

DECEMBER 2004
ADVIES RDA 2004/05

STRATEGIEËN OM TE KOMEN TOT EEN EFFICIËNTERE OPSPORING VAN BESMETTELIJKE, AANGIFTEPLICHTIGE DIERZIEKTEN

ADVIES AAN DE MINISTER VAN LANDBOUW,
NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT OM TE
KOMEN TOT EEN EFFICIËNTERE OPSPORING
VAN BESMETTELIJKE, AANGIFTEPLICHTIGE
DIERZIEKTEN

SAMENSTELLING VAN DE RAAD

- prof. dr. C.J.G. Wensing, voorzitter
- A. Achterkamp
- mw. drs. I. Arendzen
- mw. ir. A.M. Burger
- mw. mr. E.C. Greve
- ir. M.J.B. Jansen
- drs. S.B.M. Jongerius
- J.Th. de Jongh
- drs. R.J.T. van Lint
- P.J.H.M. Loonen
- dr. ir. H. Paul
- prof. dr. A. Pijpers
- drs. T. de Ruijter
- S.J. Schenk
- prof. dr. F.J. van Sluijs
- H.W.A. Swinkels
- drs. P.A. Thijsse
- prof. dr. J.H.M. Verheijden
- mr. ing. C.J.J.M. Vermeeren
- drs. P. van der Wal

Raad voor Dierenaangelegenheden

bezoekadres:

Bezuidenhoutseweg 73
2594 AC Den Haag

postadres:

Postbus 90428
2509 LK Den Haag

telefoon 070 3785266

fax 070 3786336

e-mail info@rda.nl

www.raadvoordierenaangelegenheden.nl

Secretaris: mw. dr. drs. I.D. de Wolff

INHOUDSOPGAVE

Advies	5
Onderbouwing van het advies	9
1. Inleiding	9
2. De huidige situatie	11
3. Kern van de huidige problematiek	13
4. Oplossingsrichtingen	15
Literatuurlijst	21
Bijlagen	
1. Overzicht van bestaande en in ontwikkeling zijnde diagnostische testen voor verschillende aangifteplichtige besmettelijke ziekten	23
2. Overzicht van publicaties	31

ADVIES

Op basis van de in dit advies beschreven verkenning kan het volgende worden geconcludeerd:

- 1) Vroege detectie van - en een snel antwoord op - een aangifteplichtige besmettelijke ziekte zoals gedefinieerd door de Office International des Epizooties (OIE) in Parijs zal de effectiviteit van de acties gericht op het bestrijden van een uitbraak maximaliseren en tevens de sociale, economische en milieutechnische gevolgen beperken;
- 2) Een eerste uitbraak wordt in Nederland zelden vastgesteld op grond van een melding van een veehouder of dierenarts. Op grond van specifieke symptomen zouden veel meer verdenkingen uitgesproken kunnen worden, maar zeer vaak wordt (terecht) geconcludeerd dat er geen sprake is van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte. Bij het niet melden spelen veterinaire, economische, relationele en psychosociale factoren een rol. De meldingen die in "vredestijd" wel gedaan worden, resulteren zeer zelden in de vaststelling van een uitbraak. Vanwege het risico dat een uitbraak gemist of (te) laat ontdekt wordt zou, vaker dan nu wordt gedaan, de mogelijkheid van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte moeten worden uitgesloten;
- 3) Er zijn verschillende oplossingsrichtingen mogelijk, waardoor aangifteplichtige besmettelijke

dierziekten eerder gedetecteerd worden en maatregelen om de ziekte te bestrijden eerder getroffen kunnen worden:

- a) In de huidige situatie wordt bij een verdenking van een besmettelijke aangifteplichtige dierziekte de hulp van het specialistenteam ingeroepen, bestaande uit de praktiserend dierenarts, een dierenarts van de Gezondheidsdienst voor Dieren en een dierenarts van de VWA/RVV. Op basis van de conclusies van het specialistenteam wordt, indien nodig, materiaal voor nader onderzoek gestuurd naar het nationaal referentie-instituut. In die situatie (de conclusie van het specialistenteam luidt dan "aangifteplichtige besmettelijke dierziekte is onwaarschijnlijk, "aangifteplichtige besmettelijke dierziekte is niet uit te sluiten" of "aangifteplichtige besmettelijke dierziekte wordt vermoed") wordt het betreffende bedrijf geïsoleerd totdat de uitslag van het onderzoek is afgerond, hetgeen in sommige gevallen met de huidige beschikbare testen enige weken kan duren. Versnelde ontwikkeling van gevoelige, met name op PCR gebaseerde, gevalideerde antigeendetectietesten voor aangifteplichtige besmettelijke dierziekten waarmee binnen een dag een betrouwbare

uitslag kan worden verkregen, zal deze periode en derhalve de periode dat een bedrijf geïsoleerd is, in de meeste gevallen aanzienlijk inkorten. Daarmee worden de consequenties voor de veehouder in veel gevallen aanzienlijk kleiner dan nu het geval is en zal de bereidheid tot melden van een verdenking van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte mogelijk kunnen toenemen. De verwachting is dat bovengenoemde testen beter zullen zijn dan de huidige 'gouden standaard' en dat confirmatietesten derhalve voor de meeste aangifteplichtige besmettelijke dierziekten in de nabije toekomst niet meer nodig zullen zijn;

- b) Naast inzending van materiaal op basis van een verdenking van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte, worden vaak ook monsters op basis van gezondheidsmonitoring bij niet nader te verklaren klinische verschijnselen naar de Gezondheidsdienst voor Dieren gezonden. Wanneer op grond van het klinisch of pathologisch beeld van deze monsters geen eenduidige diagnose gesteld kan worden, dan moeten deze monsters standaard via het Nationaal Referentie Instituut onderzocht worden op een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte. Hierbij zou gebruik gemaakt kunnen worden van de reeds bestaande logistiek van de

Gezondheidsdienst voor Dieren. Het specialistenteam speelt hierbij dus (nog) geen rol;

- c) Door het ontwikkelen van on-site testen waarmee een differentiaaldiagnose kan worden uitgevoerd bestaat de mogelijkheid om op meer ziekten te test waardoor 1) naar verwachting gemakkelijker een juiste diagnose kan worden gesteld, 2) een positieve bevinding van een niet-besmettelijke dierziekte in combinatie met een negatieve bevinding van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte meer zekerheid geeft over de daadwerkelijke afwezigheid van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte en 3) het uitvoeren van een dergelijke test minder 'beladen' zou kunnen zijn dan het uitvoeren van de snelle op PCR-gebaseerde antigeendetectietesten die nu beschikbaar zijn of ontwikkeld worden. Deze oplossingsrichting is gericht op de middellange tot lange termijn. De verwachting is echter dat ten opzichte van oplossingsrichting a) weinig tijdswinst behaald kan worden;
- d) Ontwikkelen van mobiele laboratoria waar real time PCR-testen kunnen worden uitgevoerd - de Raad ziet hier weinig toegevoegde waarde in;
- 4) Bij een verdenking van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte, dient altijd het specialistenteam te worden ingeschakeld. De monster-

name dient door het specialistenteam te worden uitgevoerd. Door het specialistenteam een centrale rol te geven blijft de regie in geval van een verdenking in handen van de overheid, die indien daartoe aanleiding is direct (voorzorgs-) maatregelen kan treffen en alle relevante partijen reeds kan informeren. Bovendien worden wanpraktijken op deze manier niet in de hand gespeeld;

