

Modelstudie surveillance rundertuberculose.

**Epidemiologische en economische evaluatie van
detectiemethoden.**

ID-Lelystad project: 870.47401.00/2041547000

**H.J.W. van Roermund¹, M.A.P.M. van Asseldonk², E.A.J. Fischer¹,
R.B.M. Huirne² en M.C.M. de Jong¹**

cVEE, Consortium for Veterinary Epidemiology and Economics

¹ Kwantitatieve Veterinaire Epidemiologie (QVE), Instituut voor Dierhouderij en Diergezondheid ID-Lelystad,
Edelhertweg 15, 8219 PH Lelystad.

² Leerstoelgroep Agrarische Bedrijfseconomie (ABE), Wageningen Universiteit, Hollandseweg 1, 6706 KN,
Wageningen.

Maart 2003



INHOUD

Algemene inleiding	5
• Probleemstelling	8
• Detectiemethoden	9
<u>DEEL I: Het Epidemiologisch Model</u>	10
E.A.J. Fischer, H.J.W. van Roermund en M.C.M. de Jong.	
Aannames en parameterschattingen	10
• Runderpopulatie binnen een bedrijf	11
• Infectie	12
• Detectiemethoden	13
Resultaten	17
• Binnenbedrijfs-transmissie	17
• Detectietijd	17
• Toename van het aantal geïnfecteerde bedrijven in de tijd	29
• Aantal geïnfecteerde bedrijven op het moment van detectie	30
Discussie	31
Dankbetuiging	33
Literatuur Deel I	33
<u>DEEL II: Het Economisch Model</u>	35
M.A.P.M. van Asseldonk en R.B.M. Huirne.	
Economische waardering	35
• Kosten surveillanceprogramma Tuberculose	35
• Kosten bestrijdingsprogramma Tuberculose	36
Methode economische optimalisatie	40
Resultaten	42
• Kosten surveillanceprogramma's	42
• Gevoeligheidsanalyse	45
• Optimale surveillanceprogramma's	46
Einddiscussie	48
Literatuur Deel II	49
Bijlagen 1 en 2	50
Bijlage 3	51

Algemene inleiding

Rundertuberculose wordt veroorzaakt door de bacterie *Mycobacterium bovis*. Nederland heeft binnen de EU de officiële rundertuberculose-vrije status. Deze status wordt bewaakt met name op basis van slachthuisonderzoek. Voor het definitief aantonen van tuberculose bij runderen is het in de meeste gevallen nodig een reeks van testen uit te voeren. In eerste instantie kunnen mogelijk besmette dieren met behulp van immunologische testen als verdacht aangewezen worden. De meest gebruikte testen hiervoor zijn de tuberculinatie of de huidtest, de gamma-interferontest en de ELISA. Uiteindelijk zal de diagnose alleen definitief vastgesteld kunnen worden na post-mortaal onderzoek door het daadwerkelijk aantonen van de veroorzaker. Van tuberculose-verdachte dieren dient altijd materiaal (lymfklieren en longen) genomen te worden voor het inzetten van een kweek op *M. bovis*. Hoewel een kweek lang duurt (8-16 weken), geldt het bevestigen van de voorlopige diagnose door middel van het kweken van *M. bovis* uit sectiemateriaal nog steeds als de 'Gouden standaard' (Emmerzaal et al., 1999).

Aan de hand van de symptomen kan de diagnose niet worden gesteld. Klinische verschijnselen treden pas op in een laat stadium van de aandoening en zijn afhankelijk van de lokalisatie van de ontstekingsprocessen. Vermagering kan optreden en bij langdurige aantasting van de longen ontstaat vaak een korte, krachtige en droge hoest (www.gd-dieren.nl, 31-12-2001).

