



**WETENSCHAPPELIJK COMITE
VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID
VAN DE VOEDSELKETEN**

SNELADVIES 26-2009

Betreft : Evaluatie van de versoepeling van de bewaking van runderbrucellose en -leucose en voorstel voor een nieuw bewakingsprogramma van andere runderziekten (dossier Sci Com 2009/25)

Sneladvies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 9 oktober 2009

Samenvatting

België kan aanspraak maken op een versoepeling van de bewakingsprogramma's voor runderbrucellose en -leucose omdat het land officieel vrij is van die twee infecties en er sinds meer dan 5 jaar geen enkel geval meer werd vastgesteld. Er wordt in dat verband aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd (1) om een verslag te evalueren dat voorstellen bevat van versoepeling van die bewakingsprogramma's waarbij ernaar wordt gestreefd om een optimale opsporingsgevoeligheid voor eventuele herinsleep te behouden, en (2) om een ontwerp koninklijk besluit tot toepassing van de conclusies van het verslag te evalueren. Het Wetenschappelijk Comité gaat akkoord met de conclusies van het verslag en keurt het ontwerp koninklijk besluit goed.

Voor wat (3) het nieuw bewakingsprogramma voor brucellose en leucose betreft, brengt het Wetenschappelijk Comité een voorstel uit dat is toegespitst op de verschillende risicopopulaties van runderen.

Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité ook gevraagd (4) om aanbevelingen te formuleren in verband met een bemonsteringsplan dat tijdens het winterseizoen 2009/2010 moet worden uitgevoerd op de matrix volledig bloed + serum en dat de bewaking beoogt van Blauwtong en andere runderziekten alsook de aanleg van een serotheek. Het Comité doet diverse aanbevelingen en met name dat dit programma moet gesteund zijn op een volledig willekeurige bemonstering.

Tot slot wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd (5) om voor elke diersoort een naar prioriteit gerangschikte lijst op te maken van andere ziekten waarvoor bijkomende analyses kunnen worden uitgevoerd, met voorschriften voor de uitvoering van de bemonstering en de analyse ervan (monstergrootte, leeftijdscategorieën, uit te voeren tests, enz.). Het Wetenschappelijk Comité stelt een lijst van runderziekten voor die aangevuld is met argumenten, doelstellingen, aard van de uit te voeren test(s), de doelleeftijdscategorieën/-productietypes en de bemonsteringsfrequenties. Opties betreffende de monstergrootte (aantal te bemonsteren bedrijven en aantal per bedrijf te bemonsteren dieren) worden ook geformuleerd. Voorstellen over ziekten bij andere diersoorten en over andere matrices, die een grondiger onderzoek vereisen, zullen worden weergegeven in een volgend advies.

Summary

Advice 26-2009 of the Scientific Committee of the FASFC on the evaluation of an alleviated bovine brucellosis and leucosis surveillance and on propositions for a new surveillance program of other bovine diseases

Belgium can benefit from an alleviation of the surveillance programs for bovine brucellosis and leucosis, since the country is officially free of these two diseases and has not observed any new case since more than 5 years. It is asked to the Scientific Committee to evaluate (1) a report containing propositions for alleviation of these surveillance programs aimed to maintain an optimal sensibility for detection of an eventual re-introduction, and (2) a project of royal decree aiming to implement the conclusions of the report. The Scientific Committee agrees with the conclusions of the report and approves the project of royal decree.

Concerning the new alleviated surveillance program for brucellosis and leucosis, the Scientific Committee (3) formulates a proposal targeted at the monitoring of several bovine populations at risk.

It is also asked to the Scientific Committee to (4) formulate recommendations relative to the winter sampling (blood and serum) program 2009/2010, aiming at the surveillance of Bluetongue and other bovine diseases, and at the constitution of a serum bank. The Committee emits several recommendations, namely concerning the random sampling to be applied.

Finally, it is asked to the Committee to (5) make up a prioritized and documented list of other animal diseases, classified per animal species, which can be the object of further analyses. The Scientific Committee proposes a list of bovine diseases accompanied by justifications, objectives, test(s) to apply, age categories and type of production to target, and sampling frequencies. Options concerning the sampling size (number of exploitations to be sampled and number of animals to be sampled per exploitation) are also emitted. Propositions concerning diseases of other animal species and other matrices, which necessitate a more profound reflection, will be formulated in a next opinion.

Sleutelwoorden

Brucellose – leucose – bewakingsprogramma – prevalentie – serologie - runderen - bemonstering

1. Referentietermen

1.1. Wetgevende context

De Europese wetgeving voorziet in de verplichting voor de lidstaten om een bewakingsprogramma op te zetten voor brucellose en enzoötische runderleucose (leucose) om ofwel die ziekten uit te roeien ofwel de status « officieel ziektevrij » te behouden. Omdat België sinds 25 juli 2003 als officieel vrij van brucellose en sinds 1 juli 1999 als officieel vrij van leucose is erkend en die officiële status gedurende 5 opeenvolgende jaren heeft behouden mag het bewakingsprogramma, overeenkomstig Richtlijn 64/432/EEG, worden herbekeken en versoepeld.

