro-organismen en microbiële toxische stoffen waaronder endotoxine afkomstig van deze micro-organismen en

soms geluid. Gerichte metingen naar fijnstof in Nederland (PM10) en studies waarin werd gemodelleerd laten zien dat de (intensieve) veeteelt een belangrijke bijdrage levert aan de fijnstofbelasting, zowel regionaal als lokaal op leefniveau (Bleeker e.a., 2008; Chardon en Van der Hoek, 2002; www.rivm.nl). Afhankelijk van de lokale omstandigheden kan overschrijding van de jaar- of daggemiddelde PM10 fijnstofconcentratie voorkomen, mede als gevolg van de veehouderij als bron van fijnstofemissies. Verdere concentratie van veehouderijbedrijven kan tot lokale verhoging en overschrijding van de fijnstofconcentraties leiden (Bleeker e.a., 2008). Van de fijnstofemissie uit de landbouw is het overgrote deel afkomstig van stallen. Pluimvee- en varkensstallen zijn veruit de grootste bron van stofemissies (Chardon en Van der Hoek, 2002).

Een aantal studies uitgevoerd in de Verenigde Staten laat zien dat het effect van individuele varkens- en melkveebedrijven op de endotoxineconcentratie in de nabije omgeving meetbaar is. De geconstateerde endotoxineconcentraties kunnen potentieel tot gezondheidseffecten leiden, met name effecten op de luchtwegen (Thorne e.a. 2009; Dungan & Leytem, 2011). Endotoxinen zijn celwandfragmenten van Gram-negatieve bacteriën die na inhalatie tot ontstekingsreacties in de luchtwegen kunnen leiden.

Verschillende studies laten zien dat micro-organismen, bijvoorbeeld afkomstig uit mest, teruggevonden kunnen worden in de omgeving: mestdeeltjes drogen uit, komen in de lucht en worden door de wind getransporteerd. Duan e.a. (2009) vonden *Escherichia coli* stammen in de buitenlucht die sterke gelijkenis vertoonden met stammen uit mest van varkens. Het is ook mogelijk dat micro-organismen direct worden uitgeademd door (geïnfekteerde of zieke) dieren en zo in de lucht komen en verspreid worden. Dit is onder ander aangetoond voor een virus ('Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus' of PRRS virus) en een aantal micro-organismen die infectieziekten bij dieren kunnen veroorzaken (Cho e.a., 2006; Hermann e.a., 2008). In een aantal studies werden ook resistente micro-organismen teruggevonden in de omgevingslucht, afkomstig van veehouderijbedrijven. *Meticilline Resistente Staphylococcus Aureus (MRSA)* is in de lucht aangetoond in een varkensbedrijf en daarbuiten, tot op een afstand van tenminste 150 meter van het bedrijf af in de richting van de wind (Gibbs e.a., 2004; Green e.a., 2006).

In Nederland zijn naar de specifieke effecten op de gezondheid voor omwonenden van (intensieve) veehouderijbedrijven tot op heden vooral literatuurinventarisaties uitgevoerd (Dusseldorp e.a., 2008; Kornalijslijper e.a., 2008).

In een recent buitenlands overzichtsartikel wordt gewezen op mogelijke associaties tussen zelf-gerapporteerde klachten van de luchtwegen bij mensen met allergie en het wonen in de nabijheid van veehouderijbedrijven (O'Connor e.a., 2010). Een belangrijke studie in dit verband is die van Radon e.a. (2007) die in een omvangrijke studie in Duitsland onder 6937 deelnemers lieten zien, dat omwonenden (minder dan 500 meter van minstens 12 veehouderijen) een significant lagere longfunctie (7%) hadden (wijzend op luchtwegvernaauwing) en twee maal zo vaak klachten van de luchtwegen (piepende ademhaling) als een controlegroep. Klinisch hebben dergelijke verlagingen in de longfunctie weliswaar weinig betekenis, maar op populatieniveau betekent dit dat er meer personen zijn met een afwijkende longfunctie. De symptomen namen toe als de hinder van (door veehouderij veroorzaakte) stank groter was. In een selectie van 810 personen is uitgebreider medisch onderzoek uitgevoerd. Het voorkomen van allergie was niet duidelijk geassocieerd met de aanwezigheid van meer bedrijven rond de eigen woning. Het aantal omwonenden met bronchiale hyperreactiviteit of atopie, maten voor de aanwezigheid van respectievelijk astma en allergie, nam af met een toenemend aantal bedrijven rond het woonhuis. Deze afname is eigenaardig, gezien de toename in het voorkomen van klachten en afname van de longfunctie met toenemend aantal bedrijven in de nabijheid en wijst mogelijk op zelfselectie, maar dit is in de studie niet nader onderzocht. Overigens is in de literatuur al meerdere malen beschreven dat voor astma en allergie een beschermend effect is als men op een boerderij is opgegroeid. De resultaten van Radon e.a. (2007) suggereren dat dit mogelijk ook opgaat voor omwonenden. Een beperkt aantal meetstudies liet zien dat de blootstelling aan endotoxinen in de buitenlucht in een gebied met intensieve-veehouderij verhoogd was ten opzichte van stedelijk gebied (Schulze e.a. 2006). Kort geleden is een studie uit de Verenigde Staten gepubliceerd die aantoont dat acute klachten van ogen, neus en bovenste luchtwegen rond veehouderijen op kunnen treden in samenhang met de PM10 en PM2.5 fijnstofconcentratie en de concentratie waterstofsulfide (H₂S) in de lucht (Schinasi e.a., 2011). Een toename van klachten werd gevonden op dagen met meer veehouderijgerelateerde luchtverontreiniging en de klachten gingen gepaard met een acute, reversibele, verlaging van de longfunctie. De toename in endotoxineconcentratie was ook statistisch significant geassocieerd met een toename in klachten van keel en luchtwegen. Een relatie met de afstand tot een veehouderijbedrijf is in deze studie niet nader onderzocht.

In een zeer beperkt aantal andere studies is gekeken naar verbanden tussen het wonen rond intensieve-veehouderijbedrijven en andere effecten op de gezondheid dan allergie en astma, zoals gastro-intestinale infecties (Febriani e.a., 2009, Haus-Cheymol e.a., 2006; Potter e.a., 2002; St-Pierre e.a., 2009, Valcour e.a., 2002). Deze risico's zijn veelal het gevolg van contaminatie van oppervlakte- en grondwater, mogelijke bronnen voor drinkwater voor humane consumptie. Daarnaast is in Nederland nog gekeken naar *MRSA*-dragerschap bij omwonenden van veehouderijen (van Cleef e.a., 2010). Verondersteld werd dat transmissie van dier naar mens mogelijk via de lucht kon plaatsvinden. Daarnaast zijn tijdens de uitbraak van de vogelgriep A/H7N7 in 2003 die in de Gelderse vallei is begonnen, klachten zoals conjunctivitis en griepachtige klachten geconstateerd bij werknemers van pluimveebedrijven en familieleden en ruimers (Koopmans e.a., 2004). De familieleden hadden zelf geen contact met pluimvee gehad. Dit suggereert dat transmissie tussen mensen kan optreden via direct contact of via de lucht. De precieze transmissieroute van de besmetting is onbekend gebleven. Onderzoek bij omwonenden is niet uitgevoerd.

Studies rond de uitbraak van Q-koorts in Nederland lieten een associatie zien tussen de afstand tot bedrijven met veehouderij (met name geitenbedrijven met abortusproblematiek en een abortusstorm) en het optreden van Q-koorts bij omwonenden (Karagiannis e.a., 2009, Schimmer e.a., 2010, van der Hoek e.a., 2011).

Op basis van deze literatuurinventarisatie is er in dit onderzoek in eerste instantie voor gekozen om de nadruk te leggen op effecten op de luchtwegen als gevolg van blootstelling aan agentia afkomstig van (intensieve) veehouderijbedrijven. Omdat de mogelijkheid bestond om gegevens van huisartsen te gebruiken voor een brede oriëntatie, is ook gekeken naar infectieziekten, met nadruk op die van de luchtwegen. De buitenlandse bevindingen die wijzen op gastro-intestinale infecties maakten dat ook deze aandoeningen zijn meegenomen. Paratuberculose is een ziekte die onder runderen regelmatig voorkomt en wordt veroorzaakt door een *Mycobacterium* bacterie. Deze bacterie is detecteerbaar in en rondom melkveehouderij bedrijven (Eisenberg e.a., 2009) en is wel in verband gebracht met de ziekte van Crohn bij mensen. Daarom is ook naar de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa gekeken.

Van belang is nog om te vermelden dat buitenlandse studies naar blootstelling aan chemische en biologische agentia en gezondheidseffecten niet zondermeer toe te passen

zijn op de Nederlandse situatie omdat bedrijfstypen, management, milieuregelgeving en de gezondheidszorg in sterke mate kunnen verschillen. Hierop wordt in de bespreking van de conclusies van het onderzoek nog teruggekomen.

1.3 Doelstellingen en opzet van het onderzoek

Na de opdrachtverlening is het onderzoek in het najaar van 2009 van start gegaan. Door de onderzoekers zijn de doelstellingen van het project in eerste instantie omgezet in een gedetailleerde praktische onderzoeksopzet. Hierop werd commentaar geleverd door een begeleidingscommissie waarin inhoudelijk deskundigen zitting hebben. Vervolgens is ook door een maatschappelijke klankbordgroep de opzet van commentaar voorzien (namen van de leden van de begeleidingscommissie en de klankbordgroep worden genoemd in het Dankwoord). De opzet is toen bijgesteld en de eerste metingen zijn in het voorjaar van 2010 van start gegaan, terwijl de extractie van gegevens van het kalenderjaar 2009 over de morbiditeit uit huisartsenpraktijken werd uitgevoerd.

De brede doelstellingen van dit project zijn:

- Het vaststellen van de blootstelling aan fijnstof, en van een aantal microbiële agentia en endotoxinen in dit fijnstof in de omgeving van intensieve-veehouderijen om de mogelijke belasting van omwonenden vast te stellen;
- Het oriënterend in kaart brengen van gezondheid en ziekte bij de bevolking rond bedrijven met intensieve-veehouderij (varkens, pluimvee, geiten, runderen), aan de hand van de bestaande registraties van huisartsenpraktijken.
- Het vaststellen van associaties tussen gezondheid en ziekte die via de huisartsenpraktijken zijn verzameld en de blootstelling aan fijnstof en de daarin voorkomende microbiële agentia en endotoxinen.

Specifieke vraagstellingen zijn:

- of de concentratie aan fijnstof, aan influenza-A-virussen of bacteriën, zoals *Meticilline Resistente Staphylococcus Aureus* en *Coxiella burnetii* of algemene merkers voor de aanwezigheid van bacteriën zoals endotoxine (voor Gram-negatieve bacteriën) verhoogd was rond veehouderijen;

- of astma, COPD, infecties van de hoge en de lage luchtwegen en gastro-intestinale gezondheidsproblemen, inclusief de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa vaker voorkomen in gebieden met (intensieve) veehouderijbedrijven in vergelijking met gebieden met minder (intensieve) veehouderijbedrijven;
- of een samenhang bestaat tussen indicatoren van blootstelling aan (intensieve) veehouderij (aantal bedrijven in de omgeving van omwonenden, aanwezigheid van dieren in de omgeving van omwonenden, voorspelde concentratie fijnstof rond het woonadres van omwonenden) en de eerder genoemde gezondheidseffecten;
- of patiënten met astma ('patiënten') op een aantal relevante kenmerken (de hiervoor genoemde indicatoren van blootstelling aan (intensieve) veehouderij, demografische achtergrond, woning, woonomgeving, roken) afwijken van 'controles', in dit geval patiënten met lage rugpijn, na correctie voor mogelijke versturende factoren.

Het project heeft meerdere onderdelen:

- Onderzoek naar de blootstelling aan endotoxine, *Coxiella burnetii*, MRSA en virussen op basis van fijnstofmetingen in gebieden met verschillen in dichtheid van (intensieve) veehouderijen.
- Gerichte metingen (zogenoemde gradiëntmetingen) rond verschillende typen bedrijven met (intensieve) veehouderij, om de verschillen en de spreiding in concentraties fijnstof (en microbiële agentia en endotoxinen) tussen diverse typen bedrijven (omvang, sector, werkwijze) te bepalen.
- Onderzoek naar medische consumptie, gepresenteerde morbiditeit en voorgeschreven geneesmiddelen in huisartsenpraktijken in het oosten van Noord-Brabant en noorden van Limburg in gebieden met (intensieve) veehouderij, waarbij wordt vergeleken met praktijken elders in het land en ook analyse van verschillen tussen postcodegebieden met verschillende intensiteiten voor wat betreft het voorkomen van intensieve-veehouderij. Ook wordt morbiditeit in huisartsenpraktijken in Noord-Brabant en Limburg geassocieerd met de afstand tot (intensieve) veehouderijbedrijven en dierendichtheid rond de woning middels Geografische Informatie Systeem (GIS)-technieken.

- Patiënt-controleonderzoek (resp. astma en lage rugpijn) op basis van een steekproef uit het bestand van huisartspraktijken. Voor astma is gekozen vanwege resultaten van eerder onderzoek zoals die in de literatuur zijn beschreven. Daarnaast heeft het patiënt-controleonderzoek de mogelijkheid om additionele informatie te verzamelen over mogelijke verstorende variabelen (rookgewoonte, leefstijl, kenmerken van de woning en woonomgeving), meer dan die beschikbaar zijn vanuit de huisartsregistraties. Het patiënt-controleonderzoek maakt dus ook een uitgebreide analyse mogelijk van de invloed van verschillende mogelijke verstorende variabelen op de associatie tussen astma en intensieve-veehouderij.

Blootstelling aan intensieve-veehouderij is in dit onderzoek op verschillende manieren geoperationaliseerd, van globaal (vergelijking regio's met een verschil in dichtheid van (intensieve) veehouderij, tot relatief verfijnder (vergelijking van postcode gebieden) tot zeer gedetailleerd (afstand van verschillende typen bedrijven, aantal bedrijven in een straal rond omwonenden). Daarnaast is specifiek naar de invloed van de aanwezigheid van megastallen gekeken in relatie tot gezondheid.

1.4 Leeswijzer

Er is geprobeerd om het verslag zo kort mogelijk te houden en daarom zijn alleen de essentiële resultaten weergegeven. Voor technische details en gedetailleerde resultaten wordt zeer regelmatig naar bijlagen verwezen. Er is gekozen voor een wijze van verslaglegging waarin de gehele opzet van de studie, voor alle onderdelen, wordt beschreven (hoofdstuk 2). De resultaten van alle onderdelen zijn te vinden in hoofdstuk 3. In het laatste hoofdstuk (4) worden de resultaten geïntegreerd bediscussieerd en worden aanbevelingen gedaan.

2 Opzet onderzoek

2.1 Onderzoeksgebied

Het onderzoek Intensieve-veehouderij en Gezondheid (IVG) werd uitgevoerd in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noordwesten van de provincie Limburg (figuur 2.1). Het onderzoeksgebied werd begrensd door de N324 (met Grave als het meest noordelijke punt), in het westen de lijn Nistelrode, Heeswijk Dinther, Aarle-Rixtel, Bakel, Deurne, Asten/Someren, in het oosten vanaf Cuijk de N271 volgend tot aan Grubbenvorst, langs de lijn Baarlo/Reuver en in het zuiden de lijn Reuver, Meijel en Someren (net onder de A67). Naast dit gebied zijn ook nog 3 kernen ten westen en ten noorden van Eindhoven onderzocht; Oirschot tot aan Bladel /Reusel, Bergeijk e.o. en Boxtel e.o. De stedelijke kernen Tilburg, den Bosch, Eindhoven, Helmond en Venlo vielen buiten het onderzoeksgebied.

Figuur 2.1. Het onderzoeksgebied van het project gezondheidseffecten in relatie tot intensieve-veehouderij



2.2 Blootstellingsmetingen

Er zijn verschillende metingen in de buitenlucht uitgevoerd; metingen op een aantal vaste locaties met verschillende belasting vanuit de omgeving door veehouderijbedrijven en metingen rond specifieke bedrijven. Voor beide typen metingen zijn uit de lucht fijnstofmonsters genomen. Om een indruk te krijgen van de luchtverontreiniging als gevolg van de verkeersbelasting van de meetlocaties is de concentratie NO₂ en NO op de vaste meetlocaties bepaald met behulp van een passief monsternameapparaat. In het stof is de concentratie endotoxine bepaald en het voorkomen van DNA van bepaalde bacteriën vastgesteld. Voor endotoxine is gekozen omdat dit een relatief eenvoudig meetbare indicator van microbiële blootstelling is die in het buitenland eveneens in de buitenlucht rondom intensieve-veehouderijbedrijven is gemeten, maar ook in woningen en op veehouderijbedrijven zelf. Daarnaast is met genetische technieken (zogenaamde 'polymerase chain reaction' (PCR) technieken) gekeken naar het voorkomen van het DNA van *Coxiella burnetii* en van *MRSA ST398*, de veegerelateerde *MRSA*, in fijnstof. *Coxiella burnetii* is gemeten middels twee specifieke genetische merkers in het DNA. *MRSA* is vastgesteld door twee merkers in stof te meten, één voor het *mecA*-gen, dat de resistentie bepaalt, en één merker specifiek voor ST398. Iedere merker individueel is niet specifiek voor ST398 *MRSA*, maar de combinatie geeft een redelijke indicatie van het voorkomen van ST398 *MRSA*.

Ook is een pilot experiment uitgevoerd om viraal influenza-A-RNA te meten in stofmonsters door een specifieke RNA merker te bepalen. Naast de metingen in de buitenlucht is ook de endotoxineconcentratie in de binnenlucht vastgesteld bij de deelnemers aan het patiënt-controleonderzoek, met behulp van zogenaamde EDC metingen (zie paragraaf 2.2.3). Details over meetmethoden zijn te vinden in Bijlage 1.

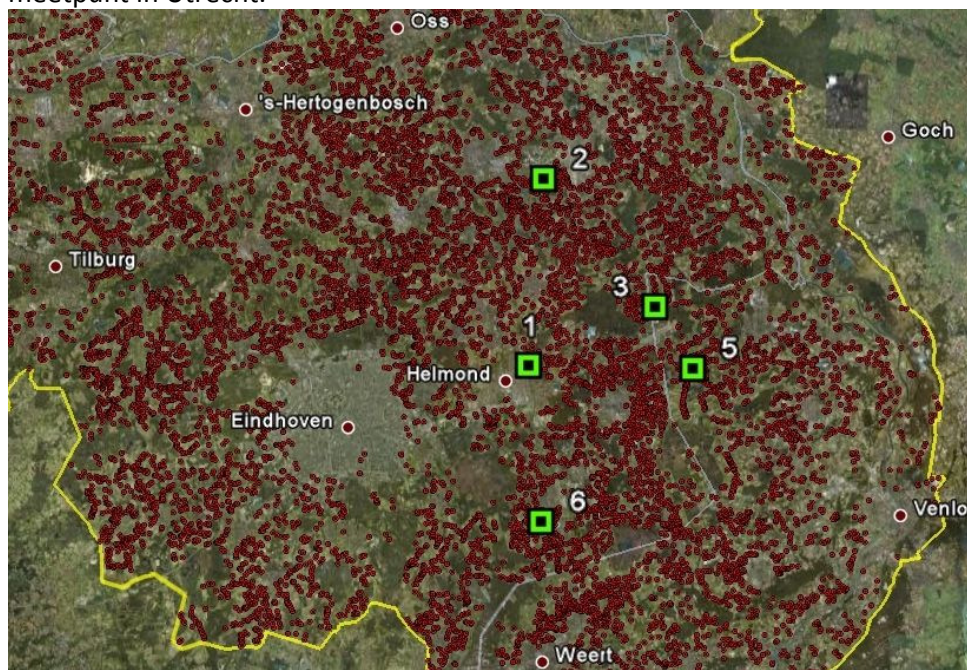
2.2.1 Vaste meetlocaties

Van de provincies Noord-Brabant en Limburg zijn gegevens ontvangen die door de gemeenten worden aangeleverd over precieze locaties en kenmerken van veehouderijbedrijven, waaronder de soort(en) en aantallen dieren die gehouden worden (het zogeheten Bestand Veehouderijen Bedrijven (BVB)). Met behulp van Geografische Informatie Systemen (GIS) is voor de verschillende potentiële meetlocaties berekend hoeveel professionele veehouderijbedrijven zich in een straal van respectievelijk 500 en

1000 meter rond de meetlocatie bevinden. Ook is berekend hoeveel en welke diersoorten er zijn in eenzelfde straal rond de meetlocatie. Op basis van de verschillen in dierendichtheid en aantal bedrijven zijn de definitieve meetlocaties geselecteerd.

In beginsel zijn negen mogelijke meetlocaties geselecteerd. Na een bezoek aan de verschillende locaties zijn er uiteindelijk vijf gekozen. De afgevallene meetlocaties hadden teveel verstorende begroeiing of er vonden bouwactiviteiten plaats voor nieuwe stallen naast het meetpunt. In totaal zijn er metingen uitgevoerd op vijf locaties in Brabant en Noord-Limburg (vierkanten in Figuur 2.2 en de omslag van dit rapport) en een controlelocatie buiten Brabant, te weten aan de oostkant van Utrecht, nabij landelijk gebied zonder intensieve agrarische activiteit, maar met geitenbedrijven binnen een straal van enkele kilometers. In Bijlage 1 staan de aantallen bedrijven en dieren in een straal van 500 en 1000 meter rondom de meetpunten in de gebieden met intensieve-veehouderij weergegeven, uitgesplitst naar de belangrijkste diersoort op de bedrijven.

Figuur 2.2. Locaties veehouderijbedrijven (kleine rode stippen) in een deel van Noord-Brabant en Limburg met aangegeven de meetlocaties (vierkanten). De figuur is geproduceerd met behulp van informatie van de Provincies Noord-Brabant en Limburg (Bestand Veehouderij Bedrijven). Meetlocatie 4 is niet weergegeven, dit is het referentie meetpunt in Utrecht.



Op de 5 vaste meetlocaties in Noord-Brabant en Noordwest Limburg en de achtergrondlocatie in Utrecht zijn weekgemiddelde fijnstofmetingen uitgevoerd. Op alle locaties zijn PM10-fijnstofmetingen uitgevoerd; dit zijn deeltjes met een aerodynamische diameter kleiner dan 10 micrometer. Op één locatie is ook de PM2.5-fractie gemeten, deeltjes met een aerodynamische diameter kleiner dan 2,5 micrometer. De metingen zijn uitgevoerd in de periode juni tot en met oktober 2010.

2.2.2 Stofmetingen rond specifieke bedrijven (gradiëntmetingen)

Voor de gradiëntmetingen zijn bedrijven geselecteerd waar in een straal van 500 meter geen of hoogstens één enkel ander bedrijf aanwezig was om de specifieke bijdrage van het bedrijf aan de concentraties in de lucht goed te kunnen schatten. Ook mocht er niet teveel verstorende begroeiing rond het bedrijf aanwezig zijn en mochten er zich geen andere mogelijke bronnen van microbiële blootstelling in de nabije omgeving bevinden. Verder moest de omgeving van het bedrijf goed benaderbaar zijn voor de plaatsing van meetpalen. Daardoor vielen zeer veel locaties af en uiteindelijk zijn eigenaren van twee varkenshouderijen (één met ionisatie installatie en één zonder een dergelijke installatie), van één pluimveehouderij met volière stal en van één nertsenbedrijf, bereid gevonden mee te werken. Alle vier de meetlocaties betroffen grote veehouderij bedrijven, met zogenaamde Nederlandse Grootte Eenheden van 245 en meer. Bij ieder bedrijf zijn meerdere meetreeksen genomen. De metingen rond de bedrijven zijn boven- en benedenwinds van de stallen uitgevoerd. De bovenwindse metingen zijn op ongeveer 30-50 meter afstand van het bedrijf uitgevoerd. De benedenwindse metingen zijn op afstanden van ongeveer 30, 160 en 250 meter genomen. De exacte locaties kunnen iets afwijken, afhankelijk van de precieze lokale omstandigheden. Daarnaast is nog een meting in de stallen genomen indien de veehouder hieraan mee wilde werken. De duur van de metingen was gemiddeld 6 uur. Meer informatie over de bedrijven en de meteorologische condities op de meetdagen is te vinden in Bijlage 1.

2.2.3 Metingen in de woning

Met zogenaamde 'Electrostatic Dustfall Collectors' (EDCs met elektrostatische doekjes) is gedurende twee weken zwevend stof in de woning van deelnemers aan het patiënt-

controleonderzoek opgevangen. Deze methode blijkt in de woning goed met een actief gemeten PM10-fractie te correleren (Noss e.a., 2008). De EDCs zijn toegestuurd aan de deelnemers aan het patiënt-controleonderzoek waarbij hen werd gevraagd om de EDCs op een kast te leggen en deze na twee weken dichtgevouwen terug te sturen. De elektrostatische doekjes zijn na binnenkomst ingevroren. Voor analyse zijn de EDCs ontdooid, geëxtraheerd en op het endotoxinegehalte geanalyseerd. De resultaten zijn uitgedrukt als endotoxine concentratie per vierkante meter.

2.2.4 Verwerking van de monsters

Stofmonsters die in de buitenlucht zijn genomen (waarbij stof op filters is ingevangen) zijn ingevroren en opgeslagen voor latere verwerking. Na ontdooien zijn de monsters gewogen op een microbalans om de hoeveelheid stof dat op het filter opgevangen is te bepalen. Daarna werd het stof van de filters geëxtraheerd voor de endotoxine analyse en in tweede instantie is het DNA en RNA geëxtraheerd (totaal nucleïnezuren) dat aanwezig is in het stof (zie Bijlage 1 voor details van de extractieprocedures). Filters van de gradiëntmetingen werden niet gewogen voor extractie in verband met de geringe stofbelasting van deze filters.

2.2.5 Statistische analyses

Omdat blootstellingsmetingen in de regel een lognormale verdeling volgen zijn de resultaten weergegeven als geometrisch gemiddelde concentraties. Voor de verschillende vaste meetpunten is berekend hoeveel bedrijven zich bevinden binnen een straal van 500 of 1000 meter (zie hiervoor Bijlage 1). Verschillen in blootstellingsconcentraties bij de gradiëntmetingen of verschillen tussen bovenwindse en benedenwindse concentraties zijn getoetst op statistische significantie middels een ANOVA gevolgd door een t-test om specifieke verschillen te testen. Daarnaast zijn zogenaamde 'mixed models' gebruikt om associaties tussen gemeten concentraties en determinanten te onderzoeken. In dergelijke modellen wordt rekening gehouden met correlaties tussen herhaalde waarnemingen. Associaties tussen omgevingskenmerken, zoals aantal bedrijven en dieren, en het logaritme van gemeten concentraties zijn ook onderzocht met zogenaamde 'smoothing'-regressieanalyse. Voor de EDCs zijn associaties onderzocht tussen gemeten concentratie endotoxine, kenmerken van de woning en de nabijheid van veehouderijbedrijven.

2.3 Onderzoek naar gezondheidseffecten met behulp van gegevens van huisartsenregistraties

2.3.1 Werving huisartsenpraktijken

Er is gebruik gemaakt van gegevens uit de elektronische medische dossiers (EMD's) van de patiënten van de deelnemende huisartsenpraktijken. Het EMD is onderdeel van het Huisarts Informatie Systeem (HIS) dat door de huisarts ook wordt gebruikt voor de declaraties bij verzekeraars en het beheer van het patiëntenbestand. Over ieder (zorg)contact dat een patiënt met een huisarts heeft, worden gegevens vastgelegd in het EMD. Praktijken konden alleen participeren indien zowel de symptomen van de patiënten als de gestelde diagnoses werden geregistreerd volgens de 'International Classification of Primary Care' (ICPC)-coding (Lamberts, 1987). Dit classificatie systeem bestaat uit 17 hoofdstukken die worden aangeduid met een letter. De hoofdstukken zijn meestal gegroepeerd per orgaansysteem. Elk hoofdstuk staat voor een groep symptomen en aandoeningen die onderling veel met elkaar gemeen hebben (bijv. alle symptomen en aandoeningen van de luchtwegen beginnen met de letter R (van 'respiratory'). Na de letter in de ICPC-code komen twee cijfers die aangeven of het een symptoom betreft (0-29) of een aandoening/diagnose (70-99); hoesten is dan bijvoorbeeld R05 en astma is R96. Er werden strenge eisen gesteld aan de kwaliteit van registratie van de praktijken, met name omdat er vergeleken zou worden met praktijken van het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH) waar (zeer) goed wordt geregistreerd. De precieze procedure, de gebruikte methoden en een overzicht van het verkregen materiaal worden uitgebreider behandeld in Bijlage 2.

IVG-praktijken: De werving van huisartsenpraktijken in het IVG-onderzoeksgebied (IVG: Intensieve Veehouderij en Gezondheid) vond plaats tussen december 2009 en maart 2010. In eerste instantie gebeurde dit via nieuwsbrieven aan de huisartsenkring Nijmegen e.o., de huisartsenkring Noord-Brabant Noordoost, de huisartsenkring Zuidoost Brabant, de RHV Helmond en de Coöperatie Cohesie U.A. (Noord-Limburg). Onder de benaderde praktijken bevonden zich 14 praktijken die deel uitmaken van het Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg LINH (zie hieronder). Na een herhaalde oproep werd door de GGD-en Brabant en Zeeland een brief gestuurd naar de wethouders van Volksgezondheid van de gemeenten in het onderzoeksgebied, met het verzoek om de huisartsen uit hun gemeente te vragen om aan het onderzoek deel te nemen. In totaal hebben zich 55 praktijken aangemeld

die gebruik maken van de ICPC. Zes praktijken vielen af omdat de praktijk uiteindelijk toch niet wilde deelnemen aan het onderzoek (n=1), de extractie van gegevens uit het EMD was mislukt (n=1), of de provider van één HIS niet in staat bleek te zijn om binnen de afgesproken termijn een goede extractie te verzorgen (n=4). Van de resterende 49 praktijken bleven er voor de analyses uiteindelijk 28 over.

Voorafgaand aan het onderzoek werd aan de deelnemende huisartsen een korte enquête verstuurd waarin werd geïnventariseerd wat de verwachte uitkomsten van het onderzoek zouden zijn. Acht vragen werden gesteld over de veranderingen die de huisarts verwacht of al ziet in de gezondheid van de ingeschreven patiënten onder invloed van de intensivering van de veehouderij.

LINH-plattelandspraktijken: De gegevens van de IVG-praktijken werden vergeleken met gegevens van huisartsenpraktijken die deelnemen aan LINH. Dit netwerk bestaat uit ruim 90 praktijken die al jarenlang betrouwbare gegevens leveren over de morbiditeit in de Nederlandse huisartspraktijk (Verheij e.a. 2009). Uit deze praktijken werden er 22 geselecteerd die gelegen zijn in gebieden (exclusief het onderzoeksgebied) met een vergelijkbare mate van stedelijkheid als de IVG-praktijken, maar met weinig intensieve-veehouderij in de omgeving en waarvan de gegevens van goede kwaliteit waren (Bijlage 2).

2.3.2 Gebruikte informatie uit de medische dossiers

Patiëntengegevens en gegevens over de zorgcontacten zijn geëxtraheerd uit het EMD. Om de privacy van de patiënten te waarborgen, zijn deze gegevens niet gelijktijdig geëxtraheerd en los van elkaar opgeslagen. Voor deze rapportage is gekeken naar vier uitkomstmaten:

- prevalentie van symptomen en aandoeningen (morbiditeit);
- aantal verrichtingen (zorggebruik);
- prevalentie van co-morbiditeit (bijkomende ziekte) bij patiënten met astma en COPD;
- aantal en aard van de prescripties.

Deze prevalenties zijn uitgedrukt per 1000 vast ingeschreven patiënten per jaar. Dat houdt in dat per praktijk het aantal klachten en aandoeningen, verrichtingen en prescripties gedeeld werd door het aantal vast ingeschreven patiënten van de betreffende praktijk (de noemer). Gegevens van incidentele patiënten (bijvoorbeeld uit waarneming of passanten) werden buiten beschouwing gelaten. Per jaar telde elke vaste patiënt mee naar rato van het aantal

ingeschreven dagen. Een vaste patiënt kreeg gewicht 1 als hij/zij van 1 januari tot en met 31 december ingeschreven is geweest en een gewicht van 0,75 als hij/zij op 1 april geboren is en ingeschreven is tot en met 31 december. Door alle gewichten per praktijk op te tellen, ontstond de totale vaste patiëntpopulatie.

Er wordt met name gerapporteerd over het kalenderjaar 2009. In dat jaar heerste in de provincie Noord-Brabant een epidemie van Q-koorts en de H1N1 pandemie. De ICPC bevat geen code voor Q-koorts. Daarom werd geanalyseerd met de volgende proxy voor 'mogelijke of vermoedelijke Q-koorts': longontsteking en 'andere infectieziekte', waarmee de huisarts volgens een richtlijn van de Landelijke Huisartsen Vereniging Q-koorts aan kan geven in het EMD. In de categorie 'andere infectieziekte' wordt in mindere mate ook de ziekte van Lyme geregistreerd. Het totaal aantal verrichtingen is in kaart gebracht in de vaste patiëntpopulatie van de 18 IVG praktijken die in 2009 geen keten-DBC voor diabeteszorg hebben gedeclareerd. Van iedere patiënt werd het totale aantal gedeclareerde verrichtingen bepaald als de som van de contacten met de huisarts, de praktijkondersteuners en de zogenaamde modernisering en innovatie verrichtingen.

2.3.3 Karakterisering van de aanwezigheid van intensieve-veehouderijen

In dit onderzoek zijn mogelijke gevolgen van de aanwezigheid van intensieve-veehouderij op de gezondheid op verschillende manieren in de analyses geoperationaliseerd:

- Vergelijkingen van de morbiditeit tussen twee regio's met een verschil in dichtheid van (intensieve) veehouderij; het IVG gebied en het LINH-plattelandgebied.
- Vergelijkingen van de morbiditeit tussen postcodegebieden in relatie tot aanwezigheid van veehouderijbedrijven in het postcodegebied of een naastliggend postcodegebied. Ook is specifiek gekeken naar de aanwezigheid van megastallen.
- Analyse van associaties tussen het voorkomen van ziekte in relatie tot afstand van veehouderijbedrijven, aanwezigheid van veehouderijbedrijven in een straal rond de woning van bij de huisarts ingeschreven patiënten, voor iedere patiënt individueel berekend.

De vergelijking tussen het IVG-gebied en het LINH-plattlandgebied is het meest globaal en weinig onderscheidend, maar heeft het voordeel dat weinig veronderstellingen worden

gemaakt over de invloed van afstand van een intensieve-veehouderij op de omgeving. Ook zijn dit soort (ecologische) analyses relatief gevoelig voor andere verschillen tussen de te vergelijken populaties in bijvoorbeeld leefgewoonten. De analyses op individueel niveau, waarbij relaties worden gelegd tussen gezondheid en afstand tot veehouderijbedrijven, zijn het meest gedetailleerd en in principe met een hoog onderscheidend vermogen. Nadeel van deze analyses kan zijn dat veronderstellingen moeten worden gemaakt over de afstand waarover een bedrijf nog invloed heeft op de omgeving. De afstand waarop een veehouderij nog tot relevante concentraties stof of micro-organismen kan leiden verschilt mogelijk voor de actieve component waarin men is geïnteresseerd. Voor Q-koorts zijn nog gevallen geconstateerd op afstanden van meerdere kilometers vanaf een geitenhouderij (Schimmer e.a., 2010; van der Hoek, 2011). Buitenlandse studies suggereren daarentegen dat voor endotoxinen de blootstelling na enkele honderden meters weer vergelijkbaar is met de achtergrondniveaus (Thorne e.a., 2009). Daarnaast is de verwevenheid tussen wonen en aanwezigheid van veehouderijen groot en is de afstand tot verschillende typen veehouderijen relatief kort en dit leidt tot correlaties tussen typen veehouderijen die altijd kunnen worden ontrafeld met statistische technieken. Daardoor kan het voorkomen van bepaalde aandoeningen niet altijd met zekerheid worden toegeschreven aan bepaalde typen veehouderijen. De analyses op postcodegebied liggen tussen de globale vergelijking op regioniveau en op individueel niveau, in voor wat betreft de mate van detail en het onderscheidend vermogen.

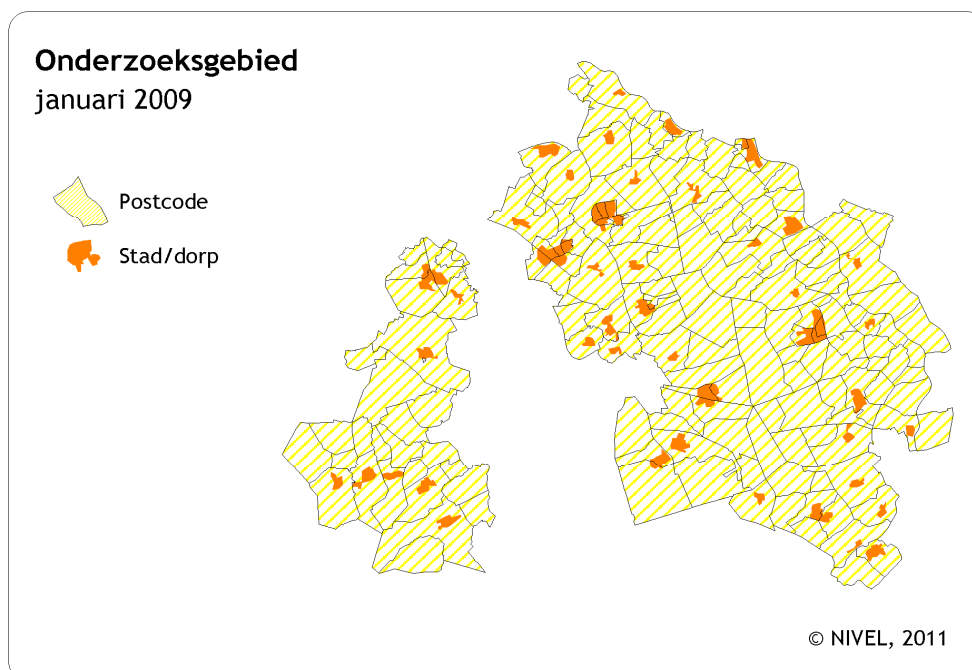
2.3.4 Statistische analyses

Vergelijking IVG-LINH. De prevalentie van gezondheidsproblemen van de plattelandspraktijken uit gebieden met veel intensieve-veehouderij (IVG) zijn vergeleken met die in controlepraktijken (LINH), met een multi-(cross)level logistisch regressiemodel (zie Bijlage 2 voor details), waarmee wordt gecorrigeerd voor eventuele systematische verschillen tussen de praktijken (bijvoorbeeld registratieverschillen) (Goldstein e.a., 2011). De afhankelijke variabele was een 0/1 score die per ingeschreven patiënt aangeeft of deze in het betreffende jaar een aandoening heeft (gehad) of niet. Gecorrigeerd is voor praktijk, leeftijd van de patiënt, geslacht van de patiënt en observatieperiode (of de patiënt voor de volledige observatieperiode was ingeschreven bij de praktijk). Ook zijn analyses uitgevoerd waarbij gecorrigeerd werd voor Sociaal Economische Status (SES) door gebruik te maken van

het gestandaardiseerd besteedbaar inkomen van het huishouden. Dit is het inkomen waar het huishouden over kan beschikken en waarbij rekening is gehouden met de omvang en samenstelling van het huishouden. Gegevens over het gestandaardiseerd besteedbaar inkomen van het huishouden werden verkregen via het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Daarvoor zijn de huisartsengegevens van dit onderzoek door het CBS gekoppeld aan het microdatabestand Integraal Huishoudens Inkomen uit het jaar 2008. Daarnaast werden ook gegevens van het CBS verkregen over etniciteit uit het Gemeentelijke Basis Administratie (GBA)-selectiebestand. De bestanden van het CBS en de huisartsengegevens konden gekoppeld worden aan de hand van de 4-cijferige postcode van de woonadressen van de patiënten, de geboortedatum en het geslacht. Getoetst is of de prevalentie onder de patiënten van de IVG praktijken significant ($p < 0,05$) verschilde van de patiënten van de LINH-plattelandspraktijken. Het resultaat van deze toetsing is door middel van een odds ratio (OR) met bijbehorend 95% betrouwbaarheidsinterval gerapporteerd.

Analyses op postcodeniveau. De postcodegebieden (4 cijfers) van het IVG onderzoeksgebied zijn onderling vergeleken op de aanwezigheid van (intensieve) veehouderij in relatie tot de prevalentie van aandoeningen (zie Bijlage 2).

Figuur 2.3. De 171 postcodegebieden van het IVG onderzoeksgebied. Hier woonden in 2009 623.145 mensen (CBS, 2009).



Het onderzoeksgebied bestaat uit 171 postcodegebieden (Figuur 2.3). Er is op twee manieren gekeken naar de aanwezigheid van intensieve-veehouderij binnen de postcodegebieden: de dierdichtheid per postcodegebied en de aanwezigheid van megastallen. De dierdichtheid werd op drie manieren bepaald: het totaal aantal veehouderijbedrijven in een postcodegebied, het totaal aantal veehouderijbedrijven uitgesplitst naar vijf diersoorten (runderen, pluimvee, varkens, geiten en nertsen), en het totaal aantal dieren uitgesplitst naar de vijf diersoorten. De aanwezigheid van intensieve-veehouderij is in deze analyse gespecificeerd op basis van de aanwezigheid van megastallen in de postcodegebieden van het IVG onderzoeksgebied. Informatie over de aanwezigheid van megastallen werd verkregen uit de GIAB database (Bron: GIAB 2009, peildatum is mei 2009, Alterra Wageningen UR). Als verstoringen zijn meegenomen: leeftijd (als derde orde polynoom, ter controle voor de niet lineaire relatie tussen prevalentie en leeftijd), geslacht, en registratieduur van de patiënt in de praktijk.

Analyses op individueel niveau. Voor de analyses op individueel niveau is informatie over de locatie van agrarische bedrijven in het oosten van Noord-Brabant en Limburg verkregen van de provincies in de vorm van het Bestand Veehouderij Bedrijven (BVB). Deze bestanden bevatten gegevens over agrarische bedrijven voor vergunningsverlening zoals de locatie van het bedrijf, aantallen en soorten dieren, staltype, berekende fijnstofemissie en emissie van ammoniak en geureenheden. Daarnaast is ter controle gebruik gemaakt van UBN gegevens die verkregen zijn van het Ministerie van EL&I. Op basis van de postcode van zes karakters en het huisnummer is voor het jaar 2009 de precieze locatie (RD-coördinaten) van de woning van iedere patiënt uit een totaal van 27 huisartspraktijken bepaald (in één van de 28 praktijken, genoemd in 2.3.1., waren geen huisnummers van ingeschrevenen beschikbaar). De gegevens van 92.548 patiënten zijn gebruikt: 70.142 volwassenen (18-70 jaar) en 22.406 kinderen (0-17 jaar). Mensen die waarschijnlijk op een boerderij wonen ($n=3.718$, 3,9%) zijn uitgesloten van de analyses (afstand veebedrijf tot woonhuis minder dan 50 meter). Met behulp van ArcGis-software is voor iedere patiënt het aantal professionele bedrijven in een straal van 500 en van 1000 meter berekend en de afstand tot het dichtstbijzijnde bedrijf uitgaande van de BVB- en UBN-bestanden. Daarnaast zijn variabelen gecreëerd die aangeven of in een straal van 500 of 1000 meter zich bepaalde diersoorten bevinden (0/1). Ook is de totale

hoeveelheid uitstoot van fijnstof, geureenheden en ammoniak van alle bedrijven binnen deze straal berekend met behulp van de emissiegegevens uit het BVB. Daarnaast zijn gewogen emissievariabelen berekend, waarbij rekening wordt gehouden met de afstand van een bedrijf tot het woonhuis. De fijnstofemissie gegevens uit het BVB bestand zijn met medewerking van de Provincie Noord-Brabant gebruikt om met verspreidingsmodellen een fijnstofconcentratie te berekenen die bij een woning gedurende een zekere tijd van het jaar wordt overschreden als gevolg van blootstelling uit de nabijgelegen stallen (zie Bijlage 2 voor details). In deze verspreidingsmodellen wordt rekening gehouden met de variatie in windrichting gedurende het jaar en de windsnelheid. Met de gemodelleerde fijnstofconcentraties is nadruk gelegd op meteorologische situaties die leiden tot hogere, kortdurende belastingen in plaats van een jaargemiddelde belasting. Associaties tussen ziektestatus van een patiënt en de gegenereerde blootstellingsvariabelen zijn onderzocht door middel van logistische regressieanalyse met het analysepakket SAS. Associaties zijn gecorrigeerd voor leeftijd (als continue variabele) en geslacht van de patiënt. In een latere fase zijn een aantal cruciale associaties gecorrigeerd voor SES, gebaseerd op CBS-gegevens over inkomen. Analyses zijn apart voor kinderen en volwassenen uitgevoerd. Met 'smoothing'-technieken is de precieze vorm van de associatie onderzocht, in eerste instantie voor het voorkomen van een aandoening en de leeftijd, in tweede instantie voor het voorkomen van een aandoening en de afstand tot het eerste veehouderijbedrijf of de (gewogen) fijnstofemissie in de nabijheid van een patiënt. Deze analyses zijn uitgevoerd voor de aandoeningen astma, COPD, hooikoorts, infecties van de bovenste luchtwegen, pneumonie, en 'mogelijke Q-koorts' (alle aandoeningen: peiljaar 2009). De laatstgenoemde variabele is een samenstelling van pneumonie en de code 'andere infectieziekten', waarvoor aan huisartsen werd gesuggereerd gevallen van Q-koorts op te nemen en mogelijk andere zoonosen in worden geclassificeerd (ziekte van Lyme).

2.4 Patiënt-controleonderzoek

In het patiënt-controleonderzoek werd een steekproef van mensen met astma ('patiënten') vergeleken met een steekproef van mensen met een ander symptoom of een andere aandoening ('controles'), in dit geval lage rugproblemen zonder uitstraling (dat laatste om een hernia uit te sluiten). Voor rugklachten is gekozen omdat deze aandoening niet

geassocieerd zal zijn met het wonen rond een veehouderijbedrijf. Via huisartsen van de 20 praktijken uit Noord-Brabant, die in een vroeg stadium van het project al bereid waren gevonden te participeren, zijn patiënten met een diagnose astma en een controlegroep van patiënten met lage rugpijn benaderd met het verzoek een vragenlijst in te vullen. Patiënten en controles werden geselecteerd uit de vaste patiëntenpopulatie van 2009 met een leeftijd tussen de 18 en 74 jaar. Patiënten met zowel astma als lage rugpijn werden geëxcludeerd. Per woonadres werd maximaal één patiënt of controle geselecteerd. Na controle door de praktijkassistenten op verhuizingen of overlijden werd een aselechte steekproef getrokken van 758 astmapatiënten en 1.519 patiënten met lage rugpijn. De vragenlijst omvatte vragen over opleiding en beroep, woning en woonomgeving, zelfgerapporteerde symptomen en aandoeningen, en rookgewoonten (zie Bijlage 3). Een pakket met daarin de vragenlijst, een 'electrostatic dust collector' (EDC, zie 2.2.3), een instructie, een toelichtende brief van de huisarts en retourenveloppen, werd in juni 2009 via de eigen huisarts per post naar de geselecteerde patiënten en controles verstuurd. Na twee weken werd een herinneringsbrief gestuurd. De vragenlijst kon desgewenst ook online ingevuld worden. De patiënt controle gegevens zijn met multiële logistische (dichotome uitkomstmaten) en lineaire (continue uitkomstmaten) regressie geanalyseerd. Allereerst is gekeken naar de patiënt controle status in relatie tot mogelijke determinanten (nabijheid intensieve-veehouderijbedrijf), na correctie voor mogelijke versturende variabelen. Vervolgens is ook naar andere gezondheidsproblemen gekeken, na correctie voor mogelijk versturende variabelen en voor de patiënt-controle status. Relatief uitgebreid is gekeken naar het effect van correctie voor verschillende versturende variabelen. Daartoe is ook gebruik gemaakt van de vanuit het EU ESCAPE project voor Nederland gemodelleerde verkeersgerelateerde fijnstofconcentratie in de lucht voor iedere deelnemer aan het patiënt-controleonderzoek. In het patiënt-controleonderzoek zijn ook andere aandoeningen dan astma nagevraagd. Voor een aantal sterk 'lifestyle' gerelateerde aandoeningen zoals hypertensie en diabetes mellitus type 2 is ook het effect van correctie voor verschillende versturende variabelen onderzocht. Dit om een indruk te krijgen of associaties die voor de aandoeningen zoals die uit de huisartspraktijken zijn verkregen samen met blootstelling aan veehouderij gevoelig zijn voor bepaalde correcties. In deze analyses is altijd voor de patiënt-controle status gecorrigeerd.

3 Resultaten

3.1 Blootstellingsmetingen

3.1.1 Vaste locaties

PM10, PM2.5, NO₂ en NO. De PM10 fijnstofniveaus zijn hoger in Noord-Brabant dan op de Utrechtse achtergrondlocatie. Een overzicht van de geometrisch gemiddelde stof- en endotoxineconcentraties op de verschillende meetlocaties is in Tabel 3.1 te vinden. De PM10-concentraties op locaties 2 en 5 zijn ook significant hoger dan de PM10-concentratie op de achtergrondlocatie. Geometrisch gemiddelde stikstofdioxide (NO₂) en stikstofmonoxide (NO) concentraties voor de meetpunten 1 tot en met 6 zijn respectievelijk 16,3; 13,4; 14,5; 24,5; 15,6; 15,0 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ en 8,7; 8,5; 7,9; 12,8; 7,7; 7,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. De stikstofdioxide en stikstofmonoxide concentraties zijn significant hoger op de achtergrondlocatie in Utrecht (locatie 4; $p < 0,05$) ten opzichte van de meetlocaties in Brabant. Tussen de meetlocaties in Brabant worden geen verschillen in stikstofoxideconcentraties gevonden (gedetailleerde informatie in Bijlage 4). Het hogere NO₂ en NO niveau dat voor het referentiepunt is gevonden hangt ongetwijfeld met verkeers- en industriële emissies samen in het stedelijk gebied. Deze observatie suggereert ook, gezien de gemiddeld ongetwijfeld lagere verkeersintensiteit rond de Brabantse meetpunten, dat de verhoogde PM10 niveaus in Brabant niet met verkeer maar veeleer met de aanwezigheid van veehouderij zullen samenhangen. De Nederlandse overheid geeft gemiddelde concentraties PM10 normaal gesproken weer als rekenkundig gemiddelde waarden. Voor de meetpunten 1 tot en met 6 zijn deze respectievelijk; 19.9, 21.3, 19.6, 16.8, 22.8 en 20.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Deze waarden kunnen niet met de geldende normen voor PM10 worden vergeleken omdat de norm als jaargemiddelde concentratie is uitgedrukt en de gemeten concentraties als weekgemiddelde concentraties zijn weergegeven. De PM2.5 stofconcentraties zijn gemiddeld 30% lager dan de PM10-concentraties op dezelfde locatie.

Endotoxine. De endotoxineconcentratie in de PM2.5-fractie is op een enkele uitzondering na veel lager dan de endotoxineconcentraties in de PM10-fractie (zie Bijlage 4). De concentratie is uitgedrukt in Endotoxine Unit (EU) ten opzichte van een internationale standaard. Een concentratie van 10 Endotoxine Units/ m^3 is ongeveer gelijk aan 1 ng/m^3 .

Tabel 3.1. Geometrisch weekgemiddelde endotoxine- en stofconcentraties op de verschillende meetlocaties.

locatie	Endotoxine in EU/m ³ in PM10					PM10 in µg/m ³			
	#VH ^ζ	Nd/N ¹	GM ²	GSD ³	Min-max ⁴	Nd/N ¹	GM ²	GSD ³	Min-max ⁴
4 ^{ref}	0	2/13	0,16	1,9	0,06-0,43	0/13	16,1	1,4	9,8-27,9
1	3	1/13	0,21	1,9	0,06-0,43	0/13	19,6	1,4	11,4-31,7
3	7	1/11	0,25*	2,0	0,06-0,48	0/12	18,8	1,4	9,2-29,3
2	18	0/12	0,31*	1,5	0,16-0,51	0/12	20,6*	1,3	12,5-32,5
6	18	0/13	0,25*	1,6	0,10-0,54	0/13	19,8	1,4	10,5-31,7
5	23	0/11	0,31*	1,8	0,14-0,75	0/11	22,2*	1,3	15,7-34,0

locatie	Endotoxine in EU/m ³ in PM2.5					PM2.5 in µg/m ³			
	#VH ^ζ	Nd/N ¹	GM ²	GSD ³	Min-max ⁴	Nd/N ¹	GM ²	GSD ³	Min-max ⁴
3	7	4/6	0,1	2,3	0,06 - 0,45	0/6	11,6	1,6	5,8-22,3

^ζ#VH aantal veehouderijen

¹ Nd/N aantal waarneming beneden de detectielimiet / totaal aantal waarnemingen,

²GM = geometrisch gemiddelde,

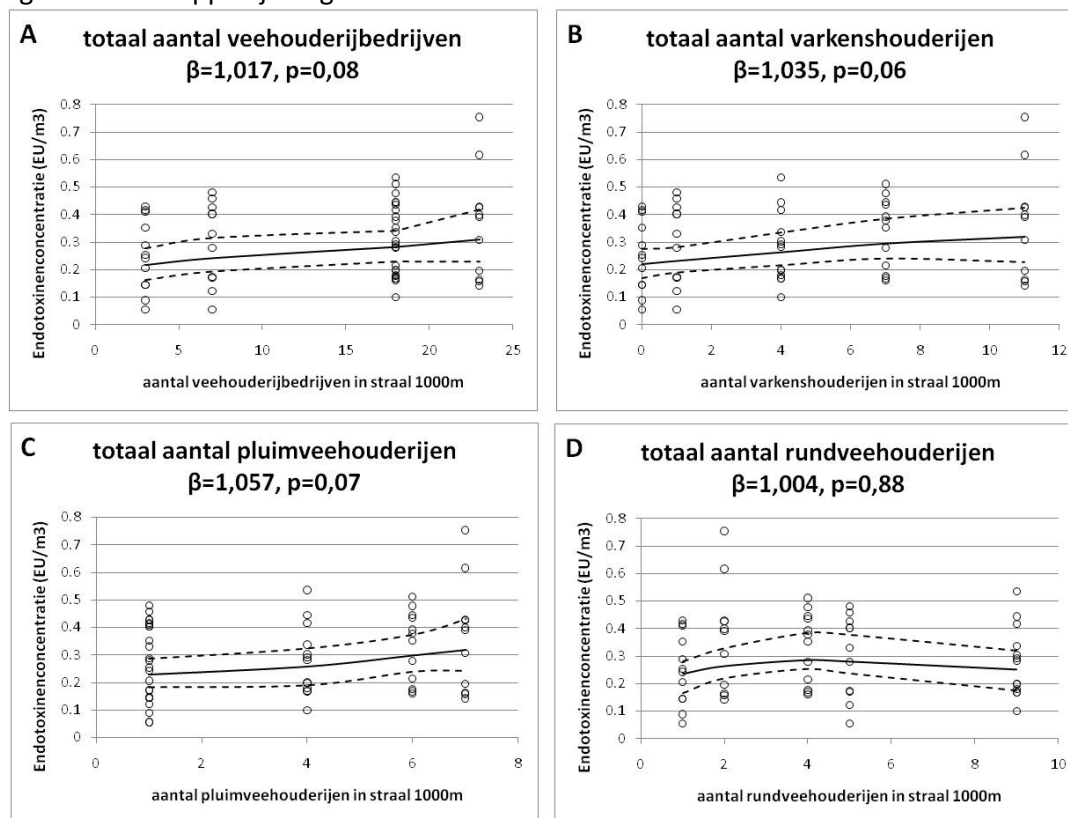
³GSD = geometrische standaarddeviatie,

⁴Min = minimum, Max=maximum

* statistisch significant verschillend t.o.v. de achtergrondlocatie (locatie 4, t-test; p<0,05)

De endotoxineconcentraties op de locaties 2, 3, 5 en 6 zijn significant hoger dan de concentraties zoals gevonden op de achtergrondlocatie in de stad. Dit wijst op verhoogde microbiële blootstelling rond deze locaties. Tweederde van de endotoxine metingen in de PM2.5-fractie heeft een waarde beneden de detectielimiet (zie Bijlage 4). Wanneer een enkele afwijkende PM2.5-meting buiten beschouwing wordt gelaten, is de endotoxineconcentratie in de PM2.5-fractie gemiddeld een kwart van de endotoxineconcentratie in de PM10-fractie. Dit suggereert dat de organische stofblootstelling zich, zoals verwacht, grotendeels in de grovere deeltjesfractie van PM10-stof bevindt. Het aantal veehouderijbedrijven in een straal van 1000 meter rond het meetpunt lijkt samen te hangen met de hoogte van de endotoxineconcentratie (p=0,078; Figuur 3.1), zij het niet statistisch significant. Hetzelfde geldt voor het aantal pluimvee- en varkensbedrijven in een straal van 1000 meter om de meetlocatie. Er wordt geen verband gevonden tussen de endotoxineconcentratie en het aantal rundveebedrijven in de omgeving.

Figuur 3.1. Associaties tussen endotoxineconcentraties en A) totaal aantal veehouderijbedrijven, B) totaal aantal varkenshouderijen, C) totaal aantal pluimveehouderijen en D) totaal aantal rundveehouderijen in een straal van 1000 meter in de omgeving van de meetlocaties. De regressiecoëfficiënt (β) geeft de toename in endotoxineconcentratie met de toename van het aantal bedrijven weer; de p-waarde geeft de bij de bèta behorende significantie. Stippellijnen geven de betrouwbaarheidsintervallen weer.



Vergelijkbare resultaten worden ook gevonden met het aantal veehouderijbedrijven in een straal van 500 meter rond de meetlocatie, maar omdat binnen deze straal de variatie in het aantal bedrijven minder groot is, is de associatie minder duidelijk (Bijlage 4). Een groter aantal bedrijven rond een meetpunt hangt samen met een hogere endotoxineconcentratie, hetgeen duidelijk wordt uit de overwegend positieve regressiecoëfficiënten (bèta's). Ook wanneer met het aantal dieren in een straal rond de bedrijven gerekend wordt, in plaats van met het aantal bedrijven, worden vergelijkbare verbanden gevonden (Bijlage 4). Het is niet mogelijk om onderscheid te maken tussen de diverse diersoorten die gehouden worden, in verband met de sterke samenhang tussen het voorkomen van de verschillende diersoorten. Er worden geen of minder duidelijke relaties gevonden tussen aantal bedrijven of dieren en de PM₁₀-stofconcentraties (Bijlage 4). Dit wordt duidelijk uit de minder sterk positieve regressiecoëfficiënten en de veel hogere p-waarden. De associaties tussen gemeten concentraties endotoxine en PM₁₀ en aantallen bedrijven en dieren rond de meetpunten

zijn statistisch gezien voor PM10 veel zwakker dan voor endotoxine, vermoedelijk omdat meerdere bronnen aan de PM10 concentratie bijdragen terwijl de endotoxineconcentratie relatief specifiek met veehouderij is geassocieerd. Overigens is in deze analyses het referentiepunt in Utrecht buiten beschouwing gelaten.