In het algemeen overheerst de cellulaire immuunrespons in het eerste stadium van de infectie en kan de humorale respons pas in latere stadia aangetoond worden. Als gevolg hiervan is de tuberculinatie de algemeen gebruikte methode voor de diagnostiek van rundertuberculose, die binnen enkele weken na infectie al positieve reacties oplevert. Bij geïnfecteerde runderen duurt het namelijk 8 - 65 dagen voordat de maximale immuunrespons bereikt wordt en daarop is de tuberculinatie gebaseerd (Kleeberg, 1960). Bij een tuberculinatie wordt een dosis mycobacterium-antigeen in de diepere huidlagen gebracht. De tuberculinatie kan op twee manieren uitgevoerd worden: als een enkelvoudige test (EV) met een intradermale injectie met een hoge concentratie bovine tuberculine (B5000; 5000 internationale eenheden per dosis van 0,1 ml) of in de vorm van een vergelijkende test, gebruikmakend van een intradermale injectie met een lage concentratie bovine tuberculine (B2000) en een injectie met aviaire tuberculine (A2000). Deze laatste test wordt ook wel de VZ(vogel-zoogdier)-test genoemd (Emmerzaal et al., 1999). De enkelvoudige test is met één injectie relatief vlug uit te voeren. Vanwege de hogere concentratie zal het gebruik van de B5000 tuberculine bovendien resulteren in een gevoeligere test. Om vals-positieve reacties uit te sluiten kunnen dieren met een positieve reactie vervolgens na een periode van tenminste 42 dagen met een VZ-test hertest worden (Emmerzaal et al., 1999). Na 72 uur moet het resultaat van de tuberculinatie bepaald worden door de huiddikte te meten en de toename van de huiddikte te bepalen. De interpretaties van de reacties zijn als volgt (Emmerzaal et al., 1999):

Voor de enkelvoudige test:

- < 2mm: negatief
- 2 - 4mm: dubieus
- > 4mm: positief

Voor de vergelijkende test (Z= bovine-reactie, V= aviaire-reactie):

- Z negatief: negatief
- Z < V: negatief
- Z 1-4mm > V: dubieus
- Z 4mm > V: positief

Als alternatief voor de huidtest wordt in een aantal landen (onder andere Australië en Nieuw-Zeeland) de *in vitro* gamma-interferon test gebruikt (Wood et al., 1991). Bij dieren geïnfecteerd met *M. bovis* zijn de in het bloed circulerende lymfocyten gesensibiliseerd voor mycobacteriële antigenen. Wanneer deze cellen *in vitro* in aanraking worden gebracht met bijvoorbeeld bovine tuberculine, gaan zij gamma-interferon uitscheiden. Dit kan vervolgens met een ELISA aangetoond worden. Hoewel de test zeker voordelen heeft (er is maar één bedrijfsbezoek nodig, de test wordt vervolgens op heparinebloed verricht in het laboratorium en de uitslag is er meestal na 24 uur), zijn er toch een aantal nadelen. Naast het feit dat de test nog niet gevalideerd is voor wat betreft de specificiteit en sensitiviteit onder Nederlandse omstandigheden (de gegevens uit het buitenland zijn tegenstrijdig), zijn er de hoge kosten en de logistieke problemen die de test met zich meebrengt bij toepassing op grote schaal (Emmerzaal et al., 1999). De logistieke problemen komen voort uit het feit dat de lymfocyten slechts een beperkte levensduur hebben en bij voorkeur binnen acht uur op het laboratorium moeten zijn. Dit speelt echter geen rol wanneer de test op bloed van geslachte dieren op het slachthuis zelf uitgevoerd zou worden. Bovendien is de test diersoortspecifiek: de ELISA is gebaseerd op monoklonale antilichamen gericht tegen bovine gamma-interferon. Gezien de homologie tussen runder-, geiten- en schapen-gamma-interferon is de ELISA wel inzetbaar als test bij deze dieren, maar niet bij andere diersoorten, zoals bijvoorbeeld dieren in het wild en/of dierentuindieren. Voor deze dieren zou dan voor elke diersoort een eigen test ontwikkeld moeten worden.