1.2. Gestelde vragen

In het kader van een aanvraag om sneladvies wordt aan het Wetenschappelijk Comité het volgende gevraagd:

- 1) een evaluatie van een verslag van het Coördinatiecentrum voor Diergeneeskundige Diagnose (CCDD) van het Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie (CODA) met als titel « Evaluation of the Belgian surveillance program for Bovine Brucellosis and Leucosis » ;
- 2) een evaluatie van een ontwerp koninklijk besluit houdende diverse wijzigingen met betrekking tot het koninklijk besluit van 6 december 1978 betreffende de bestrijding van runderbrucellose en het koninklijk besluit van 16 december 1991 betreffende de bestrijding van runderleucose ;
- 3) een evaluatie van het versoepeld programma voor het testen op brucellose en leucose alsook het overmaken van aanbevelingen in verband met een bemonstering met het oog op de bewaking van Blauwtong, andere dierenziekten en de aanleg van een serotheek;
- 4) omdat in de toekomst het aantal tests voor de diagnose van brucellose en van leucose zal dalen, een voorstel, voor elke diersoort, van een naar prioriteit gerangschikte lijst van voorkomende en/of opkomende (of met risico voor opkomen) relevante ziekten waarvoor bemonstering kan worden uitgevoerd binnen het kader van een nieuw Belgisch sanitair beleid. Die lijst moet vergezeld gaan van voorstellen voor de wijze van bemonstering (monstergrootte, matrix, leeftijdscategorie, enz.) met het oog op de winterscreening 2009/2010 die in België wordt opgezet door de gewestelijke laboratoria DGZ en ARSIA.

Overwegende de besprekingen tijdens de vergaderingen van de werkgroep van 15 september en 5 oktober 2009 en de plenaire zitting van het Wetenschappelijk Comité van 9 oktober 2009,

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende voorlopige sneladvies :

2. Advies

2.1. Evaluatie van het verslag van het CCDD met als titel « Evaluation of the Belgian surveillance program for Bovine Brucellosis and Leucosis »

De Europese wetgeving legt geen versoepeld bewakingsprogramma op dat de lidstaten, die daarvoor in aanmerking komen, moeten toepassen. De lidstaten zijn dus verantwoordelijk voor het vastleggen van hun eigen bewakingsprogramma. Dit verslag heeft als doel uit te maken wat de beste wijze is om het bemonsteringsschema voor runderbrucellose en -leucose zodanig te verlichten dat (1) de « ziektevrij » status van België behouden blijft voor die twee ziekten en (2) een eventuele herinsleep van de ziekte(n) in België vroegtijdig kan worden opgespoord. De conclusies van dat verslag steunen op een methodologie gebaseerd op verschillende assumpties en op scenariobomen waarbij om beurt verschillende componenten van de huidige bewaking werden weggelaten, componenten waaraan een relatief risiconiveau werd toegekend.

De algemene conclusies geven aan dat het aantal analyses voor brucellose/leucose drastisch kan worden verlaagd (ongeveer 25 maal minder). Zij geven ook aan dat om een globale detectiegevoeligheid te halen die gelijk is aan de huidige globale gevoeligheid (bewijs van afwezigheid van de ziekte met een betrouwbaarheidsniveau van 99%), de resterende bemonstering moet worden toegespitst op runderen die (1) verworpen hebben, (2) zijn ingevoerd uit derde landen en/of lidstaten die niet officieel vrij zijn van één of van beide ziekten, (3) zijn ingevoerd uit lidstaten die officieel vrij zijn van beide ziekten of in België in de handel worden gebracht. Er wordt ook aanbevolen om zich toe te spitsen op runderen ouder dan 24 maand. Het verslag benadrukt dat het aangewezen is om het aantal diagnoses van verwerpen te verhogen omdat dit bijdraagt aan een verhoging van de gevoeligheid van het programma. De systematische testen bij aankoop en de testen op tankmelk met het oog op kwalificatie van de beslagen (Abortus Bang Ringtest voor brucellose en ELISA voor leucose) worden niet langer aanbevolen.

Het Wetenschappelijk Comité gaat akkoord met de conclusies van het verslag.

2.2. Evaluatie van het ontwerp koninklijk besluit houdende diverse wijzigingen met betrekking tot het koninklijk besluit van 6 december 1978 betreffende de bestrijding van runderbrucellose en het koninklijk besluit van 16 december 1991 betreffende de bestrijding van runderleucose

Aangezien België officieel vrij is van brucellose en leucose en aanspraak kan maken op een versoepeling van de bewaking voor beide ziekten, is dit ontwerp koninklijk besluit bedoeld om, rekening houdend met de conclusies van het verslag van het CCDD, de wetgeving aan te passen. Het ontwerp voorziet in :

- het weglaten van de systematische tests voor de kwalificatie van de beslagen en van de systematische aankooptests. Die laatste blijven echter wel behouden voor runderen die worden ingevoerd vanuit derde landen of vanuit lidstaten die niet officieel vrij zijn.
- het opzetten van een jaarlijks bewakingsprogramma. Dat programma behelst het behoud van de tests in geval van verwerping in de beslagen (alleen voor brucellose). Het voorziet tevens in een selectie, ofwel willekeurige ofwel gericht op basis van een risicobeoordeling (1) van beslagen waarin een groot aantal runderen werden binnengebracht (deze bepaling betreft de dieren die in België worden verhandeld en aangekochte dieren die afkomstig zijn uit officieel ziektevrije lidstaten), (2) van beslagen waarin op jaarbasis geen enkel geval van verwerping werd aangegeven (alleen voor brucellose) en (3) van beslagen met sanitaire of epidemiologische redenen.