Micro-organismen. DNA van de Q-koorts bacterie (*Coxiella burnetii*) wordt regelmatig in de fijnstofmonsters aangetroffen, het meest op locatie 1 en 4, dit zijn de locaties in Helmond en Utrecht. Binnen een straal van 5 kilometer van deze locaties bevinden zich geitenbedrijven en hebben zich in 2008 of 2009 evidente clusters van Q-koorts voorgedaan (Schimmer e.a., 2010, Brandsen-Schreijer e. a., 2010). In 2010, het jaar van de metingen, hebben zich rond de 500 gevallen van Q-koorts voorgedaan over het hele land, ten opzichte van ruim 2300 in 2009 (bron: www.rivm.nl). De gemeten niveaus moeten naar alle waarschijnlijkheid gezien worden als licht verhoogde achtergrondniveaus die incidenteel tot Q-koorts kunnen leiden.

Tabel 3.2. Percentage positieve metingen van *Coxiella burnetii* en *MRSA* ST398 DNA in PM10-fijnstof. Voor *MRSA* zijn twee markers weergegeven, één voor het *mecA* gen, en één specifiek voor ST398 DNA.

Locatie	Aantal vee-Houderijen ^A	<i>Coxiella burnetii</i> in PM10		<i>MRSA</i> in PM10		ST398	
		n/N ^B	%	<i>mecA</i> n/N ^B	%	n/N ^B	%
4=ref	0	4/13	31	13/13	100%	1/13	8%
1	3	3/13	23	13/13	100%	2/13	15%
3	7	1/12	8	12/12	100%	10/12	83%
6	18	1/13	8	13/13	100%	6/13	46%
2	18	2/12	17	12/12	100%	6/12	50%
5	23	0/11	0	11/11	100%	10/11	91%

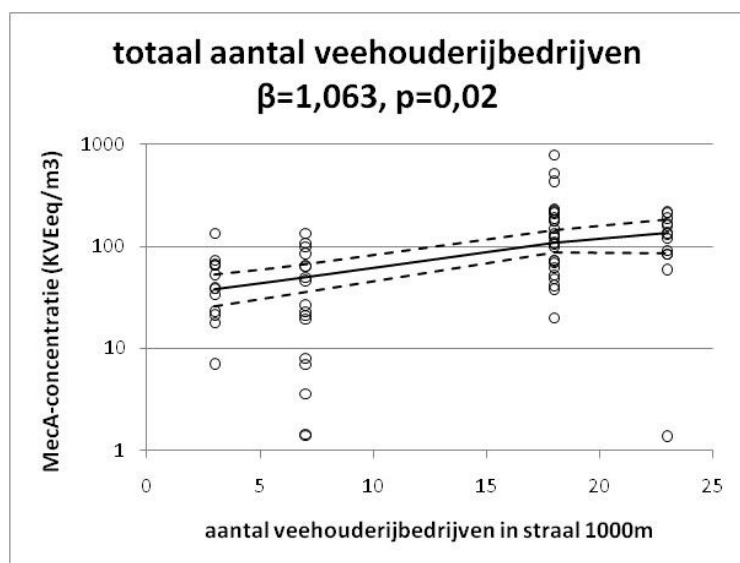
^A totaal aantal veehouderijen in een straal van 1000 meter om de meetlocatie

^B n aantal metingen met detecteerbaar DNA/ N totaal aantal metingen

Het *mecA* gen wordt in alle monsters gevonden. De concentratie *mecA* DNA in de lucht omgerekend naar Kolonie Vormende Eenheden (KVE) equivalenten is duidelijk geassocieerd met het aantal veehouderijbedrijven in een straal van 1000 meter rond de meetlocaties (zie Figuur 3.2). ST398 DNA in stof wordt niet vaak teruggevonden op het stedelijke referentiepunt (locatie 4). De concentratie ST398 DNA en *mecA* DNA correleert significant voor de ST398 DNA positieve monsters. (n=35, Pearson correlatie 0,40; p<0,05). Bij substitutie van de niet-detecteerbare monsters van ST398 DNA met een waarde van lager

dan de laagst detecteerbare CFUeq, is de pearson correlatie 0.51 ($p < 0.0001$; $n = 74$). In gebieden met veel veehouderijbedrijven is het aantal positieve metingen duidelijk hoger. De detectie van ST398 DNA bleek geassocieerd met het aantal veehouderijbedrijven in een straal van 1000 meter rond de meetpunten (toename in de Odds Ratio = 1,08 (95% betrouwbaarheidsinterval (1,004 - 1,16) per bedrijf). Zie ook Bijlage 4.

Figuur 3.2. Relatie tussen de gemeten concentratie *mecA* DNA en het aantal bedrijven in een straal van 1000 meter rond de meetpunten. De regressiecoëfficiënt (β) geeft de toename in *mecA* DNA met de toename van het aantal bedrijven weer; de p-waarde geeft de bij de bèta behorende significantie.



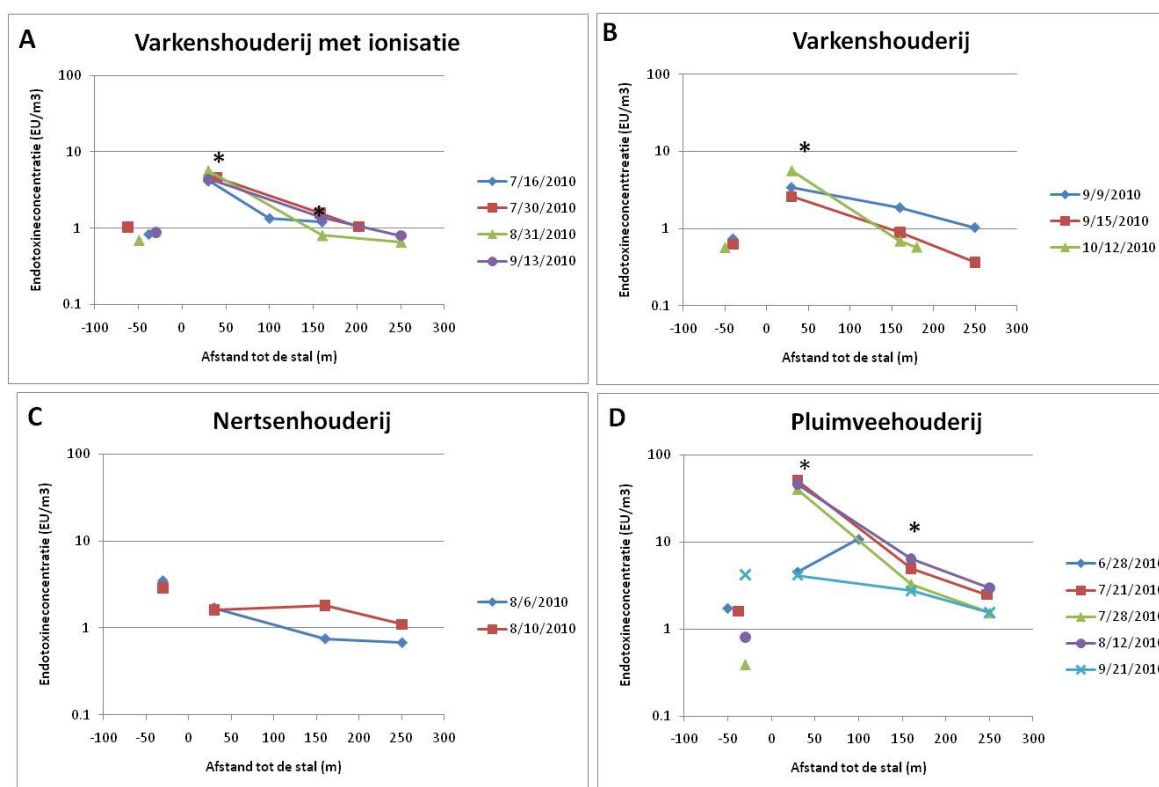
Influenza-A-virussen. In geen van de monsters van de vaste meetlocaties wordt influenza-A-virus RNA gedetecteerd. Echter het gehele proces van monstername tot en met bepaling dient nader gevalideerd te worden, alvorens hier harde conclusies uit getrokken kunnen worden.

3.1.2 Gradiëntmetingen

Endotoxine. De gradiëntmetingen laten in (bijna) alle gevallen lagere endotoxineniveaus bovenwinds zien, met verhoogde niveaus benedenwinds (Figuur 3.3). Binnen in het nertsenbedrijf zijn zeer lage endotoxineconcentraties gevonden, tot maximaal 10 EU/m³, dit type bedrijven lijkt aan de endotoxinebelasting amper bij te dragen. Dat betekent dat, met uitzondering van de nertsenhouderij, in alle gevallen de veehouderij (varkens en pluimvee)

bijdraagt aan verhoogde endotoxineniveaus in de directe omgeving van een veehouderij. De verhoging neemt af met toenemende afstand benedenwinds en op 250 meter afstand is de verdunning al zo groot dat de gemeten concentratie vergelijkbaar is met het achtergrondniveau. Binnen de varkenshouderij- en pluimveehouderijbedrijven zijn zeer hoge niveaus gemeten die vergelijkbaar zijn met wat eerder in dit type bedrijven is gemeten; concentraties rond de 1000 EU/m³. In één varkenshouderij zijn de metingen binnen niet betrouwbaar uitgevoerd en niet in het overzicht opgenomen. Op zeer korte benedenwindse afstand van het bedrijf worden bij varkenshouderijen 5 tot maximaal bijna 10-voudige verhogingen ten opzichte van de achtergrondconcentratie gezien, maar de absolute niveaus blijven onder de 10 EU/m³. De niveaus bij de varkenshouderij met de ionisator waren vergelijkbaar ten opzichte van de varkenshouderij zonder een dergelijke installatie.

Figuur 3.3. Inhaleerbaar endotoxineconcentratie op locaties bovenwinds (ca 30-50 meter) en op 3 locaties benedenwinds (ca 30, 160 en 250 meter) van A) een varkensbedrijf met ionisator, B) een varkenshouderij C) een nertshouderij en D) een pluimvee bedrijf. * p<0,05 verschillend van bovenwindse locatie.

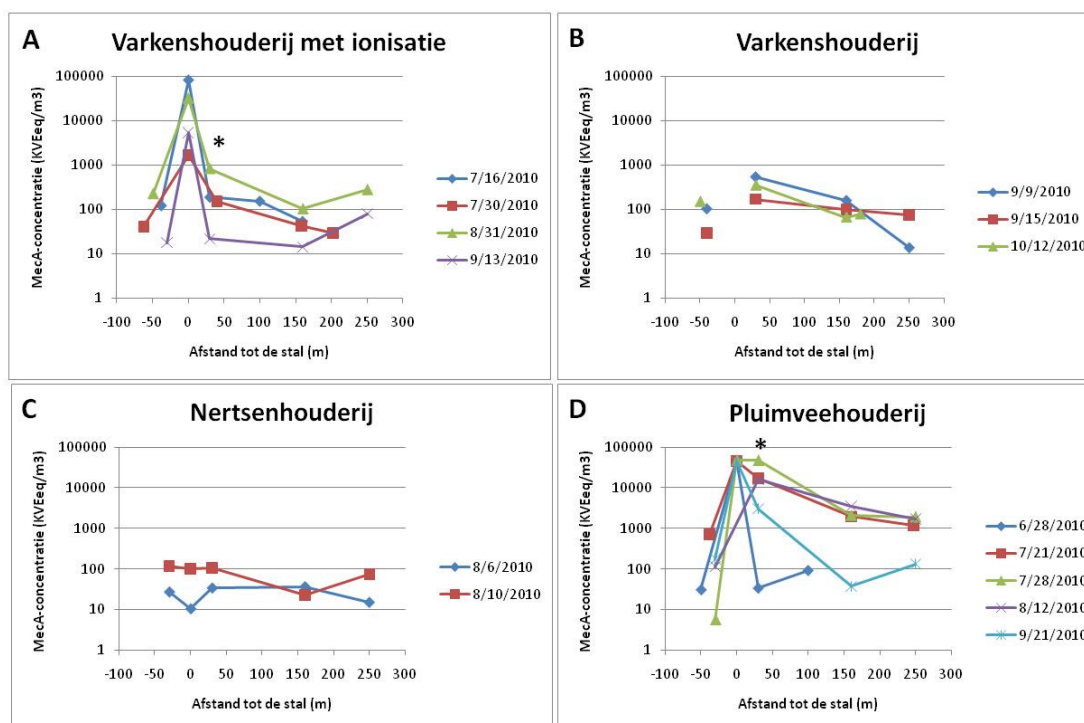


Bij het nertsbedrijf waren de benedenwindse niveaus het laagst, onder de niveaus die werden geconstateerd bij de varkenshouderijen. De niveaus rond het pluimveebedrijf waren

het sterkst verhoogd. Hoogste benedenwindse niveaus zijn gemeten op een afstand van 30 meter van de stal en bedroegen rond de 50 EU/m³. Bedacht moet worden dat de meetresultaten sterk afhankelijk kunnen zijn van de specifieke meteorologische omstandigheden op de meetdag en dat geen uitspraken kunnen worden gedaan over de gemiddelden en spreidingen over langere termijn op basis van dit beperkte aantal metingen.

***Coxiella burnetii* en ST398 MRSA detectie.** *Coxiella burnetii* werd slechts in een klein aantal van de gradiënt metingen gevonden. In 5% van de inhaleerbaar stofmetingen wordt *Coxiella burnetii*-DNA gemeten en in 10% van de PM10-metingen. Eenzelfde patroon als hierboven beschreven voor de vaste meetpunten werd waargenomen voor de concentratie van *mecA*-DNA in PM10 voor de gradiëntmetingen (zie Figuur 3.4). In de meeste gevallen was ST398-DNA detecteerbaar op de locaties in de stallen, en in 50-80% van de gevallen ook op de meetlocatie het dichtst bij de stal.

Figuur 3.4. PM10 *mecA* DNA concentratie (in KVEeq/m³ (Kolonie Vormende Eenheden equivalent)) op locaties bovenwinds (ca 30-50m) en op 3 locaties benedenwinds (ca 30, 160 en 250 meter) van A) een varkensbedrijf met ionisator, B) een varkenshouderij C) een nertsenhouderij en D) een pluimveebedrijf. * p<0,05 verschillend van bovenwindse locatie.



Slechts sporadisch wordt ook op grotere afstand van de stal ST398-DNA waargenomen. Dit betekent dat bij de metingen in de stallen en bij de metingen op korte afstand van het bedrijf zowel *mecA* als ST398 DNA gedetecteerd wordt, wat het aannemelijk maakt dat er ST398 MRSA aanwezig is. Verschillen tussen bovenwindse en benedenwindse locaties zijn minder duidelijk waarneembaar dan voor endotoxine. Gedetailleerde analyse resultaten zijn verder in Bijlage 4 te vinden.

3.1.3 EDCs bij deelnemers patiënt-controleonderzoek

De endotoxineconcentratie van 493 EDCs is geanalyseerd (Bijlage 9). De geometrisch gemiddelde concentratie is 1873 EU/m², wat vergelijkbaar is met eerdere metingen in woningen (Noss e.a., 2008). De endotoxineconcentratie op de EDCs blijkt hoger te zijn als kinderen deel uitmaken van het huishouden, als een huisdier wordt gehouden, als regelmatig wordt gestofzuigd, als één van de bewoners werkzaam is op een boerderij, en als er schimmelplekken in de woning aanwezig zijn. Verschillende van deze variabelen zijn in eerder onderzoek geïdentificeerd als factor die de blootstelling aan microbiële verontreiniging mede bepaalt. Huisdieren leiden bijvoorbeeld tot meer insleep van stof en microbiële agentia. Hetzelfde fenomeen treedt op als een bewoner werkzaam is op een agrarisch bedrijf. Afstand van een agrarisch bedrijf, of het aantal agrarische bedrijven in een straal rond de woning van 500 of 1000 meter blijkt in geen van de analyses samen te hangen met de endotoxineniveaus op de EDC geplaatst in de woning. Correctie van de associaties tussen afstand van een agrarisch bedrijf, of het aantal agrarische bedrijven in een straal rond de woning van 500 of van 1000 meter voor de andere factoren brengt hierin geen verandering.

3.2 Resultaten analyses gezondheidseffecten op basis van huisartsenregistraties

3.2.1 Enquête onder deelnemende huisartsen

Op de enquête die voor aanvang van het onderzoek naar de deelnemende huisartsen werd verstuurd was de respons 49.4% (N=78). Onder invloed van de intensivering van de veehouderij werden vooral meer problemen van de luchtwegen verwacht (56% verwacht een grote toename), van de huid (34%) en van psychische problematiek (16%). Bij de luchtwegen betrof het daarbij vooral astma, COPD, longontsteking en hoesten, bij de huid

eczeem en bij de psychische problemen depressie. Daarnaast noemden veel huisartsen Q-koorts en dragerschap van *MRSA*. De belangrijkste invloed van intensieve-veehouderij op de gezondheid is volgens de huisartsen de verspreiding van bacteriën en virussen, de antibiotica resistentie, fijnstof en geuroverlast. Bijna de helft van de huisartsen woont zelf in de nabijheid van één of meerdere bedrijven met intensieve-veehouderij. Een derde van hen vindt dat de eigen gezondheid hierdoor wordt beïnvloed.

3.2.2 Patiëntpopulaties

In Tabel 3.3 zijn de belangrijkste kenmerken vermeld van de IVG- en de LINH-plattelandspraktijken, verdeeld over de vier onderzoeksjaren (zie ook Bijlage 2). Uit de tabel valt op te maken dat de populaties goed vergelijkbaar zijn voor wat betreft de geslachts- en leeftijdsopbouw. De patiënten uit de LINH-plattelandspraktijken dienden als controlepopulatie, dat wil zeggen een patiëntpopulatie die minder aan intensieve-veehouderij is blootgesteld.

Tabel 3.3. Kenmerken van de vaste patiëntpopulaties van de IVG- en de LINH - plattelandspraktijken: 2006-2009†

	IVG			
	2006	2007	2008	2009
Aantal praktijken	16	20	19	28
Aantal patiënten*	68220	92541	75646	119036
Geslacht, % vrouw	49,4%	49,6%	49,7%	49,5%
Leeftijd, jr (gem ± sd)	39 ± 22	40 ± 23	40 ± 23	40 ± 23
% 0 – 14 jarigen	18,9%	17,5%	18,2%	18,1%
% 65+	13,9%	15,2%	15,2%	15,4%
	LINH-platteland			
	2006	2007	2008	2009
Aantal praktijken	17	17	22	22
Aantal patiënten*	63443	63787	77241	78060
Geslacht, % vrouw	50,0%	49,8%	49,8%	49,9%
Leeftijd, jr (gem ± sd)	38 ± 23	38 ± 23	39 ± 23	39 ± 23
% 0 – 14 jarigen	19,7%	19,7%	19,2%	19,0%
% 65+	13,9%	14,2%	14,6%	15,2%

*Het betreft alle vaste patiënten die in het betreffende jaar waren ingeschreven bij de praktijken (jr, jaar; gem, gemiddelde; sd, standaarddeviatie).

† Het maximale aantal praktijken is 28 (IVG) en 22 (LINH) in 2009; in de jaren ervoor is het aantal van deze praktijken vermeld waarvan volledige gegevens konden worden gebruikt.

Om na te gaan in hoeverre de patiënten van de LINH-platteland praktijken in 2009 woonachtig waren in de nabijheid van intensieve-veehouderijen, zijn gegevens over megastallen uit het GIAB gegevensbestand (peildatum: mei 2009, Alterra Wageningen UR)

gebruikt. Een uitgebreide beschrijving van het GIAB gegevensbestand is te vinden in Bijlage 2. De patiënten van de LINH-plattelandspraktijken waren in 2009 woonachtig in 785 postcodegebieden. In zeven van die postcodegebieden bevonden zich één of meerdere megastallen (zie Tabel 2 in Bijlage 2). In de zeven postcodegebieden was slechts een klein deel van de 78.060 vaste patiënten woonachtig ($n=2384$; 3,1% van de vaste patiëntenpopulatie). Daarentegen bestond het IVG onderzoeksgebied uit 171 postcodegebieden, waarin zich in het jaar 2009 129 megastallen bevonden (variërend van 37 gebieden met één megastal tot twee gebieden met ieder 7 megastallen). In het LINH-plattelandgebied waren 14.178 veehouderijen, gemiddeld 23 veehouderijen per postcodegebied volgens het UBN gegevensbestand van het Ministerie van EL&I. Dit gegevensbestand beschrijft de locatie van het bedrijf en de aanwezigheid van dieren (varkens, pluimvee, geiten, schapen, koeien) inclusief hobbydieren. In het IVG gebied bevonden zich 7783 veehouderijen gemiddeld ongeveer 45 veehouderijen per postcodegebied. Het IVG gebied heeft meer megastallen dan andere veehouderijbedrijven per postcodegebied.

3.2.3 Zorggebruik 2009

In 2009 had 78,2% van de vast ingeschreven patiënten minimaal één maal contact met de IVG huisartspraktijken vanwege een (telefonisch) consult of visite. Dit percentage lag bij de LINH-plattelandspraktijken op 79,6%. Het percentage vaste patiënten dat minimaal één maal een contact had met de IVG huisartspraktijken is tussen 2006 en 2009 toegenomen: van 66,1% naar 78,2%. Bij de LINH-plattelandspraktijken was die stijging veel kleiner (71,8-79,6%). In 2009 werden door de huisartsen van de IVG praktijken in totaal 5,8 verrichtingen per patiënt gedeclareerd. Dit aantal was vergelijkbaar met het totale aantal gedeclareerde verrichtingen van de LINH - plattelandspraktijken (6,3 verrichtingen per patiënt). De verdeling van het aantal gedeclareerde verrichtingen over de verschillende leeftijd- en geslachts categorieën was vergelijkbaar voor de IVG- en LINH - plattelandspraktijken. Ouderen (75+) en vrouwen hadden de meeste verrichtingen (zie Bijlage 5).

Patiënten die op minder dan 500 meter van een veehouderij wonen hadden in 2009 gemiddeld 5,5 gedeclareerde verrichtingen per patiënt, terwijl dit voor patiënten die op 500 meter of meer woonden 6,5 verrichtingen per patiënt was. Het gaat globaal om een toename van iets meer dan 15% in het gemiddeld aantal verrichtingen per patiënt.

3.2.4 Morbiditeit

Eén-jaars prevalenties 2009: groepen aandoeningen. Allereerst zijn de één-jaars prevalenties van gegroepeerde aandoeningen van het spijsverteringskanaal en de luchtwegen in het jaar 2009 vergeleken tussen de IVG- en de LINH-plattelandspraktijken, omdat er van werd uitgegaan dat hier een mogelijk effect van intensieve-veehouderij zou kunnen blijken (zie Tabel 4, Bijlage 5). Uit de analyse blijkt dat beide groepen aandoeningen als geheel in het IVG-gebied minder vaak voorkomen dan in de LINH - plattelandspraktijken. Dit fenomeen treedt op bij *alle* groepen aandoeningen uit Tabel 4 (zie Bijlage 5). Voor aandoeningen van het oor, de luchtwegen en hart en vaten geldt dat de verschillen statistisch significant zijn.

Eénjaarsprevalentie 2009: Individuele aandoeningen. Wat de individuele aandoeningen (ICPC codes) betreft binnen de groepen aandoeningen/diagnoses van luchtwegen, huid en spijsverteringskanaal (Tabel 3.4) wordt in de IVG praktijken meer pneumonie, meer vertigosyndroom, meer andere infectieziekten en meer atopisch eczeem gezien, maar minder sinusitis en hooikoorts ($p < 0,05$).

Tabel 3.4. Prevalentie (per 1000 patiënten) in 2009 van aandoeningen voor de IVG en de LINH-platteland praktijken

ICPC code	IVG	LINH	<i>p</i>	OR (95% btbhi)
Andere Infectieziekte‡	3,3	1,7	0,01	1,95 (1,17-3,26)
Gastro-intestinale infectie*	44,7	54,2	0,24	0,82 (0,58-1,14)
Colitis ulcerosa	3,3	2,5	0,05	1,33 (0,99-1,79)
Vertigosyndroom	5,8	4,1	0,02	1,40 (1,05-1,87)
Hoge luchtweginfectie*	177,8	182,6	0,82	0,97 (0,73-1,29)
Sinusitis	25,6	37,1	<0,001	0,68 (0,52-0,88)
Acute laryngitis*	11,6	16,4	0,15	0,70 (0,43-1,14)
Acute bronchitis*	22,9	38,4	0,05	0,59 (0,34-1,00)
Influenza	8,5	9,7	0,58	0,87 (0,53-1,42)
Longontsteking/Pneumonie	5,6	3,9	<0,001	1,42 (1,12-1,82)
Astma	24,7	26,1	0,66	0,94 (0,73-1,22)
COPD †	51,5	53,6	0,75	0,96 (0,75-1,23)
Hooikoorts	30,2	37,3	0,05	0,81 (0,65-1,00)
Atopisch eczeem	7,8	5,7	0,02	1,37 (1,05-1,79)

*Alleen 0 – 4 jarigen zijn in de analyses opgenomen.

† Alleen patiënten van 60 jaar en ouder zijn in de analyses meegenomen.

‡ Hier gaat het vooral om Q-koorts en in mindere mate om de ziekte van Lyme.

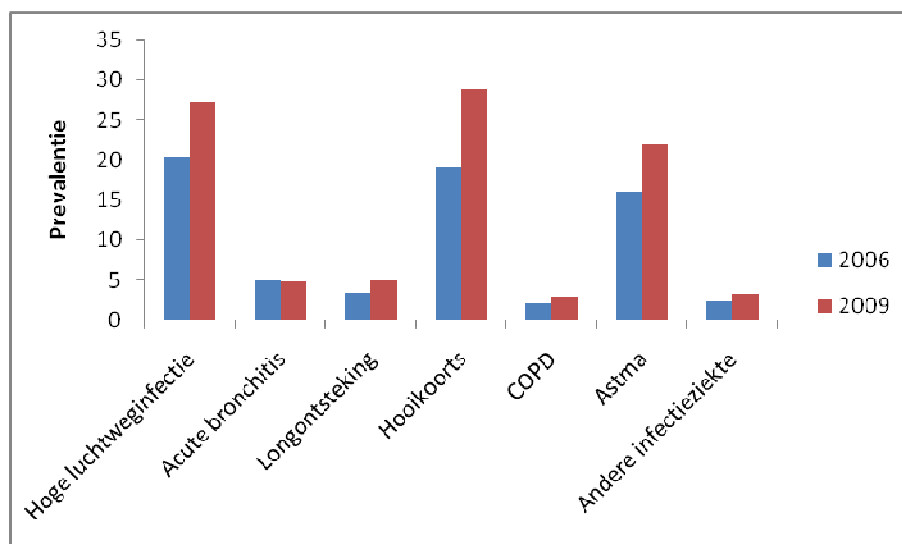
Zoals wordt vermeld in Hoofdstuk 2 nemen 14 van de 28 IVG-praktijken deel aan het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH). Omdat er voor sommige aandoeningen grote verschillen zijn gevonden tussen LINH-platteland en IVG werd nagegaan hoe een vergelijking er zou uitzien tussen LINH (representatief voor Nederland) en de IVG-LINH

praktijken. Daarbij bleek dat de prevalenties van de IVG-LINH praktijken grotendeels overeen kwamen met die van alle IVG-praktijken en op dezelfde wijze afwijken van de prevalenties van de resterende praktijken in LINH: 70% minder acute bronchitis en 45% meer longontsteking. Bij nadere analyse bleek dat er twee LINH-platteland praktijken waren met een (veel) hogere prevalentie van acute bronchitis: dit heeft de vergelijking beïnvloedt.

Drie-jaars prevalenties. Voor enkele chronische aandoeningen zijn, naast de één-jaars prevalenties, ook drie-jaars prevalenties berekend voor de periode 2007-2009. Voor chronische aandoeningen heeft dit de voorkeur omdat niet jaarlijks de huisarts bezocht hoeft te worden met deze aandoeningen. De drie-jaars prevalentie benadert de prevalentie die verkregen zou worden bij vragenlijst of bevolkingsonderzoek beter. Er bleek tussen IVG en LINH alleen een statistisch significant verschil te bestaan voor atopisch eczeem voor 0-4 jarigen: zij hadden 29% vaker eczeem. Er bestond geen verschil voor astma, COPD, colitis ulcerosa en atopisch eczeem voor alle leeftijden.

Longitudinale prevalentie analyses. Longitudinaal. Voor de IVG praktijken zijn longitudinale analyses uitgevoerd waarbij de prevalentie van aandoeningen werd vergeleken voor de jaren 2006 en 2009. In Figuur 3.5 is te zien dat de prevalentie (per 1000 patiënten) van hoge luchtweginfecties, longontsteking, hooikoorts, COPD, astma en andere infectieziekte in 2009 hoger was dan in 2006.

Figuur 3.5. Prevalentie (uitgedrukt als aantal per 1000 patiënten) van enkele aandoeningen binnen de IVG praktijken voor de jaren 2006 en 2009.



Deze verschillen waren statistisch significant ($p < 0,05$), behalve voor de aandoeningen hoge luchtweginfecties, astma en 'andere infectieziekte'. De prevalentie van acute bronchitis was in 2006 en 2009 hetzelfde binnen de IVG praktijken.

Comorbiditeit. Bij chronische aandoeningen is het klinisch relevant om ook andere symptomen en aandoeningen in kaart te brengen die deze patiënten aan hun huisarts presenteren: de zogenaamde comorbiditeit. Er is in de analyse vooral gekeken naar comorbiditeit bij astma en COPD. De huisarts heeft geen specifieke ICPC-code voor een exacerbatie.

Tabel 3.5. Comorbiditeit voor patiënten met astma en COPD in de jaren 2008 en 2009.

ICPC code	Astma*		COPD*	
	IVG (n=846)	LINH - platteland (n=1061)	IVG (n=491)	LINH - platteland (n=628)
Benauwdheid	13,8	13,7	32,2	22,0
Hoesten	35,7	30,6	49,9	43,6
Inf. Bovenste luchtw.	49,7	23,8	41,6	20,4
Sinusitis	11,7	15,3	12,0	15,1
Acute bronchitis	11,2	43,5	20,4	90,3
Influenza	5,0	4,0	6,3	2,2
Longontsteking	18,9	7,9	64,0	30,7
Hooikoorts	28,0	40,5	9,8	6,5
Andere inf.ziekte†	6,2	0,6	7,3	0,6
Gastro-enteritis	2,8	4,4	5,1	2,7
Conjunctivitis	5,8	5,1	8,6	6,2
Neuropathie	3,4	2,9	6,9	6,5
Vertigo/Labyrinthitis	3,3	3,4	6,1	8,4

*Het betreft patiënten die in 2006 of 2007 geregistreerd stonden met een diagnose astma of COPD bij de betreffende huisartsenpraktijk. De patiënten waren afkomstig uit 20 IVG en 19 LINH - platteland praktijken. Weergegeven zijn de prevalenties per 100 patiënten

† De code andere infectieziekte werd in 2009 door huisartsen gebruikt voor Q-koorts en in mindere mate die ziekte van Lyme.

De symptomen hoesten en benauwdheid geven vooral de ernst van astma en COPD aan en, gecombineerd met de aandoeningen bovenste luchtweginfectie en longontsteking, kunnen zij als teken van een exacerbatie worden gezien. In Tabel 3.5. zijn de voornaamste resultaten vermeld. Zowel astma als COPD tenderen naar wat lager frequent voorkomen in de IVG populatie. Daar staat tegenover dat er in de IVG populatie, zowel bij patiënten met astma als COPD, meer wordt gehoest, meer luchtweginfecties van de bovenste luchtwegen zijn, meer influenza voorkomt en aanzienlijk meer pneumonie, maar minder hooikoorts. Dit wijst op meer exacerbaties bij astmatici en patiënten met COPD in de IVG populatie. Daarentegen komt acute bronchitis zeer vaak voor bij de astmatici en patiënten met COPD in de LINH

praktijken. Laboratoriumgegevens die longontsteking of bronchitis konden bevestigen waren voor niet beschikbaar nadere analyse.

3.2.5 Prescripties in het jaar 2009

Aantal en aard van de door de huisarts voorgeschreven geneesmiddelen in het jaar 2009 is vergeleken tussen de 28 IVG- en de 22 LINH-platteland praktijken met behulp van multilevel analyses. Hierbij werd vooral gekeken naar subgroepen van geneesmiddelen die worden voorgeschreven bij aandoeningen die mogelijk samenhangen met intensieve-veehouderij en/of aandoeningen waarvan bij de prevalentie analyses naar voren was gekomen dat ze vaker voorkwamen bij de IVG praktijken. De resultaten voor die specifieke geneesmiddelen groepen zijn weergegeven in Tabel 8, Bijlage 5. Er waren geen verschillen tussen de IVG- en LINH - platteland praktijken in voorgeschreven middelen bij astma/COPD, middelen tegen infecties en middelen die voorgeschreven worden aan patiënten met colitis ulcerosa of ziekte van Crohn. Daarentegen werden middelen tegen eczeem en huidinfecties en antiparasitaire middelen statistisch significant vaker voorgeschreven aan patiënten van de IVG praktijken.

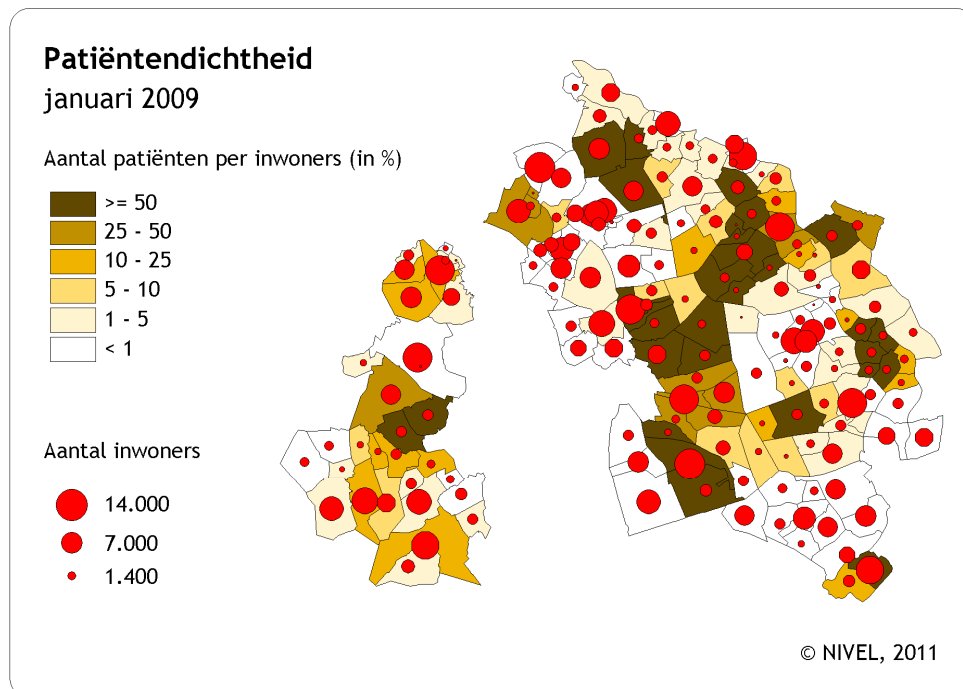
3.2.6 Analyses op postcodeniveau

In de postcodegebieden woonden in 2009 volgens de gegevens van het CBS 623.145 mensen (peildatum: 2009, CBS). In Figuur 3.6 is het aantal inwoners per postcodegebied weergegeven met daarbij, per gebied, het percentage inwoners dat patiënt was bij de 28 IVG praktijken (de patiëntdichtheid). De vaste patiënten van de 28 IVG praktijken samen vormden 19% van het inwonertal van de 171 postcodegebieden. In 62 postcodegebieden was het aantal inwoners voor minder dan 1% afkomstig van de IVG praktijkpopulatie. In 30 van de 171 postcodegebieden was 50% of meer van de inwoners afkomstig van de IVG praktijkpopulatie.

Volgens de gegevens van de GIAB database (peildatum: mei 2009) bevonden zich 129 stallen (30%) in de 171 postcodegebieden van het IVG onderzoeksgebied (zie figuur 3.7): 10 megastallen met runderen (een megastal bevat meer dan 250 koeien of 2500 vleeskalveren), 85 met varkens (meer dan 7500 vleesvarkens of 1200 fokzeugen), 28 met

pluimvee (meer dan 120.000 legkippen of 220.000 vleeskuikens) en 6 met geiten (meer dan 1500). Figuur 3.7. toont de spreiding van de megastallen over de 171 postcodegebieden. Er zijn geen statistische significante relaties gevonden tussen het aantal veehouderijbedrijven in een postcodegebied en de prevalentie van de onderzochte aandoeningen, ook niet als er werd uitgesplitst naar diersoort (totaal aantal varkens, geiten, runderen en nertsen).

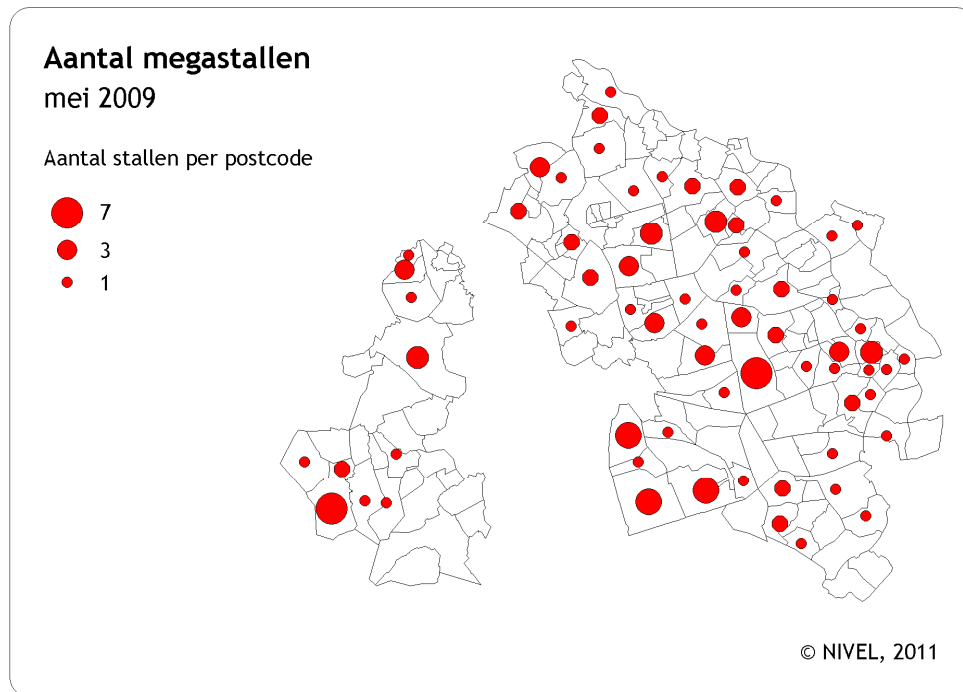
Figuur 3.6. Het aantal inwoners per postcodegebied en het aantal patiënten van huisartsen die deelnemen aan dit onderzoek.



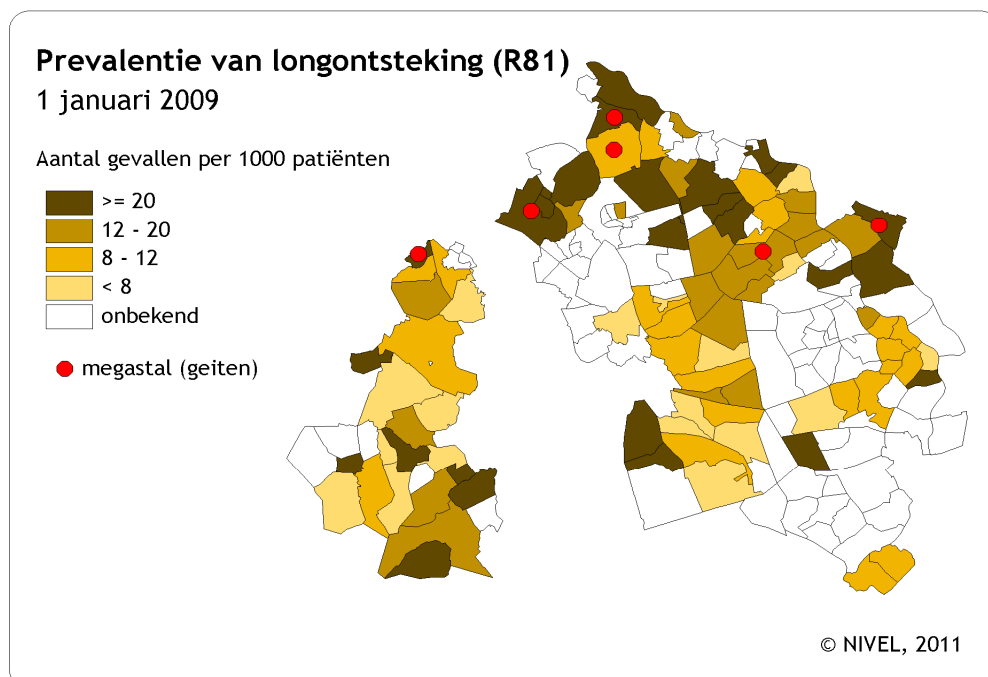
De analyses uitgaande van het totaal aantal bedrijven met deze diersoorten leverden ook geen statistisch significante effecten op (Tabel 1 en 2, Bijlage 6). In postcodegebieden met veel pluimvee werden bij kinderen van 0 – 14 minder vaak gastro-intestinale infecties gevonden ($p=0,02$) en bij mensen ouder dan 45 jaar werd vaker COPD gevonden ($p=0,03$). Indien specifiek naar de aanwezigheid van megastallen werd gekeken in een postcodegebied, dan werd een positieve relatie gevonden tussen het totaal aantal megastallen (alle diersoorten) en de prevalentie van COPD bij mensen ouder dan 45 jaar ($p=0,03$). Daarentegen bleek de aanwezigheid van pluimvee megastallen in hetzelfde postcodegebied als de woningen van de patiënten geassocieerd te zijn met een lagere prevalentie van veronderstelde gastro-intestinale infecties bij kinderen van 0 - 14 jaar. De analyses voor pluimvee resulteerden daarmee in tegenstrijdige uitkomsten.

De aanwezigheid van megastallen met geiten in hetzelfde postcodegebied als de woning had met name een effect op de prevalentie van longontsteking en atopisch eczeem (bij 0-14 jarigen): deze aandoeningen kwamen vaker voor.

Figuur 3.7. Aantal megastallen per postcode.



Figuur 3.8. De prevalentie van longontsteking in 2009 en het aantal megastallen met geiten binnen de 171 postcodegebieden van het IVG onderzoeksgebied



In Figuur 3.8 is de prevalentie in 2009 van longontsteking (R81) weergegeven per postcodegebied in relatie tot de aanwezigheid van megastallen met geiten (zie ook: Tabel 3, Bijlage 6). In de voorgaande analyses is er steeds van uitgegaan dat het effect van intensieve-veehouderij zich beperkt tot de directe omgeving van de woning (i.c. hetzelfde postcodegebied). Daarom is ook gekeken naar associaties tussen aanwezigheid van megastallen in het postcodegebied aangrenzend aan het postcodegebied van de woonadressen van de patiënten (Tabel 4 Bijlage 6). Dit resulteerde in een significante verhoging voor de prevalentie van hoge luchtweginfecties voor zowel het totaal aantal megastallen als megastallen uitgesplitst naar diersoort. Voor megastallen met geiten werd een positief effect gevonden voor de groepen van aandoeningen ‘mogelijke Q-koorts’ en hoge en lage luchtweginfecties, alsmede voor longontsteking, astma, en hooikoorts/allergische rhinitis. Het effect op longontsteking was net niet statistisch significant ($p=0,06$).

3.2.7 Analyses op individueel niveau met afstand tussen woonhuis en veehouderijbedrijven en de gemodelleerde fijnstofconcentratie

De aanwezigheid van verschillende diersoorten in een straal rond de woning van bij de huisarts ingeschreven patiënten laat een sterke verwevenheid van de diersoorten zien. In Tabel 3.6 worden de aantallen ingeschreven patiënten gegeven met een veehouderijbedrijf in een straal van 500 of van 1000 meter van de woning.

Tabel 3.6. Aanwezigheid dieren in het algemeen, de verschillende diersoorten apart, en één of meer megastallen, binnen 500 meter en 1000 meter rondom het woonadres bij 92.548 patiënten.

	500m straal	1000m straal
	Totaal, n(%)	Totaal, n(%)
Dieren	54.319 (58,7)	87.859 (94,9)
Geiten	2.160 (2,3)	11.994 (13,0)
Nertsen	1.717 (1,9)	6.917 (7,5)
Pluimvee	13.468 (14,6)	50.179 (54,2)
Rundvee	41.409 (44,7)	81.414 (88,0)
Schapen	11.249 (12,2)	43.003 (46,5)
Varkens	30.183 (32,6)	76.631 (82,8)
Megastal*	4.554 (4,9)	25.353 (27,4)
Megastal [#]	1.208 (1,3)	12.077 (13,1)

*Volgens definitie >300 Nederlandse Grootte Eenheden (NGE); [#] Volgens definitie >500 NGE

Uit de tabel wordt duidelijk dat als een afstand van 1000 meter wordt aangehouden bijna 95% van alle ingeschreven patiënten zijn blootgesteld aan één of meerdere diersoorten. De belangrijkste bijdrage aan dit hoge percentage leveren rundvee en varkens. Geitenbedrijven komen veel minder voor, 13% van de ingeschreven patiënten heeft een geitenbedrijf binnen een straal van 1000 meter van de woning. Respectievelijk 27,4% en 13,1% van de patiëntpopulatie heeft een megastal binnen een straal van 1000 meter, volgende de definitie van 300 respectievelijk 500 Nederlandse grootte eenheden toegepast op het BVB bestand. Bovenstaande gegevens zijn afgeleid van de BVB bestanden van de provincies. Indien het UBN bestand wordt gebruikt nemen de percentages in algemene zin toe omdat in dit bestand onder meer ook dieren zijn opgenomen die niet in bedrijfsverband worden gehouden, maar bijvoorbeeld als hobbydier. Volgens het BVB bestand woont 25% van de ingeschreven patiënten van de IVG - praktijken op een afstand korter dan 280 meter van een veehouderijbedrijf. Volgens het UBN bestand woont 25% van de ingeschreven patiënten op een afstand korter dan 140 meter van vee. De geometrisch gemiddelde afstanden van de woning tot respectievelijk bedrijven en dieren zijn volgens de BVB en UBN bestanden 397 en 215 meter (Bijlage 7, Tabel 11). De afstanden kunnen verschillen doordat in BVB en UBN bestand andere coördinaten kunnen zijn gekozen voor het bedrijf en ook verschillen de aantallen bedrijven in de bestanden enigszins. Deze getallen geven aan dat veel bewoners in het onderzoeksgebied op korte afstand wonen van bedrijven en dieren, en dat het contrast in blootstelling in de populatie beperkt is. Bijna iedereen woont op relatief korte afstand van veehouderijbedrijven of vee. Er zijn wel verschillen in soorten bedrijven en diersoorten. De analyses die gebruik maken van de afstand tot een veehouderij op individueel niveau zijn specifiek gericht op aandoeningen van het ademhalingsorgaan. In Tabel 3.7 zijn de associaties gegeven tussen de gemodelleerde blootstelling aan fijnstof op leefniveau afkomstig van de veehouderijbedrijven in een straal van 500 en van 1000 meter. Overigens blijken de gemodelleerde concentraties samen met de gemeten niveaus (Bijlage 4, Tabel 7). Voor astma, COPD, hooikoorts en acute infecties van de bovenste luchtwegen worden verlaagde prevalenties gevonden bij hogere blootstelling. Alleen voor ‘mogelijke Q-koorts’ en pneumonie worden positieve associaties gevonden, waarbij de associatie voor ‘mogelijke Q-koorts’ bij volwassenen statistisch significant verhoogd is. Deze associaties veranderen nauwelijks na correctie voor SES (Bijlage 7, Tabel 17).

Tabel 3.7. Verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit de veehouderij en aandoeningen bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

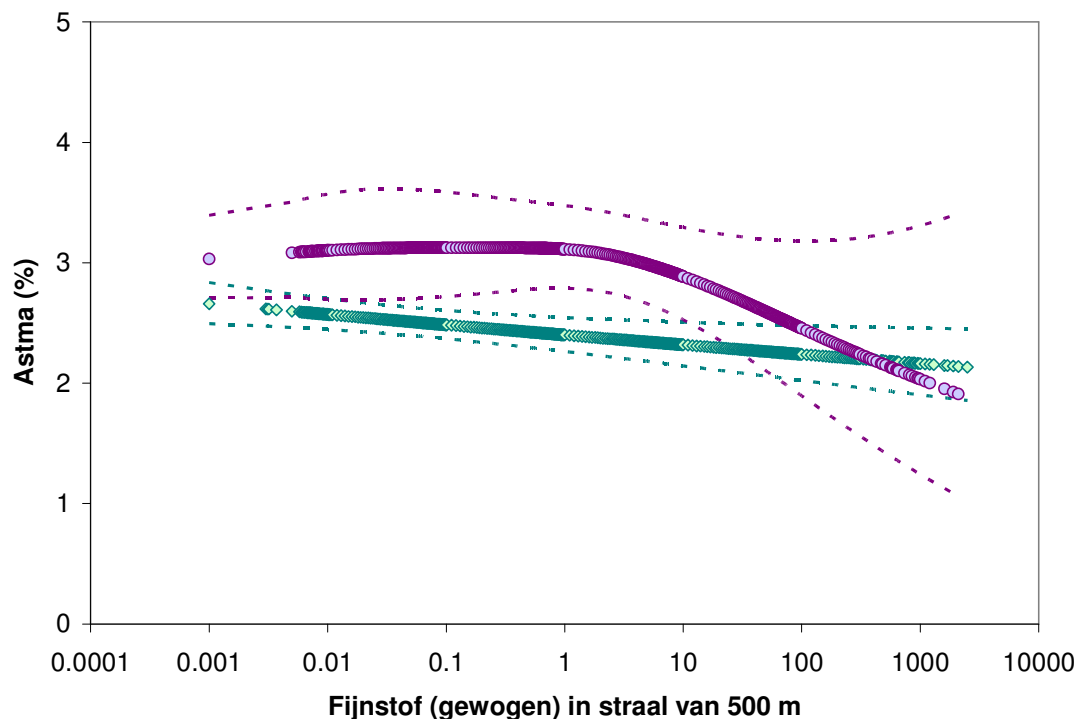
	Fijnstof, gewogen, 500m straal	Fijnstof, gewogen, 1000m straal
	OR (95% BI)	OR (95% BI)
Volwassenen		
Astma	0,89 (0,81-0,98)	0,96 (0,92-1,00)
Hooikoorts	0,93 (0,85-1,02)	0,97 (0,93-1,01)
COPD	0,82 (0,72-0,94)	0,94 (0,89-0,99)
Acute infectie bovenste luchtwegen	0,89 (0,82-0,95)	0,96 (0,93-0,99)
Pneumonie	1,06 (0,92-1,22)	1,04 (0,98-1,11)
Mogelijke Q-koorts *	1,15 (1,03-1,28)	1,10 (1,05-1,16)
Kinderen		
Astma	0,96 (0,82-1,11)	0,99 (0,92-1,05)
Hooikoorts	0,81 (0,67-0,97)	0,98 (0,91-1,07)
Acute infectie bovenste luchtwegen	0,89 (0,81-0,97)	0,97 (0,93-1,01)
Pneumonie	1,08 (0,83-1,41)	1,11 (0,98-1,26)
Mogelijke Q-koorts *	1,09 (0,86-1,38)	1,11 (0,99-1,24)

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval) voor een interkwartiel-range stijging van de blootstelling. De ORs en 95% BI zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is ($p < 0,05$).

Zowel de negatieve associaties voor astma, hooikoorts, COPD en acute infectieziekten van de bovenste luchtwegen als de positieve associaties met ‘mogelijke Q-koorts’ en pneumonie zijn nader onderzocht middels ‘smoothing’ technieken. De negatieve associatie met astma is in onderstaande Figuur 3.9 weergegeven en laat voor volwassenen maar vooral voor kinderen met toenemende blootstelling aan fijnstof op leefniveau een graduele afname zien met het voorkomen van astma. Voor volwassenen is de afname in astmaprevalentie met toenemende blootstelling aan fijnstof beperkt tot maximaal 0,5% over de gehele range. Voor kinderen is sprake van een duidelijker effect van iets meer dan een procent. Voor hooikoorts en COPD worden vergelijkbare associaties gezien. Analyses op basis van de afstand tot het dichtstbijzijnde veehouderijbedrijf laten voor astma, hooikoorts en COPD eenzelfde trend zien. De afname in voorkomen van astma blijkt het duidelijkst geassocieerd met de aanwezigheid van varkens en geiten in een analyse waarin wederzijds voor de aanwezigheid van verschillende diersoorten wordt gecorrigeerd. Tabel 3.8 geeft een schematisch overzicht van de gevonden verbanden (positief, negatief, geen verband) tussen de verschillende gezondheidseffecten en de aanwezigheid van bepaalde veehouderijtypen in de omgeving

van de woning. De in deze tabel weergegeven associaties zijn wederzijds gecorrigeerd, dus het effect van de aanwezigheid van geitenbedrijven op het voorkomen van Q-koorts is gecorrigeerd voor andere typen veehouderijen en omgekeerd.

Figuur 3.9. Verband tussen de concentratie fijnstof op basis van gemodelleerde emissiegegevens uit veehouderijbedrijven in een straal van 500 meter rondom de woning (gewogen voor afstand) en astma bij 70.142 volwassenen (onder) en 22.406 kinderen (boven). Gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht ($p < 0,05$ voor zowel volwassenen als kinderen).



Overigens kan niet worden uitgesloten dat deze correctie in multiële regressiemodellen onvolledig is. Zoals eerder aangegeven, komen diersoorten in een straal van 500 tot 1000 meter rond de woning van een patiënt vaak gecombineerd voor en deze verwevenheid is sterk en mogelijk niet geheel uiteen te trekken in de analyse. De aanwezigheid van nertsen is consistent met een verhoogd risico op astma en hooikoorts geassocieerd. Deze positieve associatie wordt zowel bij volwassenen als kinderen teruggevonden. De aanwezigheid van megastallen is niet consistent geassocieerd met astma, hooikoorts, COPD of hoge luchtweginfecties. Acute luchtweginfecties worden ook in mindere mate gevonden in de nabijheid van geitenbedrijven.

Tabel 3.8. Overzicht van de richtingen van de statistische significante associaties ($p < 0,05$) tussen de verschillende aandoeningen en de aanwezigheid van de verschillende diersoorten. Een lege cel betekent dat geen significante associatie is vastgesteld.

		Straal (m)	Alle dieren	Geiten	Nertsen	e Pluimvee	Rundvee	Schapen	Varkens
Astma	Volwassenen	500		-	+	-		-	-
		1000		-	+				
	Kinderen	500							
		1000							
Hooi- koorts	Volwassenen	500		-	+				
		1000		-	+	-	+		
	Kinderen	500			+	-			
		1000			+				
COPD	Volwassenen	500	-	-			-	-	-
		1000							
Acute infectie bovenste luchtwegen	Volwassenen	500	-				-	-	-
		1000		+	+			-	
	Kinderen	500	-					-	
		1000						-	
Pneumonie	Volwassenen	500				+			
		1000		+		+			
	Kinderen	500							
		1000							
Mogelijke Q-koorts	Volwassenen	500		+		+	+		
		1000		+	-		+		
	Kinderen	500							
		1000		+					

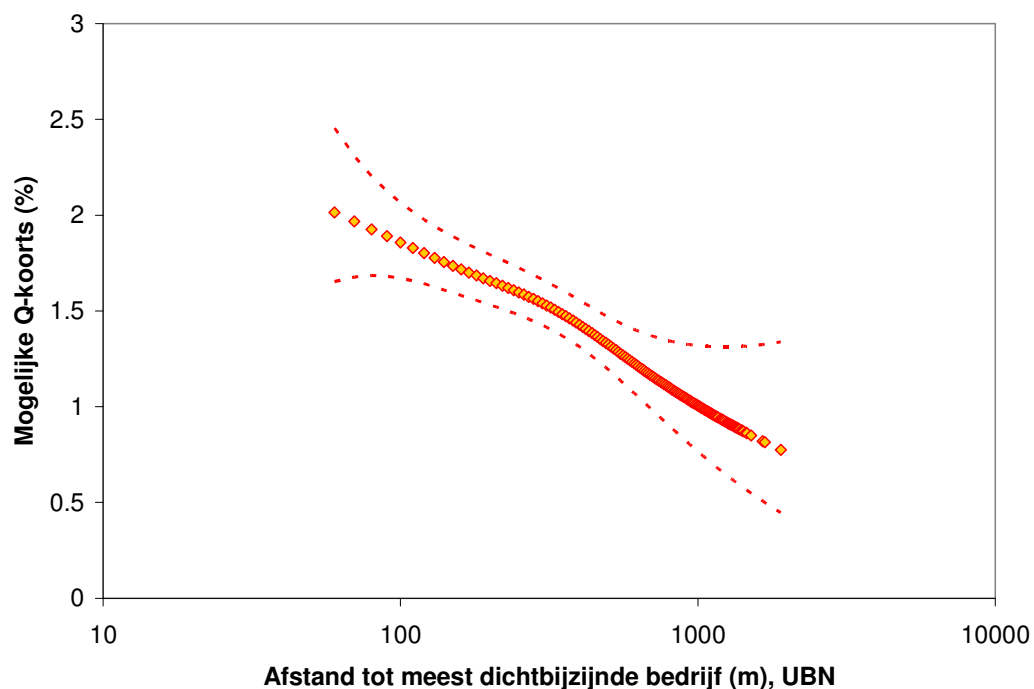
“-” en “+” geven de richting aan van de statistische significante verbanden ($p < 0,05$) tussen de verschillende aandoeningen en de aanwezigheid van de verschillende diersoorten.