Aangezien bij rundertuberculose in het eerste stadium de cellulaire respons overheerst, zijn alle bewakings- en eradicatieprogramma's gebaseerd op de huidtest als middel om besmette dieren aan te wijzen. Maar er kunnen zich omstandigheden voordoen waarin een serologische test (bv de ELISA) gericht op het meten van de humorale respons inzetbaar is. Het meten van antilichaamtiters gericht tegen *M. bovis* in een ELISA-formaat kan snel en op grote schaal uitgevoerd worden. De op dit moment beschikbare ELISA's resulteren echter in vals-positieve uitslagen. Deze worden veroorzaakt doordat er gebruik gemaakt wordt van ruwe antigeenfracties van *M. bovis*, die antigenen bevatten die ook kunnen voorkomen bij de verschillende in het milieu aanwezige mycobacteriën (kruisreacties) (Emmerzaal et al., 1999).

In 1951 was ca 30% van de Nederlandse rundveebedrijven besmet met rundertuberculose en toen is men met een eradicatieprogramma gestart. Dit eradicatieprogramma hield in dat jaarlijks elke veestapel in Nederland getuberculineerd werd en de positieve dieren werden afgevoerd. Het programma werkte zo goed dat in 1955 nog maar enkele procenten van de Nederlandse bedrijven besmet waren. Caffrey (1994) heeft de prevalentie op bedrijfsniveau voor rundertuberculose in 1991 voor de Europese landen vergeleken. De resultaten hiervan zijn te zien in Tabel 1. In Nederland is dan ook vanaf 1 januari 1993 de periodieke tuberculinaties komen te vervallen. Met deze relatief dure methode werd al vele jaren nauwelijks nog rundertuberculose aangetroffen

en toen de EU-regelgeving de mogelijkheid bood om in plaats hiervan de slachthuismonitoring als enige methode toe te passen, namen de kosten sterk af. De controle van rundertuberculose berust vanaf genoemde datum op de visuele waarnemingen aan de slachtlijn, gecombineerd met een sluitend systeem van identificatie en registratie (I en R) bij het rundvee (Veling et al., 1993).

Tabel 1. Overzicht van de prevalentie voor rundertuberculose van de Europese landen in 1991.

Land	Prevalentie (% van het totaal aantal bedrijven)
België	0,01
Denemarken	0
Spanje	10,8
Frankrijk Land	0,37
Groot-Brittannië	0,15
Griekenland	0,31
Ierland	8,8
Italië	3,71
Luxemburg	0
Nederland	0
Portugal	0,12
Duitsland	0,0024

Nederland heeft binnen de EU de officiële rundertuberculose-vrije status. De EU-regel is dat indien binnen één kalenderjaar meer dan 0.1% van de rundveebedrijven besmet blijkt te zijn (i.e. ca 60 bedrijven op een totaal van 62419 in Oktober 2001), Nederland de rundertuberculose-vrije status kwijtraakt. De bewaking van deze status vindt plaats op basis van slachthuisonderzoek, tuberculatie van aangewezen bedrijven en het exportonderzoek. Zowel een waarneming op het slachthuis als het resultaat van de tuberculatie kan de aanleiding zijn voor het uitspreken van een verdenking, waarbij het betrokken bedrijf de status 'verdacht' krijgt. Indien deze verdenking afkomstig is van een enkelvoudige tuberculatie, zal een VZ-tuberculatie voorgeschreven worden. Indien dit wederom tot een afwijkende uitslag leidt, dan zal het betreffende dier worden overgenomen en volgt, net als bij verdenking op het slachthuis, een definitief onderzoek bij CIDC-Lelystad (waaronder sectie en kweek). Indien bij dit onderzoek rundertuberculose wordt geconstateerd, wordt het betreffende herkomstbedrijf besmet verklaard. Bij een uitbraak kan de veestapel, afhankelijk van de ernst van de situatie, geheel of gedeeltelijk worden overgenomen. Daarnaast wordt getracht de oorzaak van de besmetting en aanwezigheid van besmetting bij 'contactbedrijven' en eventueel buurtbedrijven te achterhalen. Dit gebeurt via screenen en traceren (www.gd-dieren.nl, 31-12-2001).