Het Wetenschappelijk Comité stelt vast dat het ontwerp koninklijk besluit de aanbevelingen weergeeft die werden verwoord in het verslag van het CCDD en keurt het goed.

2.3. Voorstel van een toekomstig versoepeld testprogramma voor brucellose en leucose

Het Wetenschappelijk Comité stelt, voor de toekomstige bewaking van brucellose en leucose, het volgende gerichte bemonsteringsprogramma voor, dat gebaseerd is op de matrix volledig bloed + serum :

Doelpopulatie	Brucellose/Leucose (aantal monsters per jaar)	Commentaar
Intracommunautair handelsverkeer vanuit niet-ziektevrije lidstaten en invoer vanuit derde landen	Alle in aanmerking komende runderen ; raming : 1.000 + 2.000 ; kan jaar na jaar veranderen	Dieren >12 maand ; 1000 : onmiddellijke test bij aankoop ; 2000 : test bij twee opeenvolgende latere winterscreenings
Intracommunautair handelsverkeer vanuit ziektevrije lidstaten	8.500	Dieren >12 maand ; Willekeurig geselecteerd uit alle aankopen vanuit vrije lidstaten tijdens de winterscreening, of * op een continue manier (via vrijwillig aankooponderzoek voor andere ziekten (BVD,IBR, ...)); Stopzetting systematisch testen direct bij aankoop
Nationale handel	8.500	Dieren >12 maand ; Willekeurig geselecteerd uit alle aankopen tijdens de winterscreening, of * op een continue manier (via vrijwillig aankooponderzoek voor andere ziekten (BVD,IBR, ...)); Stopzetting systematisch testen direct bij aankoop
Bedrijven die geen enkele verwerping hebben gemeld	15.000 (alleen voor brucellose)	Dieren >24 maand ; Willekeurig geselecteerd uit bedrijven die geen abortussen hebben aangegeven
Verwerpingen	5.000 tot 8.000	Systematisch bij het melden van een verwerping; zie protocol verwerping van ARSIA/DGZ (uitbreiding van diagnose naar andere agentia die verwerpen kunnen veroorzaken)

*Het Wetenschappelijk Comité benadrukt het voordeel van de willekeurige selectie ten opzichte van de vrijwillige selectie, omdat deze laatste riskeert selectie bias te introduceren (de bedrijven waarvoor testen bij aankoop op vrijwillige wijze worden uitgevoerd zijn waarschijnlijk in minder risico dan bedrijven die dergelijke testen niet uitvoeren).

2.4. Voorstel voor een bijkomend bemonsteringsprogramma voor Blauwtong, voor andere runderziekten en voor de aanleg van een serotheek

Het Wetenschappelijk Comité verwelkomt de idee dat de ruimte die vrijkomt door de reductie van testen voor brucellose en leucose kan gebruikt worden voor de monitoring/bewaking van een aantal andere ziekten bij het rund en andere

diersoorten en voor het aanleggen van een serotheek die retroactieve analyses moet mogelijk maken, bijvoorbeeld bij opkomende ziekten.

Die bemonstering (volledig bloed en serum) kan tegelijk worden gebruikt voor de bewaking op Blauwtong, het aanleggen van een serotheek en het uitvoeren van prevalentiestudies voor andere relevante ziekten bij het rund (voorgesteld in punt 2.5).

Het Wetenschappelijk Comité wijst echter op het belang van een **volledige at random bemonstering**, ook voor wat Blauwtong betreft, om aan de verschillende doelstellingen te beantwoorden.

Die willekeurige bemonstering mag niet worden ingesloten in de bemonstering die is gepland voor de bewaking van brucellose en leucose in bedrijven die op jaarbasis geen abortussen hebben aangegeven omdat deze niet totaal willekeurig is. Die groep dieren vertegenwoordigt immers niet de volledige rundveepopulatie, heeft betrekking op dieren ouder dan 24 maanden (stemt niet noodzakelijk overeen met de voor andere ziekten vastgelegde leeftijdscategorieën) en heeft alleen betrekking op bepaalde bedrijven waarschijnlijk met een groter risico. Deze groep dieren is dus niet representatief voor de andere te onderzoeken rundveeziekten.

Het Comité wijst er ook op dat de in aanmerking te nemen leeftijdscategorieën kunnen verschillen al naargelang de ziekten die worden bestudeerd. De bemonstering voor Blauwtong moet bijvoorbeeld vooral gericht zijn op dieren jonger dan 12 maanden omdat die categorie van dieren, die niet gevaccineerd zijn, een recente circulatie van het virus weergeven. Dat is niet noodzakelijk het geval voor andere ziekten.

Deze willekeurige bemonstering moet ook zo worden gedefinieerd dat ze de bemonstering omvat voor de verschillende in punt 2.5. voorgestelde ziekten, rekening houdend met de eigen kenmerken daarvan (verwachte prevalentie, enz.) en met het nagestreefde doel (prevalentie ramen, ziekte opsporen, enz.).

De grootte van die willekeurige bemonstering moet bijgevolg volstaan om over een voldoende aantal monsters te kunnen beschikken voor elke leeftijdsgroep en om te beantwoorden aan de kenmerken van de verschillende ziekten.