Bekend is dat acute luchtweginfecties sterk samenhangen met het voorkomen van astma. Astmatici hebben vaker acute luchtweginfecties en deze gaan vaak gepaard met perioden van verergering van astma (exacerbaties). De analyse van de co-morbiditeit laat zien dat ook in de huisartsgegevens astmatici meer dan tweemaal vaker luchtweginfecties hebben (zie Tabel 3.5.). Deze associatie ligt ongetwijfeld voor een belangrijk deel ten grondslag aan de negatieve associatie tussen aanwezigheid van veehouderijbedrijven en hogere

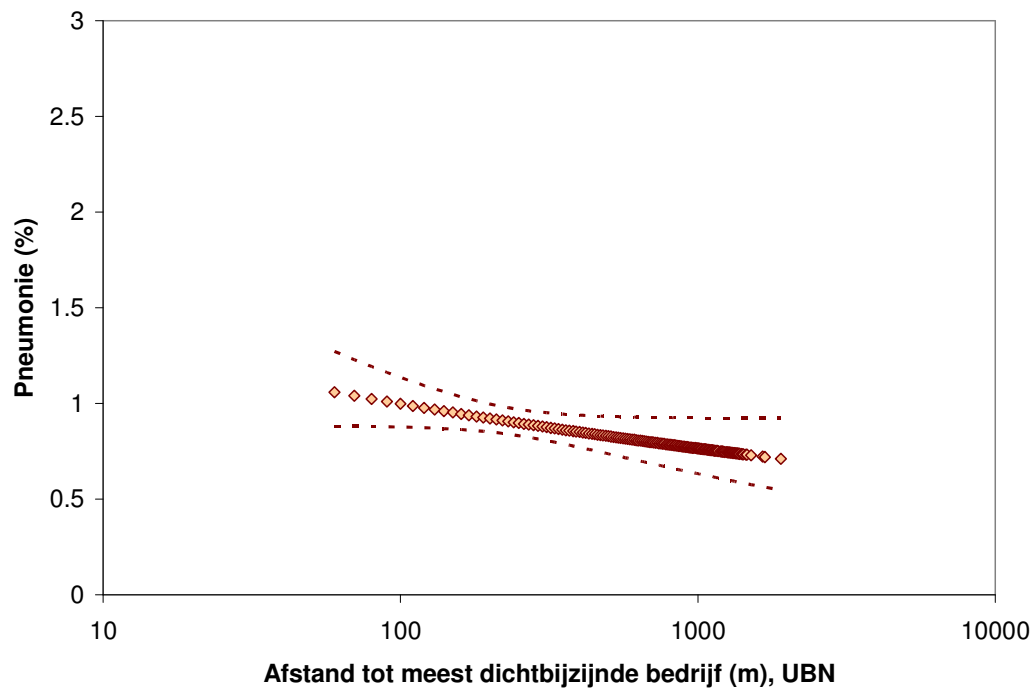
luchtweginfecties. Gepoogd is om de associatie tussen luchtweginfecties en aanwezigheid van veehouderijbedrijven of afstand tot veehouderijbedrijven te analyseren voor astmatici en niet-astmatici. Op deze manier kan worden onderzocht of aanwezigheid van veehouderijbedrijven mogelijk tot verergering van astma kan leiden. In deze analyses zijn geen aanwijzingen gezien dat meer infectieziekten werden gevonden bij mensen met astma en COPD in afhankelijkheid van de afstand tot veehouderijbedrijven of de aanwezigheid van bepaalde diersoorten binnen een straal van 500 of 1000 meter.

Voor 'mogelijke Q-koorts' wordt een duidelijke en sterk significante toename in voorkomen gezien, het sterkst geassocieerd met de aanwezigheid van geitenbedrijven (Figuur 3.10 en Bijlage 7) met meer dan een verdubbeling in prevalentie op korte afstand. Ook wordt een duidelijke associatie tussen 'mogelijke Q-koorts' en de gemodelleerde fijnstofconcentratie gevonden. Indien separaat voor pneumonie en andere infecties wordt gekeken, de twee belangrijke bijdragende categorieën aan Q-koorts, worden ook significante associaties gevonden, voor pneumonie is deze net niet statistisch significant, voor andere infectieziekten was de relatie zeer sterk significant.

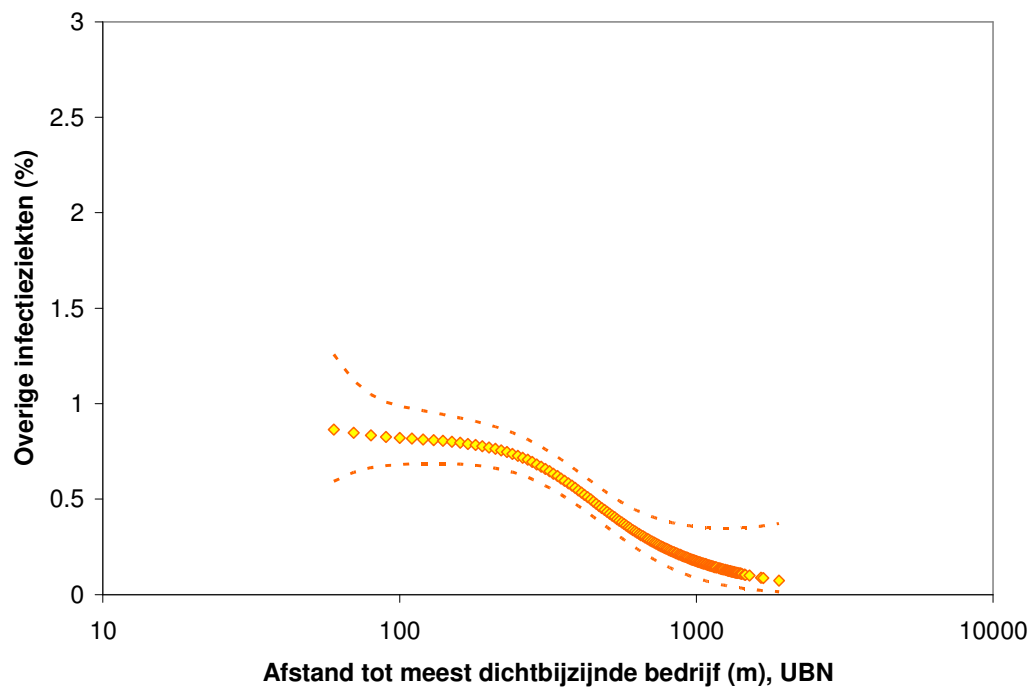
Figuur 3.10. Verband tussen afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN databestand) en 'mogelijke Q-koorts' (pneumonie, andere infectieziekte) bij 70.142 volwassenen, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht ($p=0,0008$).



Figuur 3.11. Verband tussen afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN databestand) en pneumonie bij 70.142 volwassenen, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht ($p=0,06$).

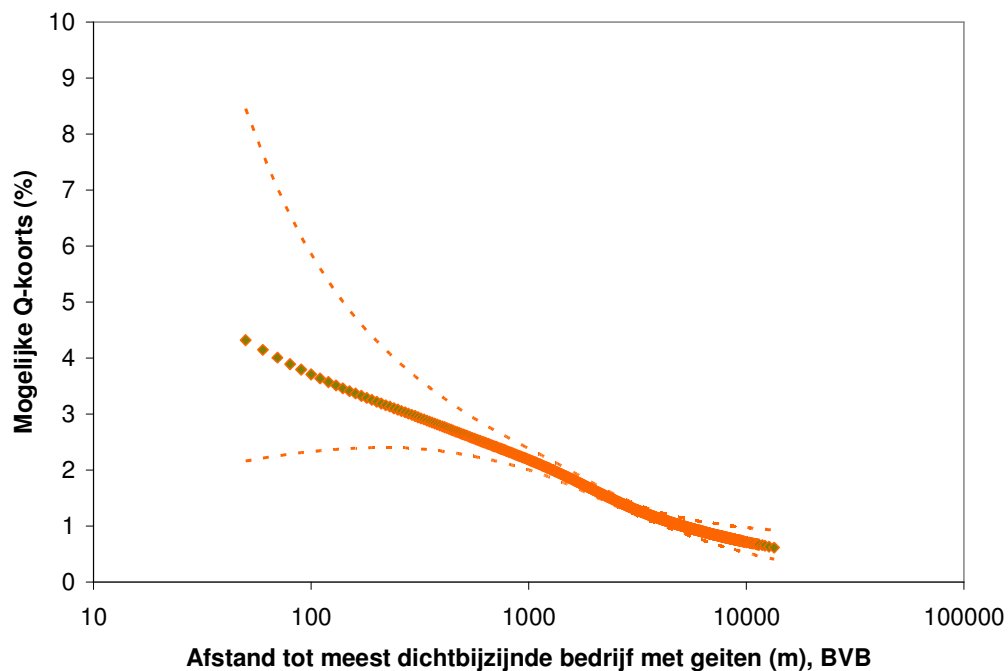


Figuur 3.12. Verband tussen afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN databestand) en de categorie andere infectieziekte bij 70.142 volwassenen, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht ($p<0,0001$).



In een aantal gevallen worden ook associaties gevonden met andere diersoorten. Om deze beter te kunnen interpreteren zijn extra analyses uitgevoerd waarbij gepoogd is zo goed mogelijk voor het effect van de aanwezigheid van geitenbedrijven te corrigeren. Daarvoor is voor iedere ingeschreven patiënt de afstand tot het dichtstbijzijnde geitenbedrijf berekend. Associaties tussen aanwezigheid van andere typen bedrijven binnen een straal van 500 of 1000 meter zijn gecorrigeerd voor de afstand tussen de woning van een ingeschrevene en het dichtstbijzijnde geitenbedrijf. Meer dan 97% van alle volwassen Q-koorts patiënten heeft minimaal één bedrijf met geiten in een straal van 5 km rondom het woonadres. De mediane afstand tot het meest dichtbijzijnde bedrijf is 2420 meter (Inter Quartiel Range 1500-3470 meter). Bij 90% van de patiënten is de afstand 1000 meter of meer. Voor mogelijke Q-koorts en afstand van het dichtstbijzijnde geitenbedrijf werd een zeer sterk verband gevonden.

Figuur 3.13. Verband tussen afstand tot meest dichtstbijzijnde bedrijf waar geiten worden gehouden (BVB databestand) en mogelijke Q-koorts (pneumonie, of 'andere infectieziekte') bij 70.142 volwassenen ($P < 0.0001$). Gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht.



Vanaf een afstand van tien kilometer nam het voorkomen van mogelijke Q-koorts toe, met de hoogste prevalentie op korte afstand (honderden meters). Als de analyses worden uitgesplitst naar pneumonie en andere infectieziekten, zijn de resultaten statistisch significant voor beide aandoeningen, maar veel sterker voor overige infectieziekten. In de

analyses met meerdere diersoorten tegelijk blijft de afstand tot het geitenbedrijf in alle gevallen significant ($p < 0,0001$ voor Q-koorts, $p = 0,001$ voor pneumonie). Verbanden met de overige diersoorten worden zwakker na correctie voor afstand van het dichtstbijzijnde geitenbedrijf. De aanwezigheid van pluimvee binnen een straal van 500 meter blijft significant geassocieerd met Q-koorts, de associatie met rundvee verdwijnt geheel na correctie voor het dichtstbijzijnde geitenbedrijf. Deze analyses moeten met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. De associaties zijn weliswaar gecorrigeerd voor de aanwezigheid van geiten, maar verwevenheid in de aanwezigheid van de verschillende diersoorten kan er voor zorgen dat deze correctie niet optimaal is. Daarnaast zijn sommige associaties niet plausibel zoals bijvoorbeeld tussen Q-koorts en pluimvee, omdat pluimvee geen drager is van *Coxiella burnetii*. De aanwezigheid van nertsen blijkt consistent geassocieerd met minder Q-koorts, een duidelijke verklaring is hiervoor niet te geven. Duidelijk is wel dat de nertsenbedrijven een sterke regionale clustering vertonen, met een relatief wat lagere geitendichtheid. Mogelijk dat dit tot een relatief lage Q-koorts prevalentie heeft geleid en het verlaagde risico verklaart. De aanwezigheid van pluimvee op 500 en 1000 meter blijft significant geassocieerd met pneumonie, maar wordt iets zwakker na correctie voor afstand tot geiten. Anderzijds is een belangrijke observatie dat rundveebedrijven niet bijdragen aan het voorkomen van Q-koorts bij huisartspatiënten terwijl bekend is dat koeien drager kunnen zijn (zie bijlage 7, Tabel 18). Indien de belangrijkste associaties worden gecorrigeerd voor het aantal verrichtingen worden geen noemenswaardige veranderingen gezien.

Verschillende analyses zijn uitgevoerd met het BVB bestand en het UBN bestand. In grote lijnen leiden beide gegevensbestanden, hoewel de informatie van verschillende bronnen afkomstig is, tot vergelijkbare associaties tussen aanwezigheid van veehouderijbedrijven of dieren in een zekere straal rond de patiënten en de gezondheidsuitkomsten.

3.3 Patiënt-controleonderzoek

3.3.1 Beschrijvende resultaten

In totaal hebben 979 van de aangeschreven 2277 mensen de vragenlijst ingevuld, nagenoeg gelijk verdeeld over astmapatiënten en controles. De respons kwam daarmee op 44%. Bij de analyses werden 53 respondenten uitgesloten die woonden of werkten op een veehouderij.

Vergeleken met alle patiënten met astma en lage rugpijn uit de deelnemende huisartspraktijken deden er meer vrouwen mee aan de patiënt-controle studie en was de gemiddelde leeftijd hoger (Bijlage 8, Tabel 3). De gemiddelde afstand van de woning tot de dichtstbijzijnde veehouderij bij de deelnemers (GM = 369 meter; GSD = 2,0) was kleiner dan die van de IVG-populatie in dezelfde leeftijdsrange (GM = 404 meter; GSD = 2,0). Uit de vragenlijsten bleek dat de patiënten met astma jonger waren, vaker ongehuwd, een hogere opleiding hadden, maar minder vaak een betaalde baan hadden dan patiënten met lage rugpijn (zie Tabel 3.8). Omwonenden van geitenbedrijven hebben relatief vaker gerespondeerd dan andere omwonenden van intensieve-veehouderijbedrijven. Het aantal omwonenden van geitenbedrijven was echter gering en dit heeft niet tot noemenswaardige vertekening geleid voor het gehele patiënt-controleonderzoek.

3.3.2 Effect van mogelijk verstorende variabelen

De mensen met astma verschillen in een aantal opzichten van de controles. Er is gekeken of deze mogelijk verstorende variabelen ook geassocieerd zijn met de blootstellingsvariabelen. Dit bleek voor een aantal variabelen duidelijk het geval te zijn (zie Bijlage 8; Tabel 16 en Figuren 1 t/m 3). Patiënten woonachtig dicht bij veehouderijbedrijven roken significant minder, zijn vaker hoog opgeleid, hebben vaker huisdieren en zijn vaker op een boerderij opgegroeid. Alle analyses naar het voorkomen van astma zijn gecorrigeerd voor deze verschillen. Deze bevinding is ook in een andere context nog van belang. Informatie over rookgewoonte, opgroeien op een boerderij en opleidingsniveau zijn niet beschikbaar voor de huisartsgegevens terwijl de gegevens wijzen op evidente verschillen tussen mensen die dichtbij en verder van veehouderijbedrijven wonen.

3.3.3 Het voorkomen van astma bij omwonenden van veehouderijen

Associaties tussen astma bij omwonenden en de verschillende maten voor potentiële blootstelling aan (intensieve) veehouderijen in de woonomgeving worden gepresenteerd in Tabel 3.9 (en in meer detail in Tabel 17, in Bijlage 8). In de patiënt-controle studie wordt een vergelijkbaar negatief verband gevonden tussen astma en het wonen in de nabijheid van een veehouderijbedrijf als in de huisartsgegevens: astma komt minder vaak voor in de nabijheid van veehouderijbedrijven.

Tabel 3.8. Karakteristieken van de onderzoekspopulatie wonend in de omgeving van (intensieve) veehouderijen, gestratificeerd naar patiënt-controle status.

	Astmapatiënten		Controles	
Aantal respondenten; n (%)	297	(100,0)	629	(100,0)
Geslacht (vrouw); n (%)	187	(63,0)	399	(63,6)
Leeftijd (jr); gem ± SD	49,4	± 14,5	52,7	± 12,4
Opleidingsniveau; n (%)				
Laag	91	(31,8)	238	(39,1)
Middel	115	(40,2)	263	(43,2)
Hoog	80	(28,0)	108	(17,7)
Ooit beroepsmatige blootstelling aan dampen, gassen, stof of rook; n (%)	105	(36,3)	167	(27,1)
Blootstelling tabaksrook; n (%)				
Nooit	54	(18,3)	94	(15,1)
Alleen omgevingsrook	73	(24,7)	119	(19,1)
Ex-roker	122	(41,4)	296	(47,4)
Roker	46	(15,6)	115	(18,4)
Huidige woning sinds (jaar); gem ± SD	18,1	± 13,2	19,0	± 12,9
Schimmel in de woning in afgelopen jaar; n (%)	39	(13,3)	73	(11,7)
Huisdieren; n (%)	137	(46,1)	284	(45,3)
Opgegroeid op boerderij; n (%)	64	23,8	151	26,7
Ooit overgevoelig of allergisch; n (%)	223	76,6	214	34,6
Blootstelling				
Afstand woning - veehouderij (BVB data); n (%)				
< 500 meter	171	(59,8)	370	(63,0)
500 – 999 meter	107	(36,8)	197	(33,6)
≥ 1000 meter	13	(4,5)	20	(3,4)
Gem. afstand woning – veehouderij (m); GM ± GSD	364	± 2,2	371	± 1,9
Intensieve-veehouderij(-en)				
>300 NGE, binnen 500m van woning; n (%)	21	(7,2)	30	(5,1)
>300 NGE, binnen 1000 m van woning; n (%)	92	(31,6)	153	(26,2)
>500 NGE, binnen 500 m van woning; n (%)	7	(2,4)	8	(1,4)
>500 NGE, binnen 1000 m van woning; n (%)	44	(15,1)	60	(10,3)
Fijnstof emissie, gewogen ($\text{g}\cdot\text{jr}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$); GM ± GSD				
in 500 m rondom woning	0,066	± 53,2	0,085	± 46,8
in 1000 m rondom woning	1,88	± 9,2	2,01	± 8,3
Geureenheden, gewogen ($\text{OU}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$); GM ± GSD				
in 500 m rondom woning	0,0005	± 174,9	0,0010	± 165,0
in 1000 m rondom woning	0,064	± 23,9	0,080	± 17,7
PM10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$); GM ± GSD *	24,92	± 1,1	24,82	± 1,1

* Gemodelleerde verkeersgerelateerde PM emissie verkregen van het EU ESCAPE project

Tabel 3.9. Associatie tussen (intensieve) veehouderijen en het voorkomen van astma bij verschillende blootstellingsmaten.

	Ongecorrigeerd		Gecorrigeerd*	
	OR	(95% BI)	OR	(95% BI)
Afstand tot dichtstbijzijnde veehouderij				
Binnen 500 m (t.o.v. ≥ 500 m)	0,77	(0,55 – 1,08)	0,69	(0,45 – 1,01)
Binnen 1000 m (t.o.v. ≥ 1000 m)	0,65	(0,28 – 1,48)	0,73	(0,29 – 1,85)
Afstand continu (IQR=0,81) †	1,09	(0,89 – 1,35)	1,21	(0,95 – 1,54)
Fijnstofemissie (gewogen) ‡				
In 500 m rondom woning (IQR=7,65)	0,85	(0,62 – 1,17)	0,80	(0,55 – 1,15)
In 1000 m rondom woning (IQR=2,14)	0,91	(0,77 – 1,08)	0,94	(0,78 – 1,13)
Intensieve-veehouderij(-en)				
>300 NGE, binnen 500 m van woning §	1,84	(0,93 – 3,65)	1,51	(0,69 – 3,32)
>300 NGE, binnen 1000 m van woning	1,31	(0,96 – 1,78)	1,18	(0,78 – 1,79)
>500 NGE, binnen 1000 m van woning	1,63	(0,99 – 2,70)	1,88	(1,07 – 3,32)
Geureenheden (gewogen)				
In 500 m rondom woning (IQR=9,87)	0,74	(0,54 – 1,01)	0,68	(0,47 – 0,97)
In 1000 m rondom woning (IQR=2,36)	0,89	(0,78 – 1,01)	0,91	(0,79 – 1,05)

* Gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, blootstelling tabaksrook, aantal jaar in huidige woning, schimmel in woning, huisdieren, beroepsmatige blootstelling aan gassen, dampen of rook, opgegroeid op boerderij, allergieën, hooikoorts in familie en drie of meer broers of zussen.

† Odds ratio voor een interkwartiel-range (IQR) stijging in blootstelling.

‡ Ook gecorrigeerd voor gemodelleerde verkeersgerelateerde PM10 emissies.

§ NGE = Nederlandse grootte-eenheid, maat voor economische omvang van veehouderijen.

Het verband is alleen statistisch niet significant. Uit de resultaten blijkt verder dat deze associaties niet veranderen na correctie voor potentieel versturende variabelen. Als specifiek naar intensieve-veehouderijen wordt gekeken komt er meer astma voor bij de aanwezigheid van één of meerdere bedrijven groter dan 500 NGE binnen een straal van 1000 meter van de woning. Er zijn geen duidelijke aanwijzingen voor een blootstellings-respons relatie, maar hierbij worden de analyses beperkt door kleine aantallen.

3.3.4 Sensitiviteitsanalyse voor andere chronische aandoeningen vastgesteld in het patiënt-controleonderzoek

In het patiënt-controleonderzoek is uitgevraagd of men andere aandoeningen heeft dan astma. Onder andere is nagevraagd of men diabetes mellitus type 2 of hypertensie heeft. Er is geen reden om aan te nemen dat het voorkomen van diabetes of hypertensie wordt geassocieerd met het wonen in de buurt van een (intensieve) veehouderij. Dit is onderzocht door de associatie tussen diabetes of hypertensie en de potentiële blootstelling te analyseren, gecorrigeerd voor patiënt-controle status. Vervolgens is gecorrigeerd voor verschillende potentieel versturende variabelen (zie Tabel 19, Bijlage 8). Diabetes en hypertensie zijn sterk leefstijl gerelateerd (opleiding, roken, voedingsgewoonte) en laten ook een trend richting minder gevallen zien op kortere afstand van intensieve-veehouderijbedrijven. Als echter wordt gecorrigeerd voor versturende variabelen zoals opleiding, of, roken, zijn er geen statistisch significante associaties tussen diabetes type 2 en hypertensie met de verschillende blootstellingsvariabelen. Er is dus geen reden om aan te nemen dat de gevonden associaties tussen astma en de nabijheid van veehouderijen nog verstoord worden door resterende verstoring door 'life-style' factoren.

3.3.5 Perceptie en ervaren gezondheid

De zelf gerapporteerde afstand van de woning tot de dichtstbijzijnde veehouderij is vergeleken met de werkelijke afstand (Bijlage 8; Tabel 20). De afstand werd goed ingeschat door 31% van de omwonenden, 15% schatte de afstand kleiner in en 54% schatte de afstand groter in dan die in werkelijkheid was. Door de astmapatiënten werd de afstand iets vaker goed ingeschat (36%) dan door de controles (29%). De respondenten die menen dat ze dicht bij een veehouderij wonen dan in werkelijkheid, rapporteren vaker over geuroverlast en intensieve-veehouderijen in hun buurt, terwijl respondenten die de afstand overschatten deze factoren juist minder vaak rapporteren. Deze groep die de afstand overschat rapporteert ook minder vaak luchtverontreiniging en hoogspanningslijnen (Tabel 3.10). Op de vraag of deze milieufactoren tot gezondheidsklachten kunnen leiden, gaven respondenten die de afstand tot veehouderijen korter inschatten vaker een bevestigend antwoord (OR = 3,3; 95%BI = 1,2 – 9,4), terwijl degenen die de afstand overschatten niet verschilden van de respondenten die de afstand juist inschatten (OR = 1,0; 95%BI = 0,4 – 2,7). Voor de andere milieufactoren werden geen verschillen gevonden. Onder de mensen

met astma was benauwdheid de meest genoemde klacht. Mensen met astma die denken dat ze dichterbij een veehouderij wonen hadden een hogere score voor de perceptie van benauwdheid (gem. 14,7; SD = 3,5) dan mensen met astma die de afstand juist inschatten (gem. score 12,2; SD = 3,9) of juist groter (gem. 11,9; SD = 4,3). Dit verschil bleef bestaan na correctie voor mogelijke verschillen in leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, blootstelling aan tabaksrook, opgegroeid zijn op een boerderij en allergiestatus (lineaire regressie; $p < 0,05$).

Tabel 3.10. Rapporteren van vóórkomen van (milieu-)problemen in de woonomgeving onder respondenten die de afstand van hun woning tot de dichtstbijzijnde veehouderij korter inschatten en respondenten die deze afstand langer inschatten dan deze in werkelijkheid is (referentiegroep heeft afstand precies goed ingeschat).

	Zelf gerapporteerde afstand kleiner		Zelf gerapporteerde afstand groter	
	OR*	(95% CI)	OR	(95% CI)
In woonomgeving te maken met				
Geluidsoverlast	1,1	(0,7 – 1,8)	0,8	(0,5 – 1,1)
Bodemverontreiniging	1,7	(0,7 – 4,1)	0,7	(0,3 – 1,5)
Waterverontreiniging	1,1	(0,3 – 4,1)	0,8	(0,3 – 2,3)
Luchtverontreiniging	1,0	(0,6 – 1,8)	0,6	(0,4 – 0,9)
Geuroverlast	2,1	(1,3 – 3,4)	0,7	(0,5 – 1,1)
Industriële bedrijven	1,7	(0,8 – 3,3)	0,7	(0,4 – 1,3)
Intensieve-veehouderij	3,0	(1,8 – 5,0)	0,6	(0,4 – 0,9)
Verkeer	0,9	(0,6 – 1,6)	0,8	(0,6 – 1,1)
Hoogspanningslijnen	0,5	(0,1 – 2,1)	0,3	(0,1 – 0,9)
Zendmasten	1,5	(0,7 – 3,0)	0,9	(0,5 – 1,6)
Rommel op straat	0,5	(0,2 – 1,2)	0,9	(0,5 – 1,5)
Andere milieufactor	0,5	(0,1 – 2,5)	1,0	(0,4 – 2,5)

* Odds ratio's gecorrigeerd voor patiënt-controle status, leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, beroepsmatige blootstelling, blootstelling tabaksrook, opgegroeid op boerderij, woonduur en allergiestatus.

Mensen die meenden dichterbij een veehouderij te wonen, hadden een hogere ziekte perceptie score (gem. 14,8; SD = 6,7) dan mensen die de afstand juist schatten (gem. 12,6; SD = 4,0) of juist groter (gem. 12,7; SD = 4,1), maar dit verschil was na correctie voor potentieel verstorende factoren niet significant ($p = 0,31$). Opvallend is dat astmatici die deelnamen aan het patiënt-controleonderzoek en op kortere afstand van veehouderijen woonden aangaven regelmatig te willen verhuizen in de komende jaren. Dit past in het beeld van meer klachten bij mensen met astma door blootstelling afkomstig van intensieve-veehouderij bedrijven. Anderzijds geeft men aan vooral in verband met de woning te willen verhuizen en niet duidelijk in verband met gezondheidsklachten of woonomgeving.

Mensen met astma rapporteerden minder vaak een goede of uitstekende gezondheid (53%) dan controles (61%)(zie Tabel 21 in Bijlage 8). Alle respondenten die binnen 500 meter van een veehouderij woonden hadden vaker een matige of slechte gezondheid dan mensen die verder weg woonden, maar de associatie was niet significant na correctie voor versturende variabelen. Astmapatiënten rapporteerden vaker een longontsteking in het afgelopen jaar dan de controles (gecorrigeerde OR = 2,7; 95%BI = 1,3 – 5,5). Er is geen verband tussen het voorkomen van longontsteking onder de astmapatiënten en afstand tot veehouderijen(zie Tabel 22, Bijlage 8). Patiënten met astma die meer dan 500 meter van een veehouderij wonen rapporteerden over het algemeen minder vaak gezondheidsklachten dan astmatici die dichterbij een veehouderij woonden (Bijlage 8; Tabel 23). Als het vóórkomen van megastallen (>500 NGE) binnen 1000 meter van de woning als maat wordt genomen, worden deze associaties zwakker.

3.3.6 Geur en stank

Astmapatiënten rapporteerden vaker last van geur of stank in de woonomgeving dan controles. Als onderscheid gemaakt wordt naar respondenten die binnen 500 meter van een veehouderij wonen, wordt dit verschil groter (63% van de astmapatiënten versus 50% van de controles), terwijl de percentages bij respondenten die meer dan 500 meter van een veehouderij wonen niet verschillen (resp. 40% en 38%). De (log-getransformeerde) geur gemodelleerde immissie van veehouderijen binnen 500 meter van de woning is positief geassocieerd met de mate van ervaren hinder door geur of stank (lineaire regressiecoëfficiënt = 0,02; $p < 0,001$; gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, woonduur, omgevingstabaksrook, opgegroeid op boerderij, allergiestatus, aantal uren thuis doorbrengen en patiënt-controle status). Bij geur immissies in een straal van 1000 meter rondom de woning wordt eenzelfde positief verband gevonden ($\beta = 0,04$; $p < 0,001$).

4 Bespreking resultaten en conclusies

4.1 Samenvatting belangrijkste resultaten

De eerste doelstelling van dit project was:

- stel de blootstelling vast aan fijnstof, en aan een aantal microbiële agentia en endotoxinen in dit fijnstof, in de omgeving van intensieve-veehouderijen om de mogelijke belasting van omwonenden vast te stellen. Specifiek is met genetische technieken gekeken naar blootstelling aan PM10 fijnstof, endotoxine, *MRSA*, *Coxiella burnetii* en influenza-A-virussen.

Bekend is dat de agrarische industrie, en met name veeteeltbedrijven bijdragen aan de PM10-fijnstofconcentratie in de buitenlucht. Ook in dit onderzoek blijkt de PM10-stofconcentratie op de meeste locaties rond veehouderijbedrijven verhoogd ten opzichte van de stedelijke achtergrondmeting. Duidelijker echter waren de verhogingen voor de microbiologische parameters: in gebieden met een relatief groot aantal veehouderijbedrijven of dieren in de nabije omgeving zijn verhoogde endotoxineniveaus te meten in vergelijking met het stedelijk achtergrondniveau. Op meerdere meetpunten wordt regelmatig DNA afkomstig van *Coxiella burnetii* bacteriën gemeten, met name rond twee meetpunten (Helmond en Utrecht) waar zich in 2008 en 2009 Q-koortsclusters hebben voorgedaan. Ook worden rond veehouderijen en in gebieden met veel veehouderijen vaker signalen gemeten die wijzen op de aanwezigheid van *MRSA* ST398, de veegerelateerde vorm van *MRSA*. Bekend is dat ook andere micro-organismen kunnen bijdragen aan de gemeten DNA signalen voor *MRSA* (coagulase negatieve Staphylococci bevatten ook het *mecA*-gen en *MSSA* ST398 (*'Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus'*) kan tot positieve uitslagen voor ST398 leiden). De duidelijke associaties met de aanwezigheid van intensieve-veehouderijen wijzen echter op een belangrijke bijdrage van veegerelateerde *MRSA*. Influenza-A-virussen konden niet worden vastgesteld in de luchtmonsters. De gevolgde methode was echter experimenteel en aan de uitkomsten moeten daarom niet teveel conclusies worden verbonden.

De tweede doelstelling luidde:

- breng de gezondheidsproblemen bij de bevolking rond bedrijven met intensieve-veehouderij (varkens, pluimvee, geiten, runderen) oriënterend in kaart aan de hand van de bestaande registraties van huisartsenpraktijken.

De gezondheidsproblemen van mensen uit het onderzoeksgebied weken over het algemeen nauwelijks af van de problemen in andere plattelandsgebieden met relatief minder veehouderij en zonder of met minder megastallen. Er werden minder problemen van hart en vaten, minder oorproblemen en minder luchtwegklachten gerapporteerd. Er was ook een tendens naar minder astma en COPD in de intensieve-veehouderijgebieden. Astmatici en COPD-patiënten uit de praktijken uit gebieden met veel intensieve-veehouderij hebben vaker infecties van de bovenste luchtwegen wat wijst op het vaker optreden van exacerbaties. In gebieden met meer veehouderij werd vaker pneumonie geconstateerd. Er werd ook vaker atopisch eczeem gediagnosticeerd. Bij een longitudinale analyse viel vooral op dat de prevalenties van luchtweginfecties (vaak statistisch significant) stijgen tussen 2006 en 2009. De prevalentie van longontsteking was in alle jaren hoger dan in de controlepraktijken. Omdat de piek van Q-koortsgevallen in de jaren 2007-2009 lag, wordt geconcludeerd dat het vaker voorkomen van pneumonie waarschijnlijk niet alleen kan worden gezien als een complicatie van Q-koorts, maar vermoedelijk ook op een andere wijze (gerelateerd aan andere micro-organismen) is verbonden met het voorkomen van veehouderijbedrijven in de omgeving. Op het niveau van postcodegebieden is er geen verband tussen astma en COPD en de aanwezigheid van intensieve-veehouderijbedrijven. Pneumonie en mogelijke Q-koorts komen vaker voor in de praktijken uit de intensieve-veehouderijgebieden en in postcodegebieden met een megastal in een aangrenzend postcodegebied.

De derde doelstelling was een combinatie van de eerste twee:

- leg verbanden tussen gezondheidsinformatie die via de huisartsenpraktijken is verzameld en de blootstelling aan fijnstof en de daarin voorkomende microbiële agentia en endotoxinen.

De individuele analyses met informatie over de afstand tot een bedrijf zijn het krachtigst en laten een wat ander beeld zien dan de vergelijkingen van populaties (grote gebieden of op het niveau van postcodes). Astma, COPD, hooikoorts en acute infecties van de bovenste luchtwegen blijken iets minder vaak voor te komen op korte afstand van veehouderijbedrijven in het onderzoeksgebied en bij hogere fijnstof niveaus afkomstig van veehouderij bedrijven. Voor astma verdwijnt deze associatie niet na correctie voor sociaaleconomische status (SES) in de analyse met de huisartsgegevens. In de patiënt-controle studie kon ook worden gecorrigeerd voor opleidingsniveau, roken

verkeersgerelateerd fijnstof en andere mogelijke verstorende variabelen en ook dan verdwijnt de associatie met astma niet. De associaties voor COPD en andere, sterk 'lifestyle' geassocieerde, aandoeningen zoals hypertensie en diabetes mellitus type 2 verdwijnen wel na correctie voor SES of in het patiënt-controleonderzoek voor de uitgebreidere set verstorende variabelen.

Alleen bij omwonenden van nertsenbedrijven wordt consistent een verhoogd risico op astma en hooikoorts gevonden.

Hoewel infecties van de bovenste luchtwegen vaker voorkomen bij astmatici en patiënten met COPD en ook vaker voorkomen onder patiënten van de praktijken uit gebieden met veel intensieve-veehouderij, is het voorkomen van deze infecties bij astmatici en COPD-patiënten niet duidelijk geassocieerd met de fijnstof concentratie rond de woning, de aanwezigheid van intensieve-veehouderij in de nabije omgeving van de woning of de afstand tot een intensieve-veehouderijbedrijf. Mogelijke Q-koorts blijkt duidelijk samen te hangen met de afstand tot veehouderijbedrijven, in het bijzonder bedrijven met geiten: op korte afstand wordt vaker 'mogelijke Q-koorts' gevonden. Pneumonie is enigszins, maar net niet statistisch significant verhoogd op korte afstand van veehouderijbedrijven, ongeacht het type. Pneumonie wordt significant vaker gevonden bij omwonenden van geitenbedrijven en pluimveehouderijen.

4.2 Discussie over resultaten blootstelling aan fijnstof en microbiële agentia

4.2.1 Fijnstof in gebieden met agrarische activiteit.

Bekend is dat veehouderijbedrijven een bijdrage leveren aan de PM10-fijnstofconcentraties op regionaal en lokaal niveau. Hoewel de meetserie relatief gering van omvang is in termen van het aantal meetpunten en het aantal metingen over de tijd, wordt dit ook bevestigd in dit onderzoek. Ook is een consistente samenhang te zien tussen het aantal bedrijven en dieren in de directe nabijheid van de meetlocaties en de gemeten concentraties endotoxine en indicatoren van de *MRSA*-blootstelling. Samen met de resultaten voor *Coxiella burnetii* en *MRSA* ST398 wijzen deze resultaten erop dat microbiologische agentia door veehouderijbedrijven worden geëmitteerd en in de leefomgeving van de mens meetbaar zijn. Deze waarnemingen wijzen erop dat de samenstelling van PM10-fijnstof in landelijke gebieden

verschilt van fijnstof in stedelijk gebied, waar industriële activiteit en verkeer de belangrijkste bijdragen aan de gemeten niveaus vormen. Dit heeft een belangrijke consequentie. Gezondheidseffecten als gevolg van blootstelling aan fijnstof zijn voor het overgrote deel bestudeerd in stedelijke omgevingen. Daar zijn verhoogde risico's op astma, hart- en vaatziekten en longkanker geassocieerd met PM10 afkomstig van verkeer en industriële verbrandingsprocessen. De voor een deel andere samenstelling van de blootstelling in het hier onderzochte gebied suggereert dat gezondheidsrisico's zoals die op basis van onderzoek naar fijnstof in stedelijke gebieden zijn uitgevoerd niet zonder meer extrapol eerbaar zijn naar het landelijk gebied. Dat impliceert dat ook het beoordelingskader dat voor PM10 bestaat (bestaande grenswaarden) niet zondermeer bescherming biedt voor het optreden van gezondheidseffecten in gebieden met intensieve-veehouderij.

4.2.2 Vergelijking vaste meetpunten en gradiëntmetingen.

De concentratie endotoxine in PM10 is hoger in de kortdurende gradiëntmetingen dan in de weekgemiddelde metingen op vaste locaties, met name rond varkenshouderijen en pluimveebedrijven. Hiervoor bestaat een aantal verklaringen. De kortdurende metingen zijn genomen tijdens droog weer. De metingen op vaste locaties hebben onder wisselende omstandigheden plaatsgevonden, ook gedurende regenachtig weer en gedurende de dag en de nacht. Dit heeft mogelijk tot hogere niveaus geleid bij de kortdurende metingen. Ook is de afstand tot een veehouderijbedrijf in geval van gradiëntmetingen relatief kort (vanaf 30 meter) in vergelijking met de metingen op vaste locaties.

4.2.3 Associaties fijnstof en micro-organismen in de lucht en megastallen

Associaties tussen gezondheid en veehouderij zijn op verschillende manieren onderzocht. Een deel van de analyses is specifiek gericht op de aanwezigheid van megastallen (volgens de definities zoals die op dit moment worden gehanteerd) in de nabijheid van omwonenden. Er zijn weinig aanwijzingen gevonden dat megastallen specifiek met een verhoogd risico op de gezondheid samenhangen. Het lijkt eerder zo te zijn dat een sterke concentratie van bedrijven leidt tot hogere blootstelling aan fijnstof en microbiële agentia. Voor een individueel bedrijf mag worden verwacht dat de specifieke stofemissie van dat bedrijf bepalend is voor niveaus fijnstof en microbiële agentia in de directe omgeving. De emissie

van fijnstof en microbiële agentia zal zeker mede bepaald worden door het aantal dieren op een bedrijf, maar ook door technologische randvoorwaarden (aanwezigheid stof-reducerende maatregelen) en door de wijze waarop op een bedrijf wordt gewerkt.

4.2.4 Vergelijking met buitenlandse studies.

De metingen op de vaste locaties zijn niet simpel vergelijkbaar met resultaten van buitenlands onderzoek. Er zijn wel meerdere studies uitgevoerd naar endotoxine in PM10, maar de metingen zijn op diverse manieren en met verschillende methodieken uitgevoerd (Mueller-Anneling e.a., 2004, Schinasi e.a., 2011). Vooral de verschillen in meetduur en middelingstijd beïnvloeden de uitkomsten en maken een vergelijking lastig. De studie van Schinasi e.a. (2011) betrof een populatiestudie in een gebied met veel intensieve-veehouderij waarin PM10 en PM2.5 ook op een aantal vaste locaties werd gemeten. De niveaus lijken hoger in vergelijking met die in deze studie.

De niveaus die in de Nederlandse situatie benedenwinds van veehouderijen zijn gevonden (gradiënt-metingen) zijn beter vergelijkbaar met buitenlandse studies en zijn in alle gevallen beduidend lager dan die in de Amerikaanse situatie zijn gemeten (Thorne e.a. 2009; Dungan & Leytem, 2011). Deze twee studies zijn ook uitgevoerd rond specifieke bedrijven en de niveaus in deze studies zijn 3 tot 10 maal hoger dan wat in de Nederlandse situatie is gemeten. Dit hangt ongetwijfeld samen met de veel grotere bedrijven in de Verenigde Staten, en het feit dat de bedrijven daar vaak een relatief open structuur hebben waardoor verwaaiing van stof en microbiële contaminanten veel waarschijnlijker is, dan in de Nederlandse situatie. De metingen naar *MRSA* of *Coxiella burnetii* kunnen niet vergeleken worden met buitenlandse studies. Dit soort metingen is vrijwel niet uitgevoerd, en als er metingen zijn uitgevoerd (voor bijvoorbeeld *MRSA*) (Gibbs e.a., 2004; Green e.a., 2006), dan is dit gebeurd middels het kweken van *MRSA* en niet middels genetische technieken. Daardoor zijn de resultaten niet vergelijkbaar.

4.2.5 Mogelijke gezondheidseffecten door verhoogde endotoxineblootstelling.

De metingen rond specifieke bedrijven laten duidelijke verhogingen zien ten opzichte van de achtergrondniveaus. Bij een pluimveebedrijf zijn op korte afstand de hoogste niveaus endotoxine in fijnstof gemeten, tot 50 EU/m³. Bij deze niveaus zijn effecten op de

luchtwegen niet uit te sluiten. Bij varkenshouderijen waren de verhogingen beperkt, tot maximaal bijna 10 EU/m³. Het is minder waarschijnlijk dat bij deze niveaus effecten waarneembaar zijn. Lokale omstandigheden kunnen echter leiden tot sterkere verhogingen in niveaus in de lucht, bijvoorbeeld bij een concentratie van meerdere bedrijven op een beperkt oppervlak of een bedrijf met een hoge stofemissie door specifieke activiteiten op het bedrijf of de afwezigheid van stof-reducerende maatregelen. Daarnaast moeten de geconstateerde niveaus gezien worden als indicatie van een verhoging van de blootstelling. De bescheiden meetserie laat niet toe dat conclusies worden getrokken over de frequentie waarmee bepaalde niveaus worden overschreden. De Gezondheidsraad heeft in een eerdere evaluatie geconstateerd dat acute veranderingen van de longfunctie vanaf het niveau van ongeveer 50 EU/m³ waarneembaar zijn gedurende een blootstelling over een werkdag (Gezondheidsraad 2010). De evaluatie van de Gezondheidsraad is van toepassing op werknemers. Onder omwonenden zullen zich echter eerder individuen bevinden met een verhoogde gevoeligheid door de aanwezigheid van bepaalde aandoeningen en mogelijk zijn kinderen gevoeliger bij eenzelfde blootstelling. Geconstateerd kan dus worden dat niveaus in de buitenlucht, op korte afstand van bedrijven, verhoogd kunnen zijn tot niveaus waarbij acute effecten op de luchtwegen niet uitgesloten zijn. Tegelijkertijd blijkt een groot deel van de populatie op relatief korte afstanden te wonen van veehouderijbedrijven. Afstanden van minder dan enkele honderden meters komen regelmatig voor. De risicopopulatie is daarmee relatief omvangrijk.

4.2.6 Mogelijke gezondheidseffecten door verhoogde microbiële blootstelling.

Mogelijke gezondheidsrisico's als gevolg van de gemeten blootstellingen aan specifieke microbiële agentia in de lucht zijn niet eenvoudig te formuleren. Het meten van micro-organismen is complex, hoewel door het beschikbaar komen van moleculaire technieken de mogelijkheden voor meting van micro-organismen in de afgelopen jaren sterk zijn vergroot. Voor *Coxiella burnetii* moet rekening gehouden worden met het feit dat de metingen gestart zijn in juni 2010, na het werpseizoen van mogelijk positieve geiten en nadat de drachtige dieren bij tankmelk-positieve bedrijven waren geruimd en geiten waren gevaccineerd. De niveaus zijn in het algemeen laag en net aantoonbaar. Ook is relevant dat het DNA van de *Coxiella burnetii* is bepaald en dat hiermee nog niet is vastgesteld of het gemeten *Coxiella* DNA afkomstig is van levende infectieuze dan wel van reeds dode bacteriën.

De metingen van de genetische merkers van *MRSA* laten zien dat duidelijk sprake is van verhoogde concentraties in de omgeving. Dit betekent dat *MRSA* wordt geëmitteerd door veehouderijbedrijven en meetbaar is in de leefomgeving. Dit is plausibel, een reeks van studies laat zien dat dragerschap van *MRSA* ST398 frequent voorkomt bij varkens, kalveren en pluimvee. De *MRSA* ST398 verspreidt zich via stofdeeltjes en mest. Het gezondheidsrisico door de verhoogde concentratie in de omgeving is vermoedelijk beperkt. Kort geleden is een studie naar dragerschap uitgevoerd onder 583 personen uit drie plattelandsgemeenten (Venray, St. Anthonis en Meijel) met veel veehouderijen in de omgeving (van Cleef e.a., 2010). Afstand van de veehouderijbedrijven is niet gedocumenteerd in deze studie en de respons was aan de lage kant, wat vertekening in de hand kan hebben gewerkt. Eén persoon zonder contact met vee was positief, van de 49 personen die wel contact met (pluim-)vee hadden waren er 13 positief. Dit wijst op een gering risico voor mensen zonder direct contact met vee. Veehouders zijn vaak drager van *MRSA* ST398, familieleden in mindere mate (Wagenaar en van de Giessen, 2009; Graveland e.a., 2010; 2011). Intensiteit van diercontact en contact tussen een ST398 *MRSA*-dragende veehouder met familieleden zijn de belangrijkste vastgestelde risicofactoren voor dragerschap en dragerschap is niet persisterend (Graveland e.a., 2011).

4.2.7 MRSA en andere mogelijk resistente micro-organismen

In Nederland zijn niet eerder metingen in het algemene milieu uitgevoerd met de in dit rapport beschreven technieken. Enige voorzichtigheid bij de interpretatie van de resultaten van de vaste meetlocaties moet in acht worden genomen. Alhoewel de resultaten van de gradiëntmetingen aanwijzingen geven dat *MRSA* geëmitteerd wordt, kunnen we niet uitsluiten dat het *mecA* DNA dat gedetecteerd wordt niet van *MRSA* afkomstig is maar van andere organismen, bv coagulase negatieve *Staphylococci*. In de werkomgeving (veehouderijen en slachthuizen) is enige ervaring opgedaan met de meting van *MRSA* DNA in de omgevingslucht (Gilbert e a., 2011). *MRSA* ST398 is gemeten op basis van twee DNA merkers. In deze studie zijn DNA signalen gemeten, waarmee niet is vastgesteld dat levensvatbare *MRSA* ST398 aanwezig was. Hoewel het risico als gevolg van blootstelling aan *MRSA* ST398 zoals eerder aangegeven vermoedelijk laag is, is verspreiding van deze resistente bacterie in de omgeving ongewenst. In dit onderzoek zijn geen metingen

uitgevoerd naar andere resistente bacteriën dan de *MRSA* ST398. Echter, de aanwezigheid van *MRSA* ST398 DNA in de lucht in de omgeving van veehouderijbedrijven moet als aanwijzing worden gezien dat mogelijk ook andere resistente micro-organismen voor kunnen komen. De effecten van blootstelling aan andere resistente micro-organismen voor de gezondheid van omwonenden zullen afhankelijk zijn van het micro-organisme (is het een zoönose; is het een humaan commensaal; aard van de resistentie; kan de resistentie makkelijk met andere micro-organismen worden uitgewisseld?), de overleving in de buitenlucht, de omgeving, de voor dat organisme specifieke transmissieroute, en dergelijke. De waarneming dat resistente micro-organismen in de omgeving kunnen worden aangetoond, vraagt om onderzoek naar verspreiding van andere micro-organismen in de omgeving en inschatting van de risico's voor de volksgezondheid. Blootstelling aan resistente micro-organismen is in principe onwenselijk, vanuit overwegingen van volksgezondheid.

4.2.8 Context van de concentratiemetingen.

Op grond van dit onderzoek is aangetoond dat er dagelijks sprake is van blootstelling, ook in afwezigheid van ziekte-uitbraken (zoönosen) bij dieren. Van belang is dat zich tijdens het onderzoek geen uitbraken hebben voorgedaan. De luchtmetingen geven dus de situatie weer gedurende stabiele omstandigheden, ofwel de normale achtergrondssituatie.

4.3. Discussie over resultaten gezondheidseffecten

4.3.1 Vergelijking tussen gebieden met en zonder veehouderij

In het algemeen werden er voor het jaar 2009 weinig verschillen gevonden tussen de morbiditeit zoals geregistreerd in het onderzoeksgebied en die in het controlegebied (LINH-platteland). Juist in de meest relevante groep aandoeningen werden echter de nodige verschillen geconstateerd: meer longontsteking en mogelijke Q-koorts in (met name) Noord-Brabant, geen statistisch significant verschil voor acute bovenste luchtweginfecties, influenza, astma en COPD en meer acute bronchitis en sinusitis in de controlepraktijken. Een precieze reden voor deze verschillen is moeilijk aan te geven en slechts voor een beperkt aantal aandoeningen worden aanwijzingen gevonden voor een rol van intensieve-veehouderij. Er werden strenge selectiecriteria gebruikt, zodat alleen huisartsen deel

konden nemen die goed registreren, op het niveau van de criteria die worden gebruikt in het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH). Op sommige niveaus kunnen de cijfers worden genuanceerd door bijvoorbeeld de leeftijd in ogenschouw te nemen: bij de leeftijdsgroep 0-14 jaar komt astma vaker voor in het onderzoeksgebied en bij de leeftijdsgroep 60 jaar en ouder juist minder. Longitudinale analyses laten zien dat de genoemde verschillen over 2009 ook al in 2006 bestonden en in de loop der jaren kleiner zijn geworden: waar de prevalenties van de LINH-plattelandspraktijken een lichte stijging te zien geven, stijgen die van de IVG-praktijken sterker. Voor een deel zal het dus om reële verschillen tussen de twee groepen gaan, wat betekent dat sommige infecties van de luchtwegen (met name sinusitis en acute bronchitis) minder vaak voorkomen in gebieden met intensieve-veehouderij en longontsteking juist vaker. De uitspraken kunnen robuuster zijn als monitoring van luchtwegproblemen (infecties en allergieën) in dit gebied wordt uitgebreid met laboratoriumresultaten (m.n. kweek en serologie) en van lichamelijk onderzoek.

Er worden geen verschillen tussen de twee gebieden gevonden op het niveau van de voorgeschreven geneesmiddelen voor luchtwegproblemen. Het is een relevante bevinding dat bij patiënten met astma en COPD de symptomen benauwdheid en hoesten vaker tegelijkertijd voorkomen, net zoals de aandoeningen bovenste luchtweginfectie, influenza en –vooral veel meer- longontsteking. Daarom is de conclusie, op basis van de gegevens van de huisartsen, dat er meer exacerbaties zijn in gebieden met veehouderijbedrijven, waardoor astma en COPD een mogelijk ernstiger verloop kennen.

4.3.2 Allergische luchtwegaandoeningen.

Gedetailleerde analyses geven aan dat het aantal patiënten met astma significant afneemt op kortere afstand van veehouderijbedrijven. Dit wordt bevestigd in de analyses waarin naar aanwezigheid van veehouderijbedrijven is gekeken in een straal van 500 of van 1000 meter rond de woning. In de literatuur is meerdere malen gevonden dat kinderen opgegroeid op een agrarisch bedrijf minder allergie en astma (en vaker eczeem) hebben dan kinderen die niet zijn opgegroeid op de boerderij (Braun-Fahrlander e.a., 2000; Ege e.a., 2011). Ook in Nederlandse huisartspraktijken is dit waargenomen (Jabaaij e.a., 2005). Er is ook voldoende mechanistische basis en biologische plausibiliteit voor dit beschermend effect om het als een causale associatie te interpreteren. Het effect lijkt het sterkst te zijn voor allergische

aandoeningen. Dit beschermend effect is in verband gebracht met blootstelling aan micro-organismen afkomstig van de aanwezige dieren of plantaardig materiaal op het agrarisch bedrijf. Dit beschermende effect is ook teruggevonden bij kinderen afkomstig van Nederlandse agrarische bedrijven (Schram-Bijkerk e.a., 2005). Hetzelfde effect is recent ook geconstateerd bij volwassenen met hoge blootstelling aan microbiële factoren afkomstig van agrarische bedrijven, het sterkst bij volwassenen met hoge blootstelling die op een boerderij zijn opgegroeid (Smit e.a., 2010). Het beschermende effect door blootstelling aan microbiële factoren is niet eerder beschreven bij omwonenden van agrarische bedrijven. Uit dit onderzoek kan worden begrepen dat er naast een beschermend effect op en rond agrarische bedrijven ook een beschermend effect lijkt te bestaan voor omwonenden, waar het allergieën betreft. Deze bevinding verdient enige nuancering:

a. In de gepresenteerde analyses kon geen onderscheid worden gemaakt tussen allergisch astma en niet-allergisch astma, omdat de huisarts in beide gevallen de code 'astma' registreert. Patiënten zijn niet op exact dezelfde manier onderzocht, voor een deel afhankelijk van de geconstateerde klachten (co-morbiditeit). Daarnaast ligt het tijdstip van de diagnose voor een deel van de patiënten in een wat verder verleden. Gedetailleerde informatie over aanwezigheid van allergieën en andere biomedische testresultaten zijn dus niet of beperkt aanwezig en zijn niet gestandaardiseerd verzameld. In eerder in de literatuur beschreven onderzoek werden beschermende effecten het duidelijkst gevonden voor allergische aandoeningen van de luchtwegen (hooikoorts, allergisch astma).

Luchtwegklachten die geen allergische basis hadden bleken zelfs toe te nemen met hogere endotoxine blootstelling op de boerderij. In dit onderzoek werd dit niet bevestigd voor niet-allergische luchtwegproblemen, zoals bronchitis, infectie van de bovensteluchtwegen en COPD.

b. Hoewel blootstelling via de buitenlucht aan micro-organismen regelmatig lijkt voor te komen, blijkt de blootstelling aan endotoxine in de woning niet te verschillen tussen diegenen die dicht rond veehouderijen wonen in vergelijking met deelnemers die verderaf wonen. Het microbiologisch signaal van de veehouderijen voor wat betreft endotoxine lijkt te zwak om in de woning teruggevonden te kunnen worden. Bekende factoren zoals aanwezigheid van een huisdier, kinderen en hygiënisch gedrag zijn wel teruggevonden als determinanten van de endotoxineblootstelling en lijken voor wat betreft de endotoxineblootstelling het effect van intensieve-veehouderij te overheersen. Deze waarneming suggereert dat het endotoxine uit de buitenlucht niet is terug te vinden in de

woning, maar mogelijk dat als naar specifieke micro-organismen wordt gekeken deze toch in de binnenlucht kunnen worden teruggevonden (Normand e.a., 2011). Specifiekere microbiologische signalen zijn mogelijk wel aanwezig in de woning. Blootstelling in de woning kan dus niet geheel worden uitgesloten omdat alleen naar endotoxineblootstelling is gekeken.

c. Factoren als roken, opleiding en opgroeien op een boerderij blijken sterk samen te hangen met de afstand tot een intensieve-veehouderijbedrijf en wijzen erop dat de populatie zeer dicht rond intensieve-veehouderijen verschilt voor wat betreft opleiding en levensstijl in vergelijking met de populatie op grotere afstand in de relatief verstedelijkte gebieden. Ook is het aantal bezoeken aan de huisarts van diegenen die direct in de omgeving van intensieve-veehouderijen wonen geringer. Omdat de populatie op korte afstand tot intensieve-veehouderijen ook vaker is opgegroeid op de boerderij, leeft op korte afstand vermoedelijk een relatief traditionele plattlandsbevolking. Bij afstanden van meer dan 1000 meter van veehouderijen worden al snel randen van kleinere gemeenten geraakt in het dichtbevolkte deel van het onderzoeksgebied. Mogelijk ligt de urbanisatie van kleinere dorpen en steden op het Brabantse en Limburgse platteland, die de afgelopen decennia plaatsvond, hier voor een deel aan ten grondslag. In de literatuur zijn verschillen tussen de stedelijke en plattlandsbevolking ook al eerder opgemerkt en hier is ook selectieve migratie als verklaring gesuggereerd (Verheij e.a., 1996, 1998). De observatie dat astmatici vaker zeggen te willen verhuizen zou hierin kunnen passen. Dit aspect bemoeilijkt in het algemeen onderzoek naar ziekte in relatie tot omgevingsdeterminanten. Echter, in het patiënt-controleonderzoek is ook een beschermend effect gevonden voor astma met afstand tot een veehouderij. Correctie voor rookgewoonte, opleiding en andere mogelijk verstorende variabelen had maar een beperkt effect op deze associaties. Dit pleit in het geval van astma tegen de effecten van verschillen in leefstijl. Voor andere aandoeningen, die sterker met leefstijl samenhangen (hypertensie, diabetes mellitus type 2) bleek het effect van correctie wel groot. Daarmee lijkt de invloed van verstorende variabelen op het voorkomen van astma niet heel waarschijnlijk en dit maakt de verklaring op basis van een beschermend effect relatief plausibel. Er is echter aanvullend onderzoek nodig om dit definitief vast te kunnen stellen.

Onder omwonenden van nertsbedrijven wordt consistent een verhoogd risico op astma en hooikoorts gevonden. De concentraties endotoxinen en andere microbiële merkers zijn

consistent laag in en rond het nertsenbedrijf. Bekend is dat werknemers bij nertsenbedrijven en in de bontindustrie allergie kunnen ontwikkelen tegen allergenen afkomstig van urine en vacht (Savolainen e.a., 1997). Allergie bij omwonenden is niet eerder vastgesteld, voor zover bekend. Het is mogelijk dat de open structuur van de bedrijven tot verwaaiing leidt van stofdeeltjes die allergenen bevatten.

4.3.3 Infectieziekten en longontsteking

Ondanks het feit dat geen specifieke diagnostische informatie over Q-koorts beschikbaar is en het voorkomen ervan moest worden gereconstrueerd uit meerdere door de huisartsen geregistreerde codes, wordt de Q-koorts van 2009 teruggevonden in verschillende analyses in dit onderzoek. Er zijn sterke verbanden gevonden tussen postcodegebied en aanwezigheid van geitenbedrijven in of naast het postcode gebied, afstand tot geitenbedrijven en het voorkomen van pneumonie en 'mogelijke Q-koorts' in 2009. Associaties tussen het voorkomen van pneumonie of 'mogelijke Q-koorts' en andere typen veehouderijen moeten met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Nogmaals moet gewezen worden op de sterke verwevenheid van blootstelling aan verschillende diersoorten in deze populatie. Een groot deel van de bij de huisarts ingeschreven populatie woont op korte afstand van meerdere typen veehouderijbedrijven. Associaties tussen een bepaald bedrijfstype (diersoort) en het optreden van een bepaalde ziekte zijn naar alle waarschijnlijkheid niet geheel te corrigeren voor de aanwezigheid van andere bedrijfstypen die mogelijk ook met gezondheidseffecten zijn geassocieerd.

Opvallend is dat longontsteking langere tijd, tussen 2006 en 2009, dus ook vóór het optreden van het Q-koorts cluster, in verhoogde mate bleek voor te komen bij patiënten van de praktijken uit de gebieden met veel intensieve-veehouderij in vergelijking met de controlegebieden. Uit meerdere analyses bleek het voorkomen van pneumonie geassocieerd met de aanwezigheid van (megastallen met) melkgeiten en het voorkomen van pluimveehouderijen op korte afstand van de woning. De gevonden associaties tussen postcodegebieden, de afstand tot veehouderijbedrijven en infectieziekten valt voor een belangrijk deel terug te voeren op onderliggende verbanden met Q-koorts. Eerder is aan de hand van ontslaginformatie van ziekenhuispatiënten gezocht naar associaties met Q-koorts en konden waarschijnlijke clusters worden gedetecteerd (Wijngaard e.a, 2011).