- 5) Het is te verwachten dat bij de geschetste oplossingsrichtingen het aantal meldingen van een verdenking van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte zal toenemen. Op basis van de kosten voor varkenspest kost het onderzoek dat samenhangt met deze meldingen (bezoek specialistenteam VWA/RVV, monstername, secties, snelle en bevestigingstesten) nu naar schatting € 75.000 per jaar (voor een totaal aantal van ongeveer 25 meldingen). De precieze toename in het aantal meldingen van verdenkingen van aangifteplichtige besmettelijke dierziekten is moeilijk te schatten, maar bij een groei naar bijvoorbeeld 100-1000 meldingen zouden deze kosten voor het Diergezondheidsfonds kunnen oplopen tot € 0.3 - 3 miljoen per jaar. Deze stijging zou afgezet moeten worden tegen de vermindering van kosten bij een uitbraak van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte. Net als in de huidige situatie dienen de extra kosten voor het onderzoek betaald te worden uit het Diergezondheidsfonds; het neer-

leggen van deze kosten bij de veehouder verhoogt de drempel om een verdenking te melden.

ONDERBOUWING VAN HET ADVIES

In een brief van december 2002 heeft de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) de Raad voor Dierenaangelegenheden (hierna: de Raad) gevraagd haar te adviseren over het te volgen beleid om de preventie dan wel de bestrijding van aangifteplichtige besmettelijke dierziekten efficiënter en effectiever te laten verlopen. De Raad heeft zich in dit kader – mede gezien andere adviesactiviteiten op dit gebied – beperkt tot de vraag of en hoe bestaande en toekomstige snelle detectiemethoden ingezet kunnen worden om sneller een mogelijke uitbraak van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte te signaleren. Snellere detectie is van uitermate groot belang omdat dit de omvang van een uitbraak sterk kan inperken en daarmee ook in belangrijke mate een effect zal hebben op de lengte van een toekomstige uitbraak, de daarmee gepaard gaande kosten en de impact op de sector en samenleving.

In de eerste fase is gesproken met een (beperkt) aantal veterinaire experts – dr. ir. A. R.W. Elbers, drs. E.M.A. van Rooy (CIDC, Lelystad) en dr. R.J.M. Moormann en dr. W.J. Boersma (Animal Sciences Group, Lelystad). Daarbij zijn snelle (agens) detectiemethoden voor de belangrijkste aangifteplichtige besmettelijke dierziekten in kaart gebracht en is nagegaan hoe deze detectiemethoden ingezet zouden kunnen worden om een mogelijke uitbraak

van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte eerder te signaleren. De basis van de bevindingen is in een concept neergelegd en in de tweede fase in een breder kader getoetst door vertegenwoordigers van de Gezondheidsdienst voor Dieren (prof. dr. A. Pijpers), Productschappen Vee, Vlees en Eieren (dr. P. Vesseur), KNMvD (drs. S.J. de Groot), Consortium Veterinaire Epidemiologie en Economie (prof. dr. J. A. Stegeman), VWA (ir. S. Mesman en drs. H. van Langen) en directie Voedselkwaliteit en Diergezondheid (drs. S. Wiessenhaan). Na verwerking van hun opmerkingen is in de derde fase het stuk nogmaals aan alle partijen uit fase één en twee voorgelegd. Tenslotte is het stuk door de volledige Raad getoetst en accoord bevonden.

In de tekst wordt regelmatig gesproken over 'de boer', 'de veehouder' of het 'veehouderijbedrijf'. Uiteraard geldt wat hier staat ook voor hobbydierhouders en hun dieren.

1. INTRODUCTIE

De dierziekten die in het kader van dit advies van belang zijn, zijn de aangifteplichtige besmettelijke dierziekten zoals vermeld in lijst A van de Office International des Epizooties (OIE). Het betreft hier bijvoorbeeld mond- en klauwzeer en runderpest bij

herkauwers, mond- en klauwzeer, klassieke varkenspest en swine vesicular disease (blaasjesziekte) bij varkens en Newcastle disease en vogelpest bij pluimvee.

In de preventie en bestrijding van aangifteplichtige besmettelijke dierziekten kunnen drie fasen worden onderscheiden:

- 1) Het agens komt niet in Nederland voor;
- 2) Het agens komt in Nederland voor, maar dit is nog niet bekend;
- 3) Het agens komt in Nederland voor en dit is bekend.

In fase 1 en 2 zijn preventieve maatregelen aangewezen, in fase 3 bestrijdingmaatregelen. Aangezien fase 1 en 2 in elkaar overlopen zonder dat dit bekend is, is het essentieel dat preventieve maatregelen altijd van kracht zijn. Deze maatregelen dienen de introductie van het agens in Nederland, maar ook de verspreiding van het virus (transmissie) tussen bedrijven te beperken. Een maat voor de spreiding van een infectie tussen bedrijven wordt gegeven door het Reproductiegetal $R_{\text{tussen bedrijven}}$: het gemiddeld aantal nieuwe bedrijven dat wordt geïnfecteerd door een infectieus bedrijf in zijn gehele infectieuze periode. De betekenis van het reproductiegetal is dat indien $R_{\text{tussen bedrijven}} > 1$ een epidemie zich kan uitbreiden en wanneer $R_{\text{tussen bedrijven}} < 1$ de epidemie zal uitdoven na infectie van een beperkt aantal bedrijven. Preventieve maatregelen voor

aangifteplichtige besmettelijke dierziekten moeten erop gericht zijn om zo snel mogelijk een zo laag mogelijke $R_{\text{tussen bedrijven}}$ te realiseren.

Daarnaast zal de generatietijd een belangrijke rol spelen bij de duur van de epidemie. De generatietijd is de tijd tussen het besmet worden van een dier of bedrijf en het moment van besmettelijk worden van door dat dier of bedrijf besmette dieren of bedrijven. De generatietijd bepaalt de snelheid van de verspreiding. Of een uitbraak snel of pas na lange tijd zal stoppen is dus afhankelijk van de reproductieratio en de generatietijd (zie ook publicatie RDA 2004/01 (2004)).

Een andere belangrijke parameter die de uiteindelijke grootte van een epidemie bepaalt is de lengte van de zogenaamde Hoog-Risico Periode (HRP; dit is de tweede fase en een deel van de derde fase). De HRP begint wanneer het eerste dier in Nederland geïnfecteerd raakt en eindigt wanneer een geïnfecteerd veehouderijbedrijf is opgespoord. De diagnostische procedure om het eerste geïnfecteerde veehouderijbedrijf - dan wel de eerste geïnfecteerde veehouderijbedrijven - zo snel mogelijk op te sporen na de insleep van een ziektekiem op de veehouderijbedrijven zal de HRP beïnvloeden. Gebruik van snelle(re) detectiemethoden kan de HRP verkorten, de kans op verspreiding naar andere veehouderijbedrijven beperken, de effectiviteit van de beschikbare acties gericht op het bestrijden van een uitbraak maximaliseren en tevens de sociale, economische en milieutechnische gevolgen beper-

ken.