Wat de aanleg van de **serotheek** betreft, is de duur van 5 jaar die is voorgesteld als bewaartermijn van de monsters volgens het Wetenschappelijk Comité te kort. Soms moeten immers retrospectieve studies worden uitgevoerd over een langere periode. Bovendien is de tijdsperiode noodzakelijk voor de ontwikkeling en de validatie van nieuwe testen soms lang. Een periode van 20 jaar is voorgesteld. Wat het aantal te bewaren monsters betreft, zou het zo groot mogelijk moeten zijn aangezien hoge monsteraantallen vereist zijn voor ziekten met een lage verwachte prevalentie en aangezien de analyse van een groot aantal monsters de nauwkeurigheid van de ramingen doet stijgen. Het Wetenschappelijk Comité wijst ook op de noodzaak van een optimaal managementplan voor de serotheek, met name wat het splitsen, de identificatie en de bewaaromstandigheden, enz. van monsters betreft. De opslag zou op meerdere verschillende plaatsen moeten voorzien worden om eventuele stroom onderbrekingen, enz. problemen te ondervangen.

In verband met het **gebruik van de serotheek en van de metadata** beveelt het Wetenschappelijk Comité aan dat hiervoor voldoende toegang zou worden verleend voor verdere wetenschappelijke onderzoeksdoeleinden.

Het Wetenschappelijk Comité stemt in met het voorstel om de differentiële diagnose van abortussen bij runderen uit te breiden in het kader van het **protocol over**

verwerpen dat wordt voorgesteld in de adviesaanvraag. Het zal later aanbevelingen overmaken over een protocol over verwerpingen van kleine herkauwers.

2.5. Voorstellen om bewaking van relevante ziekten in te sluiten in de willekeurige bemonstering

Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om een rangorde op te maken van runderziekten die geanalyseerd kunnen worden in het kader van de in punt 2.4. vermelde willekeurige bemonstering, met als doel prevalentiestudies uit te voeren. De lijst van ziekten moet vergezeld gaan van nuttige voorschriften voor de organisatie van de bewaking (diercategorie (leeftijdsklasse, productietype, enz.), toe te passen diagnostische test en kenmerken daarvan, te bemonsteren matrix, aantal te bemonsteren beslagen, aantal dieren te bemonsteren per beslag, aantal monsters per leeftijdscategorie, per productietype, bemonsteringsfrequentie, wijze van rapportering en analyse van de resultaten, enz.). Tevens wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om een rangorde op te maken van ziekten van andere diersoorten die met hetzelfde doel als de runderziekten geanalyseerd kunnen worden.

Gelet op de korte termijn die beschikbaar is om dit sneladvies uit te brengen, koos het Wetenschappelijk Comité ervoor om in eerste instantie aanbevelingen te doen over de bemonstering en de analyses met het oog op een optimale organisatie van de winterscreening van 2009/2010. De hier voorgestelde ziekten zijn in die context allemaal rundveeziekten die kunnen worden bestudeerd op basis van monsters van volledig bloed en van serum, die tijdens de winterscreening worden afgenomen. Die voorstellen hebben ook betrekking op de bemonstering die vereist is voor Blauwtong. In tweede instantie zal het Wetenschappelijk Comité een voorstel formuleren voor een verder uitgewerkt bewakingsplan waarin andere diersoorten en dierziekten en ook andere matrices zijn opgenomen, wat een grondiger denkoefening vereist.

Sommige van de voorgestelde ziekten zijn ziekten die thans in België voorkomen en die vanaf 2009/2010 kunnen worden bestudeerd met als doel de (sero)prevalentie op jaarbasis (of meerjarenbasis) ervan te kennen. Andere zijn ziekten met een risico voor opkomen en worden voorgesteld in het kader van een screening op langere termijn met het oog op een vroegtijdige opsporing van het opkomen (bijvoorbeeld Rift-dalkoorts). Daarnaast is het voor sommige ziekten niet nodig om elk jaar monsters te nemen en volstaat een bemonstering op meerjarenbasis.

Hierna volgt een naar prioriteit gerangschikte lijst van runderziekten die geanalyseerd kunnen worden op volledig bloed en/of serum genomen tijdens de volledig willekeurige basisbemonstering bij de winterscreening van 2009/2010. Er worden drie leeftijdscategorieën beschouwd (dieren van 6 tot 12 maand; dieren van 12 tot 24 maand; dieren ouder dan 24 maand). Aanbevelingen betreffende de frequentie van de bemonsteringen en het jaar waarin de analyses uitgevoerd moeten worden, worden ook geformuleerd door het Wetenschappelijk Comité.

Runder- ziekten	prioriteit	Begin van de analyses	Justificatie	doel	test	Leeftijdscategorie/ productietype	Frequentie
Blauwtong	+++	2009/2010	Europese verplichting	Evaluatie : - vaccinaal immunologische bescherming tegen serotype 8 - recente circulatie van serotype 8 - (circulatie van andere serotypes)	ELISA (serum) → opsporing van antistoffen + PCR (volledig bloed) → virusidentificatie + Enquete over vaccinatiestatus per individueel dier	6-12 maanden (want vooral niet gevaccineerde en niet natuurlijk geïnfecteerde dieren in deze leeftijdscategorie; geen interferentie met maternale immuniteit meer; doel: evaluatie van de virale circulatie) + 12-24 maanden (doel: evaluatie van vaccinatie immuniteit) Niet > 24 maanden omdat die dieren ofwel gevaccineerd zijn, ofwel op natuurlijke wijze zijn geïnfecteerd Alle productietypes	1/jaar
BVD	+++	2009/2010	Economische overwegingen	Raming (sero)prevalentie BVD Raming prevalentie IPI-runderen	ELISA (serum) ¹ (interpretatie noodzakelijk van de vaccinatie status) + Enquete over vaccinatiestatus per individueel dier PCR (volledig bloed) ¹ ELISA (volledig bloed) ¹	6-12 maanden (want vooral niet gevaccineerde en niet natuurlijk geïnfecteerde dieren in deze leeftijdscategorie; geen interferentie met maternale immuniteit meer; doel: evaluatie van de recente virale circulatie). Geen oudere dieren omdat er meer kans is op dieren die ofwel gevaccineerd ofwel op natuurlijke wijze geïnfecteerd zijn. 0-6 maand 6-12 maand	1/3 jaar Kan aangepast worden in functie van de resultaten