Longontsteking komt vaker voor dan door Q-koorts kan zijn veroorzaakt, dit suggereert dat er andere mechanismes (micro-organismen) aan het werk zijn. De associatie tussen pneumonie en pluimveebedrijven is biologisch gezien voorstelbaar. Laag pathogene vormen van aviaire influenza kunnen hierbij wellicht een rol spelen. Maar ook andere factoren, zoals de relatief verhoogde endotoxine blootstelling rond pluimveebedrijven kunnen hier een rol spelen. Meer onderzoek naar deze problematiek is nodig. Hoewel op het merendeel van de melkveebedrijven de tankmelk positief is voor *Coxiella burnetii* (Muskens e.a., 2011), werd geen associatie gevonden tussen Q-koorts en melkveebedrijven. Mogelijk is de verspreiding naar de omgeving geringer of is sprake van andere, minder virulente, stammen.

Ook opvallend is het voorkomen van infectieziekten van de bovenste luchtwegen bij astmatici en patiënten met COPD. Dit wijst erop dat het wonen in de nabijheid van een intensieveveehouderij bedrijf mogelijk niet astma en COPD veroorzaakt maar bestaande gevallen wel kan verergeren. Een verhoogde blootstelling aan endotoxine en andere stoffen met een vergelijkbare werking kan, zo is in de literatuur beschreven, in principe tot verergering van klachten bij astmatici leiden. Gedetailleerde analyses op het niveau van postcodegebied en analyses met afstand tot een veehouderijbedrijf of de aanwezigheid binnen een straal van 500 of 1000 meter onder alleen astmatici ondersteunen dit echter niet. Een studie bij omwonenden van vooral varkensbedrijven in de VS geeft ook aan dat acute effecten op ogen, keel en luchtwegen kunnen optreden als gevolg van verhoogde blootstelling aan fijnstof, endotoxine en mogelijk irriterende gassen (Schinasi e.a., 2011). De geconstateerde symptomen gingen gepaard met longfunctieveranderingen. Om onomstotelijk dergelijke verbanden aan te kunnen tonen moet een populatie van astmatici of COPD-patiënten langer en intensiever worden gevolgd. De verhoogde endotoxineniveaus die met de gradiëntmetingen zijn gevonden sluiten niet uit dat acute effecten op kunnen treden op locaties waarbij mensen op korte afstand wonen van intensieveveehouderijbedrijven en locaties waar een sterke concentratie is van bedrijven. Overigens is in geen van de geciteerde studies expliciet gekeken naar het vaker optreden van infectieziekten bij astmatici en patiënten met COPD.

Het effect van blootstelling aan intensieve-veehouderij op aandoeningen van het spijsverteringskanaal bleek afwezig te zijn. Voor het voorkomen van gastro-intestinale infecties leek eenzelfde beschermend effect te gelden als hierboven werd beschreven voor

astma. De aandoeningen colitis ulcerosa en ziekte van Crohn werden in 2009 wel vaker gezien in het onderzoeksgebied, deze aandoeningen zijn echter laag-prevalent, maar niet over een langere periode.

4.3.4 Gezondheidseffecten en megastallen

Er zijn in het onderzoek geen specifieke aanwijzingen gevonden dat associaties tussen het voorkomen van bepaalde aandoeningen en veehouderij specifiek bestaan voor de nu bestaande megastallen behalve voor de associaties tussen geitenbedrijven en Q-koorts en mogelijk pneumonie. Ook werd in gebieden met megastallen meer atopisch eczeem gevonden. Voor deze observatie is geen verklaring. Voor zover verbanden tussen gezondheidseffecten en veehouderij worden gevonden hebben deze betrekking op de afstand tussen veehouderij en bewoning en aantallen bedrijven binnen een zekere straal rond bewoonde gebieden en niet zozeer met de aanwezigheid van megastallen. Deze observaties zijn in lijn met wat is gevonden voor de blootstellingsmetingen.

4.4 Beperkingen van het onderzoek

De uitgevoerde concentratiemetingen vormen slechts een zeer beperkte meetserie die indicaties opleverde, maar geen uitspraken toeliet over de gemiddelde niveaus op verschillende locaties, overschrijdingen van bepaalde niveaus en dergelijke. Daarom is een precieze uitspraak of er een directe relatie is tussen nabijheid van veehouderij en effecten op de gezondheid van omwonenden nog niet mogelijk. In deze eerste, inventariserende studie kan niet verder worden gaan dan het aangeven van *potentiële* blootstelling en *mogelijke* effecten op de gezondheid.

De gebruikte methoden om micro-organismen in de lucht te meten zijn slechts zelden eerder toegepast. Als gevolg hiervan zijn de gemeten niveaus niet altijd goed interpreteerbaar en in gezondheidsrisico's te vertalen. Anderzijds kunnen op basis van deze metingen, en aanvullende gegevens over de gezondheid van omwonenden, wel benaderingen voor risicoanalyse worden ontwikkeld. Dit kan bijdragen aan een overwogen discussie over de mogelijke effecten op de gezondheid.

Analyses gericht op het vaststellen van samenhang tussen blootstelling aan stof afkomstig van veehouderijen en gezondheidseffecten zijn uitgevoerd op basis van informatie over het postcodegebied of van het huisadres. Hoewel dit meer gegevens zijn dan waarover de meeste vergelijkbare studies hebben kunnen beschikken is dit is een vereenvoudiging van de werkelijkheid, omdat mensen complexe activiteitenpatronen hebben. In de regel wordt verondersteld dat dit leidt tot wat men noemt misclassificatie van de werkelijke blootstelling; iemand wordt verondersteld mogelijk te zijn blootgesteld, terwijl hij of zij dat niet is en omgekeerd. Het gevolg hiervan is in de meest voorkomende gevallen een onderschatting van verbanden tussen blootstelling en effect.

Daarnaast is ook de interpretatie van de informatie over gezondheidseffecten vaak moeilijk. De informatie is niet specifiek verzameld voor onderzoeksdoeleinden, waardoor soms informatie wordt gemist (bijvoorbeeld over een mogelijke onderliggende allergie in het geval van astma). Ook bestaan verschillen tussen huisartspraktijken in registratiekwaliteit. Hiermee is zoveel mogelijk rekening gehouden door praktijken streng te selecteren op de kwaliteit van de registratie en door resultaten te corrigeren voor verschillen tussen praktijken (Multi-level analyse). Echter, ook hier kan het gevolg zijn dat associaties worden gemist of onderschat, al kan ook het tegendeel voorkomen doordat systematische fouten zijn gemaakt.

De associaties tussen gezondheidseffecten en mogelijke blootstelling aan veehouderij vormen een momentopname. Gekeken is bijvoorbeeld naar de locatie van de woning op dit moment in relatie tot ziekte-informatie. Mogelijk dat veranderingen in de tijd zijn opgetreden. In dat verband is het opvallend dat astmatici die deelnamen aan het patiënt-controleonderzoek en op kortere afstand van veehouderijen woonden aangaven regelmatig te willen verhuizen in de komende jaren.

Dit zijn een aantal belangrijke tekortkomingen die alleen met gericht onderzoek kunnen worden weggenomen (zie aanbevelingen). Deze beperkingen zijn van algemene aard en waren overigens al bekend toen met deze inventariserende studie werd aangevangen.

De nadruk bij de analyse van de morbiditeitsgegevens lag op de ruimtelijke variatie. De variatie in de tijd is zeer globaal (over jaren) meegenomen. In potentie kan gedetailleerd

worden gekeken naar variatie in ruimte en tijd, echter, binnen het tijdsbestek van dit project was dit slechts sporadisch mogelijk. In mogelijke toekomstige analyses kan dit aspect explicieter worden meegenomen.

Voor de analyse van associaties tussen gezondheid van bij de huisarts ingeschreven patiënten en de aanwezigheid van dieren of bedrijven in een straal rond de woning, zijn maar twee vaste afstanden gekozen: 500 of 1000 meter. Voor allergische aandoeningen van de luchtwegen in relatie tot blootstelling aan fijnstof lijkt dit goed te verdedigen. Verhoogde niveaus fijnstof en endotoxine zijn vooral op relatief korte afstanden geconstateerd. Voor specifieke micro-organismen, met name die organismen die zich goed kunnen verspreiden of die bij zeer lage concentraties tot effecten kunnen leiden (zoals in geval van virussen en *Coxiella burnetii* in relatie tot pneumonie of Q-koorts) kunnen grotere afstanden tot de bron een rol spelen en speelt ook het type bedrijf een rol. Gezien de bewerkelijkheid van de gegevensverwerking en de berekeningen bij grote gegevensbestanden in dit onderzoek, was het niet goed mogelijk dit uitgebreid te onderzoeken. Dit kan een nader aspect voor secundaire analyses zijn.

Ondanks deze beperkingen heeft het onderzoek een aantal belangrijke bevindingen opgeleverd, vooral door het gebruik van (combinaties van) nieuwe technieken in dit onderzoeksveld. Zo bieden de gegevens van huisartsen een belangrijke meerwaarde op zelf-gerapporteerde gegevens die via enquêtes worden verkregen en verrijkt het daardoor de interpretatie van blootstellingsmetingen. In dit onderzoek is, tenslotte, de problematiek van meerdere kanten bestudeerd zijn een aantal signalen vastgesteld en wordt richting geven aan mogelijk vervolgonderzoek.

4.5 Conclusies

Omwonenden van veehouderijen zijn potentieel blootgesteld aan endotoxinen en micro-organismen. De endotoxineniveaus zijn in de regel laag. Op korte afstand en vermoedelijk vooral als meerdere bedrijven bijeen staan of als van een hoge stofemissie sprake is, kunnen deze niveaus voldoende hoog zijn om bij een deel van de omwonenden tot effecten op de luchtwegen te leiden. Er zijn te weinig meetgegevens om uitspraken te doen over de frequentie waarmee bepaalde hogere niveaus, waarbij effecten mogelijk zouden zijn,

optreden of worden overschreden. Op dit moment bestaat ook nog te weinig inzicht of bepaalde activiteiten op het bedrijf (bijvoorbeeld uitrijden van mest, diertransport) ook tot verhoogde niveaus fijnstof of microbiële componenten in de lucht in de omgeving kunnen leiden.

Omwonenden van veehouderijen zijn blootgesteld aan genetisch materiaal van de *Coxiella burnetii* bacterie en de *MRSA* bacterie. Over de mogelijke effecten van deze blootstelling op de gezondheid kunnen geen exacte uitspraken worden gedaan. Voor *Coxiella burnetii* is het waarschijnlijk dat bij de gemeten niveaus het risico op het ontwikkelen van Q-koorts zeer laag is. Voor *MRSA* geldt dat het risico op dragerschap door inhalatie van in de buitenlucht gemeten *MRSA* naar alle waarschijnlijkheid gering is, omdat *MRSA* ST398-dragerschap onder de algemene bevolking maar in zeer beperkte mate lijkt voor te komen.

Er zijn geen aanwijzingen gevonden dat astma vaker voorkomt bij omwonenden van veehouderijbedrijven. Eerder is het tegendeel het geval: er zijn sterke aanwijzingen dat astma minder vaak voorkomt bij omwonenden, met uitzondering van omwonenden rond nertsbedrijven (mogelijk dat de blootstelling hier voldoende is om nertsenallergie te ontwikkelen). De in de literatuur beschreven bescherming tegen het optreden van astma die mensen die opgegroeid zijn op een boerderij hebben, lijkt dus ook te gelden voor omwonenden van veehouderijbedrijven.

Pneumonie komt vaker voor in de nabijheid van veehouderijbedrijven en is geassocieerd met de aanwezigheid van geiten en pluimveehouderij. Het voorkomen van Q-koorts is duidelijk geassocieerd met de aanwezigheid van geiten rond de woning. Mogelijk dat Q-koorts ook met andere bedrijfstypen is geassocieerd, maar het voorkomen van de verschillende diersoorten is niet goed in de analyses te onderscheiden, vooral door de grote aantallen bedrijven met verschillende dieren en het voorkomen van bedrijven met meerdere diersoorten. Er zijn vrij sterke aanwijzingen dat mensen met astma en COPD meer luchtweginfecties (exacerbaties) hebben, als mogelijk gevolg van de aanwezigheid van intensieve-veehouderij.

4.6 Aanbevelingen gericht op nader onderzoek

1. Het is sterk aan te bevelen meer gerichte meetstudies te initiëren naar de concentratie endotoxinen in de lucht rond intensieve-veehouderijbedrijven, vooral bij pluimvee- en varkensbedrijven dicht bij bebouwing en in bebouwde gebieden met hoge bedrijfsconcentraties. De metingen moeten gericht worden op verschillende typen bedrijven (oud of modern, met en zonder nieuwe technieken, bouw) om verschillen in mogelijke blootstellings- en gezondheidsrisico's te kunnen beoordelen. Monitoring wordt ten volle benut als deze wordt aangevuld met specifieke en kwantitatieve risicoanalyses. Op dit moment bestaat geen duidelijk kader om de blootstelling en de gezondheidsrisico's van blootstelling aan verschillende micro-organismen te beoordelen. Het is daarom noodzaak een beoordelingskader voor microbiële factoren rond veehouderijbedrijven te ontwikkelen.
2. Ook wordt aanbevolen om meetstudies uit te voeren gericht op het vaststellen van andere micro-organismen in de lucht en woonomgeving. De bevinding dat de veegerelateerde *MRSA* in duidelijke concentratiegradiënten is terug te vinden, roept de vraag op in welke mate blootstelling aan andere micro-organismen bestaat die tot risico's voor de mens kunnen leiden. Gedacht moet worden aan ESBL producerende *Escherichia coli*, *Campylobacter* en *Influenza-A*-virussen.
3. Gezien het voorkomen van meer exacerbaties bij omwonenden met astma en COPD moet overwogen worden om onderzoek, zoals dat in het buitenland naar deze luchtwegproblemen is uitgevoerd ook in Nederland te starten, om vast te kunnen stellen of onder deze patiëntengroepen meer acute aandoeningen van de luchtwegen en klachten voorkomen door blootstelling aan microbiële componenten. Op dit moment lijkt deze populatie de belangrijkste risicopopulatie, hoewel in dit onderzoek de aanwijzingen voor additionele gezondheidseffecten niet consistent waren. Patiënten moeten met zorg worden gekozen, gestandaardiseerd klinisch worden gekarakteriseerd (longfunctie, serologie) en vervolgens korte tijd gevolgd om naar exacerbaties te kijken over de tijd in relatie tot concentraties fijnstof en microbiële contaminanten in fijnstof.
4. De observatie dat onder omwonenden van nertsbedrijven consistent astma en hooikoorts in verhoogde mate worden waargenomen, vraagt om nader onderzoek. Nertsallergie is onder werknemers in deze industrie beschreven, de

allergenen zijn geïdentificeerd. Onderzoek naar deze problematiek kan bij een kleine steekproef omwonenden eenvoudig worden uitgevoerd.

5. Pneumonie bleek geassocieerd met het voorkomen van geitenbedrijven en pluimvee in de nabije omgeving van de woning. Het feit dat het voorkomen van pneumonie ook voorafgaand aan de Q-koortsuitbraken verhoogd was in het onderzoeksgebied suggereert dat deze verhoging niet geheel kan worden verklaard door de Q-koortsuitbraken. Het is daarom verstandig om verder onderzoek uit te voeren naar het voorkomen van pneumonie in relatie tot pluimveehouderij. Allereerst kan dit door een verdere verkenning van beschikbare gegevens en het exploreren van ruimtelijke variatie in combinatie met het analyseren van de variatie in de tijd. Indien vermoedens die in deze studie zijn gerezen worden bevestigd moet aan verder onderzoek worden gedacht.
6. In het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noordwesten van Limburg is sprake van een concentratie van veehouderijen, intensief en minder intensief. Uitbraken van zoönosen zijn in de toekomst zeker niet uit te sluiten. Daarom wordt aanbevolen (gedeeltelijk al bestaande) surveillance netwerken op te zetten en op elkaar af te stemmen. Enerzijds een netwerk in de veehouderij, gericht op zoönosen, anderzijds op basis van een aantal huisartspraktijken waar, zoals bij de praktijken in deze studie, goed wordt geregistreerd en longitudinaal gegevens beschikbaar zijn. De registratie van de humane effecten dient dan te worden uitgebreid met laboratorium- en onderzoeksgegevens (serologie, swabs, luchtmonsters).

Dankwoord

Henk Jans, medisch milieukundige, heeft een belangrijke rol gespeeld bij het tot stand komen van deze studie. Deze studie was niet mogelijk zonder de beschikbaarheid van meetlocaties in Brabant en Limburg. Wij danken de deelnemers voor het beschikbaar stellen van hun tuin. Ook danken wij de deelnemende huisartsenpraktijken en de deelnemers aan het patiënt-controleonderzoek voor hun bijdrage aan het onderzoek. Een specifiek woord van dank gaat uit naar de volgende personen werkzaam bij het IRAS: Johan Beekhuizen voor zijn hulp bij het opzetten van de ARCGIS-analyses; Myrna de Rooij en Isabella Oosting voor assistentie bij de verzameling van de blootstellingsmetingen, Bernadette Aalders, Sadegh Samadi, Siegfried de Wind, Mirian Boeve en Jack Spithoven voor hun hulp bij het wegen van de filters, het extraheren van de monsters en de endotoxineanalyses en hun hulp bij de dataverzameling en –verwerking; Nena Burger voor de DNA extracties van de stofmonsters; Marloes Eeftens voor het berekenen van verkeersgerelateerde PM10 emissies en Gerard Hoek voor zijn adviezen over het gebruik van GIS technieken en fijnstofproblematiek. Marcel Jonges van het RIVM bedanken we voor de virusanalyses. Birgitta Duim van het Departement Infectieziekten en Immunologie van de Faculteit Diergeneeskunde danken we voor de moleculaire analyse van *MRSA* ST398 in de stofmonsters en de hulp bij de interpretatie van de gegevens. Mirjam Nielen van het Departement Landbouwhuisdieren heeft ons nog met zinvolle adviezen geholpen bij de analyses voor Q-koorts. De volgende personen werkzaam bij het NIVEL bedanken wij: Maartje Vogelaar voor assistentie bij de werving van huisartsen en de vragenlijst onder de huisartsen, Stefan Visscher voor de coördinatie van de dataverzameling, Rodrigo Davids en Truong Ngo voor gegevensbeheer, Raymons Kenens voor de fraaie kaarten, Petra ten Veen voor het datamanagement en de analyses van comorbiditeit, Jan Gravestein voor episode bestanden en Robert Verheij voor waardevolle adviezen. Medewerkers van IQ Healthcare, UMC St Radboud, waren een belangrijke hulp bij de dataverzameling in de huisartspraktijken.

Gerard ter Hart en Erik Giezen van de Provincie Noord-Brabant en Gerda Louwers van de Provincie Limburg zijn we grote dank verschuldigd voor het aanleveren van de BVB gegevens van de gemeenten in deze provincies en de emissiegegevens van alle agrarische bedrijven in Noord Brabant. Rob Scholtens van de Provincie Noord-Brabant danken we voor het modelleren van de fijnstofgradiënten op basis van deze gegevens. Verder willen we de

leden van de begeleidingscommissie bedanken en de heer L. Verheijen, voorzitter van de klankbordgroep, en alle leden van de klankbordgroep voor de gedane suggesties om de onderzoeksopzet te verbeteren en het geleverde commentaar op de interim en eindrapportage. De GGD Brabant Zeeland danken wij voor de prettige samenwerking in de persoon van Renske Nijdam. Aukje Leemeijer wordt bedankt voor haar zeer kritische redactie van de tekst van dit rapport. Yvonne van Duynhoven en Arjen van de Giessen, beiden werkzaam bij het RIVM, worden bedankt voor hun opbouwende commentaar op conceptversies van het rapport en het kritisch meelesen in de laatste fase van het productieproces.

De volgende personen maakten deel uit van de begeleidingscommissie: voorzitter, Prof Dr. Ir. E. Lebret, hoogleraar 'Health Impact Assessment', Laboratorium Milieu en Veiligheid, RIVM; Drs P. van den Hazel, Hulpverlening Gelderland Midden/GGD, Dr. W. van der Hoek, Centrum Infectieziektenbestrijding RIVM; Drs. C van den Bogaard, Ministerie VROM; Dr.ir. N.W.M. Ogink, onderzoeker Milieu en Veehouderij, WUR; Dr. H-J Roest, Centraal Veterinair Instituut, WUR; Prof Dr. F.Schellevis, hoogleraar multicomorbiditeit Vrije Universiteit Amsterdam. Ook de leden van de begeleidingscommissie bedanken we voor het opbouwende commentaar op het onderzoeksvoorstel en de concept rapportage.

De volgende personen hadden zitting in de klankbordgroep; dhr L. Verheijen (voorzitter), Waterschap AA en Maas; de heer R. Oude Griep, projectleider reconstructie Gemeente Gemert; de heer L. Koppelman, Afdeling Beleid, Cluster Samenlevingszaken, vervanging door mevrouw Mayvis Gemeente Twenterand; de heer Daandels, burgemeester Deurne (tot nov 2010) Gemeente Deurne; de heer Hoevenaars, huisarts, Elsendorp; de heer A. Olde Loohuis, huisarts, Herpen; mevrouw Baggen, huisarts (agendalid, vervanging door de heer Wout Hendriks), Grubbenvorst; de heer G. ter Hart, Provincie Noord-Brabant; de heer F. Goselink, Provincie Gelderland; de heer J.W.F. Zijlker waarnemer Ministerie van EL&I; de heer S. Beukers, beleidsmedewerker, later vervangen door mevrouw M. Kraaij-Dirkzwager en de heer J.W. van den Brink, waarnemers Ministerie van VWS; de heer R. Bets, beleidsmedewerker, waarnemer afdeling zuid Ministerie van EL&I; de heer H. Litjens, afdeling ruimtelijke ontwikkeling, vervanging mevrouw H. Prinsen, ZLTO; mevrouw M. van As, milieugezondheidkundige, vervanging door de heer R. van de Weerd, GGD Gelderland; mevrouw S. Borsboom en mevrouw J. van Eert, Burgerinitiatief Megastallen Nee; de heer G. Verstegen, BMF.

Referenties

- Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC). 2007. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
- Astobiza I, Barandika JF, Ruiz-Fons F, Hurtado A, Povedano I, Juste RA, García-Pérez AL. *Coxiella burnetii* shedding and environmental contamination at lambing in two highly naturally-infected dairy sheep flocks after vaccination. *Res Vet Sci* 2010 Dec 16.
- Biermans MC, De Bakker DH, Verheij RA, Gravestijn, JV, Van der Linden MW, Robbe PF. Development of a case-based system for grouping diagnoses in general practice. *Int J Med Inform* 2008; 77: 431-439.
- Bleeker A, Kraai A, Aarnink A. Fijnstof in Noord-Brabant. Reconstructie en het effect op de concentraties. ECN-E08-010. Januari 2008.
- Booij CG, Elshout AJ, Goumans HHJM, Nieuwstadt FThM, Steenkist R, Velds CA, Verheul CM, Huisman ML, Winkel P, Zwerver, S. Modellen voor de berekening van de verspreiding van luchtverontreiniging, inclusief aanbevelingen voor de waarden van parameters in het lange-termijnmodel. Staatsuitgeverij Den Haag, 1976
- Booij CG, Bovenkerk M, Builtjes PJH, Burgers J, Dorrestein F, Egmond ND van, Ham J van, Hout KD van den, Huygen C, Nieuwstadt FThM, Pulles MPJ, Steenkist R, Weerd JM van der, Zonneveld SCJP, Zwerver S. Frequentieverdelingen van luchtverontreinigingsconcentraties, een aanbeveling voor een rekenmethode. Staatsuitgeverij Den Haag, 1981.
- Bos ME, Te Beest DE, van Boven M, van Beest Holle MR, Meijer A, Bosman A, Mulder YM, Koopmans MP, Stegeman A. High probability of avian influenza virus (H7N7) transmission from poultry to humans active in disease control on infected farms. *J Infect Dis* 2010;201: 1390-6.
- Brandsen-Schreijer AJM, Rump BO, Schimmer B, Cox CPGE, van den Bergh JPAM, Hulshof F, Hulshof K, van der Hoek W, Woonink F. Q-koortsuitbraak in de provincie Utrecht in 2009, *Infectieziekten bulletin* 2010; 21: 334- 341
- Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, Maisch S, Carr D, Gerlach F, Bufer A, Lauener RP, Schierl R, Renz H, Nowak D, von Mutius E; Allergy and Endotoxin Study Team. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med* 2002; 347: 869-77.

- Broens EM, Graat EA, van der Wolf PJ, van de Giessen AW, van Duinkerken E, Wagenaar JA, van Nes A, Mevius DJ, de Jong MC, *MRSA* CC398 in the pig production chain. *Prev Vet Med* 2011; 2-3:182-189.
- Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The brief illness perception questionnaire. *J Psychosom Res* 2006; 60: 631-637.
- Bruin, A de, Koning M, de Hee L, van der Plaats RQJ, Janse I, Rotterdam, BJ van. Detection of *Coxiella burnetii* in the environment during a Q fever outbreak in the Netherlands. In preparation.
- Bruin A de, Rotterdam BJ. Q fever: The answer is blowing in the wind. RIVM report 330291005, Bilthoven 2010.
- Burgers J. Parameters in het lange-termijnmodel verspreidings luchtverontreiniging, Staatsuitgeverij Den Haag, 1984.
- Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7: 954-960.
- Bustin SA, Benes V, Garson JA, Helleman J, Huggett J, Kubista M, et al. The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clin Che* 2009; 55: 611-22.
- Centraal Bureau voor de Statistiek CBS – Begrippen. www.cbs.nl/nl-NL/menu/methoden/begrippen/default.htm (geraadpleegd op 5 april 2010).
- Chardon WJ, K W Van der Hoek. Berekeningsmethode voor de emissie van fijnstof vanuit de landbouw. Rapport 682, Alterra / RIVM, Wageningen, 2002.
- Cho JG, Dee SA, Deen J, Trincado C, Fano E, Jiang Y, Faaberg K, Murtaugh MP, Guedes A, Collins JE, Joo HS. The impact of animal age, bacterial coinfection, and isolate pathogenicity on the shedding of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in aerosols from experimentally infected pigs. *Can J Vet Res.* 2006 Oct;70(4):297-301.
- Cleef BA van, Verkade EJ, Wulf MW, Buiting AG, Voss A, Huijsdens XW, van Pelt W, Mulders MN, Kluytmans JA. Prevalence of livestock-associated *MRSA* in communities with high pig-densities in The Netherlands. *PLoS One.* 2010 Feb 25;5(2):e9385.
- O'Connor AM, Auvermann B, Bicket-Weddle D, Kirkhorn S, Sargeant JM, Ramirez A, von Essen SG. The Association between Proximity to Animal Feeding Operations and Community Health: A Systematic Review. *PLoS One* 2010; 5: e9530.

- Duan H, Chai T, Liu J, Zhang X, Qi C, Gao J, Wang Y, Cai Y, Miao Z, Yao M, Schlenker G. Source identification of airborne *Escherichia coli* of swine house surroundings using ERIC-PCR and REP-PCR. *Environ Res* 2009; 109: 511-7.
- Dusseldorp A, Sijnesael PCC, Heederik D, Doekes G & van der Giessen AW. Intensieve-veehouderij en gezondheid; overzicht van kennis over werknemers en omwonenden. Bilthoven/Utrecht, RIVM/IRAS, 2008.
- Dungan RS, Leytem AB, Bjorneberg DL. Concentrations of airborne endotoxin and microorganisms at a 10,000 cow open-freestall dairy. *J Anim Sci*. 2011 May 6. [Epub ahead of print]
- Dungan RS, Leytem AB. Ambient endotoxin concentrations and assessment of offsite transport at open-lot and open-freestall dairies. *J Environ Qual*. 2011; 40: 462-7.
- Ege MJ, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson WO, Braun-Fahrlander C, Heederik D, Piarroux R, von Mutius E; GABRIELA Transregio 22 Study Group. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med* 2011 24; 364: 701-9.
- Eisenberg SW, Nielsen M, Santema W, Houwers DJ, Heederik D, Koets AP. Detection of spatial and temporal spread of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in the environment of a cattle farm through bio-aerosols. *Vet Microbiol* 2010; 143: 284-92.
- European Community Respiratory Health Survey II Steering Committee. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir* 2002; 20: 1071-1079.
- Febriani Y, Levallois P, Lebel G, Gingras S. Association between indicators of livestock farming intensity and hospitalization rate for acute gastroenteritis. *Epidemiol. Infect.* (2009), 137, 1073–1085.
- Francois P, Pittet D, Bento M, Pepey B, Vaudaux P, Lew D, Schrenzel J: Rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from sterile or nonsterile clinical samples by a new molecular assay. *J Clin Microbiol* 2003, 41:254-260.
- Gezondheidsraad. Health Council of the Netherlands. Endotoxins. Health-based recommended occupational exposure limit. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2010; publication no. 2010/04OSH. ISBN 978-90-5549-804-8
- Gies E, van Os J, Hermans T, Olde Loohuis R. Megastallen in beeld. Alterra-rapport 1581. Alterra, 2007, Wageningen UR.

- Gibbs SG, Green CF, Tarwater PM, Scarpino PV. Airborne antibiotic resistant and nonresistant bacteria and fungi recovered from two swine herd confined animal feeding operations. *J Occup Environ Hyg*. 2004; 1: 699-706.
- Gilbert M, Bos ME, Duim B, Urling B, Heres L, Wagenaar J, Heederik D. Livestock-associated *MRSA* ST398 in pig slaughterhouse workers related to quantitative environmental exposure. 2011, submitted.
- Goldstein H. Multilevel Statistical Models. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, United Kingdom, 2011.
- Green CF, Gibbs SG, Tarwater PM, Mota LC, Scarpino PV. Bacterial plume emanating from the air surrounding swine confinement operations. *J Occup Environ Hyg* 2006; 3 : 9-15.
- Graveland H., Wagenaar J.A., Heesterbeek H., Mevius D., van Duinkerken E., Heederik D., Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in veal calf farming: human *MRSA* carriage related with animal antimicrobial usage and farm hygiene. *PLoS One* 2010; 6:e10990.
- Graveland H, Wagenaar JA, Bergs K, Heesterbeek H, Heederik D. Persistence of Livestock Associated *MRSA* CC398 in Humans Is Dependent on Intensity of Animal Contact. *PLoS One* 2011, 2:e16830.
- Ham J van, Pulles MPJ, Tieben HC, Bosch CJH van den, Erbrink JJ, Verver G, Jaarsveld JA van, Hoof HA van. Nieuw Nationaal Model, Verslag van het onderzoek van de projectgroep Revisie Nationaal Model. Infomil, 1998.
- Haus-Cheymol R, Espie E, Che D, Vaillant V, DE Valk H, Desenclos JC. Association between indicators of cattle density and incidence of paediatric haemolytic-uraemic syndrome (HUS) in children under 15 years of age in France between 1996 and 2001: an ecological study. *Epidemiol Infect*. 2006; 134: 712-8.
- Heederik D, Sigsgaard T, Thorne PS, Kline JN, Avery R, Bønløkke JH, Chrischilles EA, Dosman JA, Duchaine C, Kirkhorn SR, Kulhankova K, Merchant JA. Health effects of airborne exposures from concentrated animal feeding operations. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 298-302.
- Hermann JR, Zimmerman JJ. Analytical sensitivity of air samplers based on uniform point-source exposure to airborne porcine reproductive and respiratory syndrome virus and swine influenza virus. *Can J Vet Res* 2008; 72: 440-3.
- Hoek W van der, Hunink J, Vellema P, Droogers P. Q fever in The Netherlands: the role of local environmental conditions. *Int J Environ Health Res* 2011; 11: 1-11.

- Jabaaij L, Verheij R. Diagnose astma minder vaak gesteld bij plattelandskinderen. *Huisarts en wetenschap* 2005; 48: 541.
- Jimenez Gomez I, Anton E, Picans I, Jerez J, Obispo T. Occupational asthma caused by mink urine. *Allergy* 1996; 51: 364-5.
- Jonges M, Liu WM, van der Vries E, Jacobi R, Pronk I, Boog C, Koopmans M, Meijer A, Soethout E. Influenza virus inactivation for studies of antigenicity and phenotypic neuraminidase inhibitor resistance profiling. *J Clin Microbiol* 2010; 48: 928-40.
- Karagiannis I, B Schimmer, A Van Lier, A Timen, P Schneeberger, B Van Rotterdam, A De Bruin, C Wijkmans, A Rietveld, Y Van Duynhoven. Investigation of a Q fever outbreak in a rural area of The Netherlands. *Epidemiol Infect* 2009; 137:1283-1294.
- Koopmans M, Wilbrink B, Conyn M, Natrop G, van der NH, Vennema H et al. Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. *Lancet* 2004; 363: 587-93.
- Kornalijslijper JE, Rahamat-Langendoen JC, Duynhoven YTHP van. Volksgezondheidsaspecten van veehouderij mega-bedrijven in Nederland: antibiotica zoönosen en antibioticaresistentie. RIVM briefrapport 215011002. Bilthoven, 2008
- Lamberts, H. and Wood, M. International classification of primary care. Oxford University Press. Oxford, 1987.
- Leibler JH, Carone M, Silbergeld EK. Contribution of company affiliation and social contacts to risk estimates of between-farm transmission of avian influenza. *PLoS One* 2010; 5: e9888.
- Linden MW van der, Westert GP, de Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
- Mackenbach J, Stirbu I, Roskam A, Schaap M, Menvielle G, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med* 2008; 358: 2468-2481.
- Molen T van der, Willemse BW, Schokker S, ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*, 2003; 1:13.: p.p.13
- Mueller-Anneling L, Avol E, Peters JM, Thorne PS. Ambient endotoxin concentrations in PM10 from Southern California. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 583-8.

- Muskens J, van Engelen E, van Maanen C, Bartels C, Lam TJ. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in Dutch dairy herds based on testing bulk tank milk and individual samples by PCR and ELISA. *Vet Rec* 2011; 168:79.
- Nederlandse Zorgautoriteit. 2009. Tarievenlijst huisartsenzorg
- Normand AC, Sudre B, Vacheyrou M, Depner M, Wouters IM, Noss I, Heederik D, Hyvärinen A, Genuneit J, Braun-Fahrländer C, von Mutius E, Piarroux R; the GABRIEL-A Study Group. Airborne cultivable microflora and microbial transfer in farm buildings and rural dwellings. *Occup Environ Med*. 2011. [Epub ahead of print]
- Noss I, Wouters IM, Visser M, Heederik DJ, Thorne PS, Brunekreef B, Doekes G. Evaluation of a low-cost electrostatic dust fall collector for indoor air endotoxin exposure assessment. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 5621-5627.
- Potter RC, Kaneene JB, Gardiner J. A comparison of *Campylobacter jejuni* enteritis incidence rates in high- and low-poultry-density counties: Michigan 1992-1999. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2002 Fall; 2: 137-43.
- Radon K, Schulze A, Ehrenstein V, van Strien RT et al. Environmental exposure to confined animal feeding operations and respiratory health of neighboring residents. *Epidemiology* 2007; 18: 300-8.
- Savolainen J, Uitti J, Halmepuro L, Nordman H. IgE response to fur animal allergens and domestic animal allergens in fur farmers and fur garment workers. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 479-81.
- Schimmer B, R Ter Schegget, M Wegdam, L Zuchner, A de Bruin, PM Schneeberger, T Veenstra, P Vellema, W van der Hoek. The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 69.
- Schinasi L, Horton RA, Guidry VT, Wing S, Marshall SW, Morland KB. Air pollution, lung function, and physical symptoms in communities near concentrated Swine feeding operations. *Epidemiology* 2011; 22: 208-15.
- Schram-Bijkerk D, Doekes G, Douwes J, Boeve M, Riedler J, Ublagger E, von Mutius E, Benz MR, Pershagen G, van Hage M, Scheynius A, Braun-Fahrländer C, Waser M, Brunekreef B; PARSIFAL Study Group. Bacterial and fungal agents in house dust and wheeze in children: the PARSIFAL study. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1272-8.

- Schulze A, Strien R van, Ehrenstein V, Schrier R, Kuchenhof H, Radon K. Ambient endotoxin level in an area with intensive livestock production. *Ann Agric Environ Med* 2006; 13: 87-91.
- Smit LA, Heederik D, Doekes G, Lammers JW, Wouters IM. Occupational endotoxin exposure reduces the risk of atopic sensitization but increases the risk of bronchial hyperresponsiveness. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 152: 151-8.
- Spaan S, Doekes G, Heederik D, Thorne PS, Wouters IM. Effect of extraction and assay media on analysis of airborne endotoxin. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 3804-11. .
- St-Pierre C, Levallois P, Gingras S, Payment P, Gignac M. Risk of diarrhea with adult residents of municipalities with significant livestock production activities. *J Public Health*. 2009; 31: 278-85.
- Thorne PS, Ansley AC, Perry SS. Concentrations of bioaerosols, odors, and hydrogen sulfide inside and downwind from two types of swine livestock operations. *J Occup Environ Hyg* 2009; 6: 211-20.
- Tarievenlijst huisartsenzorg 2009. Nederlandse Zorgautoriteit .
- Traversi D, Alessandria L, Schilirò T, Chiadò Piat S, Gilli G. Meteo-climatic conditions influence the contribution of endotoxins to PM10 in an urban polluted environment. *J Environ Monit* 2010; 12: 484-90.
- Traversi D, Alessandria L, Schilirò T, Gilli G. Size-fractioned PM10 monitoring in relation to the contribution of endotoxins in different polluted areas. *Atmospheric Environment* 2011; 45: 3515-3521.
- Valcour JE, et al. Associations between indicators of livestock farming intensity and incidence of human Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8: 252–257.
- Verheij RA. Explaining urban-rural variations in health: a review of interactions between individual and environment. *Soc Sci Med*. 1996; 42: 923-35.
- Verheij RA, Mheen HD van de, Bakker DH de, Groenewegen PP, Mackenbach JP. Urban-rural variations in health in the Netherlands: does selective migration play a part? In: *Journal of Epidemiology & Community Health* 1998; 52: 487-493.
- Verheij RA, Dijk CE van, Abrahamse H, Davids R, van den Hoogen H, Braspenning J, Althuis T. Landelijk Informatienetwerk Huisartsenzorg. Feiten en cijfers over huisartsenzorg in Nederland. Utrecht/Nijmegen: NIVEL/IQ. 2009.

- Wamel WJ van, Hansenová Manásková S, Fluit AC, Verbrugh H, de Neeling AJ, et al. Short term micro-evolution and PCR-detection of methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* sequence type 398. *Eur J Clin Microbiol Infect* 2010; 29: 119–122.
- Wagenaar JA, Giessen A van de. Veegerelateerde MRSA: epidemiologie in dierlijke productieketens, transmissie naar de mens en karakterisatie van de kloon. RIVM Rapport 330224001, Bilthoven, 2009.
- Wijngaard CC van den, van Pelt W, Nagelkerke NJ, Kretzschmar M, Koopmans MP. Evaluation of syndromic surveillance in the Netherlands: its added value and recommendations for implementation. *Euro Surveill*. 2011; 16. pii: 19806.
- Wijngaard CC van den, Dijkstra F, van Pelt W, van Asten L, Kretzschmar M, Schimmer B, Nagelkerke NJ, Vellema P, Donker GA, Koopmans MP. In search of hidden Q-fever outbreaks: linking syndromic hospital clusters to infected goat farms. *Epidemiol Infect* 2011; 139: 19-26. Epub 2010 May 18.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC), 2007.

Bijlage 1. Details meetlocaties en opzet onderzoek naar blootstelling aan fijnstof en microbiële componenten

Er zijn verschillende metingen in de buitenlucht uitgevoerd. Metingen op een aantal vaste locaties met verschillende belasting vanuit de omgeving door veehouderijbedrijven en metingen rond specifieke bedrijven. Voor beide typen metingen zijn uit de lucht fijnstofmonsters genomen. Daarnaast zijn stofmonsters verzameld in de huishoudens van deelnemers aan het case/controleonderzoek. Tabellen 1 en 2 geven een gedetailleerd overzicht van het aantal veehouderijbedrijven en hoeveelheid dieren in een straal van 500 en 1000 meter rondom de vaste meetlocaties op basis van de locaties van veehouderijen in het Bestand Veehouderij Bedrijven van de provincies Brabant en Limburg. Meetlocatie 4 ontbreekt in dit overzicht omdat er geen gegevens bekend zijn in het BVB van deze gemeente. UBN data laten zien dat er geen enkele veehouderij zich bevindt binnen een afstand van 1000 meter rondom deze meetlocatie.

Tabel 1. Aantallen bedrijven met intensieve-veehouderij in een straal van 500 en 1000 m afstand van de vaste meetpunten op basis van informatie van de Provincies Noord-Brabant en Limburg (Bestand Veehouderij Bedrijven).

Aantal bedrijven in een straal van 500 m rondom het meetpunt										
Meet locatie	Totaal	Varkens	Pluimvee	(Melk) rundvee	Paarden	Geiten	Schapen	Nertsen	Konijnen	Gemengd
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0
3	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0
5	5	4	1	0	0	0	0	0	0	0
6	4	1	0	3	0	0	0	0	0	0
Aantal bedrijven in een straal van 1000 m rondom het meetpunt										
Meet locatie	Totaal	Varkens	Pluimvee	(Melk) rundvee	Paarden	Geiten	Schapen	Nertsen	Konijnen	Gemengd
1	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0
2	18	7	6	4	1	0	0	0	0	0
3	7	1	1	5	0	0	0	0	0	0
5	23	11	7	2	3	0	0	0	0	0
6	18	4	4	9	0	0	1	0	0	0

Tabel 2. Aantal dieren in een straal van 500 en 1000 m rondom de vaste meetpunten op basis van informatie van de Provincies Noord-Brabant en Limburg (Bestand Veehouderij Bedrijven).

Aantal dieren in een straal van 500 m rondom het meetpunt						
Meetlocatie	Varkens	Pluimvee	Rundvee	Paarden	Geiten	Schapen
1	0	0	0	0	0	0
2	1333	46198	141	0	0	0
3	0	90180	155	0	0	0
5	11705	242788	0	0	0	0
6	1010	0	2772	0	0	12
Aantal dieren in een straal van 1000 m rondom het meetpunt						
Meetlocatie	Varkens	Pluimvee	Rundvee	Paarden	Geiten	Schapen
1	0	69000	154	7	0	75
2	15692	279378	418	52	0	78
3	5304	90180	3974	0	0	0
5	39587	691060	234	443	0	0
6	5426	256700	4031	16	0	73

Een overzicht van de kenmerken van de veehouderijbedrijven waar de gradiëntmetingen zijn uitgevoerd is te vinden in Tabel 3.

Tabel 3. Bedrijfs- en meteorologische gegevens van de veehouderijbedrijven en meetdagen waar de gradiëntmetingen hebben plaatsgevonden.

Locatie	Veehouderij	aantal dieren	nge	data meetdagen	daggemiddelde				
					T (° C)	RH (%)	ws (m/s)	wrg (°)	neerslag (mm)
1	vleesvarkenshouderij met positieve ionisatie	5257	245	16/7/2010	20.4	67	4.1	204	0.1
				30/7/2010	18.0	73	2.1	239	0
				31/8/201	13.0	82	1.9	319	0-<0.05
				13/9/2010	14.1	79	3.5	231	0-<0.05
2	Nertstenhouderij	6000	334	6/8/2010	16.1	70	2	203	0
				10/8/2010	18.4	77	3.9	212	0.9
3	legkippenhouderij, volierestel	335000	436	28/6/2010	23.2	55	2.5	300	0
				21/7/2010	22.2	61	2.9	203	0-<0.05
				28/7/2010	18.6	77	3.4	277	2.1
				12/8/2010	15.1	78	1.7	269	0.1
				21/9/2010	14.1	93	2	149	0
4	Vleesvarkens	5000	382	9/9/2010	15.2	90	3	252	0.3
				15/9/2010	13.6	76	6.1	245	8.6
				12/10/2010	6.3	92	2.7	31	0

Nge= emissieeenheden, T = temperatuur, RH=relatieve luchtvochtigheid, ws=windsnelheid

wr=windrichting

Ook is in deze tabel informatie te vinden over de meteorologische condities op de meetdagen. Alle vier de meetlocaties betroffen grote veehouderij bedrijven, met NGE's van 245 en meer. De metingen zijn alleen uitgevoerd met droog weer, wanneer de wind voor die meetlocatie zodanig was dat bij die windrichting de meetpalen geplaatst konden worden in een benedenwindse windrichtinglijn. Een voorbeeld van de plaatsing van meetpalen is uitgebeeld in figuur 1.

Figuur 1. Voorbeeld van de plaatsing van de meetpalen op respectievelijk 50 m bovenwinds (060), 30m (057), 160m (058) en 250m (059) benedenwinds van het veehouderijbedrijf.



PM10 metingen op de vaste meetlocaties

PM10 stof werd opgevangen op 37mm Teflon filters met een poriegrootte van $2,0 \mu\text{m}$ (Air Diagnostics and Engineering Inc, Naples, ME, USA) met behulp van Harvard impactoren (Air Diagnostics and Engineering Inc, Naples, ME, USA) verbonden met een pomp met een debiet van 10 liter/min $\pm$ 0.5 liter/min (Derenda, LSV 3.1, Germany). Het stof dat bemonsterd wordt met de impactoren wordt eerst geleid langs een impactie plaat, waarbij de deeltjes groter dan 10 micrometer afgevangen worden op de impactieplaat. De kleinere deeltjes met een aerodynamische diameter kleiner dan 10 micrometer gaan mee in de luchtstroom en worden opgevangen op het Teflonfilter. Om overbelading van het filter te voorkomen werd per uur één kwartier gemonsterd. De metingen representeren weekgemiddelde niveau's.

Passieve stikstofmonoxide (NO) en stikstofdioxide (NO₂) metingen bij de vaste meetlocaties

Stikstofdioxide NO₂ en stikstofmonoxide (NO) bepalingen werden genomen met de Ogawa Sampler (Ogawa & Co., USA, Inc.), een passieve monstermethode op basis van diffusie. Gecoate NO₂ of NOx monstername pads van 14,5 mm (Ogawa & Co Inc) werden in de houder geplaatst volgens de instructies van de fabrikant en opgeslagen tot monstername in luchtdichte cups. De samplers werden

in duplo op de vaste meetlocaties opgehangen bij het wisselen van de filters en 10 dagen later bij het wisselen van de filters weer verzameld. De verzamelde monsters en blanco's werden volgens gekoel opgeslagen tot de analyse. de NO_x en NO₂-concentraties werden bepaald door een analyse op basis van de Saltzman methode, met behulp van een sulfanilamide oplossing en N-(1-naftyl)-ethyleendiamine dihydrochloride (NEDA) als kleur producerend reagens. De hoeveelheid NO₂ en NO_x wordt bepaald met een spectrometer bij een golflengte van 545 nm in vergelijking tot de ijklijn. NO concentraties werden verkregen door het verschil te nemen van NO_x en NO₂-concentraties.

PM10 en inhaleerbaar stofmetingen op meetlocaties voor de gradiëntmetingen

PM10 stof werd opgevangen op 37mm Teflon filters met een poriegrootte van 2,0 µm (Air Diagnostics and Engineering Inc, Naples, ME, USA) met behulp van persoonlijke PM10 monsternametekoppen verbonden met een BGI pomp (BGI USA, Waltham) met een debiet van 4,0 liter/min. Inhaleerbaar stof werd opgevangen met behulp van GSP monsternametekoppen (JS Holdings, UK) op 37 mm glasvezel filters (Whattmann, GF/A) met behulp van een Gillair monsternametekop (Gillair 5) met een flow van 3,5 liter/min. Het stof dat bemonsterd wordt met de PEM monsternametekop wordt eerst geleid langs een impactiering, waarbij de deeltjes groter dan 10 micrometer afgevangen worden op de impactieplaat. De kleinere deeltjes met een aerodynamische diameter kleiner dan 10 micrometer gaan mee in de luchtstroom en worden opgevangen op het Teflonfilter. Inhaleerbaar stof bevat naast PM10 ook een iets grovere fractie stof. Metingen werden verzameld op ongeveer 50 meter bovenwinds van de stallen van het veehouderij bedrijf, in de stallen en op afstanden van ongeveer 30, 160 en 250m benedenwinds van de stallen. Stofmetingen werden op 2,5m hoogte uitgevoerd in verband met gewassen op het veld. De metingen werden gedurende ongeveer 6 uur uitgevoerd. Op de meetdagen werd de overwegende windrichting en windsnelheid gemeten met behulp van een weerstation.

Luchtgebonden stofmetingen in de woningen met behulp van de EDC

Neerdwarrelend stof in de woningen van de deelnemers aan de case-controle studie werd verzameld zoals eerder beschreven door Noss et al (2008). Met behulp van een zogenaamde Electrostatic Dustfall Collector (EDC) wordt stof uit de lucht opgevangen op elektrostatische doekjes die gemonteerd zijn in een plastic houder. De oppervlakte van de elektrostatische doekjes welke aan de lucht blootgesteld wordt is 0.0209 m². De EDC werd tegelijkertijd met de vragenlijst aan de case-control populatie verstuurd met het verzoek om deze gedurende een periode van 14 dagen geopend op een kast te plaatsen in de woonkamer. Na deze periode van 14 dagen wordt het frame gesloten en in een enveloppe teruggestuurd naar het laboratorium voor analyse.

Stofweging

Na monsternamen zijn de filters uit de monsternametekoppen verwijderd en na terugkomst in het laboratorium opgeslagen bij -20°C tot verdere behandeling. De filters van de vaste meetlocaties zijn voor en na de monsternamen gewogen op een microbalans in een geconditioneerde weegkamer, om het stofgewicht te bepalen. De filters van de gradientmetingen bleken maar een zeer kleine hoeveelheid stof te bevatten (~ 10-20 µg) en zijn daarom niet gewogen voor de extractie.

Endotoxine- en DNA/RNA-extractie

De aanwezige endotoxinen in het stof op de filters of het doekje in de EDC zijn geëxtraheerd, in oplossing gebracht, voor de endotoxinebepaling zoals eerder beschreven door Spaan e.a. (2008). Hiertoe werden de filters overgebracht in een 50ml-buis (Greiner) onder aseptische condities, waarna 5 ml pyrogeenvrij water (Braun) + 0,05% Tween20 (Merck) werd toegevoegd. Na een uur schudden op de end-over-endroller bij kamertemperatuur is de suspensie gecentrifugeerd bij 500xg gedurende 15 minuten, waarna 1 ml supernatant werd afgepipetteerd. Dit werd in aliquots van 100 µl opgeslagen in glazen buisjes bij -20°C tot de bepaling. Het resterend materiaal is vervolgens weer opgeslagen bij -20°C voor verdere verwerking in een latere fase van het project voor extractie van DNA/RNA en bepaling van specifieke micro-organismen. Vergelijkbaar werd het elektrostatisch doekje overgebracht in een 50ml buis (Greiner), waarna 20 ml pyrogeenvrij water + 0.05% Tween20 werd toegevoegd. Na een uur schudden op de end-over-end roller werd het supernatant verzameld en in fracties opgeslagen bij -20°C tot de bepaling.

DNA en RNA uit het stof werd geïsoleerd met behulp van de NucliSens Magnetic Bead extractiekit van Biomerieux die totaal nucleïnezuren isoleert. De protocollen voor extractie van *Coxiella burnetii* DNA, *ST398 MRSA* DNA en viraal RNA zijn op elkaar afgestemd. Met name voor *MRSA* detectie is het belangrijk dat de celwand afgebroken wordt voordat het DNA-RNA geëxtraheerd wordt. Om dit te bewerkstelligen werden de filters voorbehandeld met enzymen. Aan de buis met hierin het filter en het resterend pyrogeenvrij water werd 100 µl 1mg/ml lysostaphine (Sigma) en 20 µl 20 mg/ml lysozyme (Sigma). Na 35 minuten incubatie bij 37 °C Celcius werd 400 µl 20 mg/ml Proteinase K (Roche Diagnostics) toegevoegd gevolgd door een incubatiestap van 10 minuten bij 55°C. Door de monsters gedurende 10 minuten te verhitten bij een temperatuur van 95°C worden de enzymen gedeactiveerd. De monsters werden na toevoeging van 36 ml lysis buffer (Biomerieux) een uur geschud op de end-over-end roller. Het vrijgekomen DNA-RNA werd gebonden aan magnetische beads en na enkele wasstappen met wasbuffer (Biomerieux) verzameld in een volume van 50 µl elutiebuffer. Het DNA werd opgeslagen bij -20 °C tot nadere analyse.

Bepaling van de endotoxineconcentratie

De endotoxineconcentratie in de endotoxinenextracten is bepaald met behulp van de Limulus Amoebocyte Lysate (LAL)-assay (Lonza) zoals eerder beschreven door Spaan e.a. (2008). De monsters van de vaste meetlocaties en de EDC metingen zijn in een verdunning van 1:25 getest, die van de gradiëntmetingen in een verdunning 1:10 of 1:100.

Bepaling van *Coxiella burnetii* DNA

Het voorkomen van DNA van *Coxiella burnetii* in de monsters van de vaste meetlocaties en van de gradiëntmetingen werd uitgevoerd met een qPCR detectiemethode voor *Coxiella burnetii* beschreven door de Bruin e.a., 2011^{a,b}. De richtlijnen voor het publiceren van qPCR methoden, opgesteld door Bustin e.a., 2010^c, zijn gebruikt voor de ontwikkeling van de qPCR detectiemethode voor *C. burnetii*. Deze qPCR detectiemethode is gebaseerd op de detectie van twee *C. burnetii* targetsequenties (*com1* en *IS1111*) en één *Bacillus thuringiensis* targetsequentie (*cry1b*) als interne controle. Tijdens DNA extractie werd aan alle monsters een vaste hoeveelheid sporen van *B. thuringiensis* toegevoegd. Het vrijgekomen DNA uit deze sporen wordt gedetecteerd door de qPCR en vormt een maat voor zowel de efficiëntie van de DNA extractie als qPCR amplificatie. De beschreven qPCR detectiemethode voor *C. burnetii* vertoont een hoge mate van amplificatie efficiëntie, een hoge specificiteit en een lage detectiegrens voor alle *C. burnetii* targetsequenties. De amplificatie efficiëntie is uitgedrukt in percentages en bedraagt 98,3% voor *com1*, 98,9% voor *IS1111* en 99,4% voor target *cry1b*. De sensitiviteit van de qPCR werd onderzocht met behulp van een probit analyse, waarbij het minimaal aantal te detecteren kopieën van elke targetsequentie per reactie wordt bepaald, rond een 95% betrouwbaarheidsinterval. Het minimaal aantal kopieën per reactie dat gedetecteerd kan worden is 8,8 kopieën voor targetsequentie *com1* en 10,9 kopieën voor targetsequentie *IS1111*. De specificiteit van de qPCR detectiemethode werd bepaald door het testen van (a) DNA van een aantal zeer verschillende *C. burnetii* stammen, en (b) DNA van een groot aantal (nauw verwante) organismen die niet gedetecteerd zouden mogen worden. Alle geteste *C. burnetii* stammen konden worden gedetecteerd en alle andere organismen produceerden zoals verwacht geen positieve signalen. Alle multiplex qPCR reacties werden uitgevoerd op een Lightcycler 480 Instrument (Roche Diagnostics Nederland B.V, Almere), waarbij als positieve controle 3 µl DNA werd gebruikt van de *C. burnetii* Nine Mile RSA phase I stam, 3 µl van DNA extracten verkregen van monsters, of 3 µl H₂O als negatieve controle. Analyses werden uitgevoerd m.b.v. de bij de LightCycler 480 geleverde analyse software: Lightcycler 480 Software release 1.5.0. SP3. Cq waarden werden berekend m.b.v. van de module voor de tweede afgeleide. Alle DNA extracten van monsters werden getest in triplo. Uitslagen van monsters werden geclassificeerd als positief wanneer (a) in ieder geval één van de twee *C. Burnetii* targetsequenties (*com1* of *IS1111*) een positief signaal gaven. Monsters werden geclassificeerd als

negatief wanneer geen van *C. burnetii* targetsequenties een positief signaal gaf in combinatie met een positief signaal voor de interne controle (*cry1b*).

Bepaling van influenza-A viraal RNA

Voor een semi-kwantitatieve detectie van influenza A virus genomisch RNA uit total nucleïnezuur van de vaste meetlocaties, werd cDNA gesynthetiseerd met behulp van influenza matrix gen primer 5' AAG ACC AAT CCT GTC ACC TCT GA 3'(M-Fw). Vervolgens is een 94-basen influenza matrix fragment geamplificeerd met het LightCycler 480 real-time PCR system (Roche Diagnostics), de Light-Cycler TaqMan master (Roche Diagnostics), primerpaar M-Fw en M-Rv (5' CAA AGC GTC TAC GCT GCA GTC C 3') en amplicon specifieke probe 5' TTT GTG TTC ACG CTC ACC GTG CC 3' gelabeld met 6-carboxyfluorescein/Black Hole Quencher 1. De methode voor meting van viraal influenza A virus is nog experimenteel en niet uitgebreid gevalideerd.

Bepaling van MRSA ST398 DNA

DNA van Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is bepaald met qPCR voor twee targets; *mecA* dat codeert voor meticilline-resistentie en het chromosomale DNA fragment C01 dat specifiek is voor *S.aureus* ST398. Voor het *mecA* werden de primers gebruikt zoals beschreven is door Francois e.a., 2003: F *mecA* 5' CAT TGA TCG CAA CGT TCA ATT T 3', R *mecA* 5' TGG TCT TTC TGC ATT CCT GGA 3', en een *mecA* probe 5' FAM-TGGAAGTTAGATTGGGATCATAGCGTCAT- BHQ1 3'. Voor de specifieke ST398 qPCR werden de C01 sequenties beschreven door van Wamel e.a., 2010 gebruikt. Toegevoegd is een specifieke probe met de sequentie 5' Yakima Yellow-MGB- ATT GTC AGT ATG AAT TGC GGT-BHQ1 3'. Beide targets werden bepaald met een LightCycler 480. Linear PUC19 werd toegevoegd als amplificatie controle. Een standaardreeks gebaseerd op CFU/ml MRSA werd voor beide targets gebruikt om met de LC480 software het aantal kolonie vormende eenheden equivalenten (KVEeq) in de monsters te bepalen.

Statistische analyses

Resultaten werden uitgedrukt in prevalentie, mate van voorkomen of in concentraties. Omdat blootstellingsmetingen in de regel een lognormale verdeling volgen zijn resultaten weergegeven als geometrisch gemiddelde concentraties. Voor de verschillende meetpunten is berekend hoeveel bedrijven zich bevinden binnen een straal van 500 of 1000 meter. Verschillen in blootstellingsconcentraties of verschillen tussen bovenwindse en benedenwindse concentraties zijn getoetst op statistisch significantie door een variantieanalyse (ANOVA) gevolgd door een t-test om specifieke verschillen te testen. Zogenaamde 'mixed models' zijn daarnaast gebruikt om associaties tussen gemeten concentraties en determinanten te onderzoeken. In dergelijk modellen wordt rekening gehouden met correlaties tussen herhaalde waarnemingen. Associaties tussen

omgevingskenmerken, zoals aantal bedrijven en dieren, en het logaritme van de concentratie aan endotoxinen en PM10 en *MRSA* zijn ook onderzocht met zogenaamde smoothing-regressieanalyse. Voor de EDCs zijn associaties onderzocht tussen gemeten concentratie endotoxine, woning kenmerken en de nabijheid van agrarische bedrijven.