De diagnostische (laboratorium-)testen die worden ingezet voor een snelle detectie na de insleep van een ziektekiem op een veehouderijbedrijf richten zich specifiek op de detectie van de ziektekiem (in veel gevallen een virus), omdat binnen enkele uren na het binnendringen van de ziektekiem in het lichaam van het dier een grote virusvermeerdering plaatsvindt. Een dergelijke test wordt een antigeendetectietest genoemd. Afhankelijk van de ziektekiem in kwestie zal de ziektekiem op te sporen zijn in lichaamsvloeistoffen (zoals bloed) en/of in bepaalde organen en/of weefsels (bijvoorbeeld tonsillen, milt en nier bij besmetting met het klassieke varkenspestvirus) en/of bijvoorbeeld in blaren.

In het algemeen zullen er binnen twee tot drie weken na de infectie door het afweersysteem van het dier antistoffen worden geproduceerd die de ziektekiem in het lichaam van het dier proberen te elimineren. Deze antistoffen tegen de ziektekiem zijn met een diagnostische (laboratorium-) test op te sporen in het bloed van het geïnfecteerde dier. Omdat antistoffen pas twee tot drie weken na infectie gedetecteerd kunnen worden in het geïnfecteerde dier, is men dan vaak te laat met het treffen van maatregelen om de verspreiding van de ziektekiem naar andere veehouderijbedrijven te voorkomen. Overigens kunnen in sommige gevallen, zoals bij mond- en klauwzeer, antistoffen eerder gedetecteerd worden dan de

hierboven genoemde periode van twee tot drie weken.

Toepassing van diagnostische (laboratorium-) testen voor de snelle detectie van een dierziekte na insleep van deze ziekte op een veehouderijbedrijf richt zich, gezien het tijdstip waarop deze testen ingezet kunnen worden, specifiek op het aantonen van de ziektekiem (dus antigeendetectietesten). Recent zijn snelle - met name op PCR gebaseerde - antigeendetectiemethoden ontwikkeld die een belangrijke bijdrage zouden kunnen leveren aan een snellere detectie van een aantal aangifteplichtige besmettelijke dierziekten .

2. DE HUIDIGE SITUATIE

De veehouder en de praktiserend dierenarts spelen een sleutelrol in de bewaking, detectie en verspreiding van aangifteplichtige besmettelijke dierziekten (Gezondheids- en welzijnswet voor dieren, art. 19, 100 en 101). Op het moment dat een veehouder één (of meerdere) dier(en) heeft dat (die) ziek is (zijn), zou hij de dierenarts in moeten schakelen. Als er sprake is van een verdachte klinische situatie waarbij de dierenarts niet met zekerheid kan uitsluiten dat het een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte betreft, zou de dierenarts of de veehouder hiervan melding moeten maken bij het landelijke meldpunt (overigens kunnen meldingen ook via het slachthuis of via het Nationaal Referentie Instituut lopen). Een

specialistenteam, bestaande uit de praktiserend dierenarts, een dierenarts van de Gezondheidsdienst voor Dieren en een dierenarts van de VWA/RVV, bezoekt vervolgens de veehouder en onderzoekt de situatie. Bij de eindconclusie van het specialistenteam moet, conform het huidige 'rapport bedrijfsbezoek' van de VWA/RVV, aangegeven worden welke van de vier onderstaande mogelijkheden aan de orde is:

- 1) geen verdenking;
 - 2) aangifteplichtige besmettelijke dierziekte is onwaarschijnlijk;
 - 3) aangifteplichtige besmettelijke dierziekte is niet uit te sluiten;
 - 4) aangifteplichtige besmettelijke dierziekte wordt vermoed dan wel vastgesteld.
- Bij mogelijkheden 2, 3 en 4 weet men het niet zeker

Indien de conclusie luidt 'geen verdenking' (mogelijkheid 1), dan is de vervolgactie duidelijk, namelijk overgaan tot de orde van de dag. Er vindt geen aanvullend diagnostisch onderzoek plaats. Wel wordt de ontwikkeling van de ziektesituatie op het bedrijf in de daaropvolgende dagen in de gaten gehouden. Als de conclusie luidt 'aangifteplichtige besmettelijke dierziekte is onwaarschijnlijk' (mogelijkheid 2), 'aangifteplichtige besmettelijke dierziekte is niet uit te sluiten' (mogelijkheid 3) of 'aangifteplichtige besmettelijke dierziekte wordt vermoed dan wel vastgesteld' (mogelijkheid 4), dan worden er

monsters genomen en wordt het bedrijf geïsoleerd. De mogelijkheden 2, 3 en 4 verschillen in de ernst van de verdenking en de mate waarin er maatregelen door de overheid genomen worden. Voor het bedrijf is er geen verschil in de mate waarin maatregelen worden getroffen; het bedrijf wordt in alle gevallen geïsoleerd om eventuele verspreiding van de veronderstelde ziekte tegen te gaan.

Recent heeft de VWA-RVV bij de beschikbaarheid van een snelle antigeendetectietest haar beleid voor en vogelpest ten aanzien van mogelijkheid 2 versoepeld: indien de snelle antigeentest negatief is, kan de isolatie van het bedrijf worden opgeheven. Het bedrijf wordt in dat geval slechts gedurende korte tijd geïsoleerd - ca. 2 dagen tegenover een normale periode van ongeveer 1 week. In geval van een verdenking van vogelpest vindt geen bevestigingstest meer plaats. Bij het beschikbaar komen van dergelijk snelle testen voor andere aangifteplichtige besmettelijke dierziekten zouden ook voor die dierziekten soortgelijke regelingen overwogen moeten worden.

Bij het komen tot een eindconclusie na een melding is momenteel geen beslisboom of protocol beschikbaar dat het specialistenteam kan hanteren. In het kader van snelle detectie van klassieke varkenspest wordt wel aan de ontwikkeling van een beslisboom, die mogelijk ook voor andere aangifteplichtige besmettelijke dierziekten toepasbaar is, gewerkt.