¹ Referentie DGZ: http://www.dierengezondheidszorg.be/ondersteuning/praktijk_advies_publicaties_runderen/bvd_bvd.asp#F

				Aanvullend aan protocol verwerpingen		Alle productietypes	
IBR	+++	2009/2010	Er bestaat alleen een vrijwillig programma ; zal nuttig zijn voor latere besprekingen over statussen; updating noodzakelijk (laatste prevalentiestudie een hele tijd geleden, Boelart <i>et al.</i> , 2000)	Raming (sero)prevalentie Aanvullend aan protocol verwerpingen	ELISA gE (serum) + Enquete over per individueel dier	6-12 maanden (niet gevaccineerde en niet natuurlijk geïnfecteerde dieren; geen interferentie met maternale immuniteit meer; doel: evaluatie van de recente virale circulatie) Geen oudere dieren omdat ze ofwel gevaccineerd ofwel op natuurlijke wijze zijn geïnfecteerd Alle productietypes	1/3 jaar Kan aangepast worden in functie van de resultaten
Q-koorts	+++	2009/2010	Zoönose (aerogeen, YOPIs); hoge prevalentie in België maar slechts gedeeltelijke onderzoeken op tankmelk ; opduiken in Nederland bij geiten; economische overwegingen ; gevolgen voor volksgezondheid	Raming (sero)prevalentie Aanvullend aan protocol verwerpingen	ELISA (serum)	Enkel > 24 maand Alle productietypes	1/3 jaar Kan aangepast worden in functie van de resultaten
Paratuberculose	++	2009/2010	Updating noodzakelijk (laatste prevalentiestudie een hele tijd geleden, Boelart <i>et al.</i> , 2000); Economische overwegingen ; potentiële zoönose (melk) ; hoge verwachte prevalentie ; er bestaat alleen een vrijwillig programma	Raming (sero)prevalentie	ELISA (serum) (lopend onderzoek naar verhoging Se)	Enkel > 24 maand Alle productietypes	Eén enkele keer Kan aangepast worden in functie van de resultaten
Neosporose	++	2009/2010	Economische overwegingen (verwerpen)	Raming (sero)prevalentie Aanvullend aan protocol verwerpingen	ELISA (serum)	6 – 12 maand + > 24 maand Alle productietypes	1/3 jaar Kan aangepast worden in functie van de resultaten

West-Nijlkoorts	++	2009/2010	Virus met risico voor opkomen op min of meer korte termijn (aanwezig in Noord-Italië en in Zuid-Frankrijk); rund is interessante indicator voor virale circulatie; zoönose	Vroegtijdige opsporing van virale circulatie Bewijs vrijheid van ziekte	ELISA (serum)	6 – 12 maand + > 24 maand Alle productietypes	1/jaar
Toxoplasmose	++	2009/2010	zoönose	Raming (sero)prevalentie	ELISA (serum)	6 – 12 maand + > 24 maand Alle productietypes	1/3 jaar Kan aangepast worden in functie van de resultaten
Leptospirose	++	2010/2011	Economische overwegingen, zoönose	Raming (sero)prevalentie Aanvullend aan protocol verwerpingen	ELISA (serum)	Enkel > 24 maand Alle productietypes	Eén enkele keer Kan aangepast worden in functie van de resultaten
Salmonellose -vooral de serotypes Dublin en Typhimurium	++	2010/2011	zoönose	Raming (sero)prevalentie	ELISA (serum)	6 – 12 maand + > 24 maand Alle productietypes	Eén enkele keer Kan aangepast worden in functie van de resultaten
Mycoplasma bovis	+	2010/2011	Economische overwegingen	Raming (sero)prevalentie	ELISA (serum)	6 – 12 maand + > 24 maand Alle productietypes	Eén enkele keer Kan aangepast worden in functie van de resultaten
Rift-dalkoorts	+	wanneer de epidemiologische toestand het zal rechtvaardigen	Virus met risico voor opkomen op min of meer korte termijn	Vroegtijdige opsporing wanneer de epidemiologische toestand dat zal rechtvaardigen Bewijs vrijheid van ziekte	ELISA (serum)	6 – 12 maand + > 24 maand Alle productietypes	Lange termijn-visie

				Eraan denken in protocol over verwerpen wanneer de epidemiologische toestand dat zal rechtvaardigen			
Congo-Krimkoorts	+	wanneer de epidemiologische toestand het zal rechtvaardigen	Virus met risico voor opkomen op min of meer korte termijn	Vroegtijdige opsporing wanneer de epidemiologische toestand dat zal rechtvaardigen (vector thans afwezig) Bewijs vrijheid van ziekte Eraan denken in protocol over verwerpen wanneer de epidemiologische toestand dat zal rechtvaardigen	ELISA (serum)	6 – 12 maand + > 24 maand Alle productietypes	Lange termijn-visie

De bemonstering van ongestold bloed (RT-PCR voor antigeen detectie) en gestold bloed (voor antistoffen detectie in serum) wordt aanbevolen met als doel een serotheek op te bouwen.