Bijlage 2. Materialen en methoden: onderzoek naar gezondheidseffecten met behulp van gegevens van huisartsenregistraties

Opzet onderzoek gezondheidseffecten

Voor het onderzoek Intensieve-veehouderij en Gezondheid (IVG) werden de gezondheidsproblemen van omwonenden van intensieve-veehouderijen in het oosten van de provincie Noord-Brabant en het noordwesten van de provincie Limburg (=het IVG onderzoeksgebied, zie Figuur 2.1.) vergeleken met die van inwoners van plattelandsgebieden uit de rest van Nederland die niet of nauwelijks aan intensieve-veehouderij waren blootgesteld (=plattelandgebieden). De gegevens zijn verzameld over de periode 1 januari 2006 tot en met 31 december 2009.

Selectiecriteria deelname praktijken aan analyse

Om in de analyses opgenomen te kunnen worden, werd gekeken of de morbiditeit data van de praktijken in dat betreffende jaar voldeden aan de volgende criteria: het percentage records met een ICPC-code van het morbiditeitbestand diende minimaal 50% te zijn en de praktijken dienden tenminste de helft van het aantal te registreren weken daadwerkelijk geregistreerd te hebben. Een solopraktijk werd geacht maximaal 48 weken te registreren, voor alle andere praktijken is dit vastgesteld op 52 weken. Deze kwaliteitseisen hadden tot gevolg dat 28 van de 49 deelnemende IVG praktijken en alle 22 geselecteerde LINH - platteland praktijken zijn opgenomen in de analyses.

Kenmerken huisartsenpraktijken en patiëntpopulaties

In Tabel 1 zijn de algemene kenmerken van de 28 IVG en de 22 LINH - platteland praktijken beschreven voor het jaar 2009.

Tabel 1. Kenmerken van de IVG- en de LINH - platteland praktijken in 2009

		IVG	LINH-platteland
Aantal praktijken		28	22
Praktijkvorm (n)	Solo	10	16
	Duo	7	3
	Groep / Gezondheidscentrum	11	3
Stedelijkheid (n)	Matig	4	3
	Weinig	10	9
	Niet	14	10
Aantal huisartsen		66	32
Aantal patiënten*		119036	78060

*Het betreft alle vaste patiënten die in 2009 waren ingeschreven bij de praktijken

22 IVG praktijken bevonden zich in het oosten van Noord-Brabant en 6 praktijken in het noordwesten van Limburg. De 28 IVG praktijken te samen vormden een vaste patiëntenpopulatie

van 119036 personen met een gemiddelde leeftijd van 40 ± 23 jaar (spreiding: 0 - 108 jaar) en 50% (n=58952) was vrouw. De 22 LINH-platteland praktijken zijn geselecteerd op basis van eenzelfde mate van stedelijkheid als de 28 IVG - praktijken, namelijk “matig”, “weinig” en “niet-stedelijk”. De LINH - platteland praktijken bevonden zich in de provincies Groningen (n=3), Overijssel (n=4), Gelderland (n=4), Utrecht (n=1), Noord-Holland (n=4), Zuid-Holland (n=3), Zeeland (n=1) en in het noordwesten van Noord-Brabant (n=2, gelegen buiten het onderzoeksgebied). De vaste patiëntenpopulatie van de 22 LINH - platteland praktijken had een gemiddelde leeftijd van 39 ± 23 jaar (spreiding: 0 - 106 jaar) en 50% (n=38983) was vrouw. De patiënten uit de LINH - platteland praktijken dienden als controle populatie, d.w.z. een patiëntenpopulatie die niet of nauwelijks aan intensieve-veehouderij is blootgesteld. Om na te gaan in hoeverre de patiënten van de LINH - platteland praktijken woonachtig waren in de nabijheid van intensieve-veehouderijen, zijn gegevens over megastallen uit de GIAB database (peildatum: mei 2009, Alterra Wageningen UR) gebruikt. Een uitgebreide beschrijving over de GIAB database is hieronder te vinden in de paragraaf Aanwezigheid megastallen in postcodegebieden. De 4-cijferige postcodes van de woonadressen van de vaste patiëntenpopulatie van de 22 LINH - platteland praktijken zijn gekoppeld aan de 4-cijferige postcodes van de megastallen uit de GIAB database. De patiënten van de LINH - platteland praktijken waren woonachtig in 785 postcodegebieden. In zeven van die postcodegebieden bevonden zich één of meerdere megastallen (Tabel 2). Het betrof voornamelijk megastallen met runderen. In de zeven postcodegebieden was slechts een klein deel van de 78.060 vaste patiënten woonachtig (n=2384; 3,1% van de vaste patiëntenpopulatie). Deze patiënten waren afkomstig van 7 LINH - platteland praktijken: één in Noord-Holland, 2 in Groningen, één in Overijssel, 2 in Gelderland, en één in Zeeland.

Tabel 2. Aantal patiënten van de 22 LINH-platteland praktijken dat in 2009 woonachtig was in de nabijheid van 1 of meerdere megastallen*

Postcode gebied	Aantal megastallen	Diersoort	Aantal woonachtige patiënten
1	1	Runderen	645
2	1	Runderen	168
3	1	Pluimvee	461
4	2	Runderen	314
5	3	Runderen (n=1) Varkens (n=2)	451
6	1	Runderen	133
7	1	Runderen	212

*Bron: GIAB database, peildatum: mei 2009, Alterra Wageningen UR

Tabel 3 toont de leeftijd en geslachtsverdeling van de vaste patiëntenpopulaties van de 28 IVG en de 22 LINH - platteland praktijken in het jaar 2009. De leeftijd- en geslachtsverdeling van beide

patiëntenpopulaties kwam grotendeels overeen. Onder de LINH - platteland praktijken kwamen iets meer kinderen van 0 tot en 14 jaar voor.

Tabel 3. De vaste patiëntenpopulatie in 2009 van de 28 IVG en de 22 LINH-platteland praktijken, naar leeftijd en geslacht (% van totaal)

Leeftijd	IVG (n=119036)		LINH-platteland (n=78060)	
	Mannen	Vrouwen	Mannen	Vrouwen
0-4	3324 (2,8%)	3037 (2,6%)	2352 (3,0%)	2105 (2,7%)
5-14	7800 (6,6%)	7348 (6,2%)	5363 (6,9%)	4985 (6,4%)
15-24	7650 (6,4%)	7421 (6,2%)	4980 (6,4%)	4827 (6,2%)
25-44	14674 (12,3%)	14169 (11,9%)	9814 (12,6%)	9782 (12,5%)
45-64	18223 (15,3%)	17072 (14,3%)	11173 (14,3%)	10799 (13,8%)
65-74	5447 (4,6%)	5339 (4,5%)	3247 (4,2%)	3308 (4,2%)
75+	2966 (2,5%)	4566 (3,8%)	2148 (2,8%)	3177 (4,1%)
Totaal	60084 (50,5%)	58952 (49,5%)	39077 (50,1%)	38983 (49,9%)

Omdat gezondheid ook beïnvloed wordt door verschillen in sociaal economische status (SES) (Mackenbach et al, 2008) zijn in dit onderzoek ook analyses uitgevoerd waarbij gecorrigeerd is voor SES. Hierbij is gebruik gemaakt van een SES indicator die veel wordt toegepast in gezondheidsonderzoek: het gestandaardiseerd besteedbaar inkomen van het huishouden. Dit is het inkomen waar het huishouden over kan beschikken en waarbij rekening is gehouden met de omvang en samenstelling van het huishouden. Gegevens over SES zijn verkregen via het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) uit het microdatabestand Integraal Huishoudens Inkomen uit het jaar 2008. Daarnaast werden gegevens van het CBS verkregen over etniciteit uit het Gemeentelijke Basis Administratie (GBA)-selectiebestand. De bestanden van het CBS en de huisartsengegevens konden gekoppeld worden aan de hand van de 4-cijferige postcode van de woonadressen van de patiënten, de geboortedatum en het geslacht. 18.308 van de 119.036 IVG patiënten (=15,4%) en 11.459 van de 78.060 LINH-platteland patiënten (=14,7%) konden niet gekoppeld worden aan de CBS bestanden, omdat deze mensen niet teruggevonden zijn in de GBA. Hiervoor zijn verschillende redenen aan te voeren. Van 118 patiënten was de postcode onbekend in de gegevens van de huisartsenpraktijken. Andere redenen zouden kunnen zijn: de patiënt was verhuisd waardoor de postcode uit de huisartsengegevens niet overeen kwam met die van de GBA, de patiënt woonde tijdelijk in het buitenland of er waren binnen één postcodegebied meerdere mensen met dezelfde geboortedatum en geslacht. 224 patiënten (107 bij IVG en 117 bij LINH-platteland) hadden geen gestandaardiseerd besteedbaar inkomen van het huishouden. Deze patiënten zijn buiten de analyses gebleven. De analyses waarbij gecorrigeerd is voor SES zijn derhalve uitgevoerd op 167.105 patiënten (100.621 IVG patiënten en 66.484 LINH-platteland patiënten).

Tabel 4. Sociaaleconomische status (SES) kenmerken van de vaste patiëntenpopulatie van de 28 IVG en de 22 LINH-platteland praktijken*

	IVG (n=100.621)	LINH-platteland (n=66.484)
% 65+’ers	16,5%	16,4%
Etniciteit		
Autochtoon (%)	92,3%	90,6%
Marokko (%)	0,5%	0,7%
Turkije (%)	0,2%	0,7%
Suriname (%)	0,2%	0,5%
Ned. Antillen en Aruba (%)	0,1%	0,2%
Overige niet-westerse allochtonen (%)	1,4%	1,5%
Westerse allochtonen (%)	5,3%	5,7%
Burgerlijk staat		
Ongehuwd (%)	43,0%	42,7%
Gehuwd (%)	45,3%	44,0%
Verweduwd (%)	5,6%	5,9%
Gescheiden (%)	5,4%	6,5%
Geregistreerd partnerschap (%)	0,8%	1,0%
Aantal huishoudens	46.576	30.953
Samenstelling huishoudens		
Éénpersoons (%)	9,6%	10,2%
Meerpersoons, zonder kinderen (%)	26,4%	26,1%
Meerpersoons, met kinderen (%)	62,7%	62,4%
Overig huishouden (%)	0,5%	0,5%
Institutioneel huishouden (%)	0,7%	0,8%
Gest. besteedbaar huishoudinkomen† (x 1000 €)		
gem ± sd	24,6 ± 15,5	24,3 ± 15,6
Mediaan‡	22,3	21,7
25 ^e percentiel#	17,4	16,9
75 ^e percentiel	29,0	28,2

*Eigen berekening NIVEL op basis van de bij het CBS beschikbaar gestelde microbestanden betreffende NIVEL maatwerk voor project 7093

†Gest. besteedbaar huishoudinkomen, gestandaardiseerd besteedbaar huishoudinkomen x 1000, dus het getal moet nog met 1000 vermenigvuldigd worden om tot de echte waarde te komen; weergegeven in euro’s

gem, gemiddelde; sd, standaarddeviatie

‡Mediaan is de middelste waarneming; geeft aan dat 50% van alle waarnemingen een waarde heeft van kleiner dan of gelijk aan de mediaan-waarde

#25^e percentiel geeft aan dat 25% van alle waarnemingen een waarde heeft van kleiner dan of gelijk aan de percentiel-waarde

Omdat de gegevens van de huisartsen verzameld werden over de periode 2006 tot en met 2009, is nagegaan in hoeverre de kenmerken van de twee praktijkpopulaties veranderden gedurende die periode (Tabel 5). Met name het aantal praktijken met data van goede kwaliteit was lager in de jaren 2006 tot en met 2008. Ondanks het verschil in aantal praktijken weken de kenmerken van de IVG en LINH – platteland patiëntenpopulaties nauwelijks af van die van het jaar 2009.

Tabel 5. Kenmerken van de vaste patiëntenpopulaties van de IVG- en de LINH - platteland praktijken: 2006-2009

	IVG			
	2006	2007	2008	2009
Aantal praktijken	16	20	19	28
Aantal patiënten*	68220	92541	75646	119036
Geslacht, % vrouw	49,4%	49,6%	49,7%	49,5%
Leeftijd, jr (gem ± sd)	39 ± 22	40 ± 23	40 ± 23	40 ± 23
Leeftijd, jr (range)	0 - 102	0 - 109	0 - 107	0 - 108
% 0 - 14 jarigen	18,9%	17,5%	18,2%	18,1%
% 65+	13,9%	15,2%	15,2%	15,4%
	LINH-platteland			
	2006	2007	2008	2009
Aantal praktijken	17	17	22	22
Aantal patiënten*	63443	63787	77241	78060
Geslacht, % vrouw	50,0%	49,8%	49,8%	49,9%
Leeftijd, jr (gem ± sd)	38 ± 23	38 ± 23	39 ± 23	39 ± 23
Leeftijd, jr (range)	0 - 106	0 - 107	0 - 108	0 - 106
% 0 - 14 jarigen	19,7%	19,7%	19,2%	19,0%
% 65+	13,9%	14,2%	14,6%	15,2%

*Het betreft alle vaste patiënten die in het betreffende jaar waren ingeschreven bij de praktijken jr, jaar; gem, gemiddelde; sd, standaarddeviatie

Gegevens uit de huisartspraktijken en berekeningswijzen

Voor het onderzoek naar de gezondheidsproblemen is gebruik is gemaakt van gegevens uit de periode 2006 tot en met 2009 afkomstig uit de elektronische medische dossiers (EMD's) van de patiënten van de deelnemende huisartsenpraktijken. Het EMD is onderdeel van het Huisarts Informatie Systeem (HIS) dat door de huisarts ook wordt gebruikt voor de declaraties bij verzekeraars en het beheer van het patiëntenbestand. Over ieder (zorg)contact dat een patiënt met een huisarts heeft, worden gegevens vastgelegd in het EMD. In maart en april 2010 werden patiëntgegevens en gegevens over de zorgcontacten geëxtraheerd uit de EMD's van de deelnemende praktijken. Om de privacy van de patiënten te waarborgen, zijn patiëntgegevens en contactgegevens niet gelijktijdig geëxtraheerd en los van elkaar opgeslagen. Een privacyreglement was in te zien in de huisartspraktijken en op te vragen bij het NIVEL.

Patiëntgegevens

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

Gegevens over de zorgcontacten

De volgende gegevens over de zorgcontacten zijn geëxtraheerd uit de EMD's: gegevens over klachten en aandoeningen (de morbiditeit), gegevens over verrichtingen en gegevens over prescripties. In het *morbiditeitbestand* bevonden zich de volgende gegevens: patiëntnummer, praktijknummer,

datum van het (deel)contact en de diagnose. Onder “diagnose” werden alle klachten en aandoeningen vastgelegd waarmee de patiënt op de betreffende datum bij de huisarts is geweest met behulp van de ICPC - codering (Lamberts et al, 1987). Per datum kan er dus meer dan één diagnose zijn. In een dergelijk geval is er sprake van meerdere deelcontacten.

De gegevens over de *verrichtingen* omvatten de verrichtingdatum en de CTG-code. Sinds de stelselwijziging in 2006 worden gegevens over wat de huisarts en de praktijkondersteuner doen (de zogenaamde verrichtingen) verzameld op basis van de declaraties. Het feit dat de huisarts per verrichting betaald wordt, heeft tot gevolg dat alle contacten geregistreerd worden in het EMD. Daarbij wordt gebruik gemaakt van de zogenaamde College Tarieven Gezondheidszorg (CTG)-codes. Elk van die codes staat voor een specifieke verrichting. De CTG-codes en bijbehorende tarieven worden elk jaar vastgesteld door de Nederlandse Zorgautoriteit (Tarievenlijst gezondheidszorg, 2009).

De volgende gegevens over geneesmiddelenvoorschriften (*prescripties*) zijn verzameld: receptdatum, diagnose en ATC-code. Indien een patiënt medicatie voorgeschreven krijgt, dient er door de huisarts tegelijkertijd ook een diagnose aan gekoppeld te worden. De Anatomisch Therapeutisch Chemische Classificatie (ATC, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2007) wordt gebruikt om geneesmiddelen in te delen in groepen naar het orgaan of systeem waarop ze werkzaam zijn en/of hun therapeutische of chemische eigenschappen. Het ATC-systeem bestaat uit 14 hoofdstukken, die allen met een letter worden aangeduid. Deze letter geeft aan tot welke groep aandoeningen de medicatie behoort. De focus lag voor dit onderzoek vooral op geneesmiddelen die worden voorgeschreven bij aandoeningen die mogelijk samenhangen met intensieve-veehouderij, zoals infecties en aandoeningen van de luchtwegen, het maag-darm kanaal en de huid.

Gezondheid uitkomstmaten

De volgende vier uitkomstmaten voor gezondheid zijn vergeleken tussen de patiëntpopulaties van de 28 IVG en de 22 LINH-platteland praktijken:

- aantal verrichtingen (zorggebruik);
- prevalentie van gezondheidsproblemen, namelijk de door de huisarts geregistreerde klachten en aandoeningen (morbiditeit);
- prevalentie van comorbiditeit (bijkomende ziekte) bij patiënten met astma en COPD
- aard en aantal prescripties.

Deze prevalenties zijn uitgedrukt per 1000 vast ingeschreven patiënten per jaar. Dat houdt in dat per praktijk het aantal klachten en aandoeningen, verrichtingen cq. prescripties gedeeld werd door het aantal vast ingeschreven patiënten van de betreffende praktijk (de noemer). Gegevens van incidentele patiënten werden dus buiten beschouwing gelaten. Per jaar telde elke vaste patiënt mee naar rato van het aantal ingeschreven dagen, de zogenaamde registratieduur. Een vaste patiënt

kreeg gewicht 1 als hij/zij van 1 januari tot en met 31 december ingeschreven is geweest en een gewicht van 0,75 als hij/zij op 1 april geboren is en ingeschreven is tot en met 31 december. Door alle gewichten per praktijk op te tellen, ontstond de “vaste patiëntpopulatie”.

Berekening van het zorggebruik

Onder zorggebruik wordt verstaan het aantal maal dat een patiënt contact heeft met de huisartspraktijk in een bepaalde periode, oftewel het totaal aantal gedeclareerde verrichtingen per patiënt. Per jaar werd voor zowel de IVG als de LINH - platteland praktijken de contacten van de huisartsen, de contacten van de praktijkondersteuners en de modernisering en innovatie (M&I) verrichtingen opgeteld en vervolgens gedeeld door de vaste patiëntenpopulatie. Bij praktijken die minder dan 48 (voor solopraktijken) of 52 weken (voor de overige praktijken) hadden geregistreerd, werd deze prevalentie vermenigvuldigd met een correctiefactor ($48/\text{aantal geregistreerde weken}$ of $52/\text{aantal geregistreerde weken}$).

In 2009 werd in een deel van de huisartsenpraktijken de zorg voor diabetes type 2 patiënten deels bekostigd via een zogenaamde keten - DBC. Dit betekent dat de huisartsenpraktijk een bepaald bedrag krijgt voor de gehele diabeteszorg van een patiënt. De (telefonische) consulten en visites worden hierdoor niet meer gedeclareerd via de verrichtingen. Doordat de zorg voor diabetes type 2 patiënten een aanzienlijk deel van de zorg omvat (ongeveer 6%) is er voor gekozen om in 2009 alleen praktijken in de analyses voor zorggebruik mee te nemen die geen keten - DBC hadden gedeclareerd. Dit had tot gevolg dat in 2009 het zorggebruik is vergeleken van 18 van de 28 IVG praktijken en 16 van de 22 LINH - platteland praktijken.

Sinds de stelselwijziging in 2006 worden gegevens over wat de huisarts en de praktijkondersteuner doen (de zogenaamde verrichtingen) verzameld op basis van de declaraties. Het feit dat de huisarts per verrichting betaald wordt, heeft tot gevolg dat alle contacten geregistreerd worden in het EMD. Daarbij wordt gebruik gemaakt van de zogenaamde College Tarieven Gezondheidszorg (CTG)-codes. Elk van die codes staat voor een specifieke verrichting. De CTG-codes en bijbehorende tarieven worden elk jaar vastgesteld door de Nederlandse Zorgautoriteit (Tarievenlijst gezondheidszorg, 2009).

Berekening van de prevalentie van morbiditeit

In het morbiditeitsbestand bevonden zich de volgende gegevens: patiëntnummer, praktijknummer, datum van het (deel)contact en de diagnose. Onder “diagnose” werden alle symptomen en aandoeningen met behulp van het ICPC classificatiesysteem (Lamberts et al, 1987) vastgelegd, waarmee de patiënt op de betreffende datum bij de huisarts is geweest. Per datum kan er dus meer dan één diagnose zijn. In een dergelijk geval is er sprake van meerdere deelcontacten. De prevalentie van klachten en aandoeningen (de morbiditeit) werd berekend op grond van de ICPC-codes die in het

betreffende jaar geregistreerd zijn door de huisarts, de zogenaamde één-jaars prevalentie. Klachten en aandoeningen die behoren tot eenzelfde ziekte-episode zijn samengenomen om dubbeltelling te voorkomen. Een patiënt die in eerste instantie met de klacht “hoesten” bij de huisarts kwam en waar tijdens een later contact bleek dat het om astma ging, is geteld als één episode “astma”. Bij praktijken met een huisarts informatie systeem waarbij episodes niet worden ‘aangemaakt’, werden eerst episodes geconstrueerd uit de zogenaamde deelcontact - diagnoses die aanwezig waren in het morbiditeitbestand. Het hiervoor gebruikte algoritme (EPICON), is door het NIVEL ontwikkeld in samenwerking met de Universiteit Nijmegen (Biermans et al, 2008).

De focus lag voor dit onderzoek vooral op prevalenties van aandoeningen die mogelijk samenhangen met blootstelling aan intensieve-veehouderij, zoals infecties en aandoeningen van de luchtwegen, het spijsverteringskanaal en de huid. Doordat de ICPC uit meer dan 600 verschillende codes bestaat, leidt het rapporteren van individuele codes snel tot kleine aantallen. Om deze reden werden ICPC codes gegroepeerd per ICPC hoofdstuk en in clusters van gezondheidsproblemen. Er werden o.a. clusters onderzocht van ICPC codes voor infecties en chronische aandoeningen. Onder chronisch wordt verstaan: een aandoening die irreversibel is of sterk recidiverend. Indien een patiënt met een chronische aandoening geen (acute) last heeft van die aandoening, zal de patiënt daarvoor in dat betreffende jaar misschien geen contact hebben met de huisarts. In dat geval zal er voor die patiënt in dat jaar geen ICPC code van de chronische aandoening geregistreerd worden. Dat zou tot gevolg kunnen hebben dat een één-jaars prevalentie een onderschatting geeft voor bepaalde chronische aandoeningen. Daarom werden voor enkele relevante chronische aandoeningen ook drie-jaars prevalenties (2007-2009) berekend.

In de betreffende periode (1 of 3 jaar) werd gekeken of een patiënt een bepaalde aandoening heeft gehad (1) of niet (0). De prevalentie van de betreffende aandoening werd berekend door alle patiënten die in de betreffende periode die aandoening hadden op te tellen en daarna te delen door de vaste patiëntenpopulatie. De één-jaars en 3-jaarsprevalenties van de IVG en LINH - platteland praktijken werden vervolgens vergeleken door gebruik te maken van multilevel analyses (zie elders deze Bijlage).

Berekening van de comorbiditeit van astma en COPD-patiënten

In dit onderzoek werd ingegaan op de chronische aandoeningen astma en COPD. Blootstelling aan intensieve-veehouderij zou wellicht exacerbaties tot gevolg kunnen hebben. Voor exacerbaties is geen aparte ICPC code. Aangezien patiënten met chronische aandoeningen vaak andere bijkomende ziekten hebben, kan deze comorbiditeit een indicatie geven over het al dan niet optreden van exacerbaties.

In dit onderzoek is de comorbiditeit vergeleken van patiënten met astma of COPD, afkomstig van de IVG en de LINH - platteland praktijken. Hiertoe zijn patiënten uit beide praktijkpopulaties

geselecteerd die in 2006 of 2007 minimaal één astma of COPD episode hadden. Vervolgens is gekeken naar de prevalenties van bijkomende aandoeningen waarmee deze patiënten zich presenteerden bij de huisarts in de jaren 2008 en 2009 door gebruik te maken van de ICPC codes uit het morbiditeitbestand van die jaren.

Berekening van aard en aantal prescripties

Aard en aantal voorgeschreven geneesmiddelen werd berekend door de geneesmiddelen in te delen in farmacologische/therapeutische subgroepen op het 2e niveau van het ATC classificatie-systeem, dat wil zeggen ATC codes van 3 posities. De focus lag op geneesmiddelen die worden voorgeschreven bij aandoeningen die mogelijk samenhangen met blootstelling aan intensieve-veehouderij, zoals infecties en aandoeningen van de luchtwegen, het maag-darm kanaal en de huid. In het betreffende jaar werd gekeken of een patiënt een geneesmiddel met een bepaalde ATC code heeft voorgeschreven gekregen (1) of niet (0). De prevalentie van het betreffende geneesmiddel werd berekend door alle patiënten die in dat jaar dat geneesmiddel voorgeschreven hebben gekregen op te tellen en daarna te delen door de vaste patiëntenpopulatie. Bij praktijken die minder dan 48 (voor solopraktijken) of 52 weken (voor de overige praktijken) hadden geregistreerd, werd de prevalentie vermenigvuldigd met een correctiefactor ($48/\text{aantal geregistreerde weken}$ of $52/\text{aantal geregistreerde weken}$). De prevalentie voorgeschreven geneesmiddelen van de 28 IVG praktijken zijn vervolgens vergeleken met die van de 22 LINH-platteland praktijken (zie statistische analyses, multilevel analyses).

Analyses op postcodeniveau

Het vergelijken van de prevalenties van gezondheidsproblemen tussen de IVG en de LINH - platteland praktijken levert geen informatie op over mogelijke achterliggende oorzaken van deze gezondheidsverschillen. Met behulp van zogenaamde postcode analyses en in tweede instantie GIS analyses is de mogelijke relatie tussen blootstelling aan intensieve-veehouderij en gezondheidsproblemen van patiënten in het IVG onderzoeksgebied onderzocht. Voor de small-area analyses zijn de postcodegebieden (4 cijfers) van het IVG onderzoeksgebied onderling vergeleken voor de aanwezigheid van intensieve-veehouderij in relatie tot de prevalentie van aandoeningen. De statistische methode van deze analyses is beschreven in de paragraaf over statistische analyses.

Postcodegebieden IVG onderzoeksgebied

Het IVG onderzoeksgebied bestond uit 171 postcodegebieden (zie figuur 2.3 in hoofdstuk 2). In de 171 postcodegebieden woonden in 2009 volgens de gegevens van het CBS 623145 mensen (CBS, Bevolking naar leeftijd en geslacht, peildatum 1 januari 2009). De vaste patiëntenpopulatie

van de 28 IVG praktijken besloegen te samen 19% van het totale inwonertal van de 171 postcodegebieden. In Figuur 3.6 (hoofdstuk 3) is het aantal inwoners per postcodegebied weergegeven met daarbij per postcodegebied hoeveel procent van de inwoners patiënt was bij de 28 IVG praktijken (de patiëntendichtheid). De patiëntendichtheid varieerde behoorlijk over de postcodegebieden. In 62 postcodegebieden was het aantal inwoners voor minder dan 1% afkomstig uit de IVG vaste patiëntenpopulatie. In 30 van de 171 postcodegebieden was 50% of meer van de inwoners afkomstig uit de IVG vaste patiëntenpopulatie.

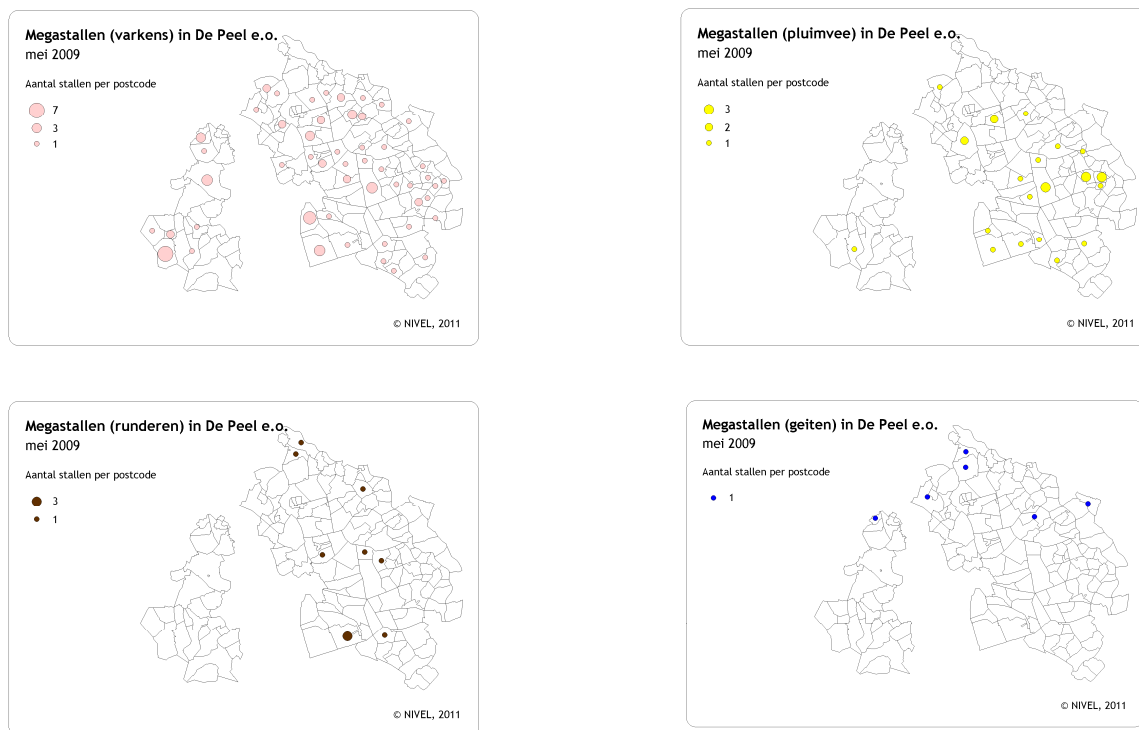
Aanwezigheid veehouderijbedrijven en megastallen

Bij de postcode analyses is op twee manieren gekeken naar de aanwezigheid van intensieve-veehouderij binnen de postcodegebieden: de aanwezigheid van *veehouderijbedrijven* en de aanwezigheid van *megastallen*. De aanwezigheid van veehouderijbedrijven in de postcodegebieden van het IVG onderzoeksgebied is bepaald door gebruik te maken van het Bestand Veehouderij Bedrijven (BVB) van de provincies Noord-Brabant en Limburg. Deze bestanden bevatten een overzicht van de milieuvergunninggegevens van alle veehouderijbedrijven in deze twee provincies en de Rijksdriehoekscoördinaten (RD-coördinaten) van de bedrijven. In totaal bevatten de bestanden informatie over 11802 bedrijven in Noord-Brabant en 3593 bedrijven in Limburg. Naast de informatie op bedrijfsniveau bevatten de bestanden ook informatie op stalniveau voor 39625 stallen in Noord-Brabant en 11607 stallen in Limburg. Deze bestanden bevatten informatie over de huisvestingssystemen, diersoorten, en het aantal dieren waarvoor vergunning is verleend. Deze gegevens zijn gebruikt om voor ieder bedrijf het (maximale) aantal aanwezige dieren voor alle diercategorieën te berekenen. Voor ieder bedrijf in het BVB wordt het bedrijfstype bepaald aan de hand van de economische omvang van de diercategorieën die op het bedrijf worden gehouden. Een gemengd bedrijf dat bijvoorbeeld melkrundvee als economisch belangrijkste diercategorie houdt, en daarnaast ook varkens houdt, staat in het BVB bekend als melkrundveehouderij.

Met ArcGis v9.3.1 (Esri, Redlands, CA) software is het totaal aantal veehouderijbedrijven in de postcodegebieden berekend, het totaal aantal veehouderijbedrijven uitgesplitst naar vijf diersoorten (runderen, pluimvee, varkens, geiten en nertsen), het totaal aantal dieren per postcodegebied, en het totaal aantal dieren uitgesplitst naar de vijf diersoorten.

De aanwezigheid van megastallen in de postcodegebieden van het IVG onderzoeksgebied is bepaald door gebruik te maken van gegevens uit de GIAB database (Bron: GIAB 2009, peildatum is mei 2009, Alterra Wageningen UR). Deze database bevat informatie over de locaties van megastallen in heel Nederland. Vanuit privacy overwegingen is voor het IVG onderzoek alleen informatie verstrekt over het totaal aantal megastallen en het aantal megastallen per diersoort (runderen, varkens, pluimvee en geiten) per postcodegebied (dus niet de exacte locatie). In de GIAB database is de volgende

definitie gehanteerd voor een megastal: een stal met meer dan 300 Nederlandse Grootte Eenheden (NGE) of meer (Gies et al, 2007). Deze grens komt overeen met 250 melkkoeien, 2500 vleeskalveren, 7500 vleesvarkens, 1200 fokzeugen, 120000 legkippen, 220000 vleeskuikens, of 1500 geiten. Volgens de gegevens van de GIAB database (peildatum: mei 2009) waren er in 2009 430 megastallen in Nederland aanwezig. 129 megastallen (30%) bevonden zich in de 171 postcodegebieden van het IVG onderzoeksgebied: 10 megastallen met runderen, 85 met varkens, 28 met pluimvee en 6 met geiten. Figuur 3.7 (hoofdstuk 3) toont de spreiding van de megastallen over de 171 postcodegebieden, terwijl in Figuur 4 hieronder het aantal megastallen naar diersoort is weergegeven.



Figuur 4. Aantal megastallen in de 171 postcodegebieden van het IVG onderzoeksgebied, naar diersoort

Analyses op individueel niveau

Studie populatie

De gegevens van 92.548 patiënten zijn gebruikt: 70.142 volwassenen (18-70 jaar) en 22.406 kinderen (0-17 jaar). Mensen die waarschijnlijk op een boerderij wonen ($n=3.718$, 3,9%) zijn uitgesloten van de analyses (afstand veebedrijf tot woonhuis minder dan 50 meter). De adresgegevens van alle patiënten in het onderzoek (6-posities postcode en huisnummer) zijn omgezet naar Rijksdriehoekscoördinaten (RD coördinaten; Kadaster, geocoderen via internet). Patiënten met een adres buiten de provincie Noord-Brabant of Limburg en patiënten met een adres dat niet werd herkend tijdens het geocoderen zijn op voorhand verwijderd uit het databestand.

Blootstellingsvariabelen

De aanwezigheid van veehouderijbedrijven rondom woonadressen van patiënten is bepaald door gebruik te maken van het Bestand Veehouderij Bedrijven (BVB) van de provincies Noord-Brabant en Limburg. Deze bestanden bevatten een overzicht van de milieuvergunninggegevens van alle veehouderijbedrijven in deze twee provincies en de RD coördinaten van de bedrijven. In totaal bevatten de bestanden informatie over 11.802 bedrijven in Noord-Brabant en 3.593 bedrijven in Limburg. Naast de informatie op bedrijfsniveau bevatten de bestanden ook informatie op stalniveau voor 39.625 stallen in Noord-Brabant en 11.607 stallen in Limburg. Deze bestanden bevatten informatie over de huisvestingssystemen, diersoorten, en het aantal dieren waarvoor vergunning is verleend. Deze gegevens zijn gebruikt om voor ieder bedrijf het (maximale) aantal aanwezige dieren voor alle diercategorieën te berekenen. Met behulp van ArcGis is voor iedere patiënt het aantal bedrijven in een straal van 500 en 1000 meter berekend en de afstand tot het meest dichtbijzijnde bedrijf. Daarnaast zijn er variabelen gecreëerd die aangeven of in een straal van 500 of 1000 meter zich bepaalde diersoorten bevinden (0/1). Ook is de totale hoeveelheid uitstoot fijnstof, geureenheden en ammoniak van alle bedrijven binnen deze straal berekend met behulp van de emissiegegevens uit het BVB. Daarnaast zijn gewogen emissievariabelen berekend door het inverse kwadraat van de afstand tussen bedrijf en woning te vermenigvuldigen met de emissie van het bedrijf. Hierbij wordt rekening gehouden met de afstand van bedrijf tot het woonhuis. De afstand tussen het woonhuis van de patiënten en het meest dichtbijzijnde veehouderijbedrijf is nog een tweede keer berekend door gebruik te maken van het UBN (Uniek Bedrijfs Nummer) bestand van de Dienst Regelingen van het Ministerie van EL&I. Dit bestand bevat RD coördinaten van 16.312 locaties in Noord-Brabant en 5.389 locaties in Limburg waar dieren worden gehouden. In dit bestand staan ook hobbydieren geregistreerd.

De fijnstofemissiegegevens uit het BVB zijn ten slotte gebruikt om met behulp van het LTFD (Lange Termijn Frequentie Distributie) verspreidingsmodel de fijnstofconcentraties bij woningen te modelleren. Voor iedere woning zijn een tweetal concentraties berekend, respectievelijk de concentraties die 2% of 10% van de tijd worden overschreden. Hierdoor wordt de nadruk gelegd op meteorologische situaties die leiden tot hogere belastingen in plaats van op een jaargemiddelde belasting. Het LTFD-model is het oude Nationale Model (Booij e.a., 1976; Booij e.a., 1981; Burgers, 1984). Dit model is hier gebruikt omdat het beschikbaar was, eenvoudig in gebruik en omdat het in staat is om een groot aantal bronnen en receptorpunten snel door te rekenen. Op dit moment is het NNM (Nieuw Nationaal model) (Van Ham e.a., 1998) het standaardmodel voor individuele bronnen. Dit model is met name ontwikkeld omdat in het oude model bij situatie met hoge schoorstenen de concentraties niet goed werden berekend. Stallen zijn lage bronnen. Een ander belangrijk verschil is de gebouwmodule uit het NNM die op korte afstand van een bron tot grotere verschillen kan leiden. Bij het doorrekenen van grote aantallen bronnen en receptorpunten is het

rekenen met een gebouwmodule praktisch moeilijk uitvoerbaar. Voor een grondige analyse van een lokale situatie met enkele bronnen is het gebruik van het NNM met gebouwmodule aan te bevelen. Bij de berekeningen met het LTFD-model is de locatie van het bedrijf in het BVB gebruikt als coördinaat van het emissiepunt, is de emissiehoogte voor alle bedrijven op 3m gezet, is gerekend met de meteorologie van het meteorostation Eindhoven en is gerekend met een vaste ruwheidslengte van 0,3m. De emissiehoogte is op 3m in plaats van circa 5-6m gezet om zo toch enigszins rekening te houden met de emissiehoogte verlagende invloed van de stal. Het model neemt in de berekeningen alle bedrijven binnen een straal van 1000 meter rond een woning mee. De rekenresultaten zijn gebruikt om na te gaan of het gebruik van een verspreidingsmodel meerwaarde oplevert voor de statistische analyse van de patiëntengegevens.

Statistische analyses

Analyses met gegevens uit huisartspraktijk

Om uitspraken te kunnen doen over de gezondheidsproblemen van het hele IVG onderzoeksgebied zou een willekeurige steekproef getrokken moeten worden van alle inwoners in het gebied. Voor dit onderzoek is echter gekozen om informatie over gezondheid te verkrijgen via huisartsenregistraties. Hierdoor is er sprake van een geclusterde streekproef. Dit had tot gevolg dat de patiëntendichtheid in de postcodegebieden van het onderzoeksgebied nogal uiteen liep (Figuur 3.6, hoofdstuk 3). Bovendien waren er verschillen in registratie tussen de huisartsenpraktijken. Om de gezondheidsproblemen van de IVG en LINH - platteland praktijken op een goede manier te kunnen vergelijken, is daarom gebruik gemaakt van zogenaamde Multilevel analyses. Dit is een statistische methode waarmee tot op zekere hoogte wordt gecorrigeerd voor eventuele systematische verschillen tussen de praktijken (bv. registratieverschillen).

Eén-jaars prevalentie analyses klachten en (clusters van) aandoeningen

De één-jaars prevalenties van ICPC codes die waren gegroepeerd per ICPC hoofdstuk of in clusters van aandoeningen, alsmede individuele ICPC codes van het jaar 2009 werden vergeleken tussen de IVG en de LINH - platteland praktijken met behulp van een multi(cross)level logistisch regressiemodel (Goldstein et al, 2011). De afhankelijke variabele was een 0/1 score die per ingeschreven patiënt aangeeft of deze in 2009 de betreffende aandoening heeft gehad (1) of niet (0). Hierbij is gecorrigeerd voor de volgende factoren: praktijk, leeftijd van de patiënt, geslacht van de patiënt en observatieperiode (of de patiënt voor de volledige observatieperiode was ingeschreven bij de praktijk). Tenslotte werd getoetst (door toevoeging van een 0/1 indicatorvariabele die de praktijkpopulatie, IVG of LINH - platteland, aangaf) of de prevalentie score voor de patiënten van de IVG praktijken significant ($P < 0,05$) verschilde van de patiënten van de LINH - platteland praktijken.

Het resultaat van deze toetsing is door middel van een odds ratio (OR) met bijbehorend 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) gerapporteerd.

Drie-jaars prevalentie analyses chronische aandoeningen

Voor enkele relevante chronische aandoeningen werden drie-jaars prevalenties (2007-2009) vergeleken tussen beide praktijkpopulaties met behulp van multilevel analyses. De afhankelijke variabele was een 0/1 score die per ingeschreven patiënt aangeeft of deze in de betreffende periode de betreffende aandoening heeft gehad (1) of niet (0). De multilevel analyses werden op dezelfde wijze uitgevoerd als bij de 1-jaars prevalenties.

Longitudinale prevalentie analyses

Om eventuele verschillen in prevalenties over de jaren heen (periode 2006 tot en met 2009) te onderzoeken, werden longitudinale analyses uitgevoerd. Hiertoe is het multilevel model van de één-jaars prevalentie analyses uitgebreid tot een herhaald meten logistisch regressie model met een extra level binnen de patiënten (namelijk de verschillende metingen). Via covarianties werd rekening gehouden met de mate van correlatie tussen de jaren.

Ecologische analyses op postcode niveau

De analyses met postcodes werden alleen uitgevoerd voor de IVG praktijken. Binnen de postcodegebieden van het IVG onderzoeksgebied werd de mogelijke relaties tussen intensieve-veehouderij en prevalentie van aandoeningen onderzocht. Hiertoe werd de postcode (4 cijfers) als apart level (cross-classified) toegevoegd aan het hierboven beschreven multi(cross)level logistisch regressiemodel. De postcodegebieden kunnen sterk verschillen wat betreft omvang. Om die reden zijn oppervlakte en inwoner aantal als extra controle variabelen aan het model toegevoegd. Vervolgens werd een variabele aan het model toegevoegd die de mate van dierdichtheid in het postcodegebied weergaf. Er is hierbij op vier manieren naar dierdichtheid gekeken: het totaal aantal veehouderijbedrijven in een postcodegebied, het totaal aantal veehouderijbedrijven uitgesplitst naar vijf diersoorten (runderen, pluimvee, varkens, geiten en nertsen), het totaal aantal dieren per postcodegebied, en het totaal aantal dieren uitgesplitst naar de vijf diersoorten. Bij deze analyses met dierdichtheid is geen rekening gehouden met de omvang van de bedrijven. Daarom zijn de analyses ook gedaan met een variabele die aangaf hoeveel megastallen (totaal aantal en uitgesplitst naar vier diersoorten, namelijk runderen, varkens, pluimvee en geiten) zich in het postcodegebied bevonden. Een positieve regressiecoëfficiënt uit de logistische regressie analyse betekent dat een positieve associatie bestaat tussen het aantal veehouderijbedrijven c.q. megastallen en de betreffende aandoening.

Individueel niveau

Analyses zijn uitgevoerd met SAS v9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC) en met ArcGis v9.3.1 (Esri, Redlands, CA) software. Omdat de blootstellingsvariabelen een sterke 'right-skewed' verdeling hebben zijn de waardes ln-getransformeerd. Bij patiënten waarbij zich geen veehouderijbedrijf in een straal van 500 of 1000 meter bevindt, hebben de gemodelleerde emissies de waarde 0, waardoor ln-transformeren niet mogelijk is. Om te voorkomen dat deze patiënten worden uitgesloten in de analyses is bij alle waardes de laagste waarde opgeteld zodat de waarde 0 niet voorkomt. Odds ratios voor verbanden tussen blootstellingsvariabelen en aandoeningen zijn berekend voor een interkwartiel range stijging van de blootstelling (op ln-schaal), zodat de verschillende blootstellingsvariabelen het meest vergelijkbaar zijn. De gemodelleerde blootstellingen (fijnstof, odor units, en NH₃; gewogen en ongewogen) zijn binnen dezelfde straal (500/1000 meter) sterk gecorreleerd ($r \sim 0,90$). Ook de fijnstofconcentraties die met behulp van het LTFD verspreidingsmodel zijn berekend zijn sterk gecorreleerd met de gemodelleerde blootstellingen binnen de 500 en 1000 meter straal (r 0.6 – 0.8).

Bijlage 3. Gegevensverzameling patiënt-controle studie

De hoogst voltooide opleiding werd gecategoriseerd volgens de indeling van het CBS in laag (geen voltooide opleiding, lager onderwijs of lager/voorbereidend beroepsonderwijs), middel (middelbaar voortgezet onderwijs, middelbaar beroepsonderwijs of middelbaar hoger onderwijs) en hoog (hoger beroepsonderwijs of universiteit) (Centraal Bureau voor de Statistiek, 2011). De vragen over het voorkomen van respiratoire symptomen waren afkomstig uit de European Community Respiratory Health Survey (Burney e.a., 1994; European Community Respiratory Health Survey II Steering Committee, 2002). Voor het vaststellen van de ernst van luchtwegproblemen werd gebruik gemaakt van de Clinical COPD Questionnaire (CCQ) (van der Molen e.a., 2003). Deze vragenlijst betreft symptomen (4 items), functionele toestand (4 items) en mentale toestand (2 items). Een totaal score werd berekend op basis van de gemiddelde score, waarbij elk van de individuele items even zwaar meetelt. Voor de totaal score moesten minimaal 3 van de 4 vragen bij symptomen en functionele toestand ingevuld zijn en beide vragen bij mentale toestand. Tenslotte werd de verkorte versie van de Nederlandse vertaling van de Illness Perception Questionnaire (Brief IPQ) gebruikt voor het in kaart brengen van de perceptie van gerapporteerde klachten en aandoeningen (Broadbent e.a., 2006). Naast specifieke scores voor de 8 dimensies (identiteit van ziekte (symptomen), specifieke verloop, gevolgen, mate van controle over ziekte, geloof in effect behandeling, begrip, stabiliteit van de ziekte en emotionele gevolgen en oorzaken van de ziekte) werd ook de totaalscore berekend als de som van de ingevulde specifieke scores, met een maximum van 32 (8x4).

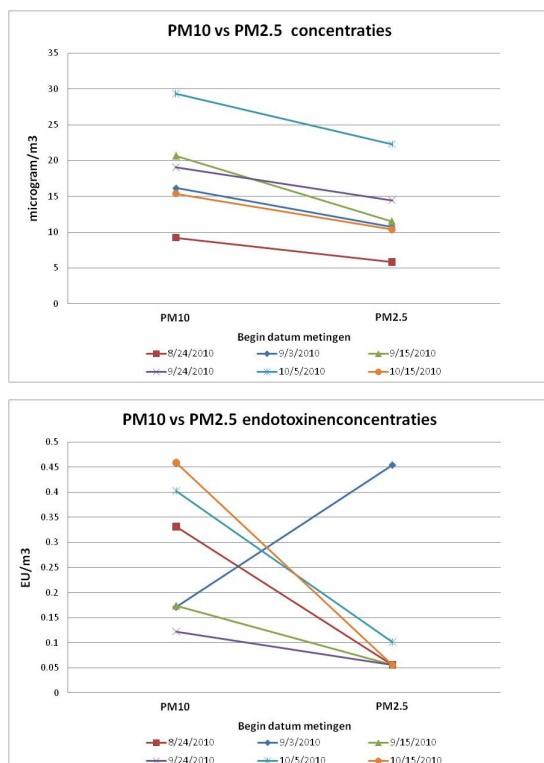
Bijlage 4. Resultaten blootstellingsmetingen.

Vaste meetlocaties

Resultaten PM2.5 metingen

Op een van de vaste meetlocaties (locatie 3) werden ook PM2.5 metingen verzameld. De weekgemiddelde PM2.5-stofconcentratie zijn gemiddeld 30% lager dan de PM10-concentraties op dezelfde locatie. De endotoxineconcentratie in de PM2.5-fractie is op een enkele uitzondering na veel lager dan de endotoxineconcentraties in de PM10-fractie (Figuur 1). Twee derde van de endotoxinemetingen in de PM2.5-fractie heeft een waarde beneden de detectielimiet. Wanneer een enkele afwijkende PM2.5-meting buiten beschouwing wordt gelaten, is de endotoxineconcentratie in de PM2.5-fractie gemiddeld 1/4 van de endotoxineconcentratie in de PM10-fractie. *Coxiella burnetii* en ST398 MRSA DNA werd niet aangetoond in de PM2.5 metingen. *MecA* DNA werd gevonden in 83% van de PM2.5 metingen. Dit suggereert dat de organische stofblootstelling zich, zoals verwacht, grotendeels in de grovere deeltjesfractie van PM10-stof bevindt.

Figuur 1a en 1b. Concentraties PM10- en PM2.5-stof en endotoxine op locatie 3



Associaties PM10-stof en endotoxineblootstelling en aantallen dieren en bedrijven in de omgeving

De regressiecoëfficiënten tussen het aantal veehouderijbedrijven in een straal van 1000 m rond het meetpunt en de endotoxine en PM10 stof concentraties staan weergegeven in Tabel 1. Een groter

aantal bedrijven rond een meetpunt hangt samen met een hogere endotoxineconcentratie, hetgeen duidelijk wordt uit de overwegend positieve regressiecoëfficiënten (bèta's), hoewel niet statistisch significant. Er is sprake van een bescheiden oriënterende meetreeks en de relaties zijn in alle gevallen marginaal statistisch significant. Er wordt geen verband gevonden tussen de endotoxineconcentratie en het aantal rundveebedrijven in de omgeving (Tabel 1). Vergelijkbare resultaten worden ook gevonden met het aantal veehouderijbedrijven in een straal van 500 m rond de meetlocatie, maar omdat binnen deze straal de variatie in het aantal bedrijven minder groot is, is de associatie minder duidelijk. Er worden geen of minder duidelijke relaties gevonden tussen aantal bedrijven en de PM10-stofconcentraties (Tabel 1, Figuur 2). Dit wordt duidelijk uit de minder sterk positieve regressiecoëfficiënten en de veel hogere p-waarden. De associaties tussen gemeten concentraties endotoxine en PM10 en aantallen bedrijven rond de meetpunten zijn statistisch gezien voor PM10 veel zwakker dan voor endotoxine.

Tabel 1. Associatie tussen endotoxine- en PM10-concentraties en aantal veehouderijbedrijven in de omgeving van de meetlocaties. De regressiecoëfficiënt geeft de toename in endotoxine of PM10-stofconcentratie met de toename per bedrijf in een straal van 500 of 1000 m rond het meetpunt. De p-waarde geeft de bij de bèta behorende significantie.

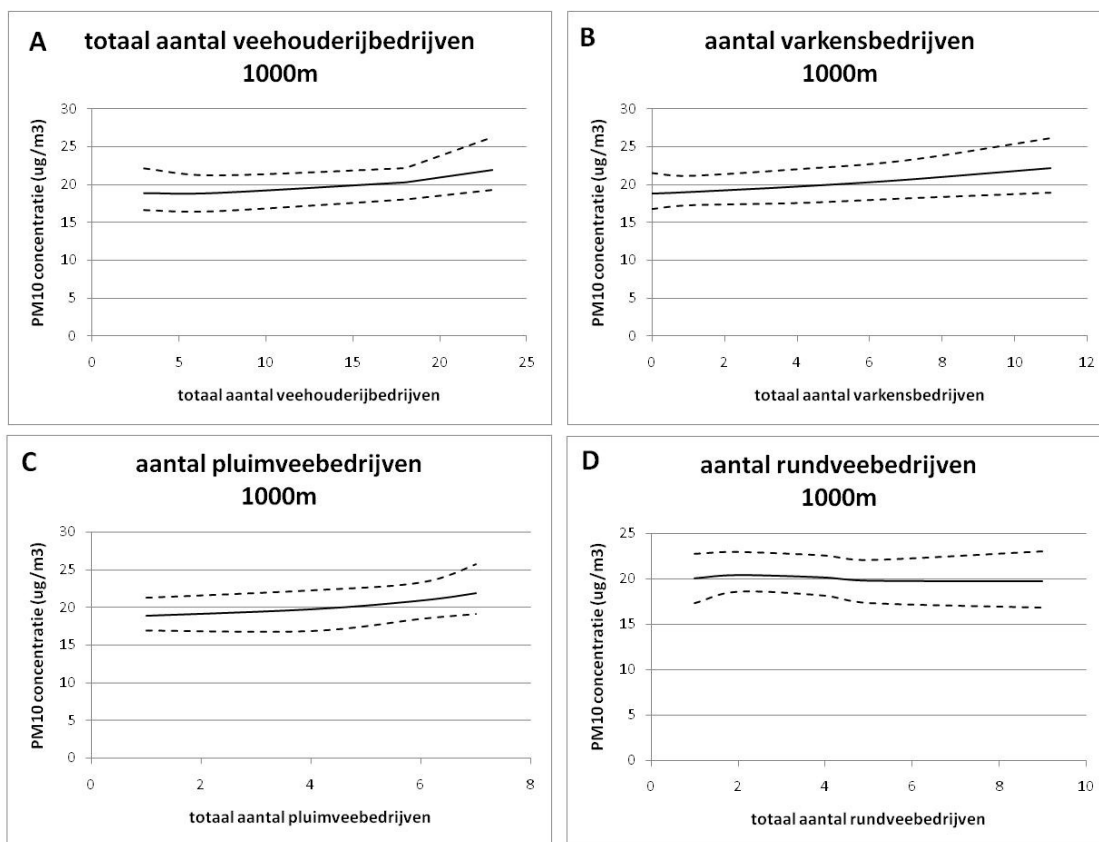
	Endotoxine (EU/m ³)				PM10 (µg/m ³)		
	Range ¹	Intercept ²	Bèta ³	P	Intercept ¹	Bèta ²	p
veehouderijbedrijven 1000 m	3 – 23	0,208	1,017	0,078	18,247	1,007	0,176
veehouderijbedrijven 500 m	0 – 5	0,217	1,073	0,097	18,616	1,026	0,225
varkensbedrijven 1000 m	0-11	0,225	1,035	0,062	18,765	1,014	0,130
varkensbedrijven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

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

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

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

Figuur 2a-d. Associaties tussen PM10-concentratie en het totaal aantal veehouderijbedrijven, aantal varkensbedrijven, aantal pluimveebedrijven en aantal rundveebedrijven in een straal van 1000 m rond de Noord-Brabantse meetlocaties.



Ook wanneer met het aantal dieren in een straal rond de bedrijven gerekend wordt in plaats van het aantal bedrijven worden vergelijkbare verbanden gevonden (Tabel 2.). Wederom zijn de verbanden met de PM10 stofconcentraties minder duidelijk dan met de endotoxinen concentraties. Het is niet mogelijk om onderscheid te maken tussen de diersoorten die gehouden worden, in verband met de sterke samenhang tussen het voorkomen van de verschillende diersoorten. Spearman correlaties tussen het voorkomen van dierspecifieke veehouderijbedrijven rondom de meetlocaties staan weergegeven in Tabel 3.

Tabel 2. Associaties tussen de endotoxineconcentratie en PM10-concentratie en het aantal dieren in de omgeving van de meetlocaties. De regressiecoëfficiënt geeft de toename in endotoxine- of PM10-stofconcentratie met de toename van het aantal dieren in een straal van 500 of 1000 m rond het meetpunt. De toename van het aantal dieren is uitgedrukt per 1.000 (1k), 10.000 (10k) of 100.000 (100k) dieren, afhankelijk of naar varkens, pluimvee of runderen wordt gekeken. De p-waarde geeft de bij de bèta behorende significantie.

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

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

²Aantal dieren op basis waarvan de regressiecoëfficiënt is berekend;

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

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

Tabel 3. Spearman rangcorrelatiecoëfficiënten voor het voorkomen van totaal veehouderijbedrijven of dierspecifieke veehouderijbedrijven in een straal van 1000 meter of 500 meter rondom de meetlocaties. Vetgedrukte correlatiecoëfficiënten zijn significant ($p < 0,05$).

	Veehouderijbedrijven straal 1000 m			Veehouderijbedrijven straal 500 m		
	Varken	pluimvee	Rund	Varken	pluimvee	rund
Totaal veehouderijbedrijven	0,93	0,95	-0,04	0,95	0,29	-0,35
varkensbedrijven		0,97	0,11		0,30	-0,56
Pluimveebedrijven			-0,06			0,41

Associaties MRSA blootstelling en bedrijven in de omgeving

Het aantal veehouderijbedrijven in een straal van 1000 meter rond het meetpunt hangt samen met de hoogte van de *mecA* DNA concentratie en het voorkomen van detecteerbaar ST398 DNA.

Hetzelfde geldt voor het aantal pluimvee- en varkensbedrijven in een buffer van 1000 m om de meetlocatie. Een groter aantal bedrijven rond een meetpunt hangt samen met een hogere *MRSA* concentratie, hetgeen duidelijk wordt uit de overwegend positieve regressiecoëfficiënten (β 's) en odds ratios (Tabel 3). Er wordt geen verband gevonden tussen de ST398 DNA voorkomen en het aantal rundveebedrijven in de omgeving (Tabel 3). Voor *mecA* DNA lijkt er mogelijk wel een verband met het aantal rundveebedrijven in de omgeving, maar de associatie is statistisch niet significant.

Vergelijkbare resultaten worden ook gevonden met het aantal veehouderijbedrijven in een straal van 500 m rond de meetlocatie.

Tabel 4. Associatie tussen *mecA* DNA-concentraties en detectie van ST398 *MRSA* DNA en aantal veehouderijbedrijven in de omgeving van de meetlocaties. De regressiecoëfficiënt of OR geeft de toename in *mecA* DNA concentratie of ST398 *MRSA* DNA detectie met de toename per bedrijf in een straal van 500 of 1000 m rond het meetpunt. De p-waarde geeft de bij de bèta behorende significantie.

	<i>mecA</i> DNA (KVEeq/m3)				ST398 DNA (detectie)	
	Range ¹	Intercept ²	Bèta ³	P	OR ⁴	P
veehouderijbedrijven 1000 m	3 – 23	31,63	1,068	0,017	1,078	0,038
veehouderijbedrijven 500 m	0 – 5	34,87	1,338	0,016	1,577	0,007
varkensbedrijven 1000 m	0-11	50,49	1,101	0,055	1,181	0,023
varkensbedrijven 500 m	0 – 4	58,29	1,284	0,069	1,722	0,024
pluimveebedrijven 1000 m	1-7	41,69	1,182	0,042	1,199	0,096
pluimveebedrijven 500 m	0-1	-	-	-	-	-
rundveebedrijven 1000 m	1 – 5	49,32	1,115	0,117	1,043	0,646
rundveebedrijven 500 m	0 – 3	59,19	1,315	0,120	0,942	0,797

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

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

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

⁴Odds ratio per toename van één veehouderij

Stikstofmonoxide en stikstofdioxide concentraties

NO₂ en NO concentraties in de lucht op de vaste meetlocaties zijn bepaald met behulp van een passieve monsternamen die gedurende 10 dagen op de locaties gesampled heeft.