3. KERN VAN DE HUIDIGE PROBLEMATIEK

Ervaring in Nederland met de detectie van de eerste uitbraak van klassieke varkenspest in 1997 en van vogelpest in 2003 leert dat er vaak pas in een (te) laat stadium wordt gedacht aan de mogelijkheid dat de ziekteverschijnselen zouden kunnen worden veroorzaakt door een aangifteplichtige besmettelijke ziekte. Hiervoor kunnen verschillende oorzaken worden aangewezen:

- 1) Veterinair - ziekteverschijnselen voor bepaalde aangifteplichtige besmettelijke dierziekten, zoals klassieke varkenspest en aviaire influenza (vogelpest), zijn weinig specifiek en kunnen ook door veel andere ziekten worden veroorzaakt (Elbers *et al.*, 1999). Daarnaast kwam vogelpest al gedurende vele decennia in Nederland niet meer voor en werd er, mede daardoor, bij ziekteverschijnselen niet direct aan deze ziekte gedacht (Elbers *et al.*, 2004);
- 2) Economisch - bij het uitsluiten van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte bij een klinische verdenking wordt het veehouderijbedrijf in de huidige situatie vrijwel altijd voor meerdere dagen geïsoleerd in verband met het nemen van monsters voor diagnostisch onderzoek en het wachten op de resultaten van dit onderzoek. In de periode dat het bedrijf geïsoleerd is, kan er economische schade geleden worden, bijvoorbeeld omdat er geen dieren en/of producten (bijvoorbeeld melk en/of eieren) kunnen worden

afgevoerd. Hoe groot deze economische schade kan zijn is moeilijk te zeggen, omdat dit afhankelijk is van de situatie op dat moment. Verder moet in het specifieke geval van de varkenshouderij de veehouder soms ook kosten maken voor het uitsluiten van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte bij aspecifieke verschijnselen die geassocieerd kunnen zijn met een dergelijke dierziekte door het laten uitvoeren van diagnostisch onderzoek (er is in dat geval géén klinische verdenking). Het is wettelijk voorgeschreven (Regeling inzake de hygiënevoorschriften besmettelijke dierziekten (2000), artikel 24, lid 13, zie tevens kader op de volgende bladzijde) dat de eigenaar van het bedrijf met varkens die aspecifieke verschijnselen vertonen die geassocieerd kunnen zijn met een besmettelijke dierziekte, binnen 24 uur nadat een behandeling is ingesteld, bloed moet laten afnemen en op moet sturen naar een laboratorium ten behoeve van een leucocytentelling. In de praktijk wordt dit programma slecht nageleefd; er worden jaarlijks ruim 100 bloedmonsters ingezonden, terwijl er naar schatting 25.000 groepsbehandelingen per jaar worden uitgevoerd (VVA (2003));

- 3) De veehouder-dierenarts relatie - de dierenarts kan - door een sterke (financiële en emotionele) binding met de veehouder - mogelijk minder snel geneigd zijn melding te maken van een mogelijke verdenking van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte omdat hij hiermee zijn klant

Regeling inzake de hygiënevoorschriften besmettelijke dierziekten 2000

Deze maatregel is ingesteld na de klassieke varkenspestepidemie van 1997/1998, omdat te voorkomen dat varkenshouders te lang (aspecifieke) klinische problemen bestrijden met medicatie terwijl er sprake is van een klassieke varkenspestinfectie. Indien één of meerdere monsters een leucopenie (daling van het aantal leucocyten in het bloed) vertonen, kan dat een aanwijzing zijn voor een infectie met klassieke varkenspest. De kosten van het bloed afnemen, opsturen van de bloedmonsters naar een laboratorium en het laten uitvoeren van de leucocytentelling bij het laboratorium zijn volledig voor de veehouder. Voor 5 monsters per koppel bedraagt dit €27,86 (Klinkenberg *et al.* (2003)). Naar verwachting worden er in de Nederlandse varkenssector op jaarbasis ca. 20.000-25.000 koppelbehandelingen ingezet (1 tot 2 koppelbehandelingen per varkens-bedrijf per jaar (ondergrens) (VWA (2003)). Op basis van de wetgeving zouden er dus jaarlijks vele duizenden leucocytentellingen mogen worden verwacht. In de praktijk ziet dat er echter anders uit: in het jaar 2000, 2001 en 2002 werd er in het kader van deze specifieke regelgeving bij respectievelijk 209, 147 en 53 inzendingen een leucocytentelling uitgevoerd in Nederland (Klinkenberg *et al.* (2003)). Dit wijst er op dat de regelgeving niet wordt nageleefd.

benadeelt. Daarbij speelt waarschijnlijk een rol dat bij slechts een heel beperkt aantal gevallen van klinische verdenkingen er feitelijk sprake zal zijn van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte. De dierenarts wil, mede gezien de consequenties die het melden van een verdenking heeft, niet te vaak een verdenking uitspreken die veelal onterecht blijkt te zijn. Aan de andere kant heeft de dierenarts meerdere klanten en is hij gebaat bij een goede reputatie;

- 4) Psychosociale aspecten - psychosociale overwegingen kunnen bij een dierenarts en een veehouder een rol spelen bij de beslissing van

het al dan niet melden van een verdenking. Immers, het bedrijf wordt geïsoleerd, maar ook de dreiging van een mogelijke uitbraak van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte, zal gezien de ervaringen van recente uitbraken, een effect op die beslissing kunnen hebben. Bij de veehouder is vaak vrijwel geen scheiding te maken tussen de zakelijke en persoonlijke kanten van zijn bedrijf en wordt een gedurende generaties, autonoom opgebouwde veestapel mogelijk bedreigd met ruiming. In de relatie tussen de dierenarts en de veehouder zijn door de jarenlange bedrijfsbegeleiding vaak persoon-

lijke aspecten ontwikkeld, terwijl de dierenarts aan de andere kant ook een taak of rol heeft bij het melden van een verdenking. In het algemeen zal men in de productiedierhouderij meer door-drongen zijn van het belang van een snelle detectie van aangifteplichtige besmettelijke dier-ziekten dan in de hobbydierhouderij. Bovendien zullen, zeker na de recente dierziekteuitbraken, hobbydierhouders mogelijk minder snel geneigd zijn een verdenking te melden (maatschappelijke ongehoorzaamheid: "de volgende keer verstop ik mijn kip op zolder en houd ik me van de domme"). Tevens zijn hobbydierhouders vaak minder bekend met de symptomen van bepaalde aangifteplichtige besmettelijke dierziekten (mededeling prof. dr. E. Noordhuizen-Stassen, 1-7-2004; Drijfhout (2004)).

De consequentie van de huidige situatie is dat er vrijwel geen meldingen plaatsvinden van een mogelijke klinische verdenking van een aangifteplichtige besmettelijke ziekte door de veehouder of de dierenarts. Dit wordt bevestigd door cijfers. In de periode van 1 januari 2004 tot 1 juni 2004 zijn er 9 verdenkingen van vogelpest, 2 verdenkingen van mond- en klauwzeer en 1 verdenking van klassieke varkenspest gemeld door de veehouder of de dierenarts (mededeling VWA, 17-6-2004). Omdat de symptomen van een dierziekte zoals klassieke varkenspest dermate specifiek zijn, mag worden verwacht dat het aantal meldingen van een

verdenking van deze ziekte veel hoger zou moeten liggen dan de enige melding die in de periode 1 januari 2004 tot 1 juni 2004 is gedaan. Het geringe aantal meldingen van verdenkingen betekent dat er vrijwel altijd gewacht wordt tot de klinische verschijnselen relatief ernstig en niet-voorbijgaand zijn. Het eerste, werkelijk geïnfecteerde geval zal in de huidige situatie dus waarschijnlijk relatief laat tot een melding leiden, met als consequentie dat er een aanzienlijke kans van verspreiding naar andere veehouderijbedrijven is geweest. Dit wordt gestaafd door de ervaringen met de klassieke varkenspest-epidemie in 1997-1998, de mond- en klauwzeer-epidemie in 2001 en de vogelpestepidemie in 2003.