Met het oog op de verdere interpretatie van de resultaten betreffende Blauwtong, BVD en IBR, die ziekten van de lijst zijn waarvoor het meest wordt gevaccineerd in België, wordt aanbevolen dat de dierenarts die de stalen neemt een enquête uitvoert op het bedrijf om de vaccinatiestatus per individueel onderzocht dier te kennen, alsook de datum van de vaccinatie en het gebruikte type vaccin.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan de analyses uit te voeren op gevalideerde diagnostische tests met optimale karakteristieken. Bij voorbeeld zijn voor paratuberculose onderzoeken aan de gang om de karakteristieken (gevoeligheid en specificiteit) van de diagnostische test te verbeteren. Een geringe wijziging van de specificiteit kan een drastische wijziging van de geschatte prevalentie als gevolg hebben.

Het Wetenschappelijk Comité benadrukt het feit dat deze lijst niet exhaustief noch definitief is, en nog gewijzigd kan worden volgens de evolutie van de epidemiologische toestand. Bijvoorbeeld zou, in geval van opkomende dierenziekte, de analyse van sommige opkomende ziekten prioritair kunnen worden, met inbegrip van stalen uit de serotheek.

Voor wat de vectoriele (opkomende) dierenziekten betreft is de winterperiode waarschijnlijk niet het beste moment om stalen te nemen. Voorstellingen betreffende andere monsterperiodes voor vectoriele ziekten zullen geformuleerd worden in het kader van het volgende advies van het Wetenschappelijk Comité.

2.6. Bepaling van de monstergrootte van de willekeurige bemonstering

In principe moet de bepaling van het aantal te bemonsteren bedrijven en van het aantal monsters te nemen per bedrijf, enerzijds afhangen van de eigenschappen (verwachte prevalentie, gewenste nauwkeurigheid, kenmerken van de tests) van de verschillende in punt 2.5. voorgestelde ziekten, en anderzijds van het nagestreefde doel van de bemonstering voor de verschillende ziekten (raming van de prevalentie ; vroegtijdige opsporing in geval van ziekten met risico voor opkomen ; ziektevrige status van het land garanderen). Idealiter zou dus een afzonderlijke monstergrootte moeten worden bepaald voor elke ziekte. Het is onmogelijk te voldoen aan het geheel van de criteria voor de verschillende ziekten in het kader van één enkel bemonstering, steeds binnen de haalbare grenzen. Bijgevolg vestigt het wetenschappelijk Comité de aandacht op het feit dat de in dit advies voorgestelde bemonsteringsplan gemeenschappelijk voor alle ziekten van de lijst moet beschouwd worden en geen optimale oplossing is voor elke ziekte van de lijst afzonderlijk.

Bepaling van het aantal bedrijven te bemonsteren

Het aantal te bemonsteren bedrijven wordt bepaald op basis van de volgende verantwoordingen en veronderstellingen :

- Het bemonsteringsplan wordt gebaseerd op de volgende doelstelling : bewijs van vrijheid van België t.o.v. Blauwtong, waarvan de prevalentie op het moment zeer laag is. De minimum verwachte prevalentie wordt empirisch op 2% vastgesteld.
- Grootte van de populatie : 32.000 bedrijven in België
- Type I-error (nauwkeurigheid) : 1%

- Type II-error : 5% (betrouwbaarheidsniveau = 95%)
- Gevoeligheid van de test : 99,5%
- Specificiteit van de test: 98,5%

Het aantal te bemonsteren bedrijven is gelijk aan 983 voor België. Dit wordt afgerond naar 1000 bedrijven. Deze schatting impliceert een totaal willekeurige selectie van de te bemonsteren bedrijven, hetgeen betekent (1) een selectie van de bedrijven onafhankelijk van hun grootte en dus het evenveel rekening houden met de kleine bedrijven als met de grote bedrijven, en (2) een willekeurige verdeling over het gehele Belgische grondgebied.

Als blijkt dat bepaalde bedrijven niet langer actief zijn, dan dienen deze in ieder geval op basis van een willekeurige selectie door andere bedrijven met dezelfde bedrijfsgrootte vervangen te worden, om het totaal aantal te bemonsteren bedrijven en de totale te bemonsteren populatiegrootte te bewaren.

Deze bepaling is geformuleerd op basis van de individuele gevoeligheden en specificiteiten en niet van de "kudde" gevoeligheden en specificiteiten. De kudde gevoeligheid ligt echter normaal gezien hoger dan de individuele gevoeligheid, wat in principe geen probleem veroorzaakt voor de bepaling van deze monstergrootte. Voor wat de kudde specificiteit betreft, is deze normaal gezien lager dan de individuele specificiteit. Ze is echter in dit geval op 100% vastgesteld, omdat in geval van Blauwtong, bij positieve resultaten, seriële testen worden uitgevoerd om vals-positieve uit te sluiten.