Tabel 5. Geometrische gemiddelde 10-daagse stikstofdioxide (NO₂) en stikstofmonoxide(NO) concentraties op de verschillende vaste meetlocaties.

Locatie	# vee- houderi jen	NO ₂ (ug/m3)			NO (ug/m3)		
		GM ²	GSD ³	Min-max ⁴	GM ²	GSD ³	Min-max ⁴
4	0	24,45 *	1,09	18,21 - 31,61	12,84 *	1,18	8,18 - 21,95
1	3	16,30	1,13	9,82 - 20,44	8,70	1,12	6,39 - 12,38
3	7	14,53	1,15	8,08 - 19,06	7,86	1,19	4,85 - 13,78
2	18	13,43	1,17	8,06 - 22,71	8,54	1,20	5,59 - 15,68
6	18	14,99	1,14	9,20 - 23,26	7,53	1,17	5,12 - 13,20
5	23	15,56	1,13	10,40 - 23,49	7,72	1,12	5,68 - 10,10

. De geometrische gemiddelde NO₂ en NO concentraties en de geometrische standaard deviatie en de spreiding op de verschillende meetlocaties staan weergegeven in Tabel 5. De NO₂ en NO

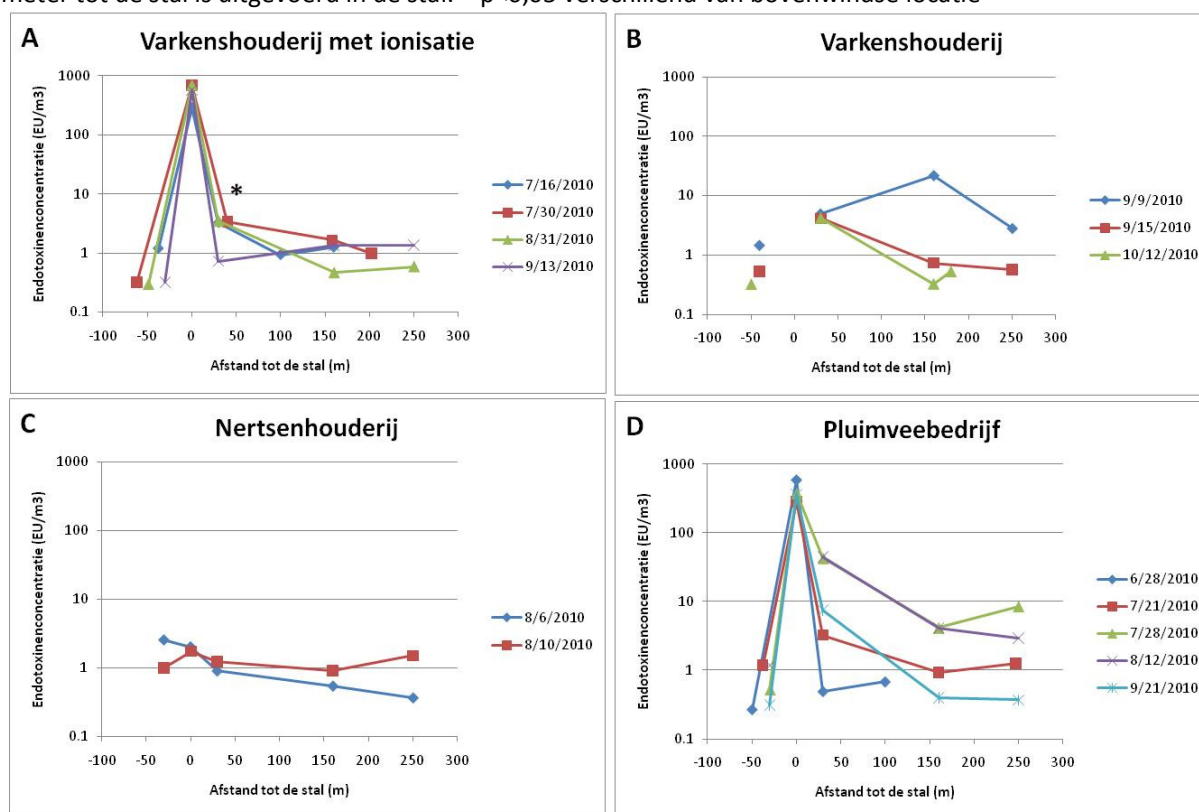
concentraties op de referentielocatie in Utrecht zijn verhoogd ten opzichte van de meetlocaties in Brabant, wat de grotere invloed van verkeersmissies op dit meetpunt weerspiegelt.

Gradiëntmetingen

Endotoxine in PM10

Het patroon in de PM10 endotoxinen gradiëntmetingen is vergelijkbaar met de inhaleerbaar stof endotoxinen niveaus. Endotoxinem niveaus bovenwinds zijn laag en in sommige gevallen (varkenshouderij en pluimvee) worden verhoogde niveaus benedenwinds waargenomen (figuur x). De niveauverschillen zijn iets minder duidelijk dan voor de inhaleerbaar stofmetingen.

Figuur 3. PM10 endotoxinenconcentratie op locaties bovenwinds (ca 30-50m) en op 3 locaties benedenwinds (ca 30, 160 en 250 meter) van A) een varkensbedrijf met ionisator, B) een varkenshouderij C) een nertsenhouderij en D) een pluimvee bedrijf. De meting met een afstand van 0 meter tot de stal is uitgevoerd in de stal. * $p < 0,05$ verschillend van bovenwindse locatie



De veehouderij draagt dus bij aan verhoogde endotoxineniveaus in de directe omgeving van een veehouderij. De verhoging neemt af met toenemende afstand benedenwinds en op 250 meter afstand is de verdunning al zo groot dat de gemeten concentratie vergelijkbaar is met het achtergrondniveau. Bedacht moet worden dat de meetresultaten sterk afhankelijk kunnen zijn van de specifieke meteorologische omstandigheden op de meetdag en dat geen uitspraken kunnen

worden gedaan over de gemiddelden over langere termijn op basis van dit beperkte aantal metingen.

Microbieel DNA

De concentratie van *mecA* DNA in PM10 was verhoogd op de locaties benedenwinds nabij de stallen. In de meeste gevallen was ST398 DNA detecteerbaar op de locaties in de stallen, en in 50-80% van de gevallen ook op de meetlocatie dicht bij de stal (30 m). In enkele gevallen wordt ook op grotere afstand van de stal ST398 DNA waargenomen. *Coxiella burnetii* werd slechts in 5% van de inhaleerbaar stofmetingen en in 10% van de een klein aantal van de gradiëntmetingen gevonden (Tabel 6).

Validatie modellering fijnstof

De PM10 emissievoorspellingen van fijnstof (BVB Bestand) zijn gecorreleerd aan de gemeten fijnstofniveaus voor de vijf Noord-Brabantse vaste meetpunten. Er blijkt een duidelijke correlatie te zijn tussen de fijnstofemissies in een straal van 500 of 1000 meter en de gemiddelde gemeten stofconcentratie over de gehele meetperiode. Zie ook Hoofdstuk 2, onderzoeksopzet. In de variabele Fswinbuf is een weging uitgevoerd voor de afstand (tabel 7).

Tabel 6. PM10 en inhaleerbaarstof ST398 DNA aanwezigheid en *Coxiella burnetii* DNA aanwezigheid op locaties bovenwinds (ca 30-50m), in de stal en op 3 lokaties benedenwinds (ca 30, 160 en 250 meter) van een varkensbedrijf met ionisator, een varkenshouderij . een nertsenhouderij en een pluimveebedrijf.

Meetlocatie	ST398 DNA in PM10				ST398 DNA in inhal. stof			
	Varkens	Varkens	Nertsen	Pluimv.	Varkens	Varkens	Nertsen	Pluimv.
	Ionisatie				ionisatie			
	n/N1	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N
30-50m bov winds	0/4	0/3	1/2	1/5	0/4	0/3	0/2	0/5
in de stal	4/4		0/2	4/4	4/4		0/2	3/4
30m ben. winds	¼	3/3	0/2	4/5	0/4	1/3	0/2	3/5
160m ben. winds	0/5	3/4	0/2	¼	0/5	2/4	0/2	0/5
250m ben. winds	1/3	1/2	0/2	¼	0/3	0/2	0/2	1/4

Meetlocatie	<i>Coxiella burnetii</i> DNA in PM10				<i>Coxiella burnetii</i> DNA in inhal. stof			
	Varkens	Varkens	Nertsen	Pluimv.	Varkens	Varkens	Nertsen	Pluimv.
	Ionisatie				ionisatie			
	n/N1	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N
30-50m bo. winds	¼	0/3	1/3	1/5	0/4	0/3	0/3	0/5
in de stal	0/4		1/3	0/5	0/4		1/3	0/5
30m ben. winds	0/4	0/3	1/3	0/5	0/4	0/3	0/3	0/5
160m ben.winds	2/5	¼	0/3	0/5	0/5	0/4	2/3	1/5
250m ben.winds	0/3	0/2	1/2	0/4	0/3	0/3	0/2	0/4

1 n aantal metingen waarin DNA gedetecteerd wordt / N totaal aantal metingen

Tabel 7. Correlatie tussen gemiddelde PM10-fijnstofconcentratie over de gehele meetperiode en de hoeveelheid geëmitteerd fijnstof, totaal in een zekere straal en gewogen naar afstand van het bedrijf.

	gelogarithmiseerde waarde geëmitteerd fijnstof			
	Totaal 1000	Totaal 500	Gewogen 1000	Gewogen 500
Log Endo PM10 (EU/m3)	0,88 (0,05)	0,80 (0,10)	0,69 (0,19)	0,68 (0,21)
log PM10 (ug/m3)	0,86 (0,06)	0,52 (0,37)	0,43 (0,47)	0,38 (0,52)

Bijlage 5. Resultaten onderzoek naar zorggebruik, gezondheidsproblemen en prescripties met behulp van gegevens van huisartsenregistraties: vergelijking IVG en LINH-platteland praktijken

Zorggebruik

Het zorggebruik (d.w.z. het aantal maal dat een patiënt contact had met de huisartspraktijk in een bepaalde periode) van de IVG praktijken is vergeleken met de LINH - platteland praktijken over de periode 2006 tot en met 2009 (Tabel 1). In Tabel 1 is het percentage vast ingeschreven patiënten dat minimaal één maal contact had met de huisartsenpraktijken vergeleken voor de IVG- en de LINH - platteland praktijken, over de periode 2006 - 2009. In het laatstgenoemde jaar had 78,2% van de vast ingeschreven patiënten minimaal één maal contact met de IVG huisartspraktijken vanwege een (telefonisch) consult of visite. Dit percentage lag bij de LINH - platteland praktijken op 79,6%.

Tabel 1. IVG praktijken: Percentage vast ingeschreven patiënten met één of meerdere (telefonische) consulten of visites per jaar, naar leeftijd: 2006-2009.

Leeftijd	IVG			
	2006	2007	2008	2009*
0-4	72,2%	67,0%	71,1%	83,7%
5-14	60,0%	51,3%	60,2%	71,7%
15-24	54,2%	50,6%	59,1%	72,3%
25-44	60,1%	51,2%	60,0%	70,4%
45-64	71,7%	61,9%	71,1%	81,9%
65-74	83,2%	70,2%	80,3%	91,6%
75+	86,4%	65,8%	84,8%	95,4%
Totaal	66,1%	57,2%	66,7%	78,2%

	LINH-platteland			
	2006	2007	2008	2009*
0-4	71,8%	68,6%	72,4%	80,9%
5-14	62,3%	61,3%	62,2%	68,7%
15-24	68,0%	65,5%	68,3%	73,4%
25-44	67,5%	63,6%	69,2%	75,8%
45-64	75,8%	74,5%	76,3%	82,8%
65-74	83,2%	81,4%	84,2%	92,0%
75+	87,4%	81,8%	88,0%	96,1%
Totaal	71,8%	69,3%	72,7%	79,6%

* In 2009 werd in een deel van de huisartsenpraktijken de zorg voor diabetes type 2 patiënten deels bekostigd via een zogenaamde keten - DBC. Dit betekent dat de huisartsenpraktijk een bepaald bedrag krijgt voor de gehele diabeteszorg van een patiënt. De (telefonische) consulten en visites worden hierdoor niet meer gedeclareerd via de verrichtingen. Doordat de zorg voor diabetes type 2 patiënten een aanzienlijk deel van de zorg omvat (ongeveer 6%) is er voor gekozen om in 2009 alleen praktijken in de analyses mee te nemen die geen keten - DBC hadden gedeclareerd.

Het percentage vaste patiënten dat minimaal één maal een contact had met de IVG huisartspraktijken is van 2006 naar 2009 toegenomen: van 66,1% naar 78,2%. Bij de LINH - platteland praktijken was die stijging kleiner (Tabel 1).

Tabel 2. Totaal aantal gedeclareerde verrichtingen van de huisartspraktijken per vast ingeschreven patiënt: 2006-2009.

Jaar	IVG	LINH - platteland
2006	4,3	5,6
2007	3,9	5,4
2008	4,3	5,3
2009*	5,8	6,3

*Cijfers in 2009 zijn gebaseerd op praktijken waarin geen keten - DBC voor diabetes type 2patiënten werd gedeclareerd. Het aantal gedeclareerde verrichtingen is weergegeven als de som van de contacten van de huisartsen, de praktijkondersteuners en modernisering en innovatie verrichtingen gedeeld door de totale praktijkpopulatie in het betreffende jaar.

In Tabel 2 is het totaal aantal gedeclareerde verrichtingen per patiënt vergeleken voor de IVG en de LINH - platteland praktijken over de periode 2006 - 2009. In 2009 werden door de huisartsen van de IVG praktijken in totaal 5,8 verrichtingen per patiënt gedeclareerd. Dit aantal was vergelijkbaar met het totale aantal gedeclareerde verrichtingen van de LINH - platteland praktijken. Het aantal gedeclareerde verrichtingen per patiënt nam bij de IVG praktijken toe over de tijd.

In Tabel 3 is voor beide praktijkpopulaties het aantal in 2009 door de huisarts gedeclareerde verrichtingen per patiënt weergegeven naar leeftijd en geslacht. De verdeling van het aantal gedeclareerde verrichtingen over de verschillende leeftijd en geslachtscategorieën was vergelijkbaar voor de IVG en LINH - platteland praktijken. Ouderen hadden de meeste verrichtingen. Vrouwen hadden meer verrichtingen dan mannen.

Tabel 3. Totaal aantal gedeclareerde verrichtingen van de IVG praktijken per vast ingeschreven patiënt, naar leeftijd en geslacht: 2009.*

Leeftijd	IVG		
	Mannen	Vrouwen	Totaal
0-4	4,1	3,8	3,9
5-14	2,4	2,6	2,5
15-24	2,1	4,5	3,3
25-44	2,6	5,2	3,8
45-64	5,4	7,4	6,3
65-74	10,1	11,5	10,8
75+	16,2	18,8	17,7
Totaal	4,7	6,9	5,8

	LINH - platteland		
	Mannen	Vrouwen	Totaal
0-4	3,5	3,4	3,4
5-14	2,4	2,4	2,4
15-24	2,2	4,5	3,3
25-44	2,9	5,6	4,2
45-64	5,8	7,9	6,8
65-74	11,2	13,0	12,1
75+	17,0	20,4	19,0
Totaal	5,1	7,5	6,3

*Cijfers in 2009 zijn gebaseerd op praktijken waarin geen keten - DBC voor diabetes type 2patiënten werd gedeclareerd.

Het aantal gedeclareerde verrichtingen is weergegeven als de som van de contacten van de huisartsen, de praktijkondersteuners en modernisering en innovatie verrichtingen gedeeld door de totale mannelijke praktijkpopulatie resp., de totale vrouwelijke praktijkpopulatie in het betreffende jaar.

Gezondheidsproblemen

Prevalentie analyses 2009: clusters van aandoeningen, losse ICPC codes en episoden vanwege infecties

De morbiditeit van de patiënten van de 28 IVG praktijken is vergeleken met die van de patiënten van de 22 LINH - platteland praktijken met behulp van multilevel analyses. De eerste stap van de analyses richtten zich op de prevalentie van klachten en aandoeningen in 2009. Hierbij werden de klachten en aandoeningen gegroepeerd per ICPC hoofdstuk (orgaansysteem).

In Tabel 4 zijn de prevalenties van het jaar 2009 weergegeven voor de ICPC hoofdstukken van zowel de IVG als de LINH - platteland patiëntenpopulatie. In de tabel zijn alleen de ICPC hoofdstukken opgenomen die mogelijk een relatie hebben met intensieve-veehouderij en/of die significant ($P < 0,05$) verschillend waren tussen IVG en LINH - platteland.

Er waren geen ICPC hoofdstukken die significant vaker voorkwamen binnen de IVG patiëntpopulatie. Symptomen en aandoeningen van het oor , hart en vaten en de luchtwegen, kwamen significant minder vaak voor onder de patiënten van de IVG praktijken. Er waren geen verschillen in prevalenties van klachten en aandoeningen behorende tot het maag - darmkanaal en de huid.

Tabel 4. Prevalenties (per 1000 patiënten) in 2009 van aandoeningen gegroepeerd per ICPC hoofdstuk of in clusters voor de 28 IVG en de 22 LINH-platteland praktijken.

ICPC hoofdstuk / Cluster	IVG	LINH - platteland	<i>P</i>	OR (95% BI)
Maag - darmkanaal	42,4	49,8	0,06	0,84 (0,71-1,01)
Oor	48,3	59,6	0,01	0,80 (0,68-0,95)
Hart & Vaten	59,1	71,4	0,04	0,82 (0,67-0,99)
Luchtwegen	130,1	154,1	0,01	0,82 (0,70-0,96)
Huid	144,6	162,5	0,18	0,87 (0,71-1,06)

P, *P*-waarde voor de toets op verschil in prevalenties (een *P*-waarde < 0,05 wordt beschouwd als significant verschillend)

OR, odds ratio; De LINH-platteland praktijken zijn genomen als referentiegroep en hebben derhalve een OR van 1. Een OR van boven de 1 betekent dat de IVG praktijken een verhoogd risico hadden op het betreffende ICPC hoofdstuk t.o.v. patiënten van de LINH-platteland praktijken.

95% BI, 95% betrouwbaarheidsinterval; Indien de 1 buiten het 95% BI viel, dan was de gevonden associatie statistisch significant

Vervolgens werden de prevalenties in 2009 berekend voor alle losse aandoeningen (ICPC codes) in beide praktijkpopulaties. Tabel 5 toont alleen de prevalenties in 2009 van relevante aandoeningen (d.w.z. aandoeningen die mogelijk een relatie hebben met intensieve-veehouderij en/of die significant ($P < 0.05$) verschillend waren tussen IVG en LINH - platteland) voor zowel de IVG- als de LINH - platteland praktijken.

In 2009 hadden patiënten van de IVG praktijken 1,95 meer risico op ‘andere infectieziektes’ (ICPC code A78) dan patiënten van de LINH - platteland praktijken. Onder A78 wordt door huisartsen o.a. Q-koorts geregistreerd. Andere aandoeningen waarvan de prevalentie significant verhoogd was onder patiënten van de IVG praktijken, waren: vertigosyndroom/labyrinthitis, longontsteking en atopisch eczeem. Daarentegen werd er onder de patiënten van de IVG praktijken een verlaagde prevalentie gevonden van sinusitis (statistisch significant), acute bronchitis en hooikoorts. De prevalentie van astma onder kinderen van 0 – 4 jaar was verhoogd bij de IVG praktijken, maar dit verschil bereikte geen statistische significantie. Indien naar alle leeftijden werd gekeken, naar kinderen van 0 – 14 jaar en naar 60+’ers dan werden geen verschillen in prevalenties voor astma gevonden tussen beide praktijkpopulaties. De overige aandoeningen uit Tabel 5 kwamen even vaak voor onder beide patiëntenpopulaties.

Tabel 5. Prevalenties (per 1000 patiënten) in 2009 van aandoeningen voor de IVG en de LINH - platteland praktijken.

ICPC code	IVG	LINH - platteland	P	OR (95% BI)
Overige virusinfecties ^o	3.32	1.71	0.01	1.95 (1.17-3.26)
Gastro-intestinale infectie*	44.72	54.22	0.24	0.82 (0.58-1.14)
Colitis ulcerosa	3.29	2.47	0.05	1.33 (0.99-1.79)
Vertigosyndroom	5.76	4.12	0.02	1.40 (1.05-1.87)
Hoge luchtweginfectie*	177.77	182.63	0.82	0.97 (0.73-1.29)
Sinusitis	25.56	37.14	0.00	0.68 (0.52-0.88)
Acute laryngitis*	11.57	16.42	0.15	0.70 (0.43-1.14)
Acute bronchitis*	22.93	38.35	0.05	0.59 (0.34-1.00)
Influenza	8.48	9.72	0.58	0.87 (0.53-1.42)
Longontsteking/Pneumonie	5.58	3.93	0.00	1.42 (1.12-1.82)
Astma, alle leeftijden	24.69	26.11	0.66	0.94 (0.73-1.22)
Astma*	28,49	21,80	0,17	1.32 (0.89-1.95)
Astma***	24.74	23.27	0.66	1.06 (0.81-1.41)
Astma**	19.25	20.49	0.74	0.94 (0.65-1.36)
COPD**	51.54	53.55	0.75	0.96 (0.75-1.23)
Hooikoorts	30.21	37.25	0.05	0.81 (0.65-1.00)
Atopisch eczeem	7.75	5.68	0.02	1.37 (1.05-1.79)
Atopisch eczeem*	77.65	60.89	0.03	1.30 (1.02-1.55)

*Alleen 0 – 4 jarigen zijn in de analyses opgenomen.

**Alleen patiënten van 60 jaar en ouder zijn in de analyses meegenomen

***Alleen 0 – 14 jarigen zijn in de analyses opgenomen

^o Hier gaat het m.n. om Q-koorts en de ziekte van Lyme

P, P-waarde voor de toets op verschil in prevalenties (een P-waarde < 0.05 wordt beschouwd als significant verschillend)

OR, odds ratio; De LINH-platteland praktijken zijn genomen als referentiegroep en hebben derhalve een OR van 1. Een OR van boven de 1 betekent dat de IVG praktijken een verhoogd risico hadden op de betreffende aandoening t.o.v. patiënten van de LINH-platteland praktijken. 95% BI, 95% betrouwbaarheidsinterval; Indien de 1 buiten het 95% BI viel, dan was de gevonden associatie statistisch significant

Sociaal Economische Status (SES)

Correctie voor SES, zoals gegenereerd door het CBS liet geen veranderingen in de resultaten zien.

Drie-jaars prevalentie analyses: relevante chronische aandoeningen

Indien een patiënt met een chronische aandoening geen last heeft van die aandoening, zal de patiënt er in dat betreffende jaar misschien geen contact voor hebben met de huisarts. In dat geval zal er voor die patiënt in dat jaar geen ICPC code van de chronische aandoening geregistreerd worden door de huisarts. Dat zou tot gevolg kunnen hebben dat een één-jaars prevalentie berekening een onderschatting geeft voor bepaalde chronische aandoeningen. Daarom werden voor enkele relevante chronische aandoeningen ook drie-jaars prevalenties (2007-2009) berekend voor de IVG- en de LINH - platteland praktijken. Het ging hierbij om de chronische aandoeningen colitis ulcerosa, astma, COPD en atopisch eczeem.

Tabel 6 toont dat alleen atopisch eczeem bij kinderen van 0 – 4 jaar in drie jaar tijd vaker voorkwam (1,29 meer risico, statistisch significant) bij de IVG praktijken dan bij 0 – 4 jarigen van de LINH - platteland praktijken. De overige chronische aandoeningen kwamen in drie jaar tijd even vaak voor bij beide patiëntenpopulaties.

Tabel 6. Drie-jaars prevalenties (per 1000 patiënten) van chronische aandoeningen voor de IVG en de LINH-platteland praktijken.

ICPC code	IVG	LINH-platteland	P	OR (95% BI)
Colitis ul.	4,72	4,35	0,54	1,09 (0,83-1,42)
Astma	44,32	56,16	0,11	0,78 (0,58-1,05)
COPD**	73,63	90,91	0,11	0,79 (0,60-1,06)
Eczeem	16,73	13,92	0,16	1,21 (0,93-1,57)
Eczeem*	233,04	190,27	0,01	1,29 (1,08-1,55)

*Alleen 0 – 4 jarigen zijn in de analyses opgenomen, **Alleen patiënten van 60 jaar en ouder zijn in de analyses meegenomen, P, P-waarde voor de toets op verschil in prevalenties (een P-waarde < 0.05 wordt beschouwd als significant verschillend), OR, odds ratio; De LINH - platteland praktijken zijn genomen als referentiegroep en hebben derhalve een OR van 1. Een OR van boven de 1 betekent dat de IVG praktijken een verhoogd risico hadden op de betreffende aandoening t.o.v. patiënten van de LINH - platteland praktijken. 95% BI, 95% betrouwbaarheidsinterval; Indien de 1 buiten het 95% BI viel, dan was de gevonden associatie statistisch significant

Longitudinale prevalentie analyses

Binnen de IVG praktijken is met behulp van longitudinale analyses onderzocht of de prevalenties van het jaar 2009 verschilden van de prevalenties van het jaar 2006. Bij deze analyses lag de focus op de volgende aandoeningen: hoge luchtweginfectie, acute bronchitis, longontsteking, astma, COPD, hooikoorts/allergische rhinitis en ‘andere infectieziekte’, ofwel ‘mogelijke Q-koorts’. Er werden in 2006 lagere prevalenties gevonden voor hoge luchtweginfectie, longontsteking, hooikoorts, COPD, astma en ‘andere infectieziekte’ (zie Figuur 3.5, hoofdstuk 3). Deze verschillen waren statistisch significant ($p < 0,05$), behalve voor de aandoeningen hoge luchtweginfecties, astma en andere infectieziekte. Het verschil in prevalentie voor hoge luchtweginfectie en astma was net niet significant (respectievelijk $p=0,06$ en $0,07$). De prevalentie van acute bronchitis was in 2006 en 2009 hetzelfde.

Comorbiditeit bij patiënten met astma en COPD

Patiënten met chronische aandoeningen hebben ook vaak andere bijkomende ziekten (comorbiditeit). Voor astma en COPD-patiënten kan deze comorbiditeit een indicatie geven over het al dan niet optreden van exacerbaties. Om te onderzoeken of er verschillen waren in comorbiditeit tussen de IVG en de LINH - platteland - praktijken is de comorbiditeit van astma patiënten en COPD-patiënten van beide praktijkpopulaties vergeleken. Hiertoe zijn patiënten uit beide praktijkpopulaties geselecteerd die in 2006 of 2007 geregistreerd stonden als patiënt met astma of COPD. Vervolgens is gekeken naar de prevalentie van bijkomende aandoeningen

waarmee deze patiënten zich presenteerden bij de huisarts in de jaren 2008 en 2009. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 7.

Tabel 7. De prevalentie van bijkomende aandoeningen, of comorbiditeit (per 1000 patiënten) bij patiënten met astma en COPD in de jaren 2008 en 2009.

ICPC code	Astma*		COPD*	
	IVG (n=846)	LINH-platteland (n=1061)	IVG (n=491)	LINH-platteland (n=628)
Benauwd	13,8	13,7	32,2	22,0
Hoesten	35,7	30,6	49,9	43,6
H. luchtweg inf	49,7	23,8	41,6	20,4
Sinusitis	11,7	15,3	12,0	15,1
Bronchitis	11,2	43,5	20,4	90,3
Influenza	5,0	4,0	6,3	2,2
Pneumonie	18,9	7,9	64,0	30,7
Hooikoorts	28,0	40,5	9,8	6,5

*Het betreft patiënten die in 2006 of 2007 met deze aandoening geregistreerd stonden als astma of COPD-patiënt bij de betreffende huisartsenpraktijken. De patiënten waren afkomstig uit 20 IVG en 19 LINH - platteland praktijken

Voor zowel patiënten met astma als COPD was de prevalentie van acute bronchitis bij de IVG praktijken veel lager dan bij de LINH - platteland praktijken. Daarentegen was bij patiënten met astma en COPD afkomstig van de IVG praktijken de prevalentie van hoesten, acute infecties bovenste luchtwegen, influenza en longontsteking verhoogd. De prevalentie van hooikoorts was bij astma patiënten van de IVG praktijken lager dan voor astma patiënten van de LINH - platteland praktijken. Het tegenovergestelde werd waargenomen voor COPD-patiënten. De prevalentie van benauwdheid was hoger onder COPD-patiënten van de IVG praktijken.

Prescripties

De prevalentie van voorgeschreven geneesmiddelen in het jaar 2009 is vergeleken tussen de 28 IVG en de 22 LINH - platteland praktijken met behulp van multilevel analyses. Hierbij werden de geneesmiddelen ingedeeld in farmacologische/therapeutische subgroepen op het tweede niveau van het ATC classificatiesysteem, d.w.z. ATC codes van drie posities. De focus van de analyses lag op geneesmiddelen die worden voorgeschreven bij aandoeningen die mogelijk samenhangen met intensieve-veehouderij en/of aandoeningen waarvan bij de prevalentie analyses naar voren was gekomen dat ze vaker voorkwamen bij de IVG praktijken. Het ging hierbij met name om infecties en aandoeningen van de luchtwegen (astma en COPD), het maag-darm kanaal (colitis ulcerosa en gastro-intestinale infecties), en de huid (atopisch eczeem). De resultaten voor die specifieke ATC groepen zijn weergegeven in Tabel 8.

Tabel 8. Prevalenties (per 1000 patiënten) in 2009 van voorgeschreven medicijnen bij de 28 IVG en de 22 LINH - platteland praktijken.

ATC Code	Omschrijving	IVG	LINH	P	OR (95% BI)
A07	Antidiarrhoica, anti-inflam. /antimicrobiële darmmiddelen	7,78	6,68	0,09	1,17 (0,98-1,39)
D02	Huid: Emollientia & protectiva	21,89	17,60	0,02	1,25 (1,03-1,52)
D06	Antimicrobiële middelen voor dermatologisch gebruik	28,89	23,31	0,00	1,25 (1,08-1,44)
J01	Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik	161,95	163,04	0,92	0,99 (0,86-1,15)
L04	Immunosuppressiva	4,76	4,54	0,64	1,05 (0,86-1,28)
P01	Antiprotozoica	15,50	12,40	0,04	1,25 (1,01-1,56)
R03	Middelen bij astma/COPD	57,75	57,65	0,97	1,00 (0,91-1,11)

P, P-waarde voor de toets op verschil in prevalenties (een P-waarde < 0.05 wordt beschouwd als significant verschillend)

OR, odds ratio; De LINH - platteland praktijken zijn genomen als referentiegroep en hebben derhalve een OR van 1. Een OR van boven de 1 betekent dat de IVG praktijken een verhoogd risico hadden om een geneesmiddel uit de betreffende ATC groep voorgeschreven te krijgen t.o.v. patiënten van de LINH - platteland praktijken.

95% BI, 95% betrouwbaarheidsinterval; Indien de 1 buiten het 95% BI viel, dan was de gevonden associatie statistisch significant

Er waren geen verschillen tussen de IVG en LINH - platteland praktijken in voorgeschreven middelen bij astma/COPD (R03) en middelen tegen infecties (antibiotica: J01). Middelen die voorgeschreven worden aan patiënten met colitis ulcerosa en ziekte van Crohn (A07 en L04) werden even vaak voorgeschreven door huisartsen van de IVG en de LINH - platteland praktijken. Daarentegen werden middelen tegen eczeem (D02) en huidinfecties (D06) significant vaker voorgeschreven aan patiënten van de IVG praktijken. Dit was ook het geval voor antiparasitaire middelen (P01).

Correcties voor SES

Uit onderstaande tabel kan in combinatie met de vergelijking tussen IVG en LINH worden opgemaakt dat correctie voor SES geen invloed heeft op de verschillen tussen de twee gebieden.

Tabel 9. Prevalentie (per 1000 patiënten) in 2009 van aandoeningen voor de IVG en de LINH - platteland praktijken, gecorrigeerd voor gestandaardiseerd besteedbaar huishoudinkomen als proxy voor sociaal economische status

ICPC code	IVG	LINH - platteland	P	OR (95% BI)
Andere Infectieziekte‡	3,21	1,66	0,01	1,94 (1,14-3,28)
Sinusitis	20,73	30,35	0,00	0,68 (0,52-0,88)
Influenza	7,09	8,14	0,57	0,87 (0,54-1,41)
Longontsteking/Pneumonie	6,17	4,31	0,00	1,43 (1,12-1,83)
Astma	20,82	22,28	0,61	0,94 (0,72-1,22)
Hooikoorts	25,90	31,75	0,06	0,81 (0,65-1,01)
Atopisch eczeem	7,49	5,51	0,03	1,36 (1,03-1,80)

‡ Hier gaat het m.n. om Q-koorts en in mindere mate de ziekte van Lyme

Bijlage 6. Analyses op postcode niveau

Opzet analyses

Om te onderzoeken of er in 2009 binnen het onderzoeksgebied een relatie was tussen de blootstelling aan intensieve-veehouderij en gezondheidsproblemen van patiënten zijn analyses uitgevoerd op het niveau van de postcode (4 cijfers). De vraagstelling bij deze analyses was om na te gaan of bepaalde aandoeningen zich clusteren in postcodegebieden met veel intensieve-veehouderij.

Er is op twee manieren gekeken naar de aanwezigheid van intensieve-veehouderij binnen de postcodegebieden: 1. de dierdichtheid per postcodegebied op basis van gegevens uit het Bestand Veehouderij Bedrijven (BVB) van de provincies Noord-Brabant en Limburg en 2. de aanwezigheid van megastallen op basis van gegevens uit de GIAB database (peildatum: mei 2009, Alterra Wageningen UR). Met behulp van multilevel logistische regressie is onderzocht of er een relatie bestond tussen intensieve-veehouderij en de prevalentie van aandoeningen. Hierbij zijn alleen (clusters van) aandoeningen onderzocht waarvan in de prevalentie analyses 2009 naar voren kwam dat ze in Brabant en Limburg meer voorkwamen dan in de LINH - platteland patiëntpopulatie, alsmede aandoeningen waarvan op grond van de literatuur verwacht werd dat een relatie met intensieve-veehouderij zou bestaan.

Binnen postcodegebied: dierdichtheid

De eerste analyse betrof de mogelijke relatie tussen dierdichtheid en de prevalentie van aandoeningen in 2009 indien de dierdichtheid geconcentreerd was in hetzelfde postcodegebied als de woonadressen van de patiënten (Tabel 1). De dierdichtheid is op vier manieren bepaald: het totaal aantal veehouderijbedrijven in een postcodegebied, het totaal aantal veehouderijbedrijven uitgesplitst naar vijf diersoorten (runderen, pluimvee, varkens, geiten en nertsen), het totaal aantal dieren per postcodegebied, en het totaal aantal dieren uitgesplitst naar de vijf diersoorten.

Tabel 1 toont de effecten van het totaal aantal veehouderijbedrijven (dus van alle diersoorten) binnen dezelfde postcode. Een positief effect, werd gevonden voor het cluster 'mogelijke Q-koorts', lage luchtweg infecties, pneumonie, COPD bij mensen ouder dan 45 jaar, en atopisch eczeem bij 0 – 14 jarigen. Al deze effecten waren echter *niet* statistisch significant, hetgeen suggereert dat het totaal aantal veehouderijbedrijven binnen hetzelfde postcodegebied geen belangrijke extra belasting oplevert voor de gezondheid van omwonenden van deze veehouderijbedrijven. Indien er werd uitgesplitst naar diersoort werd eveneens geen statistisch

significante relatie gevonden tussen de aanwezigheid van veehouderijbedrijven en de prevalentie van de in Tabel 1 beschreven aandoeningen.

Tabel 1. Effect aanwezigheid van totaal aantal veehouderijbedrijven op de prevalentie van (clusters van) aandoeningen indien de veehouderijbedrijven in hetzelfde postcodegebied aanwezig waren als het woonadres van de patiënten

Aantal veehouderijbedrijven				
ICPC code / cluster	Alle diersoorten		Varken	
	Effect ⁴	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	+	0,72	+	0,77
Hoge luchtweg infecties ²	-	0,83	+	0,68
Lage luchtweg infecties ³	+	0,79	+	0,97
Gastro-intestinale infectie*	-	0,97	+	0,80
Pneumonie	+	0,42	+	0,57
Astma	-	0,97	+	0,64
Astma *	-	0,76	-	0,78
Hooikoorts/Rhinitis	-	0,24	-	0,06
COPD**	+	0,43	+	0,54
Atopisch eczeem*	+	0,96	-	0,86

Aantal veehouderijbedrijven				
ICPC code / cluster	Pluimvee		Geit	
	Effect	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	-	0,66	-	0,96
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,90	+	0,17
Lage luchtweg infecties ³	+	0,53	+	0,83
Gastro-intestinale infectie *	-	0,42	+	0,07
Pneumonie	+	0,30	-	0,97
Astma	-	0,62	-	0,40
Astma *	-	0,25	-	0,15
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,78	+	0,73
COPD**	+	0,10	-	0,62
Atopisch eczeem*	+	0,28	+	0,85

Aantal veehouderijbedrijven				
ICPC code / cluster	Rund		Nerts	
	Effect	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	+	0,65	+	0,57
Hoge luchtweg infecties ²	-	0,43	+	0,37
Lage luchtweg infecties ³	+	0,51	-	0,80
Gastro-intestinale infectie *	-	0,78	+	0,91
Pneumonie	+	0,25	-	0,98
Astma	-	0,74	-	0,09
Astma *	-	0,80	-	0,50
Hooikoorts/Rhinitis	-	0,37	+	0,43
COPD**	+	0,48	-	0,25
Atopisch eczeem*	-	0,77	+	0,65

*Alleen 0 –14 jarigen zijn in de analyses opgenomen.

**Alleen patiënten van 45 jaar en ouder zijn in de analyses opgenomen.

¹Het cluster “mogelijke Q-koorts” omvat de ICPC codes: andere infectieziekte (A78), infectieziekte hartvaatstelsel (K70) en longontsteking (R81)

²Het hoge luchtweg infectie cluster omvat de ICPC codes: acute infectie bovenste luchtwegen (R74), acute/chronische sinusitis (R75), acute tonsillitis (R76), acute laryngitis/tracheitis (R77) en acute bronchitis/bronchiolitis (R78)

³Het lage luchtweg infectie cluster omvat de ICPC codes: longontsteking (R81), pleuritis (R82), en andere infecties luchtwegen (R83)⁴De kolom Effect geeft de richting van de beta coëfficiënt van de logistische regressie weer. Een + betekent dat de beta coëfficiënt positief was en dat er dus een positieve associatie was tussen het aantal veehouderijbedrijven en de betreffende aandoening.

Tabel 2 toont de effecten van het totaal aantal dieren binnen het postcodegebied, uitgesplitst naar diersoort. De resultaten voor het totaal aantal varkens, geiten, runderen en nertsen waren vergelijkbaar met die van het totaal aantal bedrijven met deze diersoorten uit Tabel 1: geen statistisch significante effecten. De analyses voor pluimvee leverden twee statistisch significante resultaten op die niet gevonden waren bij de analyses met het totaal aantal pluimveebedrijven. Gastro-intestinale infecties bij kinderen van 0 – 14 werden minder vaak gevonden in postcodegebieden met veel pluimvee en COPD bij 45+’ers werd vaker gevonden in postcodegebieden met veel pluimvee.

Tabel 2. Effect aanwezigheid van totaal aantal dieren op de prevalentie van (clusters van) aandoeningen indien de dieren in hetzelfde postcodegebied aanwezig waren als het woonadres van de patiënten

ICPC code / cluster	Aantal dieren			
	Varken		Pluimvee	
	Effect ⁴	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	+	0,19	-	0,73
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,21	+	0,90
Lage luchtweg infecties ³	+	0,38	+	0,86
Gastro-intestinale inf*	+	0,86	-	0,02
Pneumonie	+	0,17	+	0,55
Astma	+	0,46	+	0,65
Astma *	+	0,85	-	0,30
Hooikoorts/Rhinitis	-	0,32	+	0,98
COPD**	+	0,25	+	0,03
Atopisch eczeem*	+	0,86	+	0,82

ICPC code / cluster	Aantal dieren			
	Geit		Rund	
	Effect	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	+	0,96	+	0,65
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,07	-	0,56
Lage luchtweg infecties ³	+	0,17	+	0,14
Gastro-intestinale inf *	+	0,62	-	0,77
Pneumonie	+	0,12	+	0,11
Astma	-	0,15	+	0,75
Astma *	-	0,32	+	0,97
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,17	-	0,75
COPD**	+	0,58	+	0,26
Atopisch eczeem*	+	0,32	+	0,99

ICPC code / cluster	Aantal dieren	
	Nerts	
	Effect	OR (95% BI)
Mogelijke Q-koorts ¹	+	0,43
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,32
Lage luchtweg infecties ³	+	0,55
Gastro-intestinale infectie *	-	0,82
Pneumonie	+	0,55
Astma	-	0,18
Astma *	-	0,58
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,28
COPD**	-	0,36
Atopisch eczeem*	-	0,49

Voor de noten: zie tabel 1 van deze Bijlage

Binnen postcodegebied: megastallen

Bij de analyses met dierdichtheid is geen rekening gehouden met de omvang van de bedrijven. Het is mogelijk dat het effect op de gezondheid van omwonenden van veel kleine bedrijven in een gebied anders is dan het effect van één heel groot (mega)bedrijf. Daarom zijn de analyses met postcode gebieden ook gedaan voor (aanwezigheid van) megastallen. Hierbij zijn eerst de directe effecten onderzocht, waarbij de megastallen en de woonadressen van de patiënten zich in hetzelfde postcodegebied bevonden (Tabel 3).

Tabel 3. Effect aanwezigheid aantal megastallen op de prevalentie van (clusters van) aandoeningen indien de megastal in hetzelfde postcodegebied aanwezig was als het woonadres van de patiënten

ICPC code / cluster	Megastal			
	Alle diersoorten		Varken	
	Effect ⁴	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	-	0,98	+	0,93
Hoge luchtweg infecties ²	-	0,76	-	1,00
Lage luchtweg infecties ³	+	0,58	+	0,64
Gastro-intestinale infectie *	-	0,07	-	0,11
Pneumonie	+	0,50	+	0,38
Astma	+	0,28	+	0,56
Astma *	-	0,55	-	0,61
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,87	-	0,55
COPD**	+	0,03	+	0,16
Atopisch eczeem*	+	0,14	+	0,44

ICPC code / cluster	Megastal			
	Pluimvee		Geit	
	Effect	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	-	0,36	+	0,05
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,65	+	0,94
Lage luchtweg infecties ³	-	0,77	+	0,13
Gastro-intestinale infectie *	-	0,04	+	0,25
Pneumonie	-	0,65	+	0,04
Astma	+	0,37	+	0,65
Astma *	-	0,33	+	0,23
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,71	+	0,63
COPD**	+	0,18	+	0,24
Atopisch eczeem*	-	0,65	+	0,01

ICPC code / cluster	Megastal Rund	
	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	-	0,60
Hoge luchtweg infecties ²	-	0,16
Lage luchtweg infecties ³	-	0,93
Gastro-intestinale infectie *	-	0,47
Pneumonie	-	0,53
Astma	+	0,56
Astma *	-	0,62
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,34
COPD**	+	0,35
Atopisch eczeem*	+	0,12

Voor de noten: zie tabel 1 van deze Bijlage

Een positief effect van megastallen in het algemeen (dus alle diersoorten) werd gevonden voor het cluster lage luchtweg infecties, longontsteking, astma, hooikoorts/allergische rhinitis, constitutioneel

eczeem bij 0 – 14 jarigen, en COPD bij 45+’ers. Alleen het effect op COPD was statistisch significant (Tabel 3). Er werd een statistisch significant negatief effect gevonden voor megastallen met pluimvee in relatie tot gastro-intestinale infectie bij kinderen van 0 tot en met 14 jaar. Dit effect werd ook waargenomen bij de analyses met totaal aantal pluimvee (Tabel 2). De aanwezigheid van geiten megastallen in hetzelfde postcodegebied als de woning had op alle aandoeningen die in Tabel 3 zijn weergegeven een positief effect. Alleen de effecten op longontsteking en constitutioneel eczeem bij 0 – 14 jarigen waren statistisch significant. Het effect op het cluster “mogelijke Q-koorts” was net niet significant (P=0,05).

Aangrenzend postcodegebied: megastallen

Tabel 4. Effect aanwezigheid aantal megastallen op de prevalentie van (clusters van) aandoeningen indien de megastal aanwezig was in het postcodegebied aangrenzend aan het postcodegebied van het woonadres van de patiënten

Megastal				
ICPC code / cluster	Alle diersoorten		Varken	
	Effect ⁴	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	+	0,50	+	0,77
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,00	+	0,01
Lage luchtweg infecties ³	+	0,88	+	0,97
Gastro-intestinale infectie *	+	0,92	+	0,54
Pneumonie	+	0,83	-	0,99
Astma	-	0,76	-	0,34
Astma *	-	0,72	+	1,00
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,92	-	0,97
COPD**	-	0,93	-	0,45
Constitutioneel eczeem*	-	0,67	-	0,38

Megastal				
ICPC code / cluster	Pluimvee		Geit	
	Effect	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	+	0,75	+	0,00
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,04	+	0,04
Lage luchtweg infecties ³	-	0,87	+	0,02
Gastro-intestinale infectie *	-	0,88	-	0,55
Pneumonie	+	0,86	+	0,06
Astma	-	0,56	+	0,04
Astma *	-	0,08	+	0,00
Hooikoorts/Rhinitis	-	0,52	+	0,01
COPD**	+	0,92	+	0,80
Constitutioneel eczeem*	+	0,53	+	0,78

Megastal		
ICPC code / cluster	Rund	
	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	+	0,46
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,00
Lage luchtweg infecties ³	-	0,99
Gastro-intestinale infectie *	+	0,86
Pneumonie	+	0,95
Astma	+	0,24
Astma *	-	0,24
Hooikoorts/Rhinitis	-	0,83
COPD**	+	0,35
Constitutioneel eczeem*	+	0,67

Voor de noten: zie tabel 1 van deze Bijlage

Ook is de relatie onderzocht tussen de prevalentie van aandoeningen in 2009 indien de megastallen zich bevonden in het postcodegebied aangrenzend aan het postcodegebied van de woonadressen van de patiënten. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 4. Een positief effect van megastallen in aangrenzende gebieden in het algemeen (dus ongeacht de diersoort) werd gevonden voor het cluster 'mogelijke Q-koorts', de clusters hoge en lage luchtweg infecties, gastro-intestinale infecties bij 0-14 jarigen, longontsteking, en hooikoorts/allergische rhinitis. Alleen het effect op hoge luchtweg infecties was hierbij statistisch significant (Tabel 4). Indien gekeken werd naar megastallen onderverdeeld naar diersoort dan was er bij alle soorten megastallen in aangrenzend gebied een positief effect op de prevalentie van het cluster hoge luchtweg infecties. Deze associatie was statistisch significant.

Net als bij de resultaten van de directe effecten van megastallen (Tabel 3) werd voor megastallen met geiten een positief indirect effect gevonden voor de clusters 'mogelijke Q-koorts' en hoge en lage luchtweginfecties, alsmede voor longontsteking, astma, hooikoorts/allergische rhinitis, COPD en constitutioneel eczeem. Al deze indirecte effecten waren statistisch significant, met uitzondering van COPD en constitutioneel eczeem (Tabel 4). Het effect op longontsteking was net niet significant ($P=0,06$). Het positieve directe effect van megastallen dat gevonden was voor COPD bij mensen ouder dan 45 jaar (Tabel 3) werd niet teruggevonden bij de indirecte effecten (Tabel 4). Ook het negatieve effect dat was gevonden voor megastallen met pluimvee in relatie tot gastro-intestinale infecties bij kinderen van 0-14 jaar (Tabel 3) werd niet teruggevonden bij de analyses van indirecte effecten.

Effect van megastallen binnen het postodegebied en in aangrenzend gebied

Tenslotte zijn voor de megastallen nog analyses gedaan waarbij beide effecten (binnen het postcodegebied en in aangrenzende gebieden) tegelijkertijd aan het logistisch regressie model zijn toegevoegd. Bij deze analyses werden naast de megastallen in hetzelfde postcodegebied als de woningen van de patiënten ook de megastallen meegenomen die zich in de aangrenzende postcodegebieden bevonden. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 5.

Een positief gecombineerd effect van megastallen in het algemeen (dus alle diersoorten) werd gevonden voor de clusters 'mogelijke Q-koorts' en lage luchtweg infecties, pneumonie, astma, hooikoorts/allergische rhinitis, constitutioneel eczeem bij 0-14 jarigen, en COPD bij mensen ouder dan 45 jaar. Alleen het effect op COPD was statistisch significant (Tabel 5).

Indien megastallen met geiten aanwezig waren in hetzelfde postcodegebied als de woningen en/of in het aangrenzende postcodegebied dan werd voor alle aandoeningen die in Tabel 5 zijn weergegeven een positieve associatie gevonden. De associaties van de clusters 'mogelijke Q-koorts' en lage luchtweg infecties, alsmede van de aandoeningen pneumonie en constitutioneel

eczeem waren statistisch significant, hetgeen betekent dat deze aandoeningen/clusters vaker voorkwamen.

Tabel 5. Gecombineerd effect van de aanwezigheid van aantal megastallen binnen dezelfde postcodegebieden als het woonadres van de patiënten en het aantal megastallen in aangrenzende postcodegebieden op de prevalentie van (clusters van) aandoeningen

Megastal				
ICPC code / cluster	Alle diersoorten		Varken	
	Effect ^a	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	+	0,96	+	0,90
Hoge luchtweg infecties ²	-	1,00	+	0,73
Lage luchtweg infecties ³	+	0,57	+	0,65
Gastro-intestinale infectie *	-	0,07	-	0,11
Pneumonie	+	0,49	+	0,39
Astma	+	0,32	+	0,71
Astma *	-	0,55	-	0,61
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,87	-	0,55
COPD**	+	0,03	+	0,20
Constitutioneel eczeem*	+	0,15	+	0,51

Megastal				
ICPC code / cluster	Pluimvee		Geit	
	Effect	P-waarde	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	-	0,34	+	0,00
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,89	+	0,40
Lage luchtweg infecties ³	-	0,79	+	0,03
Gastro-intestinale infectie *	-	0,06	+	0,30
Pneumonie	-	0,64	+	0,01
Astma	+	0,33	+	0,17
Astma *	-	0,54	+	0,08
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,63	+	0,22
COPD**	+	0,19	+	0,23
Constitutioneel eczeem*	-	0,56	+	0,01

Megastal		
ICPC code / cluster	Rund	
	Effect	P-waarde
Mogelijke Q-koorts ¹	-	0,84
Hoge luchtweg infecties ²	+	0,97
Lage luchtweg infecties ³	-	0,93
Gastro-intestinale infectie *	-	0,52
Pneumonie	-	0,57
Astma	+	0,26
Astma *	-	0,62
Hooikoorts/Rhinitis	+	0,43
COPD**	+	0,35
Constitutioneel eczeem*	+	0,11

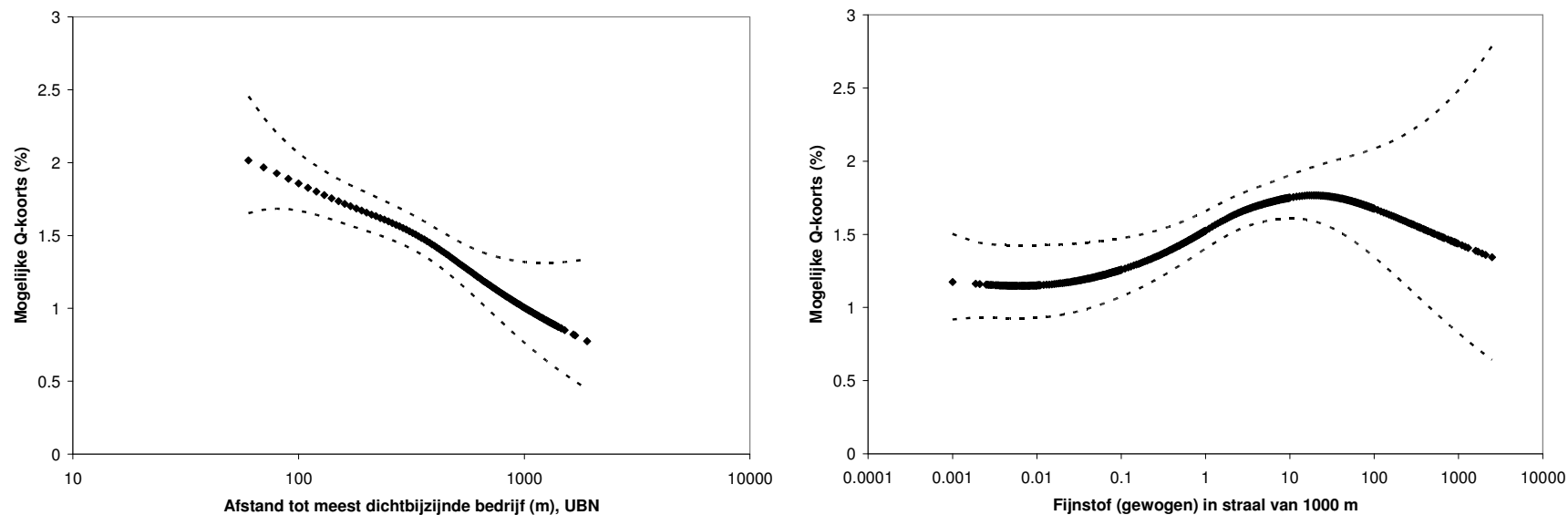
Voor de noten: zie tabel 1 van deze Bijlage

Bijlage 7. Analyses op individueel niveau

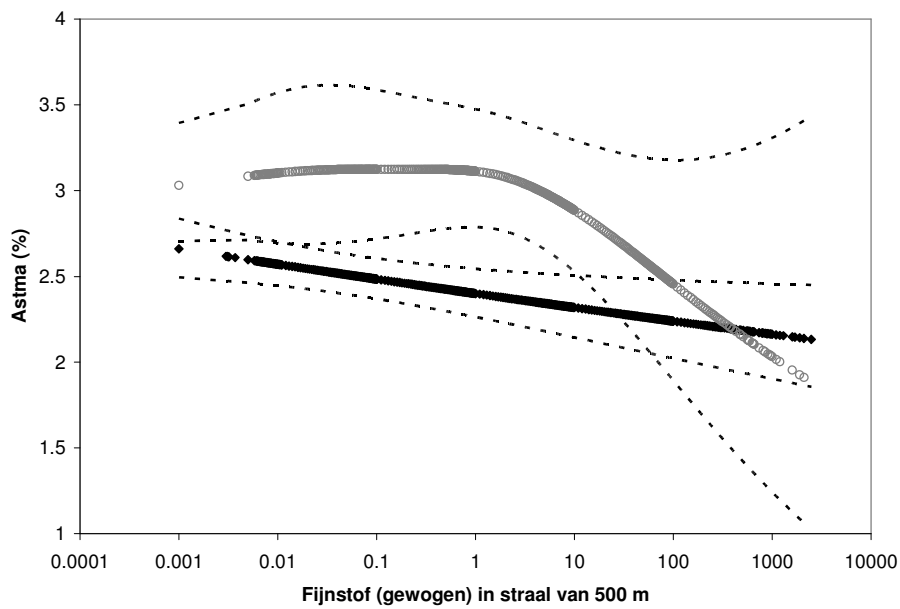
Tabel 1. Verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit de veehouderij en aandoeningen bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Fijnstof, gewogen, 500m straal	Fijnstof, gewogen, 1000m straal
	OR (95% BI)	OR (95% BI)
<i>Volwassenen</i>		
Astma	0,89 (0,81-0,98)	0,96 (0,92-1,00)
Hooikoorts	0,93 (0,85-1,02)	0,97 (0,93-1,01)
COPD	0,82 (0,72-0,94)	0,94 (0,89-0,99)
Acute infectie bovenste luchtwegen	0,89 (0,82-0,95)	0,96 (0,93-0,99)
Pneumonie	1,06 (0,92-1,22)	1,04 (0,98-1,11)
Mogelijke Q-koorts *	1,15 (1,03-1,28)	1,10 (1,05-1,16)
<i>Kinderen</i>		
Astma	0,96 (0,82-1,11)	0,99 (0,92-1,05)
Hooikoorts	0,81 (0,67-0,97)	0,98 (0,91-1,07)
Acute infectie bovenste luchtwegen	0,89 (0,81-0,97)	0,97 (0,93-1,01)
Pneumonie	1,08 (0,83-1,41)	1,11 (0,98-1,26)
Mogelijke Q-koorts *	1,09 (0,86-1,38)	1,11 (0,99-1,24)

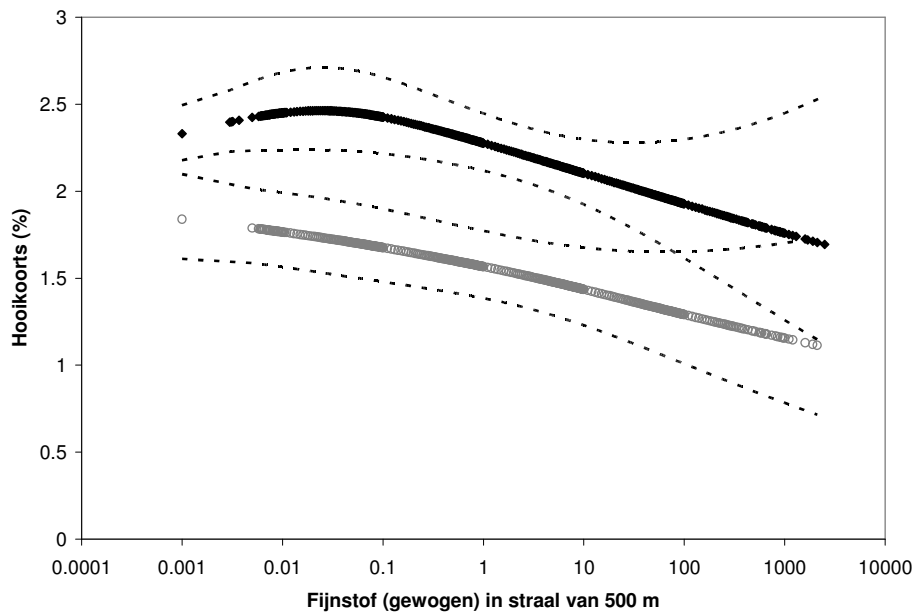
Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval) voor een interkwartiel-range stijging van de blootstelling. De ORs en 95% BI zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is ($p < 0,05$). *Pneumonie, andere infectieziekte, of infectieziekte hartvaatstelsel.