Op slachthuizen mogen uitsluitend officieel geïdentificeerde runderen worden aangevoerd en dient er door de RVV (Rijksdienst voor de keuring van Vee en Vlees) een keuring na het slachten van ieder dier te worden uitgevoerd, waarbij lymfeklieren en organen visueel worden onderzocht. Indien van tuberculose verdachte laesies worden aangetroffen, wordt onderzoeksmateriaal doorgezonden naar CIDC-Lelystad. De laatste jaren zijn op deze manier regelmatig besmette runderen aangetroffen (zie Tabel 2).

Tabel 2. Tuberculose-besmettingen in Nederlandse veestapels na slachthuisbevinding (Emmerzaal et al., 1999)

Jaar	Plaats	Soort bedrijf	Bedrijfs-grootte	# pos dieren bij tub.	Test-prevalentie bij tub. (%)
1992	Asperen	melkvee	137	84	61,3
	Sprang Capelle	jongvee	89	62	69,7
1993	Hilvarenbeek	zoogkoeien	61	22	36,1
	Veldhoven	melkvee	83	65	78,3
1994	Kerk Avezaath	handel	65	0 ¹⁾	0
1995	Tilligte	melkvee	206	68	33,0
1996	Woerden	melkvee	59	27	45,8
1998	Nederweert	zoogkoeien	46	31	67,4
1999	Agelo	melkvee	148	101	68,2

¹⁾Alleen 1 dier aangetroffen op het slachthuis

Het meest recente geval van rundertuberculose werd in November 1999 geconstateerd op een melkveebedrijf te Agelo. Dit was het 9^e geval dat langs deze weg gevonden werd sinds 1992, het jaar waarin de bewaking van tuberculose voornamelijk via de slachthuizen werd ingevoerd. Bij de enkelvoudige bedrijfstuberculatie reageerden 101 van de 148 (=68%) dieren positief. Aanvoer van dieren op dit bedrijf had sinds 1990 niet meer plaatsgevonden. De veestapel werd door de overheid overgenomen. Het aantal bedrijven dat als gevolg van deze uitbraak in het kader van de bestrijding bezocht werd, bedroeg 404 (voornamelijk vleeskalverbedrijven) (www.gd-dieren.nl, 31-12-2001)). Deze bedrijven hadden contacten met het besmette bronbedrijf te Agelo dan wel met de 9 secundair (vanuit Agelo) besmette bedrijven of ze lagen in een straal van 2km van het bronbedrijf. Zo werden alle contacten met het bronbedrijf vanaf 1990 nagegaan. Bij het onderzoek op de betrokken bedrijven reageerde een veelvoud van de uiteindelijke 10 tbc-positieve dieren (op 9 bedrijven) niet negatief op de VZ-tuberculatie; na overname van deze dieren leidde het vervolgonderzoek bestaande uit sectie en bacteriologisch onderzoek (buiten de vermelde 10 dieren) echter niet tot een positieve diagnose. De oorzaak van de primaire besmetting kon niet worden vastgesteld. Maar er wordt vermoed dat het bronbedrijf besmet is geraakt bij de uitbraak in oktober 1995 bij het bedrijf in Tilligte (zie Tabel 2) (Emmerzaal et al., 1999). Deze bedrijven liggen slechts op 2 km afstand van elkaar. Onbekend is waarom het bedrijf in Agelo toen niet onderzocht is middels tuberculatie.

Probleemstelling

Via slachthuisbewaking worden geïnfecteerde bedrijven uiteindelijk wel opgespoord, maar de vraag dringt zich op of de visuele keuring na het slachten, als diagnostische methode voor het vaststellen van rundertuberculose, voldoende gevoelig is. Het percentage tuberculatie-positieve dieren op de bedrijven (zie Tabel 2) is zodanig hoog dat vermoed kan worden dat per bedrijf al meerdere geïnfecteerde dieren de slachtlijn zijn gepasseerd zonder te zijn opgemerkt (Emmerzaal et al., 1999).