4. OPLOSSINGSRICHTINGEN

Kern van de problematiek is dat in de huidige situatie pas in een (te) laat stadium wordt overgegaan tot het melden van een verdenking. Maatregelen om de verspreiding van de ziekte tegen te gaan kunnen dan ook pas in een laat stadium worden getroffen. Indien een verdenking eerder gemeld zou worden, kan de insleep van een aangifteplichtige besmettelijke dier-ziekte eerder worden bevestigd of uitgesloten en kunnen er, afhankelijk van de uitslag, eerder maatregelen worden getroffen om de verspreiding van de ziekte tegen te gaan. Daardoor kunnen de sociale, economische en milieutechnische gevolgen beperkt worden ten opzichte van de huidige situatie.

Er zijn verschillende oplossingsrichtingen mogelijk. Elk van deze oplossingsrichtingen moet er toe bijdragen dat de drempel om een verdenking te melden lager wordt, waardoor aangifteplichtige besmettelijke dierziekten eerder gedetecteerd kunnen worden en maatregelen om de dierziekte te bestrijden eerder getroffen kunnen worden. Globale schattingen van de mate waarin snellere detectie na insleep zou kunnen plaatsvinden als gevolg van het eerder inzetten van aanvullend diagnostisch onderzoek door de veehouder of dierenarts, kunnen worden gemaakt met behulp van de reconstructie van enkele recente epidemieën in Nederland. De voorbeelden in het kader op blz. 17 illustreren dat de HRP 40-50% zou zijn verkort als door de veehouder of de dierenarts eerder melding was gemaakt van een verdenking. Het effect van een vroegere detectie van het eerste geïnfecteerde bedrijf op het aantal bedrijven dat al besmet is voordat de primaire uitbraak wordt gedetecteerd (de potentiële verspreiding naar andere bedrijven voordat controlemaatregelen worden ingesteld) en daarmee op de uiteindelijke grootte van een epidemie, kan worden gekwantificeerd met behulp van simulatie- en mathematische modellen. Dergelijke modellen zijn eerder ingezet voor vergelijkbare vraagstellingen, zoals bijvoorbeeld bij klassieke varkenspest (Nielen *et al.* (1999), Klinkenberg *et al.* (2004)).

Een aantal oplossingsrichtingen (1 en 2) kan reeds nu of op de korte termijn worden ingezet. Andere

oplossingsrichtingen (3 en 4) focussen meer op de middellange tot lange termijn.

1) Toepassing en versnelde ontwikkeling van gevoelige, met name op PCR gebaseerde, gevalideerde antigeendetectietesten voor aangifteplichtige besmettelijke dierziekten waarmee binnen 1 dag een betrouwbare uitslag kan worden verkregen en waaraan met aanzienlijke zekerheid voorlopige conclusies kunnen worden verbonden - op dit moment is voor een aantal dierziekten een snelle antigeendetectietest met een zeer hoge sensitiviteit en specificiteit beschikbaar; voor een aantal andere ziekten (nog) niet (zie bijlage 1). Voor klassieke varkenspest zijn snelle IFT- en IPT-testen beschikbaar, maar die kunnen alleen op materiaal van gedode dieren worden toegepast. Naar verwachting zal een snelle PCR-test voor klassieke varkenspest begin 2005 beschikbaar zijn. Voor vogelpest is een snelle PCR-test reeds beschikbaar, maar deze is ontwikkeld voor de H7-stam; voor de H5-stam is ook een snelle PCR-test beschikbaar (naar verwachting zal deze binnen een half jaar gevalideerd zijn), maar de sensitiviteit daarvan is lager dan de PCR-test voor H7. Voor mond- en klauwzeer is reeds een snelle antigeen-ELISA beschikbaar, maar de analytische gevoeligheid van deze test is dermate beperkt dat het uitvoeren van een confirmatietest noodzakelijk is. Een gevalideerde snelle PCR-test zal naar ver-

Reconstructie van enkele recente epidemieën in Nederland

- 1) Bij de klassieke varkenspestepidemie in 1997-1998 werden begin januari 1997 atypische ziekteverschijnselen waargenomen bij varkens door de varkenshouder (niet eten, hoesten, blauwe oren). De dierenarts stelde bij zijn bezoek aan het bedrijf op 9 januari 1997 vast dat er ongeveer 400 varkens ziekteverschijnselen vertoonden en dat er duidelijk een meer dan normale sterfte was. Tussen 15 januari - bij het tweede bezoek van de dierenarts aan het bedrijf - en 4 februari stierven er 60-80 vleesvarkens. Op een totaal van 180 zeugen- en 800 vleesvarkensplaatsen betekent dit dat de 'normale' basissterfte van ca. 2% bij vleesvarkens ruim werd overschreden. Tot aan 3 februari 1997, als één van de pathologen van de Gezondheidsdienst voor Dieren een verdenking uitspreekt van klassieke varkenspest op basis van een sectieonderzoek op twee gestorven varkens ingestuurd door het varkensbedrijf, werden op het bedrijf de ziekteverschijnselen bestreden met medicatie (Elbers *et al.* (1999)). Op basis van bovenstaande reconstructie kan worden aangegeven dat de eerste uitbraak zeker twee tot drie weken eerder had kunnen worden gedetecteerd (in vergelijking met een schatting van ca. 6 weken als uiteindelijk gerealiseerde HRP) als aanvullend diagnostisch onderzoek was uitgevoerd rond 9 en 15 januari 1997 om klassieke varkenspest uit te sluiten als mogelijke oorzaak voor de ziekteproblemen.

- 2) Bij de vogelpestepidemie in 2003 werd bij de eerste uitbraak op 23 februari 2003 sterfte bij legkippen waargenomen door de pluimveehouder die circa 5 tot 7 keer hoger lag dan de gebruikelijke sterfte. Uiteindelijk werd vijf dagen later - op 28 februari - door de afdeling Pluimveegezondheidszorg van de Gezondheidsdienst voor Dieren een verdenking uitgesproken naar aanleiding van een positieve immunofluorescentietest uitgevoerd op sectiemateriaal dat die dag was binnengekomen van het bewuste pluimveebedrijf (Elbers *et al.* (2004)). Op basis van bovenstaande reconstructie kan worden aangegeven dat de primaire uitbraak circa vier tot vijf dagen eerder had kunnen worden gedetecteerd (in vergelijking met een schatting van ca. 10 dagen als uiteindelijk gerealiseerde HRP) als aanvullend diagnostisch onderzoek was uitgevoerd rond 23 februari om vogelpest uit te sluiten als mogelijke oorzaak voor de ziekteproblemen.

wachting begin 2005 beschikbaar zijn. Voor swine vesicular disease is een test ontwikkeld, maar deze is nog niet gevalideerd. Voor blue tongue en runderpest zijn snelle PCR-testen in ontwikkeling. De verwachting is dat bovengenoemde testen beter zullen zijn dan de huidige 'gouden standaard' en dat de meer bewerkelijke en langdurige huidige gevoelige standaardtesten (virusisolatie) derhalve voor de meeste aangifteplichtige besmettelijke dierziekten in de nabije toekomst niet meer nodig zullen zijn. Een uitslag zal dus bij inzet van bovengenoemde testen snel verkregen kunnen worden, waardoor de periode dat een bedrijf geïsoleerd is in de meeste gevallen aanzienlijk inkort kan worden. Daarmee worden de consequenties voor de veehouder in veel gevallen aanzienlijk kleiner dan nu het geval is en zou de bereidheid tot het melden van een verdenking van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte kunnen toenemen;