Deze monstergrootte voor de bedrijven, die werd bepaald met het oog op het vaststellen van de vrijheid van Blauwtong infectie, omvat in principe reeds de noodzakelijke monstergrootte voor de andere ziekten van de lijst, zelfs als deze oplossing niet optimaal is. De resultaten van deze eerste studie zullen voor verschillende ziekten veel bijkomende gegevens opleveren die momenteel ontbreken (verwachte prevalentie, binnen bedrijfscorrelatie). Dit zal het mogelijk zullen maken om in de toekomst de steekproefgrootte berekening verder te verfijnen.

Voor de bepaling van dit bemonsteringsplan voor de bedrijven wordt met het type productie geen rekening gehouden omdat, indien deze bedrijven totaal willekeurig worden geselecteerd, de verschillende productietypes automatisch in proportionele wijze zullen ingesloten worden in het bemonsteringsplan.

Het Wetenschappelijk Comité onderstreept het belang van de correcte etikettering (oornummer) van de buisjes tijdens de staalname, om de leeftijd, het productietype, het bedrijf van oorsprong, enz. te kunnen identificeren voor de analyses. Een barcodes- en scansysteem zou beschouwd kunnen worden.

Het Comité onderstreept ook het belang van het ontdebelen en van de bewaring van deze stalenbank. Bijvoorbeeld, voorafgaande DNA/RNA extracties en verdelingen zijn noodzakelijk vóór de bewaring van de stalen van volle bloed.

Bepaling van het aantal dieren te bemonsteren per bedrijf

Het Wetenschappelijk Comité stelt twee verschillende opties voor betreffende het aantal te bemonsteren dieren per bedrijf.

- Optie 1.

Monsterneming van alle dieren binnen elk bemonsterd bedrijf.

Het gaat over de ideale optie voor de bepaling van de seroprevalenties, omwille van de volgende redenen :

- De bias van optie 2 wordt hierdoor vermeden omdat het geheel van de dieren van de verschillende leeftijdscategorieën wordt onderzocht;
- Het is niet noodzakelijk de binnen-kudde correlatie te kennen voor de bepaling van het optimaal aantal te onderzoeken dieren, gezien alle dieren worden bemonsterd. De gewenste nauwkeurigheid voor de schattingen kan dus bereikt worden;
- Deze optie laat toe een hoger betrouwbaarheidsniveau en een optimale nauwkeurigheid te bereiken voor de schattingen van de prevalenties.

Rekeninghoudend met deze optie wordt het totaal aantal stalen te nemen geraamd op 71.000 stalen (tussen 58.000 en 83.000).

- Optie 2.

Monsterneming van maximum 40 stalen per bedrijf, gestratificeerd volgens de leeftijdscategorie op de volgende wijze, welke de grootte van het bedrijf is:

- Dieren van 6 tot 12 maand : maximum 10 stalen (indien minder dan 10 dieren van 6 tot 12 maand aanwezig zijn, allen bemonsteren);
- Dieren van 12 tot 24 maand : maximum 10 stalen (indien minder dan 10 dieren van 12 tot 24 maand aanwezig zijn, allen bemonsteren);
- Dieren ouder dan 24 maand : maximum 20 stalen (indien minder dan 20 dieren ouder dan 24 maand aanwezig zijn, allen bemonsteren).

Dit stemt overeen met een maximum van 40 stalen per bedrijf. Aangezien men in het kader van dit bemonsteringsplan met alle bedrijven rekening houdt, onafhankelijk van hun grootte, stemt dit gemiddeld overeen met 26 stalen per bedrijf, omdat ongeveer 40% van de bedrijven minder dan 40 dieren omvatten (kleine bedrijven). Het totaal aantal te nemen stalen in het kader van optie 2 is dus geraamd op 26.000 (tussen 24.000 en 28.000).

Voor wat BVD betreft kan een aanvullende leeftijdscategorie (0-6 maand) aan de leeftijdscategorie van 6 tot 12 maand (vol bloed) toegevoegd worden om de prevalentie van IPIs in België te schatten. Het hoogste percentage IPI runderen zal vermoedelijk in deze leeftijdscategorie (0-6 maand) teruggevonden worden. Het Wetenschappelijk Comité meent echter dat het toevoegen van deze leeftijdscategorie van 0 tot 6 maand bij de categorie van runderen van 6 tot 12 maand enkel een beperkte toegevoegde informatie zal opleveren.

Deze schatting wordt gebaseerd op de verdeling van de leeftijdscategorieën binnen de runderpopulatie op basis van de gegevens uit SANITEL: op een totale populatie van 2.637.519 runderen in 2009, zijn 52% van de runderen ouder dan 24 maand en 48% van de runderen minder dan 24 maand (12% van 6 tot 12 maand, 20% van 12 tot 24 maand, de rest van de runderen zijn minder dan 6 maand oud).

Het voordeel van deze optie is dat ze binnen bepaalde grenzen van monstergrootten blijft. Het nadeel is de introductie van een bias, veroorzaakt door het feit dat de kleine bedrijven volledig zullen worden bemonsterd, in tegenstelling tot de grote bedrijven.

Deze bias kan echter vervolgens partieel gecorrigeerd worden met behulp van nauwkeurige gegevens betreffende de bedrijfsgrootte en de leeftijdsstructuur van het bedrijf.