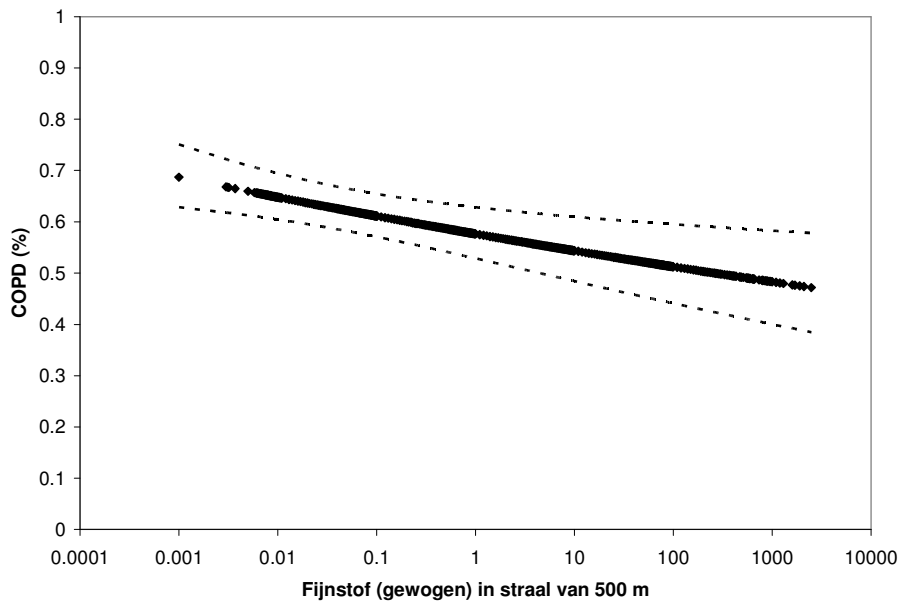
Figuur 1 en 2. Verband tussen afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN databestand) (Figuur 1) en blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit veehouderijbedrijven in een straal van 1000 meter rondom de woning (gewogen voor afstand) (Figuur 2) en mogelijke Q-koorts (pneumonie, andere infectieziekte, of infectieziekte hartvaatstelsel) bij 70.142 volwassenen. Gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht.



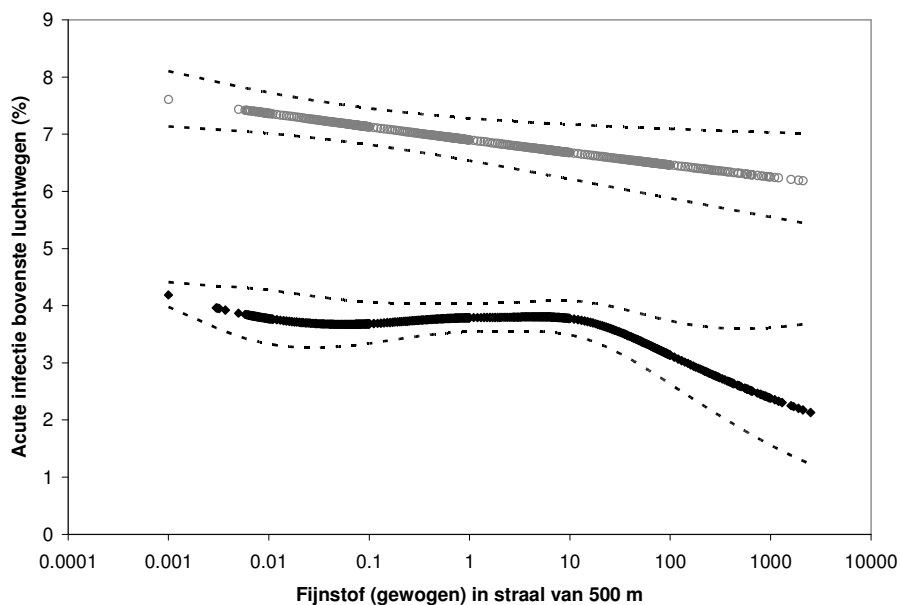
Figuur 3. Verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit veehouderijbedrijven in een straal van 500 meter rondom de woning (gewogen voor afstand) en astma bij 70.142 volwassenen (onder) en 22.406 kinderen (boven). Gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht (kinderen: spline $p = 0,04$; 2df).



Figuur 4. Verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit veehouderijbedrijven in een straal van 500 meter rondom de woning (gewogen voor afstand) en hooikoorts bij 70.142 volwassenen (boven) en 22.406 kinderen (onder). Gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht (volwassenen: spline $p = 0,03$; 2df).



Figuur 5. Verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit veehouderijbedrijven in een straal van 500 meter rondom de woning (gewogen voor afstand) en COPD bij 70.142 volwassenen. Gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht.



Figuur 6. Verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit veehouderijbedrijven in een straal van 500 meter rondom de woning (gewogen voor afstand) en acute infectie van de bovenste luchtwegen bij 70.142 volwassenen (onder) en 22.406 kinderen (boven). Gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht (volwassenen: spline $p = 0,009$; 3df).

Tabel 2. Aanwezigheid landbouwhuisdieren in het algemeen, de verschillende diersoorten apart, en één of meer megastallen, binnen 500 meter en 1000 meter rondom het woonadres bij 92.548 patiënten.

	500 m straal	1000 m straal
	Totaal, n(%)	Totaal, n(%)
Dieren	54.319 (58,7)	87.859 (94,9)
Geiten	2.160 (2,3)	11.994 (13)
Nertsen	1.717 (1,9)	6.917 (7,5)
Pluimvee	13.468 (14,6)	50.179 (54,2)
Rundvee	41.409 (44,7)	81.414 (88,0)
Schapen	11.249 (12,2)	43.003 (46,5)
Varkens	30.183 (32,6)	76.631 (82,8)
Megastal*	4.554 (4,9)	25.353 (27,4)
Megastal [#]	1.208 (1,3)	12.077 (13,1)

*Volgens definitie >300 Nederlandse grootte-eenheden (NGE); [#]Volgens definitie >500 NGE

Tabel 3. Verband tussen blootstelling aan verschillende soorten dieren en astma bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Volwassenen		Kinderen	
	500 meter straal	1000 meter straal	500 meter straal	1000 meter straal
	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)
Alle dieren	0,91 (0,83-1,01)	0,96 (0,78-1,18)	0,97 (0,83-1,13)	1,38 (0,89-2,14)
Geiten	0,48 (0,30-0,75)	0,71 (0,61-0,84)	1,02 (0,64-1,62)	0,91 (0,72-1,14)
Nertsen	1,46 (1,08-1,97)	1,45 (1,24-1,70)	1,39 (0,86-2,25)	1,11 (0,85-1,45)
Pluimvee	0,85 (0,73-0,98)	0,98 (0,89-1,08)	1,02 (0,83-1,26)	0,93 (0,80-1,09)
Rundvee	0,91 (0,83-1,00)	1,11 (0,96-1,29)	0,93 (0,80-1,09)	1,08 (0,83-1,39)
Schapen	0,84 (0,72-0,99)	0,91 (0,83-1,01)	0,79 (0,62-1,01)	0,99 (0,85-1,15)
Varkens	0,87 (0,78-0,97)	0,96 (0,85-1,09)	1,04 (0,88-1,22)	1,13 (0,91-1,41)
Megastal*	1,07 (0,86-1,33)	1,00 (0,89-1,11)	1,02 (0,74-1,41)	0,88 (0,74-1,04)
Megastal [#]	1,03 (0,68-1,56)	1,01 (0,88-1,16)	0,83 (0,41-1,69)	0,94 (0,75-1,18)

*Volgens definitie >300 NGE; [#]Volgens definitie >500 NGE; Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (OR) met 95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI) voor personen met 1 of meer dieren (van een soort) in de straal ten opzichte van personen zonder dieren (van een soort) in de straal. In geval van megastal is de OR voor 1 of meer megastallen ten opzichte van geen megastallen in de straal weergegeven. ORs zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is ($p < 0,05$). Gearceerde ORs blijven statistisch significant na correctie voor de andere significante relaties tussen diersoorten en de aandoening. Niet significante relaties zijn met de backward methode uit het multivariate model gehaald.

Tabel 4. Verband tussen blootstelling aan verschillende soorten dieren en hooikoorts bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Volwassenen		Kinderen	
	500 meter straal	1000 meter straal	500 meter straal	1000 meter straal
	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)
Alle dieren	1,00 (0,91-1,10)	0,93 (0,76-1,14)	0,88 (0,73-1,06)	1,54 (0,88-2,69)
Geiten	0,61 (0,40-0,91)	0,78 (0,66-0,91)	0,58 (0,29-1,17)	0,94 (0,71-1,23)
Nertsen	1,49 (1,11-2,00)	1,31 (1,11-1,54)	1,94 (1,19-3,15)	1,47 (1,10-1,97)
Pluimvee	0,95 (0,83-1,09)	0,91 (0,82-1,00)	0,74 (0,56-0,98)	1,05 (0,87-1,27)
Rundvee	1,01 (0,92-1,11)	1,19 (1,02-1,39)	0,91 (0,75-1,09)	1,18 (0,85-1,63)
Schapen	0,89 (0,76-1,04)	0,97 (0,88-1,07)	1,02 (0,78-1,34)	1,10 (0,91-1,32)
Varkens	0,94 (0,85-1,05)	1,08 (0,95-1,23)	0,95 (0,78-1,15)	1,14 (0,87-1,49)
Megastal*	0,98 (0,79-1,23)	0,94 (0,84-1,05)	0,67 (0,42-1,07)	1,01 (0,83-1,24)
Megastal [#]	1,26 (0,86-1,84)	0,99 (0,86-1,14)	0,60 (0,22-1,62)	0,93 (0,71-1,23)

*Volgens definitie >300 NGE; [#] Volgens definitie >500 NGE; Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (OR) met 95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI) voor personen met 1 of meer dieren (van een soort) in de straal ten opzichte van personen zonder dieren (van een soort) in de straal. In geval van megastal is de OR voor 1 of meer megastallen ten opzichte van geen megastallen in de straal weergegeven. ORs zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is (p<0,05). Gearceerde ORs blijven statistisch significant na correctie voor de andere significante relaties tussen diersoorten en de aandoening. Niet significante relaties zijn met de backward methode uit het multivariate model gehaald.

Tabel 5. Verband tussen blootstelling aan verschillende soorten dieren en COPD bij 70.142 volwassenen.

	500 meter straal	1000 meter straal
	OR (95%BI)	OR (95%BI)
Alle dieren	0,81 (0,71-0,93)	1,03 (0,77-1,39)
Geiten	0,53 (0,28-0,99)	0,86 (0,69-1,07)
Nertsen	0,70 (0,39-1,28)	1,06 (0,82-1,37)
Pluimvee	0,96 (0,79-1,16)	0,97 (0,85-1,11)
Rundvee	0,81 (0,71-0,93)	0,90 (0,75-1,09)
Schapen	0,77 (0,62-0,97)	0,91 (0,80-1,04)
Varkens	0,80 (0,69-0,92)	0,92 (0,78-1,09)
Megastal*	0,74 (0,50-1,08)	0,79 (0,67-0,92)
Megastal [#]	0,60 (0,28-1,28)	0,90 (0,73-1,11)

*Volgens definitie >300 NGE; [#] Volgens definitie >500 NGE; Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (OR) met 95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI) voor personen met 1 of meer dieren (van een soort) in de straal ten opzichte van personen zonder dieren (van een soort) in de straal. In geval van megastal is de OR voor 1 of meer megastallen ten opzichte van geen megastallen in de straal weergegeven. ORs zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is (p<0,05). Gearceerde ORs blijven statistisch significant na correctie voor de andere significante relaties tussen diersoorten en de aandoening. Niet significante relaties zijn met de backward methode uit het multivariate model gehaald. Aanwezigheid van rundvee en varkens is sterk gecorreleerd. Wanneer beide in het model worden opgenomen vervalt de relatie van rundvee.

Tabel 6. Verband tussen blootstelling aan verschillende soorten dieren en acute infectie bovenste luchtwegen bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Volwassenen		Kinderen	
	500 meter straal	1000 meter straal	500 meter straal	1000 meter straal
	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)
Alle dieren	0,84 (0,78-0,91)	0,94 (0,80-1,11)	0,89 (0,81-0,98)	1,08 (0,85-1,38)
Geiten	1,19 (0,94-1,51)	1,20 (1,08-1,34)	1,05 (0,78-1,42)	0,98 (0,86-1,13)
Nertsen	1,22 (0,95-1,58)	1,15 (1,01-1,32)	1,06 (0,74-1,51)	1,12 (0,94-1,33)
Pluimvee	1,01 (0,91-1,13)	0,97 (0,90-1,04)	1,03 (0,91-1,17)	1,06 (0,96-1,16)
Rundvee	0,89 (0,82-0,96)	1,06 (0,95-1,19)	0,92 (0,84-1,01)	1,09 (0,93-1,28)
Schapen	0,84 (0,74-0,95)	0,80 (0,74-0,86)	0,78 (0,67-0,91)	0,82 (0,75-0,91)
Varkens	0,89 (0,82-0,96)	1,09 (0,98-1,20)	0,95 (0,86-1,05)	1,10 (0,97-1,26)
Megastal*	0,99 (0,83-1,19)	1,02 (0,94-1,11)	0,86 (0,69-1,07)	1,06 (0,95-1,18)
Megastal [#]	1,03 (0,74-1,44)	1,09 (0,98-1,22)	0,78 (0,50-1,22)	1,15 (1,01-1,32)

*Volgens definitie >300 NGE; [#] Volgens definitie >500 NGE; Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (OR) met 95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI) voor personen met 1 of meer dieren (van een soort) in de straal ten opzichte van personen zonder dieren (van een soort) in de straal. In geval van megastal is de OR voor 1 of meer megastallen ten opzichte van geen megastallen in de straal weergegeven. ORs zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is (p<0,05). Gearceerde ORs blijven statistisch significant na correctie voor de andere significante relaties tussen diersoorten en de aandoening. Niet significante relaties zijn met de backward methode uit het multivariate model gehaald.

Tabel 7. Verband tussen blootstelling aan verschillende soorten dieren en pneumonie bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Volwassenen		Kinderen	
	500 meter straal	1000 meter straal	500 meter straal	1000 meter straal
	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)
Alle dieren	1,03 (0,88-1,19)	1,00 (0,71-1,39)	1,04 (0,79-1,37)	1,33 (0,62-2,84)
Geiten	0,99 (0,59-1,65)	1,33 (1,08-1,63)	1,44 (0,71-2,94)	1,36 (0,96-1,92)
Nertsen	0,47 (0,21-1,05)	0,79 (0,57-1,09)	--	0,82 (0,47-1,41)
Pluimvee	1,34 (1,10-1,63)	1,23 (1,06-1,43)	0,99 (0,69-1,42)	1,13 (0,87-1,48)
Rundvee	1,05 (0,90-1,22)	0,97 (0,77-1,21)	1,18 (0,90-1,53)	1,08 (0,69-1,68)
Schapen	1,11 (0,89-1,39)	1,00 (0,86-1,16)	1,30 (0,91-1,85)	1,09 (0,83-1,42)
Varkens	0,97 (0,83-1,14)	0,97 (0,80-1,17)	1,06 (0,80-1,40)	1,40 (0,94-2,10)
Megastal*	1,30 (0,94-1,79)	1,13 (0,96-1,33)	1,09 (0,62-1,92)	1,04 (0,77-1,39)
Megastal [#]	1,48 (0,85-2,57)	1,19 (0,96-1,47)	1,34 (0,50-3,64)	0,99 (0,67-1,46)

-- niet te bepalen; *Volgens definitie >300 NGE; [#] Volgens definitie >500 NGE; Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (OR) met 95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI) voor personen met 1 of meer dieren (van een soort) in de straal ten opzichte van personen zonder dieren (van een soort) in de straal. In geval van megastal is de OR voor 1 of meer megastallen ten opzichte van geen megastallen in de straal weergegeven. ORs zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is (p<0,05). Gearceerde ORs blijven statistisch significant na correctie voor de andere significante relaties tussen diersoorten en de aandoening. Niet significante relaties zijn met de backward methode uit het multivariate model gehaald.

Tabel 8. Verband tussen blootstelling aan verschillende soorten dieren en mogelijke Q-koorts (pneumonie, andere infectieziekte of infectieziekte hart vaatstelsel) bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Volwassenen		Kinderen	
	500 meter straal	1000 meter straal	500 meter straal	1000 meter straal
	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)
Dieren	1,09 (0,97-1,23)	1,26 (0,95-1,67)	1,03 (0,80-1,31)	1,28 (0,65-2,49)
Geiten	1,60 (1,16-2,20)	1,54 (1,32-1,79)	1,74 (0,97-3,13)	1,51 (1,12-2,05)
Nertsen	0,65 (0,38-1,10)	0,64 (0,49-0,84)	0,20 (0,03-1,42)	0,84 (0,52-1,36)
Pluimvee	1,36 (1,17-1,58)	1,07 (0,95-1,20)	1,09 (0,80-1,50)	1,10 (0,86-1,40)
Rundvee	1,17 (1,04-1,31)	1,28 (1,06-1,55)	1,18 (0,93-1,50)	1,13 (0,75-1,70)
Schapen	1,16 (0,98-1,37)	1,11 (0,99-1,25)	1,14 (0,82-1,59)	1,08 (0,85-1,38)
Varkens	0,99 (0,88-1,12)	1,17 (1,00-1,37)	1,12 (0,88-1,44)	1,32 (0,92-1,88)
Megastal*	1,75 (1,41-2,18)	1,29 (1,14-1,46)	1,07 (0,64-1,77)	1,08 (0,84-1,41)
Megastal [#]	1,21 (0,76-1,94)	1,37 (1,17-1,60)	1,07 (0,40-2,90)	0,98 (0,69-1,40)

*Volgens definitie >300 NGE; [#] Volgens definitie >500 NGE; Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (OR) met 95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI) voor personen met 1 of meer dieren (van een soort) in de straal ten opzichte van personen zonder dieren (van een soort) in de straal. In geval van megastal is de OR voor 1 of meer megastallen ten opzichte van geen megastallen in de straal weergegeven. ORs zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is (p<0,05). Gearceerde ORs blijven statistisch significant na correctie voor de andere significante relaties tussen diersoorten en de aandoening. Niet significante relaties zijn met de backward methode uit het multivariate model gehaald.

Tabel 9. Verband tussen blootstelling aan verschillende soorten dieren volgens UBN databestand en mogelijke Q-koorts (pneumonie, andere infectieziekte, of infectieziekte hart vaatstelsel) bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Volwassenen		Kinderen	
	500 meter straal	1000 meter straal	500 meter straal	1000 meter straal
	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)	OR (95%BI)
Geiten	1,40 (1,22-1,61)	1,34 (1,19-1,51)	0,70 (0,50-0,99)	1,08 (0,85-1,37)
Pluimvee	1,20 (1,05-1,37)	1,20 (1,06-1,35)	0,99 (0,75-1,30)	1,29 (0,99-1,68)
Rundvee	1,36 (1,21-1,52)	1,29 (1,07-1,55)	1,06 (0,83-1,35)	1,45 (0,94-2,25)
Schapen	1,32 (1,18-1,49)	1,42 (1,23-1,64)	1,26 (0,99-1,60)	1,02 (0,77-1,35)
Varkens	1,05 (0,93-1,18)	1,28 (1,01-1,63)	1,14 (0,90-1,44)	1,50 (0,87-2,57)

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (OR) met 95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI) voor personen met 1 of meer dieren (van een soort) in de straal ten opzichte van personen zonder dieren (van een soort) in de straal. ORs zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is (p<0,05). Gearceerde ORs blijven statistisch significant na correctie voor de andere significante relaties tussen diersoorten en de aandoening.

Tabel 10. Overzicht van de richtingen van de statistische significante associaties ($p < 0,05$) tussen de verschillende aandoeningen en de aanwezigheid van de verschillende diersoorten.

		Straal (m)	Alle dieren	Geiten	Nertsen	Pluimvee	Rundvee	Schapen	Varkens
Astma	Volwassenen	500		-	+	-		-	-
		1000		-	+				
	Kinderen	500							
		1000							
Hooikoorts	Volwassenen	500		-	+				
		1000		-	+	-	+		
	Kinderen	500			+	-			
		1000			+				
COPD	Volwassenen	500	-	-			-	-	-
		1000							
Acute infectie bovenste luchtwegen	Volwassenen	500	-				-	-	-
		1000		+	+			-	
	Kinderen	500	-					-	
		1000						-	
Pneumonie	Volwassenen	500				+			
		1000		+		+			
	Kinderen	500							
		1000							
Mogelijke Q-koorts	Volwassenen	500		+		+	+		
		1000		+	-		+		
	Kinderen	500							
		1000		+					

“-” en “+” geven de richting aan van de statistische significante verbanden ($p < 0,05$) tussen de verschillende aandoeningen en de aanwezigheid van de verschillende diersoorten.

Tabel 11. Verdeling van gemodelleerde fijnstofemissies uit de veehouderij en afstand van het meest dichtbijzijnde bedrijf tot de woning bij 92.548 patiënten.

	GM	GSD	25- percentiel	75- percentiel
Fijnstof, gewogen, 500m straal, $\text{g}\cdot\text{y}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$	0,064	54,0	0,001	2,2
Odor units, gewogen, 500m straal, $\text{OU}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$	0,00057	175	0,000005	0,10
NH3, gewogen, 500m straal, $\text{kg}\cdot\text{y}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$	0,00082	61,3	0,000008	0,028
Fijnstof, 500m straal, $\text{g}\cdot\text{y}^{-1}$	6.400	50,1	100	250.000
Odor units, 500m straal, $\text{OU}\cdot\text{s}^{-1}$	82	119	1,0	13.000
NH3, 500m straal, $\text{kg}\cdot\text{y}^{-1}$	120	36,7	2,0	3.300
Fijnstof, gewogen, 1000 m straal, $\text{g}\cdot\text{y}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$	1,57	12,3	0,78	6,6
Odor units, gewogen, 1000 m straal, $\text{OU}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$	0,056	26,1	0,034	0,35
NH3, gewogen, 1000 m straal, $\text{kg}\cdot\text{y}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$	0,018	10,7	0,0096	0,065
Fijnstof, 1000 m straal, $\text{g}\cdot\text{y}^{-1}$	570.000	13,6	370.000	2.500.000
Odor units, 1000 m straal, $\text{OU}\cdot\text{s}^{-1}$	22.000	27,1	19.000	130.000
NH3, 1000 m straal, $\text{kg}\cdot\text{y}^{-1}$	6.500	9,3	4.600	24.000
Fijnstof P90 (LTFD model), $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	0,18	4,5	0,09	0,46
Fijnstof P98 (LTFD model), $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	0,53	4,6	0,35	1,3
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (BVB), m	397	2,0	280	640
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN), m	215	2,3	140	380

GM: geometrisch gemiddelde; GSD: geometrische standaarddeviatie; LTFD: lange termijn frequentie distributiemodel

Tabel 12. Verband tussen gemodelleerde blootstelling aan veehouderijemissies en astma bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Astma, volwassenen	Astma, volwassenen	Astma, kinderen	Astma, kinderen
	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd
Fijnstof, gewogen, 500m straal	0,89 (0,81-0,98)	0,89 (0,81-0,97)	0,96 (0,82-1,11)	0,96 (0,83-1,12)
Odor units, gewogen, 500m straal	0,87 (0,79-0,95)	0,87 (0,79-0,95)	0,96 (0,82-1,11)	0,96 (0,83-1,11)
NH3, gewogen, 500m straal	0,90 (0,82-0,99)	0,90 (0,82-0,99)	0,94 (0,81-1,10)	0,95 (0,81-1,10)
Fijnstof, 500m straal	0,88 (0,80-0,97)	0,88 (0,80-0,97)	0,97 (0,83-1,14)	0,98 (0,84-1,14)
Odor units, 500m straal	0,87 (0,79-0,95)	0,87 (0,79-0,95)	0,97 (0,83-1,13)	0,97 (0,84-1,13)
NH3, 500m straal	0,89 (0,81-0,98)	0,89 (0,81-0,98)	0,96 (0,81-1,12)	0,96 (0,82-1,13)
Fijnstof, gewogen, 1000 m straal	0,96 (0,92-1,00)	0,96 (0,92-1,00)	0,99 (0,92-1,05)	0,99 (0,92-1,05)
Odor units, gewogen, 1000 m straal	0,97 (0,94-1,01)	0,97 (0,94-1,01)	0,98 (0,93-1,04)	0,98 (0,93-1,04)
NH3, gewogen, 1000 m straal	0,97 (0,93-1,00)	0,97 (0,93-1,00)	0,99 (0,93-1,05)	0,99 (0,93-1,05)
Fijnstof, 1000 m straal	0,98 (0,95-1,01)	0,98 (0,95-1,01)	1,01 (0,95-1,07)	1,01 (0,95-1,07)
Odor units, 1000 m straal	0,99 (0,96-1,01)	0,99 (0,96-1,01)	0,99 (0,95-1,04)	1,00 (0,95-1,04)
NH3, 1000 m straal	0,98 (0,95-1,02)	0,98 (0,95-1,02)	1,01 (0,95-1,07)	1,01 (0,95-1,07)
Fijnstof P90 (LTFD model)	0,91 (0,86-0,96)	0,91 (0,86-0,96)	0,93 (0,86-1,01)	0,94 (0,86-1,01)
Fijnstof P98 (LTFD model)	0,94 (0,90-0,97)	0,93 (0,90-0,97)	0,96 (0,90-1,02)	0,96 (0,90-1,02)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (BVB)	1,04 (0,98-1,10)	1,04 (0,98-1,10)	1,06 (0,96-1,16)	1,06 (0,96-1,16)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN)	1,07 (1,00-1,13)	1,07 (1,01-1,14)	1,07 (0,97-1,18)	1,06 (0,96-1,17)

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval) voor een interkwartiel-range stijging van de blootstelling. De gecorrigeerde ORs en 95% BI zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is ($p < 0,05$).

Tabel 13. Verband tussen gemodelleerde blootstelling aan veehouderijemissies en hooikoorts bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Hooikoorts, volwassenen	Hooikoorts, volwassenen	Hooikoorts, kinderen	Hooikoorts, kinderen
	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd
Fijnstof, gewogen, 500m straal	0,93 (0,85-1,02)	0,93 (0,85-1,02)	0,81 (0,67-0,97)	0,84 (0,70-1,00)
Odor units, gewogen, 500m straal	0,90 (0,82-0,99)	0,91 (0,83-0,99)	0,86 (0,71-1,03)	0,89 (0,74-1,06)
NH3, gewogen, 500m straal	0,95 (0,86-1,04)	0,95 (0,87-1,05)	0,83 (0,69-1,00)	0,86 (0,71-1,03)
Fijnstof, 500m straal	0,95 (0,86-1,04)	0,95 (0,87-1,05)	0,82 (0,68-0,99)	0,85 (0,70-1,03)
Odor units, 500m straal	0,92 (0,83-1,01)	0,92 (0,84-1,01)	0,86 (0,72-1,04)	0,89 (0,74-1,08)
NH3, 500m straal	0,96 (0,87-1,06)	0,97 (0,88-1,07)	0,85 (0,70-1,03)	0,87 (0,72-1,06)
Fijnstof, gewogen, 1000 m straal	0,97 (0,93-1,01)	0,97 (0,93-1,01)	0,98 (0,91-1,07)	0,99 (0,91-1,07)
Odor units, gewogen, 1000 m straal	0,98 (0,95-1,01)	0,98 (0,94-1,01)	1,00 (0,93-1,07)	1,01 (0,94-1,08)
NH3, gewogen, 1000 m straal	0,98 (0,94-1,02)	0,98 (0,94-1,01)	0,99 (0,92-1,06)	0,99 (0,92-1,07)
Fijnstof, 1000 m straal	0,99 (0,95-1,02)	0,98 (0,95-1,02)	1,03 (0,96-1,11)	1,03 (0,96-1,11)
Odor units, 1000 m straal	0,99 (0,96-1,01)	0,99 (0,96-1,01)	1,02 (0,96-1,08)	1,02 (0,96-1,08)
NH3, 1000 m straal	1,00 (0,96-1,03)	0,99 (0,96-1,03)	1,03 (0,96-1,11)	1,03 (0,96-1,11)
Fijnstof P90 (LTFD model)	0,95 (0,90-1,00)	0,95 (0,90-1,00)	0,89 (0,81-0,98)	0,90 (0,82-0,99)
Fijnstof P98 (LTFD model)	0,96 (0,92-1,00)	0,96 (0,92-0,99)	0,92 (0,85-0,99)	0,92 (0,85-1,00)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (BVB)	1,07 (1,01-1,13)	1,07 (1,01-1,13)	1,12 (0,99-1,25)	1,10 (0,98-1,24)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN)	1,02 (0,96-1,09)	1,03 (0,97-1,10)	1,12 (0,99-1,27)	1,10 (0,97-1,24)

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval) voor een interkwartiel-range stijging van de blootstelling. De gecorrigeerde ORs en 95% BI zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is ($p < 0,05$).

Tabel 14. Verband tussen gemodelleerde blootstelling aan veehouderijemissies en COPD bij 70.142 volwassenen.

	COPD, volwassenen	COPD, volwassenen
	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd
Fijnstof, gewogen, 500m straal	0,82 (0,72-0,94)	0,77 (0,68-0,88)
Odor units, gewogen, 500m straal	0,82 (0,72-0,94)	0,78 (0,68-0,88)
NH3, gewogen, 500m straal	0,80 (0,70-0,91)	0,75 (0,66-0,85)
Fijnstof, 500m straal	0,83 (0,73-0,95)	0,78 (0,68-0,89)
Odor units, 500m straal	0,82 (0,72-0,94)	0,78 (0,68-0,89)
NH3, 500m straal	0,81 (0,70-0,93)	0,75 (0,66-0,86)
Fijnstof, gewogen, 1000 m straal	0,94 (0,89-0,99)	0,92 (0,87-0,97)
Odor units, gewogen, 1000 m straal	0,95 (0,91-1,00)	0,94 (0,90-0,98)
NH3, gewogen, 1000 m straal	0,94 (0,89-0,99)	0,92 (0,88-0,97)
Fijnstof, 1000 m straal	0,97 (0,92-1,01)	0,96 (0,91-1,00)
Odor units, 1000 m straal	0,97 (0,94-1,01)	0,97 (0,93-1,00)
NH3, 1000 m straal	0,97 (0,92-1,01)	0,96 (0,92-1,00)
Fijnstof P90 (LTFD model)	0,85 (0,79-0,91)	0,83 (0,77-0,89)
Fijnstof P98 (LTFD model)	0,89 (0,84-0,94)	0,88 (0,83-0,93)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (BVB)	1,16 (1,07-1,26)	1,19 (1,10-1,29)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN)	1,07 (0,98-1,16)	1,07 (0,98-1,16)

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval) voor een interkwartiel-range stijging van de blootstelling. De gecorrigeerde ORs en 95% BI zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is ($p < 0,05$).

Tabel 14. Verband tussen gemodelleerde blootstelling aan veehouderijemissies en acute infectie bovenste luchtwegen bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Acute infectie bovenste luchtwegen, volwassenen	Acute infectie bovenste luchtwegen, volwassenen	Acute infectie bovenste luchtwegen, kinderen	Acute infectie bovenste luchtwegen, kinderen
	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd
Fijnstof, gewogen, 500m straal	0,89 (0,82-0,95)	0,88 (0,82-0,95)	0,89 (0,81-0,97)	0,85 (0,77-0,93)
Odor units, gewogen, 500m straal	0,88 (0,82-0,94)	0,87 (0,81-0,94)	0,88 (0,80-0,97)	0,85 (0,77-0,93)
NH3, gewogen, 500m straal	0,86 (0,80-0,93)	0,86 (0,80-0,93)	0,88 (0,80-0,97)	0,84 (0,77-0,93)
Fijnstof, 500m straal	0,89 (0,82-0,96)	0,89 (0,82-0,95)	0,90 (0,82-0,99)	0,86 (0,78-0,95)
Odor units, 500m straal	0,88 (0,81-0,95)	0,88 (0,81-0,94)	0,89 (0,81-0,98)	0,86 (0,78-0,94)
NH3, 500m straal	0,87 (0,80-0,94)	0,86 (0,80-0,93)	0,89 (0,81-0,99)	0,85 (0,77-0,94)
Fijnstof, gewogen, 1000 m straal	0,96 (0,93-0,99)	0,96 (0,93-0,99)	0,97 (0,93-1,01)	0,96 (0,92-1,00)
Odor units, gewogen, 1000 m straal	0,97 (0,95-1,00)	0,97 (0,95-1,00)	0,98 (0,94-1,01)	0,97 (0,93-1,00)
NH3, gewogen, 1000 m straal	0,96 (0,94-0,99)	0,96 (0,94-0,99)	0,97 (0,94-1,01)	0,96 (0,93-1,00)
Fijnstof, 1000 m straal	0,98 (0,95-1,01)	0,98 (0,95-1,01)	1,00 (0,96-1,03)	0,99 (0,96-1,02)
Odor units, 1000 m straal	0,98 (0,96-1,00)	0,98 (0,96-1,00)	0,99 (0,96-1,02)	0,98 (0,96-1,01)
NH3, 1000 m straal	0,98 (0,96-1,01)	0,98 (0,96-1,01)	0,99 (0,96-1,03)	0,99 (0,95-1,02)
Fijnstof P90 (LTFD model)	0,88 (0,85-0,92)	0,88 (0,85-0,92)	0,91 (0,87-0,95)	0,90 (0,86-0,94)
Fijnstof P98 (LTFD model)	0,92 (0,90-0,95)	0,92 (0,89-0,95)	0,94 (0,90-0,98)	0,93 (0,90-0,97)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (BVB)	1,12 (1,07-1,17)	1,12 (1,07-1,17)	1,11 (1,05-1,18)	1,13 (1,07-1,20)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN)	1,09 (1,04-1,14)	1,09 (1,04-1,15)	1,13 (1,06-1,21)	1,17 (1,10-1,24)

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval) voor een interkwartiel-range stijging van de blootstelling. De gecorrigeerde ORs en 95% BI zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is ($p < 0,05$).

Tabel 15. Verband tussen gemodelleerde blootstelling aan veehouderijemissies en pneumonie bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Pneumonie, volwassenen	Pneumonie, volwassenen	Pneumonie, kinderen	Pneumonie, kinderen
	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd
Fijnstof, gewogen, 500m straal	1,06 (0,92-1,22)	1,04 (0,91-1,20)	1,08 (0,83-1,41)	1,05 (0,81-1,36)
Odor units, gewogen, 500m straal	1,03 (0,90-1,19)	1,02 (0,88-1,18)	1,12 (0,86-1,45)	1,08 (0,83-1,39)
NH3, gewogen, 500m straal	1,06 (0,91-1,23)	1,04 (0,90-1,20)	1,08 (0,83-1,41)	1,04 (0,80-1,36)
Fijnstof, 500m straal	1,06 (0,91-1,22)	1,04 (0,90-1,20)	1,07 (0,81-1,40)	1,03 (0,79-1,35)
Odor units, 500m straal	1,04 (0,90-1,20)	1,02 (0,88-1,18)	1,11 (0,85-1,44)	1,07 (0,82-1,39)
NH3, 500m straal	1,06 (0,91-1,23)	1,04 (0,89-1,21)	1,05 (0,80-1,39)	1,02 (0,77-1,34)
Fijnstof, gewogen, 1000 m straal	1,04 (0,98-1,11)	1,04 (0,97-1,11)	1,11 (0,98-1,26)	1,10 (0,97-1,24)
Odor units, gewogen, 1000 m straal	1,00 (0,95-1,06)	1,00 (0,95-1,05)	1,07 (0,96-1,19)	1,06 (0,95-1,17)
NH3, gewogen, 1000 m straal	1,04 (0,98-1,11)	1,04 (0,97-1,10)	1,11 (0,99-1,26)	1,10 (0,97-1,24)
Fijnstof, 1000 m straal	1,03 (0,97-1,09)	1,03 (0,97-1,09)	1,09 (0,97-1,21)	1,08 (0,97-1,21)
Odor units, 1000 m straal	1,00 (0,96-1,04)	1,00 (0,96-1,04)	1,05 (0,97-1,15)	1,05 (0,96-1,14)
NH3, 1000 m straal	1,03 (0,97-1,09)	1,03 (0,97-1,09)	1,09 (0,97-1,22)	1,08 (0,97-1,21)
Fijnstof P90 (LTFD model)	1,04 (0,96-1,13)	1,03 (0,95-1,12)	1,07 (0,93-1,24)	1,06 (0,92-1,22)
Fijnstof P98 (LTFD model)	1,05 (0,98-1,13)	1,05 (0,98-1,12)	1,07 (0,95-1,21)	1,06 (0,94-1,20)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (BVB)	0,98 (0,90-1,08)	0,99 (0,91-1,08)	0,91 (0,78-1,06)	0,93 (0,79-1,08)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN)	0,94 (0,85-1,02)	0,93 (0,85-1,02)	0,94 (0,80-1,11)	0,96 (0,82-1,14)

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval) voor een interkwartiel-range stijging van de blootstelling. De gecorrigeerde ORs en 95% BI zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is ($p < 0,05$).

Tabel 16. Verband tussen gemodelleerde blootstelling aan veehouderijemissies en mogelijke Q-koorts (pneumonie, andere infectieziekte, of infectieziekte hartvaatstelsel) bij 70.142 volwassenen en 22.406 kinderen.

	Mogelijke Q-koorts, volwassenen	Mogelijke Q-koorts, volwassenen	Mogelijke Q-koorts, kinderen	Mogelijke Q-koorts, kinderen
	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd	OR (95% BI), gecorrigeerd	OR (95% BI), ongecorrigeerd
Fijnstof, gewogen, 500m straal	1,15 (1,03-1,28)	1,14 (1,02-1,27)	1,09 (0,86-1,38)	1,07 (0,84-1,35)
Odor units, gewogen, 500m straal	1,12 (1,00-1,25)	1,10 (0,99-1,23)	1,09 (0,86-1,38)	1,06 (0,84-1,34)
NH3, gewogen, 500m straal	1,15 (1,03-1,29)	1,14 (1,02-1,28)	1,08 (0,85-1,38)	1,06 (0,83-1,35)
Fijnstof, 500m straal	1,16 (1,03-1,30)	1,14 (1,02-1,28)	1,06 (0,83-1,35)	1,04 (0,81-1,32)
Odor units, 500m straal	1,13 (1,01-1,26)	1,12 (1,00-1,25)	1,08 (0,85-1,37)	1,05 (0,83-1,33)
NH3, 500m straal	1,17 (1,04-1,32)	1,15 (1,02-1,30)	1,04 (0,81-1,34)	1,02 (0,79-1,31)
Fijnstof, gewogen, 1000 m straal	1,10 (1,05-1,16)	1,10 (1,04-1,16)	1,11 (0,99-1,24)	1,10 (0,98-1,23)
Odor units, gewogen, 1000 m straal	1,06 (1,01-1,11)	1,06 (1,01-1,10)	1,07 (0,97-1,17)	1,06 (0,96-1,16)
NH3, gewogen, 1000 m straal	1,12 (1,06-1,18)	1,11 (1,06-1,17)	1,12 (1,00-1,25)	1,11 (0,99-1,23)
Fijnstof, 1000 m straal	1,08 (1,03-1,14)	1,08 (1,03-1,14)	1,08 (0,98-1,20)	1,08 (0,98-1,19)
Odor units, 1000 m straal	1,04 (1,01-1,08)	1,04 (1,01-1,08)	1,06 (0,98-1,14)	1,05 (0,97-1,14)
NH3, 1000 m straal	1,10 (1,05-1,16)	1,10 (1,05-1,16)	1,09 (0,98-1,21)	1,09 (0,98-1,21)
Fijnstof P90 (LTFD model)	1,11 (1,04-1,19)	1,10 (1,03-1,18)	1,06 (0,93-1,21)	1,05 (0,93-1,20)
Fijnstof P98 (LTFD model)	1,11 (1,06-1,18)	1,11 (1,05-1,17)	1,07 (0,96-1,20)	1,07 (0,96-1,19)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (BVB)	0,94 (0,88-1,01)	0,95 (0,88-1,01)	0,89 (0,78-1,03)	0,91 (0,79-1,04)
Afstand tot meest dichtbijzijnde bedrijf (UBN)	0,89 (0,83-0,95)	0,88 (0,83-0,95)	1,00 (0,86-1,16)	1,01 (0,87-1,18)

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval) voor een interkwartiel-range stijging van de blootstelling. De gecorrigeerde ORs en 95% BI zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is (p<0,05)

Tabel 17. Effect van correctie voor gestandaardiseerd huishoudinkomen op het verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit de veehouderij (fijnstof, gewogen, 500m radius) en aandoeningen bij volwassenen en kinderen.

	Totale populatie	Populatie met gegevens inkomen	Gecorrigeerd voor inkomen	Verandering bèta na correctie inkomen
	OR (95% BI)	OR (95% BI)	OR (95% BI)	%
<i>Volwassenen, n</i>	70.142	59.779	59.779	
Astma	0,89 (0,81-0,98)	0,90 (0,82-0,99)	0,91 (0,82-1,00)	-8,4
Hooikoorts	0,93 (0,85-1,02)	0,92 (0,83-1,01)	0,91 (0,83-1,01)	2,8
COPD	0,82 (0,72-0,94)	0,83 (0,72-0,95)	0,85 (0,74-0,97)	-10,8
Acute infectie bovenste luchtwegen	0,89 (0,82-0,95)	0,88 (0,81-0,95)	0,88 (0,82-0,95)	-5,5
Mogelijke Q-koorts *	1,15 (1,03-1,28)	1,13 (1,01-1,28)	1,13 (1,01-1,28)	0,1
<i>Kinderen, n</i>	22.406	18.796	18.796	
Astma	0,96 (0,82-1,11)	0,92 (0,78-1,09)	0,93 (0,79-1,09)	-5,6
Hooikoorts	0,81 (0,67-0,97)	0,80 (0,66-0,98)	0,80 (0,66-0,98)	0,3
Acute infectie bovenste luchtwegen	0,89 (0,81-0,97)	0,88 (0,79-0,97)	0,88 (0,80-0,98)	-3,8
Mogelijke Q-koorts *	1,09 (0,86-1,38)	1,10 (0,86-1,41)	1,10 (0,86-1,42)	3,6

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (95% betrouwbaarheidsinterval) voor een interkwartiel-range stijging van de blootstelling. De ORs en 95% BI zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, en voor gestandaardiseerd huishoudinkomen (alleen derde kolom). Vetgedrukte ORs (95%BI) geven aan dat de associatie statistisch significant is ($p < 0,05$). *Pneumonie, andere infectieziekte, of infectieziekte hartvaatstelsel.

Correcties associaties Q-koorts en pneumonie voor exacte afstand van geitenbedrijven

Meer dan 97% van alle volwassen patiënten heeft minimaal één bedrijf met geiten in een straal van 5 km rondom het woonadres. De mediane afstand tot het meest dichtbijzijnde bedrijf is 2420 meter (IQR 1500-3470 meter). Voor 90% van de patiënten is de afstand 1000 meter of meer. Verbanden tussen mogelijke Q-koorts bij volwassenen en de afstand tot het meest dichtbijzijnde bedrijf met geiten, het aantal geitenbedrijven in een straal van 5 km, en het totale aantal geiten in een straal van 5 km is in alle gevallen sterk significant ($p < 0.0001$). Als de analyses worden uitgesplitst naar pneumonie en andere infectieziekten, zijn de resultaten significant voor beide aandoeningen, maar veel sterker voor overige infectieziekten. Verbanden tussen specifieke diersoorten in een straal van 500/1000 meter en Q-koorts en pneumonie zijn gecorrigeerd voor afstand tot het meest dichtbijzijnde geitenbedrijf in een multivariate analyse. In de analyses met meerdere diersoorten

tegelijk blijft de afstand tot het geitenbedrijf in alle gevallen significant ($p < 0.0001$ voor Q-koorts, $P = 0.001$ voor pneumonie). Verbanden met de overige diersoorten worden zwakker na correctie. Pluimvee op 500 m blijft significant geassocieerd met Q-koorts, de associaties met rundvee verdwijnen. Op 1000 m zijn alleen nertsen significant geassocieerd met minder Q-koorts (zie Tabel). De associatie tussen pluimvee op 500 en 1000 m en pneumonie blijft statistisch significant, maar is iets zwakker geworden door de correctie voor afstand tot geiten (zie Tabel 17).

Tabel 17. Verband tussen blootstelling aan verschillende soorten dieren en mogelijke Q-koorts en pneumonie bij 70.142 volwassenen, gecorrigeerd voor afstand tot het meest dichtbijzijnde bedrijf met geiten.

	OR (95% CI)	P-waarde
Mogelijke Q-koorts		
Pluimvee, 500 meter	1.19 (1.02-1.39)	0.03
Rundvee, 500 meter	1.04 (0.92-1.17)	0.54
Pluimvee, 1000 meter	0.94 (0.84-1.06)	0.33
Rundvee, 1000 meter	1.11 (0.91-1.35)	0.30
Nertsen, 1000 meter	0.55 (0.42-0.73)	<.0001
Pneumonie		
Pluimvee, 500 meter	1.27 (1.04-1.54)	0.02
Pluimvee, 1000 meter	1.17 (1.01-1.37)	0.04

Associaties zijn gepresenteerd als odds ratio (OR) met 95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI) voor personen met 1 of meer dieren (van een soort) in de radius ten opzichte van personen zonder dieren (van een soort) in de radius (op basis van BVB bestand). ORs zijn gecorrigeerd voor de andere diersoorten in de tabel (zelfde straal), afstand tot het meest dichtbijzijnde bedrijf met geiten, leeftijd en geslacht.

Bijlage 8. Resultaten patiënt-controleonderzoek

Respons

Er werden 2277 vragenlijsten en EDCs verzonden aan patiënten uit huisartspraktijken in het oosten van de provincie Noord-Brabant: 754 mensen met astma en 1523 met lage rugpijn. De uiteindelijke respons was 44%, waarvan 53 mensen anoniem reageerden (zie Tabel 1). Door in de vragenlijst na te gaan of zij astma of lage rugpijn hadden konden deze anonieme respondenten in het onderzoek worden meegenomen: 7 hadden astma en 46 niet. Slechts een fractie van de respondenten gebruikte de gelegenheid om de vragenlijst online in te vullen.

Selectie van de onderzoekspopulatie

Omdat dit onderzoek zich richtte op omwonenden van (intensieve) veehouderijen, zijn respondenten uitgesloten die gerapporteerd hebben dat ze op een actieve veehouderij of gemengd bedrijf wonen (n = 24) of die werken op een veehouderij (n = 40) (totaal 53 respondenten). Bij alle analyses met afstand van de woning tot veehouderijen op basis van BVB-data werden nog 48 (anonieme) respondenten extra uitgesloten waarvoor deze afstand niet bekend was (zie Tabel 2).

Tabel 1. Overzicht respons patiënt-controleonderzoek.

	Totaal	Astmapatiënten	Controles	Anoniem
	n (%)	n (%)	n (%)	n
Totaal benaderd	2277	754	1523	
Ten onrechte aangeschreven	50 (2,2%)	13 (1,7%)	36 (2,4%)	1
Onbestelbaar	34	9	25	-
Niet in staat in te vullen	4	-	3	1
Niet op mij van toepassing	5	2	3	-
Analfabeet	1	-	1	-
Verblijft in buitenland	6	2	4	-
Netto benaderd	2227	741	1486	
Non-respondent	1165 (52,3%)			
Weigeraar	71 (3,2%)	27 (3,7%)	43 (2,9%)	1
Niet anoniem	3	-	2	1
Geen zin / geen tijd	23	8	15	-
Geen behoefte vragenlijst	7	2	5	-
Onbekende reden	38	17	21	-
Incompleet ingevuld	12 (0,5%)	4 (0,5%)	7 (0,5%)	1
Volledig ingevuld	979 (44,0%)	310 (41,8%)	616 (41,5%)	53
Online	68 (6,9%)	30 (9,7%)	38 (6,2%)	-
Schriftelijk	911 (93,1%)	280 (90,3%)	578 (93,8%)	53

Tabel 2. Omwonenden en bewoners/werknemers van veehouderijen onder 979 respondenten van de patiënt-controle studie.

	Bewoner of werknemer van veehouderij	
	Nee	Ja
	n (%)	n (%)
Totaal aantal respondenten	926 (100,0)	53 (100,0)
Patiënt-controle status		
Astmapatiënt	297 (32,1)	20 (37,7)
Controle	629 (67,9)	33 (62,3)
Afstand woning – veehouderij (BVB)		
< 50 meter	7 (0,8)	11 (20,8)
50 – 99 meter	33 (3,6)	13 (24,5)
100 – 199 meter	97 (10,5)	5 (9,4)
200 – 499 meter	404 (43,6)	12 (22,6)
500 – 999 meter	304 (32,8)	9 (17,0)
≥ 1000 meter	33 (3,6)	- -
Onbekend	48 (5,2)	3 (5,7)

Representativiteit

De geslachts- en leeftijdsverdeling van de IVG-populatie van patiënten tussen de 18 en 75 jaar, van de astma- en rugpatiënten in de IVG-populatie in dezelfde leeftijdsrange en van de geïncludeerde respondenten van het patiënt-controleonderzoek wordt gepresenteerd in Tabel 3. Bij zowel de astma- als de rugpatiënten hebben meer vrouwen gerespondeerd dan verwacht mag worden op basis van de verdeling in de populaties van deze patiënten. Ook is er in beide groepen respondenten een ondervertegenwoordiging van de jongste leeftijdsgroep tot 40 jaar en een oververtegenwoordiging van de twee oudste leeftijdsgroepen. De responderende astma- en rugpatiënten wonen iets dichterbij een veehouderij dan alle astma- en rugpatiënten in het IVG-onderzoek.

Tabel 3. Karakteristieken van alle patiënten (met astma of rugpijn) in de totale IVG – populatie en van de populatie van het patiënt-controleonderzoek.

	IVG-onderzoekspopulatie, 18 – 75 jaar *			Patiënt-controleonderzoek	
	Totaal	Astmapatiënten	Rugpatiënten	Astmapatiënten	Rugpatiënten
Aantal	82.535	2.055	1.382	297	629
Geslacht					
Man	51,0%	42,4%	43,1%	37,0%	36,4%
Vrouw	49,0%	57,6%	56,9%	63,0%	63,6%
Leeftijd (jaar) †					
18 – 39	34,9%	36,5%	31,1%	23,2%	14,9%
40 – 49	22,4%	24,2%	20,5%	23,2%	22,1%
50 – 59	20,6%	19,0%	21,9%	27,9%	30,1%
≥ 60	22,1%	20,3%	25,5%	25,6%	32,9%
Gem. ± SD	45,8 ± 15,3	45,0 ± 15,3	47,1 ± 15,4	49,4 ± 14,5	52,7 ± 12,4
Afstand tot veehouderij (m); GM ± GSD	404 ± 2,0	412 ± 1,9	401 ± 1,9	364 ± 2,2	371 ± 1,9

* Exclusief patiënten die waarschijnlijk op een veehouderij wonen (afstand woning tot veehouderij minder dan 50 meter).

† Leeftijd van de patiëntenpopulatie op 1 juli 2010 en van de respondenten op datum invullen vragenlijst (mei – juli 2010).

Karakteristieken van de onderzoekspopulatie

De hierna volgende tabellen beschrijven de antwoorden op de vragen. Bij vergelijking van de twee groepen is hier nog geen rekening gehouden met mogelijk versturende variabelen. In Tabel 4 worden de algemene karakteristieken van de onderzoekspopulatie gepresenteerd. De patiënten met astma zijn gemiddeld jonger dan die met rugpijn en vaker ongehuwd. Het opleidingsniveau is gemiddeld hoger, maar patiënten met astma hebben minder vaak een betaalde betrekking. Astmapatiënten hebben vaker beroepsmatig blootgestaan aan dampen, gassen, stof of rook (Tabel 5). In Tabel 6 worden de resultaten vermeld van de vragen die samenhangen met roken. De mensen met astma waren vaker niet-rokers dan mensen met lage rugpijn. Bij één op de zes mensen met astma wordt soms tot vrijwel dagelijks binnenshuis gerookt, terwijl dat voor mensen met rugpijn 1 op de 4,5 is. In Tabel 7 wordt een overzicht gegeven van de antwoorden op de vragen over de eigen woning en worden vragen beantwoord over het binnenmilieu van de woning. Behalve dat astmapatiënten vaker gladde vloerbedekking hebben in de slaapkamer in plaats van tapijt, zijn de verschillen tussen de groepen voor nagenoeg alle vragen verwaarloosbaar klein. De suggestie is daarom dat de woning en het woonmilieu geen (extra) rol spelen bij de eventuele blootstelling aan intensieve-veehouderij, respectievelijk het verloop van de aandoening astma. Mensen met astma houden vaker een hond dan mensen met lage rugpijn (Tabel 8).

In tabel 9 zijn de vragen opgenomen over de woonomgeving. Mensen met astma geven vaker aan te maken hebben met milieufactoren zoals geluids- en geuroverlast en bodem-, water- en luchtverontreiniging. Onder de respondenten die te maken hebben met deze milieufactoren is de

Tabel 4. Algemene karakteristieken van de onderzoekspopulatie.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	N	(%)
Totaal aantal	297	(100,0)	629	(100,0)
Geslacht				
Man	110	(37,0)	228	(36,4)
Vrouw	187	(63,0)	399	(63,6)
<i>Niet ingevuld</i>	-		2	
Leeftijd				
18 – 39 jr	69	(23,2)	94	(14,9)
40 – 49 jr	69	(23,2)	139	(22,1)
50 – 59 jr	83	(27,9)	189	(30,0)
≥ 60 jr	76	(25,6)	207	(32,9)
Gem. leeftijd ± SD	49,4	± 14,5 *	52,7	± 12,4
Etniciteit				
Autochtoon	276	(92,9)	600	(95,5)
Westers allochtoon	16	(5,4)	16	(2,5)
Niet-Westers allochtoon	5	(1,7)	12	(1,9)
<i>Niet ingevuld</i>	-		1	
Burgerlijke staat				
Gehuwd/samenwonend	236	(79,5)	535	(85,2)
Ongehuwd	34	(11,4)	37	(5,9)
Gescheiden/weduwnaar	27	(9,1)	56	(8,9)
<i>Niet ingevuld</i>	-		1	
Aantal huisgenoten				
Geen	20	(6,7)	38	(6,1)
1	112	(37,7)	266	(42,4)
2 – 4	140	(47,1)	283	(45,1)
5 of meer	25	(8,4)	41	(6,5)
<i>Niet ingevuld</i>	-		1	

* Statistisch significant ($p < 0,01$) verschil tussen mensen met astma en controles (t-test).

meerderheid bezorgd dat deze kunnen leiden tot gezondheidsklachten. Dit verschilt niet tussen mensen met en zonder astma. Als echter de mate van bezorgdheid bekeken wordt, zijn astmapatiënten meer bezorgd over hun gezondheid dan controles als ze te maken hebben met verkeer in hun buurt ($p = 0,02$). De gezondheidsklachten van het laatste jaar worden door mensen met astma relatief vaker aan milieufactoren toegeschreven dan door mensen met lage rugpijn. De getallen zijn hier echter klein. Meer dan de helft van alle respondenten geven aan geluidsoverlast te ervaren binnen de woning, vooral van wegverkeer. Meer dan de helft van de mensen met astma zegt (soms) last te hebben van geur of stank, vooral samenhangend met uitgereden mest en de intensieve-veehouderij. De reden dat zij (vaker) zouden willen verhuizen ligt vooral in de ontevredenheid met de woning en niet zozeer de woonomgeving.

Mensen met astma beleven hun gezondheid vaker dan mensen met lage rugpijn als matig/redelijk (Tabel 10). Het afgelopen jaar hadden zij vaker een longontsteking en constitutioneel eczeem. Op het niveau van symptomen uit een voorgestructureerde lijst werden er veel meer genoemd door mensen met astma, vooral luchtwegproblemen en moeheid.

Tabel 5. Opleiding en beroep van de onderzoekspopulatie.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Opleidingsniveau				
Laag	91	(31,8)	238	(39,1)
Middel	115	(40,2)	263	(43,2)
Hoog	80	(28,0) *	108	(17,7)
<i>Niet ingevuld</i>	11		20	
Werk situatie				
Betaalde werkkring	130	(57,0)	292	(61,5)
Huisvrouw/werkloos/studerend	54	(23,7)	87	(18,3)
Gepensioneerd	30	(13,2)	76	(16,0)
Arbeidsongeschikt	14	(6,1)	20	(4,2)
<i>Niet ingevuld</i>	69		154	
Ooit beroepsmatige blootstelling aan dampen, gassen, stof of rook				
Nee	184	(63,7)	450	(72,9)
Ja	105	(36,3) *	167	(27,1)
<i>Niet ingevuld</i>	8		12	

* Statistisch significant ($p < 0,01$) verschil tussen mensen met astma en controles (chi-kwadraat toets).

Tabel 6. Rookgedrag onderzoekspopulatie en roken in omgeving.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Rook status				
Nooit gerookt	127	(43,1)	210	(33,8)
Ex-roker	122	(41,4)	296	(46,7)
Roker	46	(15,6)	115	(18,5)
<i>Niet ingevuld</i>	2		8	
Ex-rokers: aantal jaar geleden gestopt; gem. $\pm$ SD	19,2	$\pm$ 11,2	19,8	$\pm$ 11,5
<i>Niet ingevuld</i>	9		14	
(Ex-)rokers: leeftijd start roken (jaar); gem. $\pm$ SD	16,8	$\pm$ 4,7	16,5	$\pm$ 3,9
<i>Niet ingevuld</i>	6		10	
(Ex-)rokers: aantal per dag; gem. $\pm$ SD *				
Sigaretten	13,5	$\pm$ 8,2	13,7	$\pm$ 8,1
Sigaren	6,6	$\pm$ 8,0	5,4	$\pm$ 4,4
Pijp	3,4	$\pm$ 2,1	4,1	$\pm$ 5,7
<i>Niet ingevuld</i>	12		18	
Binnenshuis gerookt				
Zelden of nooit	247	(83,0)	475	(77,2)
Soms	13	(4,4)	43	(7,0)
Regelmatig	14	(4,8)	28	(4,6)
Vrijwel dagelijks	20	(6,8)	69	(11,2)
<i>Niet ingevuld</i>	3		14	
Blootstelling roken anderen afgelopen 12 mnd				
Zelden of nooit	115	(39,1)	263	(42,4)
Soms	115	(39,1)	224	(36,1)
Regelmatig	44	(15,0)	75	(12,1)
Vrijwel dagelijks	20	(6,8)	58	(9,4)
<i>Niet ingevuld</i>	3		9	
Aantal uur per dag blootstelling; gem. $\pm$ SD	0,6	$\pm$ 2,1	0,7	$\pm$ 2,0
<i>Niet ingevuld</i>	23		40	

* Alleen respondenten die betreffende rookwaar minimaal één per dag gebruikten.