- 2) Naast inzending van materiaal op basis van een verdenking van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte, worden vaak ook monsters op basis van gezondheidsmonitoring bij niet nader te verklaren klinische verschijnselen naar de Gezondheidsdienst voor Dieren gezonden. Wanneer op grond van het klinisch of pathologisch beeld van deze monsters geen eenduidige diagnose gesteld kan worden, dan moeten deze monsters standaard via het Nationaal Referentie

Instituut onderzocht worden op een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte. Hierbij zou gebruik gemaakt kunnen worden van de reeds bestaande logistiek van de Gezondheidsdienst voor Dieren. Het specialistenteam speelt hierbij (nog) geen rol;

- 3) Ontwikkelen van on-site testen - on-site testen waarmee een differentiaaldiagnose kan worden uitgevoerd, zoals biosensoren en multiplex PCR-testen, hebben als belangrijkste voordeel dat tegelijkertijd op meerdere ziekten wordt getoetst. Daardoor kan, zeker bij aspecifieke klinische verschijnselen, mogelijk gemakkelijker de juiste diagnose worden gesteld (er wordt immers getest op een aantal ziekten in plaats van één ziekte). Omdat een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte slechts één van de ziekten is waarop wordt getest, zou het uitvoeren van een dergelijke test minder 'beladen' kunnen zijn dan het uitvoeren van de snelle antigeendetectie-testen die nu beschikbaar zijn of ontwikkeld worden. Uiteraard dient ook van deze biosensoren en multiplex PCR-testen de sensitiviteit en specificiteit voldoende hoog te zijn om op basis van de uitslag van de test met voldoende zekerheid uitspraken te kunnen doen. Een bevestigingstest in geval het resultaat van de biosensor duidt op een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte blijft echter noodzakelijk. Doordat biosensoren en multiplex PCR-testen 'on-site', dat wil zeggen op het bedrijf zelf,

kunnen worden toegepast kan tijdswinst behaald worden. Ten opzichte van oplossingsrichting 2 is deze tijdswinst beperkt, omdat in oplossingsrichting 2 binnen 1 dag na afname van het monster door het specialisten-team de uitslag van de test bekend moet zijn. De tijdswinst ten opzichte van oplossingsrichting 2 zou groter kunnen worden indien niet het specialistenteam maar de praktiserend dierenarts zelf de test kan uitvoeren. Echter, de Raad is van mening dat de biosensor en multiplex PCR-test onder uitgave door het Nationaal Referentie Laboratorium in aanvang door het specialistenteam moet worden toegepast. De regie in geval van een verdenking blijft daardoor in handen van de overheid, die indien daartoe aanleiding is direct (voorzorgs-) maatregelen kan treffen en alle relevante partijen reeds kan informeren. Bovendien worden wanpraktijken op deze manier niet in de hand gespeeld. Wat betreft het al dan niet isoleren van een bedrijf geldt in het geval van toepassing van biosensoren en multiplex PCR-testen on-site hetzelfde als beschreven bij oplossingsrichting 2. De sensitiviteit en specificiteit van de biosensor of multiplex PCR-technologie is op dit moment minder hoog dan die van de huidige (PCR) testen die uitsluitend op één agens testen, maar de bio-sensor- en multiplex PCR-technologie is nog volop in ontwikkeling. Op dit moment zal de biosensortechnologie gemakkelijker on-site

toepasbaar gemaakt kunnen worden dan de multiplex PCR-test;

- 4) Ontwikkelen van mobiele laboratoria waar real time PCR-testen kunnen worden uitgevoerd - de Raad ziet weinig toegevoegde waarde in het ontwikkelen van mobiele laboratoria. Mobiele laboratoria zouden een transporttijdvoordeel kunnen hebben, maar de tijdswinst die daarmee behaald kan worden ten opzichte van oplossingsrichting 2 is zeer gering, zo deze er al is;
- 5) Het is te verwachten dat bij de hier beschreven oplossingrichtingen het aantal meldingen van een verdenking van een aangifteplichtige besmettelijke dierziekte zal toenemen. Net als in de huidige situatie dienen de kosten voor het onderzoek betaald te worden uit het Diergezondheidsfonds. Het neerleggen van deze kosten bij de veehouder verhoogt de drempel om een verdenking te melden. Voor klassieke varkenspest kost dit onderzoek (bezoek specialisten team VWA/RVV, monsternamen, secties, snelle en bevestigingstesten) nu ongeveer €3.000 (Klinkenberg *et al.* (2004)). Voor de huidige ongeveer 25 meldingen/jaar door veehouder en dierenarts kost dit het Diergezondheidsfonds dus per jaar ongeveer €75.000. De precieze toename in het aantal meldingen van verdenkingen van aangifteplichtige besmettelijke dierziekten is moeilijk in schatten, maar bij een groei naar bijvoorbeeld

100-1000 meldingen van besmettelijke dierziekten zouden de kosten voor het Diergezondheidsfonds op basis van de kosten voor klassieke varkenspest kunnen oplopen tot circa € 0.3 - 3 miljoen per jaar. Deze extra kosten voor het Diergezondheidsfonds moeten worden gewogen tegen de verlaging in kosten die behaald kan worden door de positieve effecten van de oplossingsrichtingen op (de grootte van) een uitbraak. Het verdient daarom aanbeveling om de verschillende oplossingsrichtingen door te rekenen met behulp van simulatie- en mathematische modellen. Dergelijke modellen zijn eerder ingezet voor vergelijkbare vraagstukken, zoals bijvoorbeeld bij klassieke varkenspest (Nielen *et al.* (1999), Klinkenberg *et al.* (2004)).

LITERATUURLIJST

Drijfhout A. (2004). De mentale gezondheid van dierenartsen twee jaar na de MKZ-crisis. Doctoraal onderzoek bij de vakgroep Klinische Psychologie en Gezondheidspsychologie, Faculteit der Sociale Wetenschappen, Universiteit Utrecht.

Elbers, A.R.W., Stegeman, J.A., Moser, H., Ekker, H.M., Smak, J.A. en Pluimers, F.H. (1999). The classical swine fever epidemic 1997-1998 in the Netherlands: descriptive epidemiology. *Prev. Vet. Med.*, 42, 157-184.

Elbers, A.R.W., Fabri, T., De Vries, T.S., De Wit, J.J., Pijpers, A. en Koch, G. (2004). The highly pathogenic Avian Influenza A (H7N7) virus epidemic in the Netherlands: lessons learned from the first five outbreaks. *Avian Diseases*, 48, 691-705.

Gezondheids- en welzijnswet voor dieren (1992).

Klinkenberg, D., De Jong, M.C.M. en Nodelijk, G. (2003). Bewaking klassieke varkenspest (KVP): evaluatie van enkele programma's. Lelystad: ID-Lelystad rapportnummer 2271.