Deze bepaling van het aantal dieren te bemonsteren per bedrijf werd uitgevoerd zonder kennis van alle noodzakelijke gegevens om individuele prevalenties (op dierniveau) van de ziekten met de gewenste nauwkeurigheid te kunnen bepalen. Om dit te kunnen bepalen is het bijvoorbeeld noodzakelijk de binnenkudde correlaties voor deze ziekten te kennen, die op het moment niet gekend zijn voor sommige ziekten. Bijgevolg zal de gewenste nauwkeurigheid naar alle waarschijnlijkheid niet bereikt kunnen worden met de resultaten van de analyses zoals die dit jaar uitgevoerd worden (2009/2010). Het is enkel wanneer de binnenkudde correlaties zullen geraamd kunnen worden na de analyse van de resultaten gekregen in 2009/2010 dat een tweede, meer verfijnde bemonstering zal kunnen bepaald worden voor 2010/2011 met het oog op het bereiken van de gewenste nauwkeurigheid voor de bepaling van de individuele prevalentie.

Deze staalname zal een belangrijke bron van informatie opleveren die op verschillende manieren dient geëxploiteerd te worden.

Vooreerst adviseert het Wetenschappelijk Comité een terugkoppeling van de resultaten van de analyses naar de dierenarts en betrokken veehouder te voorzien. Op die manier zullen beiden op de hoogte gebracht worden van belangrijke informatie met betrekking tot hun bedrijf. Deze informatie zal de bewustwording omtrent een reeks onderzochte endemische ziekten zeker verhogen. De terugkoppeling van de informatie zal ook de motivatie en betrokkenheid van dierenarts en veehouder bij de bemonsteringen sterk verhogen.

Tevens benadrukt het Wetenschappelijk Comité dat het beheer en de analyse van dergelijke datasets een belangrijke taak is die dient uitgevoerd door ervaren deskundigen. Enkel door een terdege analyse van de verzamelde resultaten zal maximale informatie uit de verzamelde gegevens kunnen gehaald worden die zeer bruikbaar zullen zijn ter ondersteuning van de sector en het beleid.

3. Conclusies

België kan aanspraak maken op een versoepeling van de bewakingsprogramma's voor runderbrucellose en -leucose omdat het land officieel vrij is van die twee infecties en er sinds meer dan 5 jaar geen enkel geval meer werd vastgesteld. Er wordt in dat verband aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd (1) om een verslag te evalueren dat voorstellen bevat van versoepeling van die bewakingsprogramma's waarbij ernaar wordt gestreefd om een optimale opsporingsgevoeligheid voor eventuele herinsleep te behouden, en (2) om een ontwerp koninklijk besluit tot toepassing van de conclusies van het verslag te evalueren. Het Wetenschappelijk Comité gaat akkoord met de conclusies van het verslag en keurt het ontwerp koninklijk besluit goed.

Voor wat (3) het nieuw bewakingsprogramma voor brucellose en leucose betreft, brengt het Wetenschappelijk Comité een voorstel uit dat is toegespitst op de verschillende risicopopulaties van runderen.

Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité ook gevraagd (4) om aanbevelingen te formuleren in verband met een bemonsteringsplan dat tijdens het winterseizoen 2009/2010 moet worden uitgevoerd op de matrix volledig bloed + serum en dat de bewaking beoogt van Blauwtong en andere runderziekten alsook de aanleg van een serotheek. Het Comité doet diverse aanbevelingen en met name dat dit programma moet gesteund zijn op een volledig willekeurige bemonstering.

Tot slot wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd (5) om voor elke diersoort een naar prioriteit gerangschikte lijst op te maken van andere ziekten waarvoor bijkomende analyses kunnen worden uitgevoerd, met voorschriften voor de uitvoering van de bemonstering en de analyse ervan (monstergrootte, leeftijdscategorieën, uit te voeren tests, enz.). Het Wetenschappelijk Comité stelt een lijst van runderziekten voor die aangevuld is met argumenten, doelstellingen, aard van de uit te voeren test(s), de doelleeftijdscategorieën/-productietypes en de bemonsteringsfrequenties. Opties betreffende de monstergrootte (aantal te bemonsteren bedrijven en aantal per bedrijf te bemonsteren dieren) worden ook geformuleerd. Voorstellen over ziekten bij andere diersoorten en over andere matrices, die een grondiger onderzoek vereisen, zullen worden weergegeven in een volgend advies.

Voor het Wetenschappelijk Comité,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert.
Voorzitter

Brussel, 09/10/2009

Referenties

Boelaert F., Walravens K., Biront P., Vermeersch J.P., Berkvens D. and Godfroid J. Prevalence of paratuberculosis (Johne's disease) in the Belgian cattle population. *Vet. Microbiol.*, **2000**, 77, 269-81.

Boelaert F., Biront P., Soumare B., Dispas M., Vanopdenbosch E., Vermeersch J.P., Raskin A., Dufey J., Berkvens D., and Kerkhofs P. Prevalence of bovine herpesvirus-1 in the Belgian cattle population. *Prev. Vet. Med.*, **2000**, 45, 285-95.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden :

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, L. De Zutter, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, P. Lheureux, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, C. Saegerman, B. Schiffers, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg, C. Van Peteghem, G. Vansant.

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt het wetenschappelijk secretariaat en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies. De werkgroep was samengesteld uit :

Leden van het Wetenschappelijk Comité	J. Dewulf (verslaggever), C. Saegerman, E. Thiry, D. Berkvens, T. van den Berg, H. Imberechts
Externe experts	S. Ribbens (UGent), L. Vandaele (UGent), F. Pasmans (UGent)

Wettelijk kader van het advies

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

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

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 27 maart 2006.

Disclaimer

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