Tabel 7. Woning en binnenmilieu woning van de onderzoekspopulatie.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Huidige woning sinds				
0 t/m 4 jaar	59	(20,6)	95	(15,7)
5 t/m 14 jaar	72	(24,1)	172	(27,9)
15 t/m 24 jaar	78	(27,3)	157	(25,0)
25 of meer jaar	82	(28,0)	192	(31,4)
<i>Niet ingevuld</i>	6		13	
Gem. aantal jaar $\pm$ SD	18,1	$\pm$ 13,2	19,0	$\pm$ 12,9
Type woning				
Eengezinswoning	87	(30,6)	148	(24,7)
Twee-onder-een-kap/vrijstaand	164	(57,7)	381	(63,5)
Boven/beneden/flat	13	(4,6)	37	(6,2)
Boerderij	19	(6,7)	30	(5,0)
Anders	1	(0,4)	4	(0,7)
<i>Niet ingevuld</i>	13		29	
Woonachtig op akkerbouw bedrijf				
Nee	272	(98,9)	595	(99,7)
Ja	3	(1,1)	2	(0,3)
<i>Niet ingevuld</i>	22		32	
Interieur woonkamer *				
Kamerbreed tapijt	17	(5,7)	37	(5,9)
Gladde vloerbedekking	269	(90,6)	574	(91,3)
Losse vloerkleden	71	(23,9)	153	(24,3)
Gordijnen	213	(71,7)	451	(71,7)
Gestoffeerd meubilair	107	(36,0)	269	(42,8)
Dubbele beglazing	220	(74,1)	482	(76,6)
In winter met open raam slapen				
Nee	122	(41,2)	246	(39,1)
Ja	174	(58,8)	383	(60,9)
<i>Niet ingevuld</i>	1		-	
Hoe vaak met open raam slapen in winter				
Nooit	123	(42,7)	246	(41,1)
Soms	11	(3,8)	14	(2,3)
Regelmatig	46	(16,0)	94	(15,7)
Altijd	108	(37,5)	244	(40,8)
<i>Niet ingevuld</i>	8		31	
Ooit schimmel in woning				
Nee	226	(76,6)	490	(78,1)
Ja	69	(23,4)	137	(21,9)
<i>Niet ingevuld</i>	2		2	
Schimmel in afgelopen 12 maanden				
Nee	255	(86,7)	550	(88,3)
Ja	39	(13,3)	73	(11,7)
<i>Niet ingevuld</i>	3		6	
Ooit waterschade of lekkage				
Nee	200	(67,6)	415	(66,3)
Ja	96	(32,4)	211	(33,7)
<i>Niet ingevuld</i>	1		3	
Waterschade in afgelopen 12 maanden				
Nee	272	(92,8)	572	(91,8)
Ja	21	(7,2)	51	(8,2)
<i>Niet ingevuld</i>	4		6	

* Meerdere antwoorden mogelijk

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Ooit vochtplekken in woning				
Nee	213	(72,4)	473	(75,8)
Ja	81	(27,6)	151	(24,2)
<i>Niet ingevuld</i>	3		5	
Vochtplekken in afgelopen 12 maanden				
Nee	264	(89,8)	551	(89,0)
Ja	30	(10,2)	68	(11,0)
<i>Niet ingevuld</i>	3		10	

Tabel 8. Huisdieren van de onderzoekspopulatie.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Huisdieren				
Nee	160	(53,9)	343	(54,7)
Ja	137	(46,1)	284	(45,3)
Niet ingevuld	-		2	
Soort huisdieren *				
Kat(ten)	32	(10,8)	80	(12,8)
Hond(en)	104	(35,0) §	173	(27,6)
Vogel(s)	16	(5,4)	51	(8,1)
Andere dieren	27	(9,1)	63	(10,1)
Verblijf in de woning †				
Kat(ten)	19	(6,4)	51	(8,3)
Hond(en)	84	(28,8)	140	(22,7)
Vogel(s)	5	(1,7)	24	(3,9)
Andere dieren	13	(4,4)	26	(4,2)
Huisdieren in slaapkamer				
Nee of geen huisdieren	256	(87,1)	543	(88,4)
Ja	38	(12,9)	71	(11,6)
Niet ingevuld	3		15	
Soort dieren in slaapkamer ‡				
Kat(ten)	9	(3,0)	37	(5,9)
Hond(en)	27	(9,1)	36	(5,7)
Vogel(s)	-	-	-	-
Andere dieren	1	(0,3)	1	(0,2)

* Meerdere antwoorden mogelijk. De referentiegroep heeft het betreffende dier niet of helemaal geen huisdieren.

† Meerdere antwoorden mogelijk. De referentiegroep houdt het betreffende dier buiten de woning, heeft het betreffende dier niet of heeft helemaal geen huisdieren.

‡ Meerdere antwoorden mogelijk. De referentiegroep houdt het betreffende dier buiten de slaapkamer, heeft het betreffende dier niet of heeft helemaal geen huisdieren.

§ Statistisch significant ($p < 0,05$) verschil tussen mensen met astma en controles (chi-kwadraat toets).

Tabel 9. Woonomgeving van de onderzoekspopulatie.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Tevredenheid woonomgeving; gem. $\pm$ SD *	8,1	$\pm$ 1,6	8,0	$\pm$ 1,4
<i>Niet ingevuld</i>	3		8	
In woonomgeving te maken met				
Geluidsoverlast	96	(32,4)	166	(26,6)
Bodemverontreiniging	25	(8,4) †	22	(3,5)
Waterverontreiniging	12	(4,1)	16	(2,4)
Luchtverontreiniging	53	(17,9)	92	(14,8)
Geuroverlast	94	(31,8)	172	(27,6)
Industriële bedrijven	34	(11,5) ‡	44	(7,1)
Intensieve-veehouderij	92	(31,1)	159	(25,5)
Verkeer	124	(41,9)	256	(41,1)
Hoogspanningslijnen	12	(4,1)	16	(2,4)
Zendmasten	32	(10,8)	52	(8,3)
Rommel op straat	31	(10,5)	78	(12,5)
Andere milieufactor	13	(4,4)	18	(2,9)
<i>Niet ingevuld</i>	1		6	
Als voorkomt, bezorgd dat milieufactor tot gezondheidsklachten kan leiden §				
Geluidsoverlast	80	(84,2)	138	(83,6)
Bodemverontreiniging	21	(84,0)	18	(85,7)
Waterverontreiniging	9	(75,0)	12	(92,3)
Luchtverontreiniging	50	(96,2)	87	(98,9)
Geuroverlast	77	(85,6)	138	(82,1)
Industriële bedrijven	30	(88,2)	37	(92,5)
Intensieve-veehouderij	73	(81,1)	135	(87,7)
Verkeer	106	(86,9)	202	(80,5)
Hoogspanningslijnen	8	(72,7)	13	(81,3)
Zendmasten	27	(90,0)	41	(83,7)
Rommel op straat	25	(83,3)	61	(80,3)
Andere milieufactor	10	(76,9)	18	(94,7)
Als voorkomt, bezorgdheid over factor; gem. $\pm$ SD **				
Geluidsoverlast	3,9	$\pm$ 2,9	3,5	$\pm$ 2,7
Bodemverontreiniging	3,5	$\pm$ 3,0	3,9	$\pm$ 3,0
Waterverontreiniging	4,0	$\pm$ 3,7	4,6	$\pm$ 3,1
Luchtverontreiniging	5,4	$\pm$ 2,8	5,0	$\pm$ 2,2
Geuroverlast	4,0	$\pm$ 2,9	3,5	$\pm$ 2,8
Industriële bedrijven	3,9	$\pm$ 3,2	3,5	$\pm$ 2,3
Intensieve-veehouderij	4,5	$\pm$ 3,2	4,0	$\pm$ 2,9
Verkeer	4,0	$\pm$ 2,9 ††	3,3	$\pm$ 2,7
Hoogspanningslijnen	2,5	$\pm$ 2,8	3,3	$\pm$ 2,7
Zendmasten	3,8	$\pm$ 3,0	3,5	$\pm$ 2,8
Rommel op straat	3,1	$\pm$ 3,0	3,0	$\pm$ 2,7
Andere milieufactor	6,1	$\pm$ 3,8	5,7	$\pm$ 2,7

* Op een schaal van 1 (zeer ontevreden) tot 10 (zeer tevreden).

† Statistisch significant ($p < 0,01$) verschil tussen mensen met astma en controles (chi-kwadraat toets).

‡ Statistisch significant ($p < 0,05$) verschil tussen mensen met astma en controles (chi-kwadraat toets).

§ De percentages zijn gebaseerd op het aantal respondenten dat rapporteerde dat de betreffende milieufactor in hun buurt voorkwam en die de (mate van) bezorgdheid hadden ingevuld.

** De mate van bezorgdheid of de betreffende milieufactor tot gezondheidsklachten kan leiden werd gescoord op een schaal van 0 (helemaal niet) tot 10 (extreem bezorgd).

†† Statistisch significant ($p < 0,05$) verschil tussen mensen met astma en controles (t-toets).

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Ervaren gezondheidsklachten in afgelopen 12 maanden in verband met *				
Geluidsoverlast	20	(6,8) †	18	(2,9)
Bodemverontreiniging	2	(0,7)	1	(0,2)
Waterverontreiniging	1	(0,3)	-	
Luchtverontreiniging	30	(10,2) §	21	(3,4)
Geuroverlast	37	(12,5) §	39	(4,7)
Industriële bedrijven	8	(2,7) §	1	(0,2)
Intensieve-veehouderij	21	(7,1) §	14	(2,2)
Verkeer	17	(5,8) ‡	16	(2,6)
Hoogspanningslijnen	-		2	(0,3)
Zendmasten	3	(1,0)	6	(1,0)
Andere milieufactor	5	(1,7)	7	(1,1)
<i>Niet ingevuld</i>	4		7	
Geluid van buiten in de woning				
Nee	118	(40,8)	250	(41,0)
Ja	171	(59,2)	360	(59,0)
<i>Niet ingevuld</i>	8		19	
In de woning hinder van geluid door				
Wegverkeer				
Nooit	109	(37,3)	215	(34,8)
Soms	106	(36,3)	262	(42,5)
Regelmatig	35	(12,0)	67	(10,9)
Altijd	13	(4,5)	22	(3,6)
Komt niet voor	29	(9,9)	51	(8,3)
<i>Niet ingevuld</i>	5		12	
Treinen				
Nooit	165	(57,3)	364	(58,9)
Soms	11	(3,8)	22	(3,6)
Regelmatig	6	(2,1)	3	(0,5)
Altijd	1	(0,3)	3	(0,5)
Komt niet voor	105	(36,5)	226	(36,6)
<i>Niet ingevuld</i>	9		11	
Vliegtuigen				
Nooit	110	(38,9)	231	(37,8)
Soms	112	(39,6)	257	(42,1)
Regelmatig	24	(8,5)	67	(11,0)
Altijd	6	(2,1)	2	(0,3)
Komt niet voor	31	(11,0)	54	(8,8)
<i>Niet ingevuld</i>	14		18	
Bedrijven of industrie				
Nooit	189	(62,5)	372	(61,2)
Soms	18	(6,0)	43	(7,1)
Regelmatig	10	(3,2)	5	(0,8)
Altijd	1	(0,4)	7	(1,2)
Komt niet voor	83	(27,9)	181	(29,8)
<i>Niet ingevuld</i>	14		21	
Buren				
Nooit	124	(44,9)	272	(46,3)
Soms	95	(34,4)	188	(32,0)
Regelmatig	22	(8,0)	45	(7,7)
Altijd	5	(1,8)	8	(1,4)
Komt niet voor	30	(10,9)	74	(12,6)
<i>Niet ingevuld</i>	21		42	

* Meerdere antwoorden mogelijk.

† Statistisch significant ($p < 0,01$) verschil tussen mensen met astma en controles (chi-kwadraat toets).

‡ Statistisch significant ($p < 0,05$) verschil tussen mensen met astma en controles (chi-kwadraat toets).

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Bouw- of sloop				
Nooit	155	(56,0)	332	(56,6)
Soms	45	(17,2)	110	(18,7)
Regelmatig	4	(1,4)	5	(0,9)
Altijd	2	(0,7)	-	
Komt niet voor	68	(24,7)	140	(24,0)
<i>Niet ingevuld</i>	23		42	
Laden en lossen				
Nooit	159	(58,0)	350	(59,6)
Soms	33	(12,0)	56	(9,5)
Regelmatig	10	(3,6)	12	(2,1)
Altijd	1	(0,4)	5	(0,9)
Komt niet voor	71	(25,9)	164	(27,9)
<i>Niet ingevuld</i>	23		42	
Last van geur of stank in de woonomgeving				
Nee	125	(46,3)	312	(55,2)
Ja	145	(53,7) *	253	(44,8)
<i>Niet ingevuld</i>	27		67	
Mate van last van geur of stank in woonomgeving				
Helemaal niet	125	(46,3)	312	(55,2)
Ja (mate niet ingevuld)	1	(0,4)	-	
Soms	120	(44,4)	214	(37,9)
Regelmatig	22	(8,1)	38	(6,7)
Altijd	2	(0,7)	1	(0,2)
<i>Niet ingevuld</i>	27		67	
Voornaamste reden geur of stank				
Wegverkeer	4	(1,7)	15	(2,9)
Bedrijven/industrie (incl. tuinbouw)	17	(7,2)	28	(5,4)
Mest uitrijden	65	(27,7) †	100	(19,1)
Anders veehouderij	12	(5,1)	40	(7,6)
Riolering	6	(2,6)	13	(2,5)
Anders	6	(2,6)	15	(2,9)
Geen last van geur of stank	125	(53,2)	312	(59,7)
<i>Niet ingevuld</i>	62		106	
Last van stof, roet of rook in de woonomgeving				
Nee	177	(66,0)	417	(74,5)
Ja	91	(34,0) ‡	143	(25,5)
<i>Niet ingevuld</i>	29		69	
Mate van last van stof, roet of rook				
Helemaal niet	177	(66,0)	417	(74,5)
Soms	61	(22,8)	111	(19,8)
Regelmatig	23	(8,6) *	28	(5,0)
Altijd	7	(2,6) ‡	4	(0,7)
<i>Niet ingevuld</i>	29		69	
Voornaamste oorzaak stof, roet of rook				
Wegverkeer	10	(4,4)	24	(4,6)
Bedrijven of industrie	6	(2,6)	7	(1,4)
Intensieve-veehouderij	4	(1,7)	6	(1,2)
Openhaarden, allesbranders	41	(17,9) ‡	61	(11,8)
Anders	11	(4,8)	27	(5,2)
Geen last van stof, roet of rook	157	(68,6)	393	(75,9)
<i>Niet ingevuld</i>	68		111	

* Statistisch significant ($p < 0,05$) verschil tussen mensen met astma en controles (chi-kwadraat toets).

† Statistisch significante odds ratio ($p < 0,05$) voor mensen met astma; vergelijking t.o.v. geen last van geur of stank.

‡ Statistisch significant ($p < 0,05$) verschil tussen mensen met astma en controles (chi-kwadraat toets).

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Verhuisplannen binnen 2 jaar				
Niet van plan	209	(77,7)	480	(85,0)
Eventueel/misschien	29	(10,8)	54	(9,6)
Wel van plan	21	(7,8) ‡	26	(4,6)
Al woning gevonden	10	(3,7) **	5	(0,9)
<i>Niet ingevuld</i>	28		64	
Redenen verhuishwensen †				
Gezondheid	14	(4,7)	18	(2,9)
Studie	4	(1,3)	2	(0,3)
Werk	3	(1,0)	3	(0,5)
Ontevreden huidige woning	28	(9,4)	39	(6,3)
Ontevreden woonomgeving	12	(4,0)	20	(3,2)
Anders	4	(1,3)	6	(1,0)
<i>Niet ingevuld</i>	-		5	
Zelfgerapporteerde afstand woning – veehouderij				
Minder dan 50 meter	8	(3,0)	17	(3,1)
51 – 100 meter	19	(7,2)	24	(4,4)
101 – 200 meter	26	(9,8)	43	(7,8)
201 – 500 meter	49	(18,5)	107	(19,5)
501 – 1000 meter	80	(30,2)	173	(31,5)
>1000 meter	83	(31,3)	186	(33,8)
<i>Niet ingevuld</i>	32		79	
Aantal veehouderijen binnen 500 meter van woning				
Geen	163	(62,9)	359	(65,9)
Eén	24	(9,3)	72	(13,2)
Twee	34	(13,1)	67	(12,3)
Meer dan 2	38	(14,7)	47	(8,6)
<i>Niet ingevuld</i>	38		84	
Soort dieren op veehouderij binnen 500 meter §				
Varkens	59	(22,3)	107	(19,4)
Melkvee	62	(23,4)	117	(21,2)
Mestkalveren	17	(6,4)	23	(4,2)
Pluimvee	22	(8,3)	53	(9,6)
Geiten/schapen	18	(6,8)	28	(5,1)
Nertsen	6	(2,3)	11	(2,0)
Andere dieren	9	(3,4)	14	(2,5)
Weet niet welke dieren	1	(0,4)	-	
Opgegroeid op boerderij				
Nee	205	(76,2)	415	(73,3)
Ja	64	(23,8)	151	(26,7)
<i>Niet ingevuld</i>	28		63	
Opgegroeid op veehouderij of gemengd bedrijf				
Nee	209	(78,3)	421	(74,8)
Ja	58	(21,7)	142	(25,2)
<i>Niet ingevuld</i>	30		66	
Om andere reden op boerderij				
Nee	168	(63,9)	358	(65,1)
Ja	95	(36,1)	192	(34,9)
<i>Niet ingevuld</i>	34		79	

* Statistisch significante odds ratio ($p < 0,05$) voor mensen met astma; vergelijking t.o.v. geen last van stof, roet of rook.

† Meerdere antwoorden mogelijk.

‡ Statistisch significante odds ratio ($p < 0,05$) voor mensen met astma; vergelijking t.o.v. geen verhuisplannen.

§ Meerdere antwoorden mogelijk. De noemers bij de percentages zijn de respondenten die gerapporteerd hebben dat ze binnen 500 meter van een of meerdere veehouderijen wonen (265 astmatici en 551 controles).

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Afstand (km) woning - werk/school				
Gemiddelde $\pm$ SD	19,2	$\pm$ 42,2	15,7	$\pm$ 17,5
<i>Niet ingevuld of niet van toepassing (n)</i>	139		296	
Aantal uur op doordeweekse dag in/om eigen huis				
	28	(9,6)	28	(4,5)
Minder dan 8 uur per dag	156	(53,6)	297	(47,7)
8 – 15 uur per dag	67	(23,0)	178	(28,6)
16 – 19 uur per dag	40	(13,7)	119	(19,1)
20 – 24 uur per dag	7		6	
<i>Niet ingevuld</i>				

Tabel 10. Zelfgerapporteerde gezondheid van de onderzoekspopulatie.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Ervaren gezondheid				
Slecht	8	(2,7)	21	(3,4)
Matig	30	(10,2)	49	(7,9)
Redelijk	101	(34,4)	171	(27,4)
Goed	142	(48,3)	332	(53,2)
Uitstekend	13	(4,4)	51	(8,2)
<i>Niet ingevuld</i>	3		5	
Zelfgerapporteerde aandoeningen in afgelopen jaar *				
Diabetes type 2/suikerziekte	18	(6,1)	54	(8,6)
Hersenbloeding/beroerte/TIA	2	(0,7)	4	(0,6)
Hartinfarct/hartaanval	1	(0,3)	9	(1,4)
Hartfalen/angina pectoris	5	(1,7)	17	(2,7)
Hoge bloeddruk/hypertensie	53	(17,8)	127	(20,2)
Kanker	5	(1,7)	19	(3,0)
Astma	178	(59,6) ‡	16	(2,5)
COPD	88	(29,6) ‡	36	(5,7)
Longontsteking	28	(9,4) ‡	26	(4,1)
Ernstige problemen maag/darm	17	(5,7)	40	(6,4)
Ernstige problemen rug (hernia)	21	(7,1) ‡	134	(21,3)
Chronisch eczeem	40	(13,5) ‡	54	(8,6)
Andere ziekte	62	(20,9)	101	(16,1)
<i>Niet ingevuld</i>	-		1	
Aantal aandoeningen in afgelopen jaar †				
Geen	135	(45,5)	324	(51,6)
1	100	(33,7)	292	(30,6)
2	43	(14,5)	68	(10,8)
3	13	(4,4)	23	(3,7)
4	4	(1,3)	15	(2,4)
5 of meer	2	(0,7)	6	(1,0)
<i>Niet ingevuld</i>	-		1	
Zelfgerapporteerde klachten afgelopen maand *				
Verkoudheid, griep	132	(44,7) ‡	232	(37,0)
Hoesten	178	(60,3) ‡	255	(40,7)
Benauwd, moeite met ademen	191	(64,7) ‡	104	(16,6)
Keelpijn	75	(25,4)	139	(22,2)
Hoofdpijn	143	(48,5)	288	(45,9)
Nekpijn	99	(33,6)	208	(33,2)
Pijn in bovenkant rug	62	(21,0)	121	(19,3)
Pijn onder in rug	122	(41,4) ‡	395	(63,0)
Pijn in schouder(s)	113	(38,3)	263	(41,9)
Moeheid	206	(69,8) ‡	370	(59,0)
Hartkloppingen	53	(18,0) ‡	62	(10,0)
Drukkend gevoel borstkas	41	(13,9) ‡	54	(8,6)
Oprispingen, maagzuur	75	(25,4)	126	(20,1)
Last van maag	51	(17,3)	197	(15,5)
Buikpijn	61	(20,7)	107	(17,1)
Diarree	77	(26,1) ‡	126	(20,1)
Misselijk	51	(17,3)	86	(13,7)
Obstipatie, verstopping	42	(14,2)	89	(14,2)
Eczeem	54	(18,3)	88	(14,0)
Opvliegingen	95	(32,2)	183	(29,2)
Slaapproblemen	132	(44,7)	256	(40,8)

* Meerdere antwoorden mogelijk.

† Voor astmapatiënten exclusief astma en COPD; voor de controles exclusief rugproblemen.

‡ Statistisch significant ($p < 0,05$) verschil tussen mensen met astma en controles (chi-kwadraat toets).

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Duizeligheid	70	(23,7)	122	(19,5)
Angstig gevoel	38	(12,9)	77	(12,3)
Verdrietig, in de put	95	(31,2)	169	(27,0)
Spierpijn	122	(39,3)	224	(35,7)
Koorts	21	(6,2)	39	(6,1)
<i>Niet ingevuld</i>	2		2	

Tabel 11. Top-10 van gezondheidsklachten waar de omwonenden het meeste last van hadden in de afgelopen maand.

Astmapatiënten			Controles		
Klacht	n	(%)	Klacht	n	(%)
1 Benauwd, moeite met ademen	85	(28,6)	1 Pijn onder in rug	240	(38,2)
2 Moeheid	75	(25,3)	2 Moeheid	131	(20,8)
3 Hoesten	59	(19,9)	3 Slaapproblemen	99	(15,7)
4 Slaapproblemen	42	(14,1)	4 Hoofdpijn	84	(13,4)
5 Pijn onder in rug	41	(13,8)	5 Pijn in schouder(s)	79	(12,6)
6 Hoofdpijn	37	(12,5)	6 Opvliegingen	67	(10,7)
7 Pijn in schouder(s)	37	(12,5)	7 Spierpijn	66	(10,5)
8 Verkoudheid, griep	31	(10,4)	8 Hoesten	63	(10,0)
9 Opvliegingen	28	(9,4)	9 Nekpijn	58	(9,2)
10 Spierpijn	28	(9,4)	10 Pijn in bovenkant rug	48	(7,6)

Tabel 12. Luchtwegklachten in de onderzoekspopulatie.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Piepen op de borst				
Nee	140	(47,9)	555	(89,7)
Ja	152	(52,1)	64	(10,3)
<i>Niet ingevuld</i>	5		10	
Kortademig tijdens piepen op de borst				
Nee	154	(53,3)	570	(92,2)
Ja	135	(46,7)	48	(7,8)
<i>Niet ingevuld</i>	8		11	
Piepen wanneer niet verkouden				
Nee	184	(63,7)	581	(94,0)
Ja	105	(36,3)	37	(6,0)
<i>Niet ingevuld</i>	8		11	
Wakker met beklemming op borst				
Nee	234	(79,6)	571	(92,2)
Ja	60	(20,4)	48	(7,8)
<i>Niet ingevuld</i>	3		10	
Kortademig overdag in rust				
Nee	204	(69,2)	574	(92,6)
Ja	91	(30,8)	46	(7,4)
<i>Niet ingevuld</i>	2		9	
Kortademig na inspanning				
Nee	133	(45,1)	513	(82,6)
Ja	162	(54,9)	108	(17,4)
<i>Niet ingevuld</i>	2		8	

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Wakker door kortademigheid				
Nee	222	(75,3)	586	(94,4)
Ja	73	(24,7)	35	(5,6)
<i>Niet ingevuld</i>	2		8	
Wakker door hoestbui				
Nee	143	(48,6)	467	(74,8)
Ja	151	(51,4)	157	(25,2)
<i>Niet ingevuld</i>	3		5	
Hoesten bij opstaan in winter				
Nee	200	(68,7)	566	(91,0)
Ja	91	(31,3)	56	(9,0)
<i>Niet ingevuld</i>	6		7	
Hoesten in winter (overdag of 's nachts)				
Nee	163	(56,2)	533	(86,9)
Ja	127	(43,8)	80	(13,1)
<i>Niet ingevuld</i>	7		16	
Hoesten dagelijks, 3 maanden per jaar				
Nee	207	(72,1)	571	(93,0)
Ja	80	(27,9)	43	(7,0)
<i>Niet ingevuld</i>	10		15	
Slijm opgeven bij opstaan in winter				
Nee	60	(47,6)	50	(62,5)
Ja	66	(52,4)	30	(37,5)
<i>Niet ingevuld</i>	171		549	
Slijm opgeven in winter (overdag of 's avonds)				
Nee	187	(64,7)	548	(89,4)
Ja	102	(35,3)	65	(10,6)
<i>Niet ingevuld</i>	8		16	
Dagelijks slijm opgeven, 3 maanden per jaar				
Nee	212	(73,1)	562	(91,5)
Ja	78	(26,9)	53	(8,5)
<i>Niet ingevuld</i>	7		15	
Ooit moeite met ademhaling				
Nooit	12	(11,5)	28	(39,4)
Ja, soms	51	(49,0)	35	(49,3)
Ja, regelmatig	36	(34,6)	7	(9,9)
Ja, steeds	5	(4,8)	1	(1,4)
<i>Niet ingevuld</i>	193		558	
Kortademig bij haast of lichte helling				
Nee	149	(50,5)	465	(75,1)
Ja	146	(49,5)	154	(24,9)
<i>Niet ingevuld</i>	2		10	
Kortademig bij lopen in normaal tempo				
Nee	208	(72,0)	549	(89,7)
Ja	81	(28,0)	63	(10,3)
<i>Niet ingevuld</i>	8		17	
Stilstaan om op adem moeten komen				
Nee	247	(85,8)	576	(94,0)
Ja	41	(14,2)	37	(6,0)
<i>Niet ingevuld</i>	9		16	

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
CCQ scores; mediaan (range) *				
Symptoom status	1,0	(0,0 – 5,8)	0,5	(0,0 – 4,0)
Functionele status	0,4	(0,0 – 5,5)	0,0	(0,0 – 5,5)
Mentale status	0,0	(0,0 – 4,5)	0,0	(0,0 – 6,0)
Totaal	0,6	(0,0 – 4,5)	0,2	(0,0 – 3,8)

Tabel 13. Zelfgerapporteerde astma in de onderzoekspopulatie.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Ooit astma gehad				
Nee	80	(27,5)	582	(94,0)
Ja	211	(72,5)	37	(6,0)
<i>Niet ingevuld</i>	6		10	
Door arts bevestigde astma				
Nee	84	(29,5)	585	(94,5)
Ja	201	(70,5)	34	(5,5)
<i>Niet ingevuld</i>	12		10	
Jaar bevestiging door huisarts				
Gem. $\pm$ SD	1991	$\pm$ 16,8	1976	$\pm$ 18,2
<i>Niet ingevuld</i>	72		14	
Leeftijd 1^e astma-aanval				
Gem. $\pm$ SD	24,2	$\pm$ 18,3	15,2	$\pm$ 16,0
<i>Niet ingevuld</i>	48		16	
Astma-aanval in afgelopen 12 maanden				
Nee	199	(69,8)	616	(99,5)
Ja	86	(30,2)	3	(0,5)
<i>Niet ingevuld</i>	12		10	
Aantal astma-aanvallen in afgelopen 12 maanden				
Gem. $\pm$ SD	2,1	$\pm$ 6,8	0,6	$\pm$ 3,5
<i>Niet ingevuld</i>	32		2	
Gebruik geneesmiddelen tegen astma				
Nee	204	(71,6)	616	(99,5)
Ja	81	(28,4)	3	(0,5)
<i>Niet ingevuld</i>	12		10	

* CCQ = Clinical COPD Questionnaire. De optimale score is 0 (geen beperkingen door ademhalingsproblemen) op een schaal van 0 - 6.

Tabel 14. Allergieën en familiale belasting in de onderzoekspopulatie.

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Ooit overgevoelig/allergisch				
Nee	68	(23,4)	404	(65,4)
Ja	223	(76,6)	214	(34,6)
<i>Niet ingevuld</i>	6		11	
Ooit hooikoorts				
Nee	133	(47,0)	507	(82,8)
Ja	150	(53,0)	105	(17,2)
<i>Niet ingevuld</i>	14		17	
Ooit eczeem				
Nee	162	(57,4)	485	(79,2)
Ja	120	(42,6)	127	(20,8)
<i>Niet ingevuld</i>	15		17	
Allergisch voor huisstof				
Nee	135	(49,5)	517	(87,0)
Ja	138	(50,5)	77	(13,0)
<i>Niet ingevuld</i>	24		35	
Allergisch voor voedsel				
Nee	210	(79,8)	552	(93,6)
Ja	53	(20,2)	38	(6,4)
<i>Niet ingevuld</i>	34		39	
Allergisch voor dieren				
Nee	166	(61,3)	546	(91,6)
Ja	105	(38,7)	50	(8,4)
<i>Niet ingevuld</i>	26		33	
Allergisch voor planten of graspollen				
Nee	56	(49,3)	498	(81,9)
Ja	113	(50,7)	110	(18,1)
<i>Niet ingevuld</i>	15		21	
Vader of moeder ooit astma				
Nee	170	(57,6)	509	(81,8)
Ja	74	(25,1)	68	(10,9)
Weet ik niet	51	(17,3)	45	(7,2)
<i>Niet ingevuld</i>	2		7	
Vader of moeder ooit neusallergie				
Nee	149	(50,3)	486	(78,3)
Ja	74	(25,0)	35	(5,6)
Weet ik niet	73	(24,7)	100	(16,1)
<i>Niet ingevuld</i>	1		8	
Broers of zussen (gehad)				
Nee	11	(3,7)	29	(4,7)
Ja	283	(96,3)	589	(95,3)
<i>Niet ingevuld</i>	3		11	
Broers of zussen met astma				
Nee	154	(61,1)	435	(75,8)
Ja	59	(23,4)	65	(11,3)
Weet ik niet	28	(11,1)	45	(7,8)
Geen broers of zussen	11	(4,4)	29	(5,1)
<i>Niet ingevuld</i>	45		55	
Broers of zussen met hooikoorts				
Nee	115	(45,8)	357	(62,3)
Ja	89	(32,3)	104	(18,2)
Weet ik niet	46	(17,5)	83	(14,5)
Geen broers of zussen	11	(4,4)	29	(5,1)
<i>Niet ingevuld</i>	46		56	

	Astmapatiënten		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Kinderen astma of hooikoorts				
Nee	91	(35,4)	338	(58,3)
Ja	105	(40,9)	165	(28,4)
Geen kinderen	55	(21,4)	62	(10,7)
Weet ik niet	6	(2,3)	15	(2,6)
<i>Niet ingevuld</i>	40		49	
Andere luchtwegproblemen in familie				
Nee	187	(73,9)	489	(83,9)
Ja	66	(26,1)	94	(16,1)
<i>Niet ingevuld</i>	44		46	

Tabel 15. Vergelijking jaar diagnose astma en jaar sinds huidige woning bij 235 omwonenden met zelfgerapporteerde door huisarts bevestigde astma en bij 297 omwonenden met een diagnose astma in de huisartsendata van 2009.

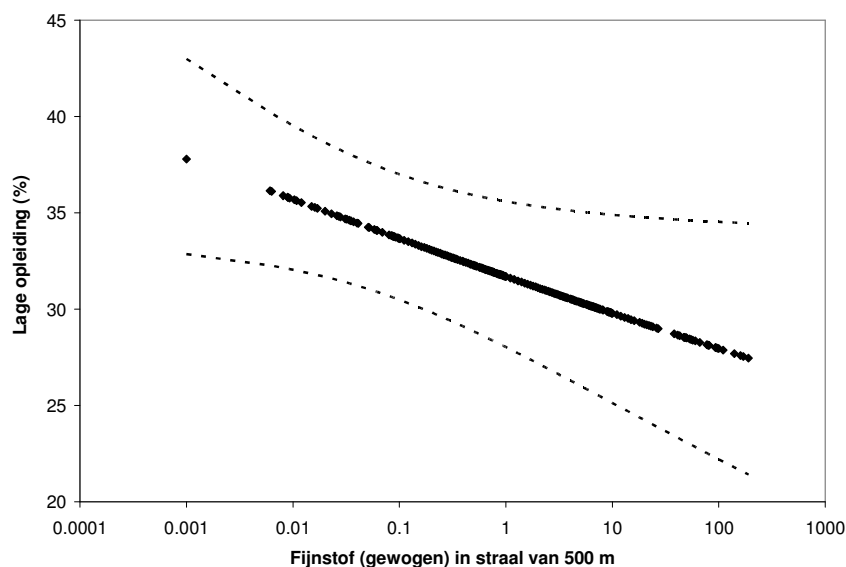
	Zelfgerapporteerde astma		Huisarts gediagnosticeerde astma	
	n	(%)	n	(%)
Huidige woning vóór diagnose astma *				
Nee	61	(42,1)	57	(45,2)
In zelfde jaar	4	(2,8)	4	(3,2)
Ja	80	(55,2)	65	(51,6)
<i>Niet bekend</i>	90		172	

* Als het diagnosejaar eerder is dan de datum van de huidige woning, dan is respondent verhuisd na diagnose; zij hadden dus al (zelfgerapporteerde) astma voordat ze hun huidige woning betrokken.

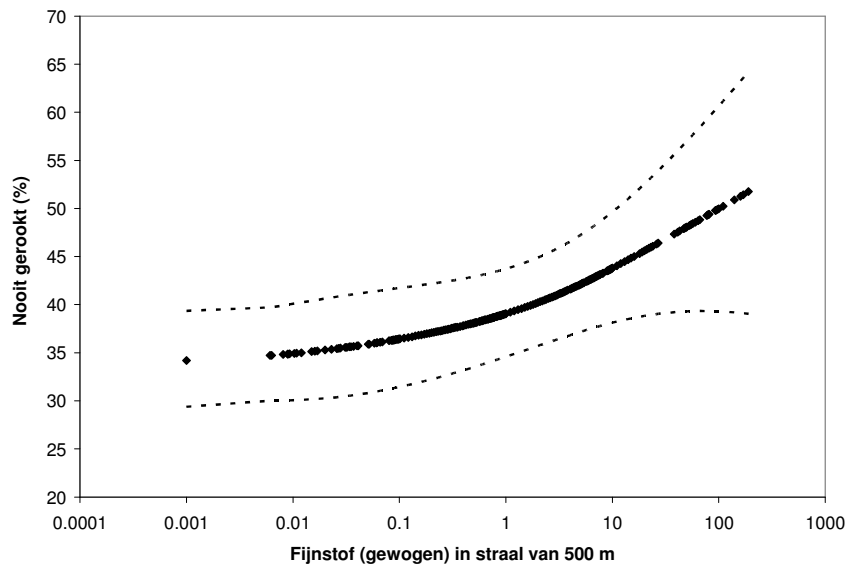
Tabel 16. Associatie tussen verschillende potentieel verstorende variabelen en wonen binnen 500 meter van dichtstbijzijnde veehouderij (BVB data) onder 878 omwonenden.

	OR *	(95% BI)
Geslacht (ref is man)	1,14	0,86 – 1,51
Leeftijd (continu)	0,99	0,98 – 0,98
Opleidingsniveau (ref is laag)		
Middel	1,26	0,92 – 1,72
Hoog	1,63	1,10 – 2,39
Tabaksrook (ref is geen)		
Omgevingstabaksrook	0,68	0,43 – 1,08
Ex-roker	0,68	0,45 – 1,02
Roker	0,73	0,45 – 1,18
Beroepsmatige blootstelling	0,97	0,71 – 1,31
Woonduur (ref is <5 jaar)		
5-9 jaar	1,02	0,63 – 1,65
10-14 jaar	0,99	0,59 – 1,65
15-24 jaar	1,25	0,81 – 1,92
25 jaar of langer	0,97	0,64 – 1,46
Opgegroeid op boerderij	1,58	1,13 – 2,22
Allergisch of overgevoelig	1,23	0,91 – 1,66
Ouders of broers/zussen hooikoorts	1,23	0,89 – 1,70
Drie of meer broers of zussen	0,96	0,73 – 1,28
Schimmel in de woning in afgelopen jaar	1,10	0,73 – 1,68
Huisdieren	1,61	1,22 – 2,13

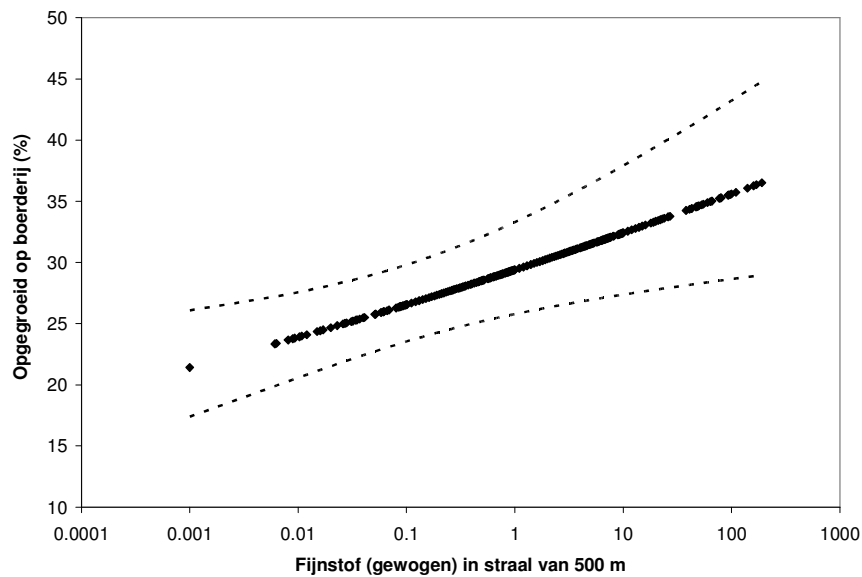
* Logistische regressie, gecorrigeerd voor patiënt-controle status (astma).



Figuur 1. Verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit veehouderijbedrijven in een straal van 500 meter rondom de woning (gewogen voor afstand) en een lage opleiding bij 823 volwassenen. Gecorrigeerd voor case-controle status (astma).



Figuur 2. Verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit veehouderijbedrijven in een straal van 500 meter rondom de woning (gewogen voor afstand) en nooit gerookt hebben bij 843 volwassenen. Gecorrigeerd voor case-controlle status (astma).



Figuur 3. Verband tussen blootstelling aan gemodelleerde fijnstofemissies uit veehouderijbedrijven in een straal van 500 meter rondom de woning (gewogen voor afstand) en opgegroeid zijn op een boerderij bij 780 volwassenen. Gecorrigeerd voor case-controlle status (astma).

Tabel 17. Effect van correctie voor mogelijk verstorende variabelen op de associatie tussen astma en gemodelleerde blootstelling aan veehouderijemissies bij omwonenden (multiple logistische regressie).

	Ongecorrigeerd		Gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht		Gecorrigeerd voor alle confounders*	
	OR †	(95% BI)	OR	(95% BI)	OR	(95% BI)
Afstand tot dichtstbijzijnde veehouderij (BVB)						
Binnen 500 m (t.o.v. ≥500 m)	0,77	(0,55 – 1,08)	0,75	(0,54 – 1,06)	0,69	(0,45 – 1,01)
Binnen 1000 m (t.o.v. ≥1000 m)	0,65	(0,28 – 1,48)	0,67	(0,29 – 1,54)	0,73	(0,29 – 1,85)
Afstand continu (IQR=0,81)	1,09	(0,89 – 1,35)	1,13	(0,91 – 1,39)	1,21	(0,95 – 1,54)
Fijnstof emissie (gewogen) ‡						
In 500 m rondom woning (IQR=7,65)	0,85	(0,62 – 1,17)	0,82	(0,59 – 1,13)	0,80	(0,55 – 1,15)
In 1000 m rondom woning (IQR=2,14)	0,91	(0,77 – 1,08)	0,91	(0,77 – 1,07)	0,94	(0,78 – 1,13)
Intensieve-veehouderij(-en) §						
>300 NGE, binnen 500 m van woning	1,84	(0,93 – 3,65)	1,89	(0,94 – 3,78)	1,51	(0,69 – 3,32)
>300 NGE, binnen 1000 m van woning	1,31	(0,96 – 1,78)	1,32	(0,96 – 1,79)	1,18	(0,78 – 1,79)
>500 NGE, binnen 1000 m van woning	1,63	(0,99 – 2,70)	1,66	(1,00 – 2,77)	1,88	(1,07 – 3,32)
Odor units (gewogen)						
In 500 m rondom woning (IQR=9,87)	0,74	(0,54 – 1,01)	0,71	(0,51 – 0,98)	0,68	(0,47 – 0,97)
In 1000 m rondom woning (IQR=2,36)	0,89	(0,78 – 1,01)	0,89	(0,78 – 1,01)	0,91	(0,79 – 1,05)

* Gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, etniciteit, opleidingsniveau, blootstelling tabaksrook, aantal jaar in huidige woning, schimmel in woning, huisdieren, beroepsmatige blootstelling aan gassen, dampen of rook, opgegroeid op boerderij, allergieën, hooikoorts in familie en drie of meer broers of zussen.

† Bij continue blootstellingsmaten is de odds ratio uitgedrukt als een interkwartiel-range (IQR) stijging in blootstelling.

‡ Bij correctie voor alle confounders tevens gecorrigeerd voor gemodelleerde verkeersgerelateerde PM10 emissies.

§ Op basis van BVB data; NGE = Nederlandse grootte-eenheid, maat voor economische omvang van veehouderijen.

Tabel 18. Associatie tussen astma en afstand van de woning tot de dichtstbijzijnde veehouderij of gemodelleerde fijnstofemissies door veehouderijen bij omwonenden (multiple lineaire regressie).

	Afstand tot veehouderij *			Fijnstof †		
	Beta	SE	p	Beta	SE	p
Astmapatiënt	0,027	0,062	0,665	-0,365	0,355	0,304
Vrouwelijk geslacht	-0,024	0,058	0,680	0,430	0,332	0,196
Leeftijd (jaar)	0,003	0,0028	0,268	-0,020	0,016	0,206
Opleidingsniveau (t.o.v. laag)						
Middel	-0,087	0,066	0,184	0,330	0,375	0,379
Hoog	-0,168	0,076	0,028	0,639	0,436	0,144
Blootstelling tabaksrook (t.o.v. geen)	0,227	0,089	0,011	-1,082	0,509	0,034
Omgevingstabaksrook	0,191	0,077	0,013	-1,071	0,442	0,016
Ex-roker	0,145	0,091	0,110	-0,862	0,519	0,097
Roker						
Beroepsmatige blootstelling	-0,028	0,060	0,646	-0,016	0,343	0,963
Woonduur (jaar)	-0,004	0,0024	0,102	0,019	0,014	0,174
Schimmel in woning	-0,035	0,079	0,655	-0,004	0,450	0,994
Huisdieren	-0,185	0,055	0,001	0,990	0,312	0,002
Opgegroeid op boerderij	-0,172	0,064	0,008	0,875	0,368	0,018
Allergisch	-0,008	0,059	0,889	-0,016	0,339	0,963
Familie hooikoorts	-0,004	0,062	0,953	-0,169	0,356	0,635
Drie of meer broers of zussen	-0,023	0,061	0,706	-0,123	0,352	0,727
N observaties	658			656		
R2	0,0576			0,0535		

* Log-getransformeerde afstand in meters op basis van BVB data.

† Log-getransformeerde gemodelleerde emissies binnen 500 meter rondom woning, gewogen voor afstand.

Tabel 19. Associatie tussen (intensieve) veehouderijen en het voorkomen van diabetes type 2 en hypertensie bij verschillende blootstellingsmaten.

	Diabetes type 2		Hypertensie	
	OR *	(95% BI)	OR	(95% BI)
Afstand tot dichtstbijzijnde veehouderij (BVB)				
Binnen 500 m (t.o.v. ≥ 500 m)	0,8	(0,5 – 1,4)	1,0	(0,7 – 1,5)
Binnen 1000 m (t.o.v. ≥ 1000 m)	0,5	(0,2 – 1,7)	1,2	(0,4 – 3,5)
Afstand continu (IQR=0,81) †	1,0	(0,8 – 1,4)	1,1	(0,9 – 1,3)
Fijnstof emissie (gewogen) ‡				
In 500 m rondom woning (IQR=7,65)	0,9	(0,5 – 1,5)	1,0	(0,7 – 1,5)
In 1000 m rondom woning (IQR=2,14)	0,9	(0,7 – 1,2)	1,0	(0,9 – 1,2)
Intensieve-veehouderij(-en) (BVB)				
>300 NGE, binnen 500 m van woning §	0,9	(0,3 – 3,1)	1,0	(0,4 – 2,0)
>300 NGE, binnen 1000 m van woning	0,6	(0,3 – 1,3)	1,0	(0,7 – 1,5)
>500 NGE, binnen 1000 m van woning	1,0	(0,4 – 2,3)	1,3	(0,7 – 2,2)
Odor units (gewogen)				
In 500 m rondom woning (IQR=9,87)	0,9	(0,5 – 1,5)	1,0	(0,7 – 1,5)
In 1000 m rondom woning (IQR=2,36)	0,9	(0,8 – 1,1)	1,0	(0,9 – 1,2)

* OR = odds ratio, gecorrigeerd voor patiënt-controle status (astma) geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, blootstelling tabaksrook en aantal jaar in huidige woning.

† Odds ratio voor een interkwartiel-range (IQR) stijging in blootstelling.

‡ Ook gecorrigeerd voor verkeersgerelateerde PM10 emissies.

§ NGE = Nederlandse grootte-eenheid, maat voor economische omvang van veehouderijen.

Tabel 20. Zelfgerapporteerde en werkelijke afstand tussen woning en dichtstbijzijnde veehouderij bij 878 omwonenden.

n		Werkelijke afstand woning tot dichtstbijzijnde veehouderij (meter)						
rij percentage	kolom percentage							
Zelfgerapporteerde afstand (meter)		< 50	51–100	101–200	201–500	501–1000	> 1000	Totaal
< 50		2	7	8	4	3	0	24
		8,33	29,17	33,33	16,67	12,5	0	100
		20	15,91	8,6	1	1	0	2,73
51–100		1	13	12	11	4	0	41
		2,44	31,71	29,27	26,83	9,76	0	100
		10	29,55	12,9	2,75	1,33	0	4,67
101–200		3	8	16	36	2	1	66
		4,55	12,12	24,24	54,55	3,03	1,52	100
		30	18,18	17,2	9	0,67	3,23	7,52
201–500		2	5	24	98	18	4	151
		1,32	3,31	15,89	64,9	11,92	2,65	100
		20	11,36	25,81	24,5	6	12,9	17,2
501–1000		1	6	17	113	98	6	241
		0,41	2,49	7,05	46,89	40,66	2,49	100
		10	13,64	18,28	28,25	32,67	19,35	27,45
> 1000		1	1	6	95	137	19	259
		0,39	0,39	2,32	36,68	52,9	7,34	100
		10	2,27	6,45	23,75	45,67	61,29	29,5
Niet ingevuld		0	4	10	43	38	1	96
		0	4,17	10,42	44,79	39,58	1,04	100
		0	9,09	10,75	10,75	12,67	3,23	10,93
Totaal		10	44	93	400	300	31	878
		1,14	5,01	10,59	45,56	34,17	3,53	100
		100	100	100	100	100	100	100

Tabel 21. Ervaren gezondheid naar afstand tot dichtstbijzijnde veehouderij (BVB data) bij 288 omwonenden met astma en 583 controles.

	Astmapatiënten		Controles	
	< 500 m	≥ 500 m	< 500 m	≥ 500 m
Ervaren gezondheid; n (%)				
Matig/slecht	15 (8,9)	22 (18,5)	37 (10,1)	24 (11,1)
Redelijk	51 (30,2)	46 (38,7)	93 (25,3)	67 (31,0)
Goed/uitstekend	103 (60,9)	51 (42,9)	237 (64,6)	125 (57,9)

Tabel 22. Zelfgerapporteerde aandoeningen in het afgelopen jaar bij omwonenden die binnen 500 meter van een veehouderij wonen t.o.v. omwonenden die daar verder vandaan wonen.

Ziekten in afgelopen jaar	Astmapatiënten		Controles		Samen	
	OR*	(95% CI)	OR	(95% CI)	OR†	(95% CI)
Diabetes type 2/suikerziekte	0.7	(0.3 – 1.8)	1.3	(0.9 – 2.0)	1.1	(0.8 – 1.6)
Hoge bloeddruk/hypertensie	1.1	(0.7 – 1.7)	1.1	(0.8 – 1.5)	1.1	(0.9 – 1.4)
Longontsteking	1.5	(1.0 – 2.4)	1.3	(0.8 – 2.3)	1.4	(1.0 – 1.9)
Ernstige problemen maag of darm	0.8	(0.4 – 1.8)	0.9	(0.5 – 1.5)	0.9	(0.6 – 1.3)
Chronisch eczeem	0.7	(0.4 – 1.2)	0.7	(0.4 – 1.3)	0.7	(0.5 – 1.0)

* Odds ratio, gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, tabaksrook, beroepsmatige blootstelling, woonduur, opgegroeid op boerderij, allergieën, hooikoorts in familie en drie of meer broers/zussen.

† Ook gecorrigeerd voor patiënt-controle status (astma).

Tabel 23. Zelfgerapporteerde gezondheidsklachten in afgelopen maand bij omwonenden die binnen 500 meter van een veehouderij wonen t.o.v. omwonenden die daar verder vandaan wonen.

Klachten in afgelopen maand (wel vs. niet)	Astmapatiënten		Controles	
	OR *	(95% BI)	OR	(95% BI)
Verkoudheid, griep	0,7	(0,4 – 1,3)	0,8	(0,5 – 1,3)
Hoesten	0,8	(0,4 – 1,4)	0,9	(0,6 – 1,4)
Benauwd, moeite met ademen	0,9	(0,5 – 1,8)	0,8	(0,5 – 1,5)
Keelpijn	0,4	(0,2 – 0,7)	0,9	(0,6 – 1,5)
Hoofdpijn	0,9	(0,5 – 1,7)	0,9	(0,6 – 1,4)
Nekpijn	0,5	(0,2 – 0,9)	0,7	(0,5 – 1,1)
Pijn in bovenkant rug	0,5	(0,2 – 1,0)	1,1	(0,7 – 1,9)
Pijn onder in rug	0,9	(0,5 – 1,7)	0,5	(0,3 – 0,8)
Pijn in schouder(s)	0,6	(0,3 – 1,1)	0,7	(0,5 – 1,1)
Moeheid	0,4	(0,2 – 0,7)	1,1	(0,8 – 1,7)
Hartkloppingen	1,0	(0,5 – 2,3)	0,9	(0,5 – 1,9)
Drukkend gevoel borstkas	0,5	(0,2 – 1,2)	1,7	(0,8 – 3,7)
Oprispingen, maagzuur	0,5	(0,2 – 1,0)	0,7	(0,4 – 1,2)
Last van maag	0,5	(0,2 – 1,2)	0,9	(0,5 – 1,6)
Buikpijn	0,3	(0,1 – 0,7)	0,7	(0,4 – 1,3)
Diarree	1,0	(0,5 – 1,9)	1,0	(0,6 – 1,6)
Misselijk	0,3	(0,1 – 0,8)	0,8	(0,5 – 1,5)
Obstipatie, verstopping	0,6	(0,3 – 1,5)	1,1	(0,6 – 2,0)
Eczeem	1,2	(0,6 – 2,6)	0,5	(0,3 – 0,9)
Opvliegingen	0,8	(0,4 – 1,6)	1,2	(0,7 – 2,0)
Slaapproblemen p=0.04	0,7	(0,4 – 1,3)	1,6	(1,0 – 2,4)
Duizeligheid	0,5	(0,2 – 1,0)	0,8	(0,5 – 1,4)
Angstig gevoel	0,9	(0,4 – 2,5)	0,8	(0,4 – 1,6)
Verdrietig, in de put	0,7	(0,4 – 1,4)	1,0	(0,7 – 1,6)
Spierpijn	0,6	(0,4 – 1,2)	1,0	(0,6 – 1,4)
Koorts	0,1	(0,0 – 0,5)	0,9	(0,4 – 2,0)

* Gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, omgevingstabaksrook, beroepsmatige blootstelling, woonduur, opgegroeid op boerderij, allergiestatus, hooikoorts in familie en 3 of meer broers of zussen. Vetgedrukte resultaten zijn statistisch significant ($p < 0,05$).

Bijlage 9. Resultaten EDC analyses patiënt-controleonderzoek

De endotoxineconcentratie van 493 EDCs is geanalyseerd. De geometrisch gemiddelde concentratie is 1873 EU/m², wat vergelijkbaar is met eerdere metingen in woningen. De endotoxineconcentratie op de EDCs blijkt hoger te zijn bij jongere deelnemers en als er kinderen aanwezig zijn in het huishouden, als een huisdier aanwezig is, als regelmatig wordt gestofzuigd, als een van de bewoners werkzaam is op een boerderij, en als er schimmelplekken in de woning aanwezig zijn. De geometrisch gemiddelde endotoxineconcentraties bij verschillende omstandigheden in de woning staan voor de belangrijkste determinanten samengevat in Tabel 1 en Figuur 1. De aanwezigheid van kinderen is niet langer een significante factor als er voor het effect van leeftijd van de deelnemer wordt gecorrigeerd. Tabel 2 laat een multiple regressiemodel zien waarin de belangrijkste determinanten gelijktijdig zijn opgenomen. Afstand van een agrarisch bedrijf, of het aantal agrarische bedrijven in een straal rond de woning van 500 of 1000 meter blijkt in geen van de analyses samen te hangen met de endotoxineniveaus op de EDC in de woning. Correctie van de associaties tussen afstand van een agrarisch bedrijf, of het aantal agrarische bedrijven in een straal rond de woning van 500 of 1000 meter voor de andere factoren brengt hierin geen verandering.

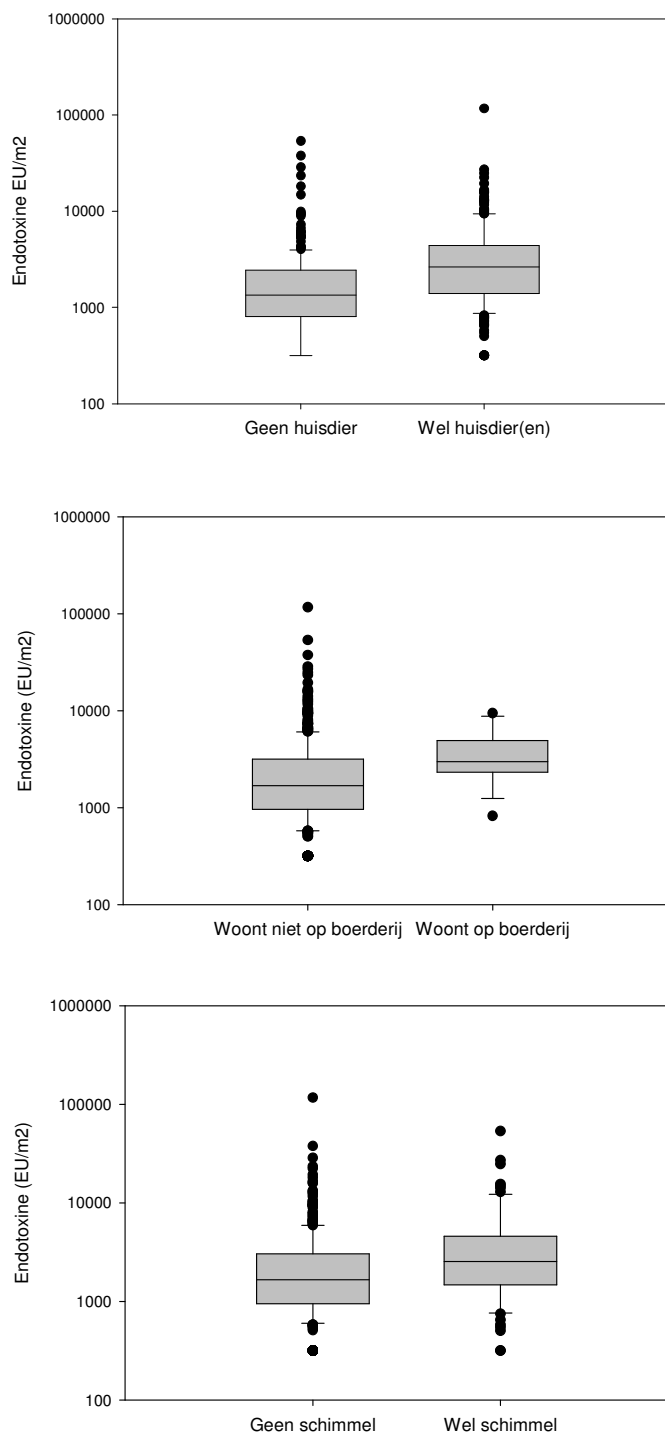
Tabel 1. Geometrisch gemiddelde endotoxineconcentraties bij verschillende omstandigheden in de woning voor de belangrijkste determinanten (univariate analyse).

	n	Geometrisch gemiddelde (EU/m ²)	GSD	Bèta	SE	P
1x of minder per week stofzuigen	199	1488	2,5	Referentie		
Vaker dan 1x per week stofzuigen	287	2213	2,7	0,40	0,09	<0,0001
Leeftijd (jaar, continue variabele)	493			-0,02	0,00	<0,0001
Woont niet op boerderij	456	1820	2,6	Referentie		
Woont op boerderij	13	3195	1,9	0,56	0,27	0,036
Geen schimmelplekken	417	1783	2,6	Referentie		
Wel schimmelplekken	71	2712	2,7	0,42	0,12	0,001
Geen huisdieren	263	1407	2,5	Referentie		
Wel huisdier(en)	229	2608	2,5	0,62	0,08	<0,0001

GSD: geometrische standaarddeviatie; SE: standaardfout. Door ontbrekende vragenlijstgegevens kan het zijn dat het totaal aantal metingen kleiner is dan 493.

Tabel 2. Multivariate analyse van determinanten van endotoxineconcentraties in de woning.

	Bèta	SE	P
Intercept	7,52	0,19	<,0001
Leeftijd (jaar)	-0,009	0,003	0,004
Vaker dan 1x per week stofzuigen	0,31	0,08	0,0002
Woont op boerderij	0,47	0,26	0,07
Schimmelplekken afgelopen jaar	0,30	0,12	0,01
Huisdier(en) aanwezig	0,51	0,08	<,0001



Figuur 1. Endotoxineconcentratie in stof (EU/m²) dat opgevangen is in de woning van deelnemers aan het patiënt-controleonderzoek. De box-plots laten de verdeling van de gemeten concentraties zien voor deelnemers met en zonder huisdieren, deelnemers die wel en niet op een boerderij wonen, en deelnemers met en zonder schimmelplekken in de woning gedurende het afgelopen jaar. De boxplots tonen de 10-, 25-, 50-, 75-, en 90-percentielen en de punten die daarbuiten vallen.