Klinkenberg, D., Nielen, M., Mourits, M.C.M. en De Jong, M.C.M. (2004). An evaluation of the Dutch classical swine fever surveillance programme. In: *Proceedings of the Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine*, 24-26 March 2004, Martigny, Switzerland: 85-92.

Nielen, M., Jalvingh, A.W., Meuwissen, M.P.M., Horst, S.H. en Dijkhuizen, A.A. (1999). Spatial and stochastic simulation to evaluate the impact of events and control measures on the 1997-1998 classical swine fever epidemic in the Netherlands. II. Comparison of control strategies. *Prev. Vet. Med.*, 42, 297-317.

Raad voor Dierenaangelegenheden (2004). Dierziektebeleid met draagvlak - Advies over de bestrijding van zeer besmettelijke dierziekten; deel 2 – Onderbouwing. Den Haag: RDA 2004/01.

Regeling inzake de hygiënevoorschriften besmettelijke dierziekten (2000).

Voedsel en Waren Autoriteit (2003). Bewaking klassieke varkenspest (KVP).

BIJLAGEN

- 1. OVERZICHT VAN BESTAANDE EN IN ONTWIKKELING ZIJNDE DIAGNOSTISCHE TESTEN VOOR VERSCHILLENDE AANGIFTEPLICHTIGE BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN**

Tabel 1. Diagnostische testen voor het detecteren van blootstelling aan **Klassieke Varkenspest virus**

BESTAANDE TESTEN				
	Testmethodiek	Sensitiviteit	Specificiteit	Voorziene doorlooptijd*
Virus detectie				
Immunofluorescentie test (IFT)	Binding van geconjugeerde antistoffen aan antigeen in cryostaat coupes van organen leidt tot een microscopisch zichtbare fluorescentie.	75-100% ¹	> 99% ²	6-12 uur
Immunoperoxidase test (IPT)	Binding van geconjugeerde antistoffen aan antigeen in cryostaat coupes van organen leidt tot een microscopisch zichtbare kleurreactie.	75-100% ¹	> 99%	6-12 uur
Virusisolatie	Inoculatie van een SK6 cellijn met monstermateriaal leidt tot virusvermenigvuldiging die middels geconjugeerde antistoffen kan worden aangetoond.	75-100% ¹	> 99%	5-10 dagen
IN ONTWIKKELING ZIJNDE TESTEN				
Virus detectie				
RT-PCR	Detectie viraal RNA na nucleïnezuur extractie.	>99% ³	> 99%	6-12 uur
Biosensor	Aantonen van antigeen door veranderingen in lichtbreking na binding met antistoffen.	Onbekend	Onbekend	Onbekend

* Doorlooptijden zijn uitsluitend geldig bij het testen van enkele monsters in het kader van een verdenking (conform SLA tussen RVV en CIDC-Lelystad). Bij toenemende aantallen monsters loopt de doorlooptijd op.

¹ Op basis van respectievelijk veldmonsters en experimenten.

² Afhankelijk van BVD/BD situatie.

³ Op basis van experimenten, geen velddata (10 tot 100 x zo gevoelig (analytisch) als virusisolatie).

Tabel 2. Diagnostische testen voor het detecteren van infectie met **mond-en-klauwzeer virus**

BESTAANDE TESTEN				
	Testmethodiek	Sensitiviteit	Specificiteit	Voorziene doorlooptijd
Virus detectie				
Virusisolatie	Inoculatie gevoelige cellijn met blaarwandmonster of heparinebloed (eventueel probang monster, melk, of enig ander monster dat onderzocht moet worden op aanwezigheid van virus).	100% ¹	100%	7-14 dagen (confirmatie negatief resultaat)
Antigeen ELISA	Detectie virus in blaarwand monsters of als confirmatie van virus isolatie.	92% ²	100%	6-12 uur
IN ONTWIKKELING ZIJNDE TESTEN				
Virus detectie				
RT-PCR	Detectie viraal RNA na nucleinezuur extractie.	Bijna 100% ³	Idem zie sensitiviteit	6-12 uur
Chromatografische strips	Als vervanging van de ELISA zullen commerciële pen-site testen beschikbaar komen. Validatie van deze testen zal internationaal moeten worden gecoördineerd.	Onbekend	Onbekend	Onbekend

* Doorlooptijden zijn uitsluitend geldig bij het testen van enkele monsters in het kader van een verdenking (conform SLA tussen RVV en CIDC-Lelystad). Bij toenemende aantallen monsters loopt de doorlooptijd op.

¹ Afhankelijk van celype en virusstam, waarbij een bandbreedte moeilijk te bepalen is vanwege het groot aantal variabele (externe) factoren.

² Op bedrijfsniveau; lager in schapen.

³ Validatie laat een zeer hoge (bijna 100%) sensitiviteit zien. Validatie zal begin 2005 zijn afgerond.

Tabel 3. Diagnostische testen voor het detecteren van infectie met **swine vesicular disease virus**

BESTAANDE TESTEN				
	Testmethodiek	Sensitiviteit	Specificiteit	Voorziene* doorlooptijd
Virus detectie				
Viruisolatie	Inoculatie gevoelige cellijn (IB-RS-2) met blaarwandmonster of mest (eventueel heparinebloed of enig ander monster dat onderzocht moet worden op aanwezigheid van virus).	100%	100%	7-14 dagen (confirmatie negatief resultaat)
Antigeen ELISA	Detectie virus in blaarwandmonsters of als confirmatie van virusisolatie.	Afhankelijk van materiaal (of geïnfecteerde dieren voldoende virus produceren)	100%	6-12 uur
IN ONTWIKKELING ZIJNDE TESTEN				
Virus detectie				
RT-PCR ¹	Detectie viraal RNA na nucleinezuurextractie.	Zeer hoog	Zeer hoog	6-12 uur

* Doorlooptijden zijn uitsluitend geldig bij het testen van enkele monsters in het kader van een verdenking (conform SLA tussen RVV en CIDC-Lelystad). Bij toenemende aantallen monsters loopt de doorlooptijd op.

¹ Test is reeds ontwikkeld, maar moet nog worden gevalideerd.

Tabel 4. Diagnostische testen voor het detecteren van blootstelling aan **Vogelpest A virus**

BESTAANDE TESTEN				
	Testmethodiek	Sensitiviteit	Specificiteit	Voorziene doorlooptijd*
Virus detectie				
Virusisolatie	Inoculatie in allantoisruimte van 9-11 dagen geëmbryoneerde eieren (incubatie bij 35-37 graden gedurende 4 dagen).	Standaard test ¹	Standaard test	3-15 dagen
RT-PCR	Detectie viraal RNA.	99,1% ²	98,4%	48 uur
IN ONTWIKKELING ZIJNDE TESTEN				

* Doorlooptijden zijn uitsluitend geldig bij het testen van enkele monsters in het kader van een verdenking (conform SLA tussen RVV en CIDC-Lelystad). Bij toenemende aantallen monsters loopt de doorlooptijd op.

¹ Sensitiviteit wordt verondersteld 100% te zijn, maar is sterk afhankelijk van het tijdstip na infectie.

² Sensitiviteit voor H7 RT-PCR is afhankelijk van het tijdstip na infectie en de sequentie van de virusstam. Er is tevens een RT-PCR ontwikkeld voor H5 met een lagere sensitiviteit dan die voor H7. De validatie daarvan zal naar verwachting over een half jaar worden afgerond.

Tabel 5. Diagnostische testen voor het detecteren van blootstelling aan **Newcastle Disease virus** (NDV).

BESTAANDE TESTEN				
	Testmethodiek	Sensitiviteit	Specificiteit	Voorziene doorlooptijd*
Virus detectie				
Virusisolatie	Inoculatie van supernatantvloeistof of weefsel-suspensies in allantoisruimte van 9-11 dagen geëmbryoneerde eieren (incubatie bij 35-37 graden gedurende 4 dagen)	Standaard test ¹	Standaard Test	3-15 dagen
RT-PCR	Differentiatie NDV (virulent vs. non-virulent).	n.v.t.	n.v.t.	48 uur
IN ONTWIKKELING ZIJNDE TESTEN				

*) Doorlooptijden zijn uitsluitend geldig bij het testen van enkele monsters in het kader van een verdenking (conform SLA tussen RVV en CIDC-Lelystad). Bij toenemende aantallen monsters loopt de doorlooptijd op.

¹ Sensitiviteit wordt verondersteld 100% te zijn maar is sterk afhankelijk van het tijdstip na infectie.

Tabel 6. Diagnostische testen voor het detecteren van blootstelling aan **Bluetongue virus***

BESTAANDE TESTEN					
	Testmethodiek		Sensitiviteit ¹	Specificiteit ²	Voorziena doorlooptijd
Virus detectie					
Virus isolatie(1)	Bloedcellen van geïnfecteerde dieren of gehomogeniseerde weefselmonsters (milt, lymfeknopen) inspuiten in 9-12 dagen geëmbryoneerde kippeneieren (eventueel 2 ^{de} ei-passage).	Veel variatie (technisch ingewikkelde techniek).	± 95%	± 100% ^b	Niet gespecificeerd
Virus isolatie(2)	Bloedcellen van geïnfecteerde dieren toevoegen aan BHK-cel lijn (babyhamster-nier) of Vero cel lijn (green monkey).	Veel variatie door verschillende gevoeligheid.	± 50% ^a	± 95%	Niet gespecificeerd
Virus isolatie(3)	Combinatie van 1 en 2.		± 95%	± 95%	Max. 3 weken
Sybergreen PCR (Syb-PCR)	Detectie van BTV RNA.		± 95%	± 80%	Onbekend
IN ONTWIKKELING ZIJNDE TESTEN					

* Deze test wordt uitbesteed aan het OIE-referentielab, dan wel aan een gecertificeerde instelling.

¹ Voor alle testen geldt dat dit niet bepaald is, omdat niet alle stammen in bezit zijn en nog niet voor de betreffende stammen klinisch materiaal aanwezig is. Derhalve is dit een zeer ruwe inschatting.

^a Het ingeschatte lage percentage is gebaseerd op het gegeven dat veel BTV-stammen niet of nauwelijks groeien op de cel lijn(en).

² Voor alle testen geldt dat dit niet bepaald is. Derhalve is dit een zeer ruwe inschatting.

^b Voor virusisolatie geldt altijd dat typering moet worden uitgevoerd: op basis van 1) antigeenherkenning op basis van antilichamen (in SNT test, in IFT/IPMA) dan wel op 2) genniveau (PCR, sequentie bepaling). Zo wordt de specificiteit bepaald en is dan vrijwel 100%. Het lage percentage bij Syb-PCR is gebaseerd op de nog onbekende breedte van de PCR-test gezien de 24 bekende BTV-serotypen.

Tabel 7. Diagnostische testen voor het detecteren van blootstelling aan **Runderpest virus***

BESTAANDE TESTEN				
	Testmethodiek	Sensitiviteit	Specificiteit	Voorziene doorlooptijd
Virus detectie				
Syb-PCR	Detectie van RPV RNA.	± 95% ¹	± 95% ¹	Onbekend
Virusisolatie	Virus kan worden geïsoleerd uit de leucocytenfractie in het bloed en uit weefselmonsters van milt en/of lymfeknopen van dode dieren	Onbekend	Onbekend	Onbekend
IN ONTWIKKELING ZIJNDE TESTEN				

* Deze test wordt uitbesteed aan het OIE-referentielab, dan wel aan een gecertificeerde instelling.

¹ Sensitiviteit en specificiteit zijn nog niet bepaald. Derhalve is dit een zeer ruwe inschatting, die gebaseerd is op de ervaring met andere PCR-testen en de theoretisch bepaalde specificiteit van 100%.

2. OVERZICHT VAN PUBLICATIES

Onderstaand overzicht betreft de publicaties van de Raad vanaf 2002. Een overzicht van eerdere door de Raad uitgebrachte adviezen kan worden opgevraagd bij het secretariaat van de Raad of is te vinden op www.raadvoordierenaangelegenheden.nl.

PUBLICATIES IN 2004:

RDA 2004/01	Dierziektebeleid met draagvlak – Advies over de bestrijding van zeer besmettelijke dierziekten; deel 2 – Onderbouwing van het advies
RDA 2004/02	Herinrichting van het distributie- en kanalisatiesysteem van diergeneesmiddelen in Nederland
RDA 2004/03	Negatief- en positieflijst voor vissen, reptielen en amfibieën ter invulling van artikel 33 van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren
RDA 2004/04	Bestialiteit
RDA 2004/05	Strategieën om te komen tot een efficiëntere opsporing van besmettelijke, aangifteplichtige dierziekten

Jaarverslag 2003

PUBLICATIES IN 2003:

RDA 2003/01	Advies omtrent dierziekten en zoönosen, waarvoor hobbymatig gehouden dieren vatbaar zijn en als drager kunnen fungeren, die een bedreiging kunnen vormen voor de gezondheid van mensen en bedrijfsmatig gehouden dieren en die in het kader van grote bestrijdingscampagnes relevant zijn
RDA 2003/02	Wet- en regelgeving omtrent hobbydieren
RDA 2003/03	Mogelijke dierenwelzijnproblemen in de paardenhouderij
RDA 2003/04	Zorgen voor je paard
RDA 2003/05	Criteria voor dodingsmethoden voor paling en meerval
RDA 2003/06	Het doden van drachtige grote landbouwhuisdieren
RDA 2003/07	Negatief- en positieflijst voor zoogdieren en vogels ter invulling van artikel 33 van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren

RDA 2003/08 Dierziektebeleid met draagvlak – Advies over de bestrijding van zeer besmettelijke dierziekten; deel 1 – Advies

Jaarverslag 2002

PUBLICATIES IN 2002:

RDA 2002/01 Minimum welzijnseisen tijdens bestrijdingscampagnes

RDA 2002/02 Fokken met recreatiedieren (1)

RDA 2002/03 Fokken met recreatiedieren (2)

RDA 2002/04 Advies aan de Directeur Landbouw van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij inzake een plan van aanpak voor de bestrijding van aangeboren afwijkingen bij katten

RDA 2002/05 Een toetsingskader en toelatingsprocedure voor aanwijzing van nieuwe voor productie te houden vissoorten