De uiteindelijke doelstellingen van dit project zijn:

- Het analyseren van de rundertuberculose-uitbraak van 1999 om daarmee inputparameters voor een epidemiologisch model te schatten. Verdere aanvulling via literatuurstudie. Uitvoering QVE ID-Lelystad.
- Ontwikkeling van een epidemiologisch model, bestaande uit een binnenbedrijfs-transmissiemodule en een tussenbedrijfs-transmissiemodule, waarmee de detectietijd en het aantal geïnfecteerde bedrijven bij detectie (inclusief de verdeling) kan worden geschat, afhankelijk van de gekozen detectiemethode. Uitvoering QVE ID-Lelystad.
- Ontwikkeling van een economisch optimalisatiemodel ter bepaling van het optimale surveillanceprogramma, op basis van surveillance- en uitbraakkosten. Dit model gebruikt de output van het epidemiologische model als input. Uitvoering ABE Wageningen Universiteit.

Detectiemethoden

Met het epidemiologisch en economisch model zijn 6 verschillende detectiemethoden geëvalueerd. In September 2002 werden deze methoden uitvoerig besproken met Dhr. W. Geluk (LNV) en F. van Zijderveld (CIDC-Lelystad). Deze methoden zijn slachthuis-observatie (karkasinspectie, huidige surveillancemethode in Nederland), gecombineerde enkelvoudige en vergelijkende tuberculatie (huidige surveillancemethode in veel EU-landen, tot 1993 ook in Nederland), vergelijkende tuberculatie (huidige methode in Nederland), gamma-interferontest op bloedmonsters bij slacht, ELISA-test op bloedmonsters bij slacht, en ELISA-test op tankmelk. Door de relatief lage specificiteit van enkelvoudige tuberculatie wordt deze alleen geëvalueerd in combinatie met een confirmatietest d.m.v. de vergelijkende tuberculatie. Een positieve enkelvoudige tuberculatie gevolgd door een negatieve vergelijkende tuberculatie, betekent dus dat het dier negatief bevonden wordt. In de huidige surveillance worden positief bevonden dieren hertest door middel van uitgebreide sectie van het dier en bacteriologisch onderzoek (kweek) bij CIDC-Lelystad, zodat vals-positieven uiteindelijk uitgesloten kunnen worden.

Samenvatting van detectiemethoden die geëvalueerd worden:

- 1: Slachthuisobservatie (gangbaar in NL)
- 2: ELISA op bloedmonsters bij slacht.
- 3: Gamma-interferon op bloedmonsters bij slacht.
- 4a: Gecombineerde tuberculatie: enkelvoudige tuberculatie, waarbij ieder positief dier hertest wordt met de vergelijkende tuberculatie (i.v.m. hogere specificiteit). Standaard methode in veel landen. Frequentie: 1x per jaar alle bedrijven; alle dieren per bedrijf; in periode oktober-maart.
- 4b: Idem 4a, nu 1x per jaar 50% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 2 jaar).
- 4c: Idem 4a, nu 1x per jaar 33% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 3 jaar).
- 4d: Idem 4a, nu 1x per jaar 25% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 4 jaar).
- 4e: Idem 4a, nu 1x per jaar 20% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 5 jaar).
- 5a: Alleen vergelijkende tuberculatie. Methode in Nederland. Frequentie: 1x per jaar alle bedrijven; alle dieren per bedrijf; in periode oktober-maart.
- 5b: Idem 5a, nu 1x per jaar 50% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 2 jaar).
- 5c: Idem 5a, nu 1x per jaar 33% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 3 jaar).
- 5d: Idem 5a, nu 1x per jaar 25% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 4 jaar).
- 5e: Idem 5a, nu 1x per jaar 20% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 5 jaar).

- 6a: ELISA op tankmelk. Frequentie: 1x per jaar alle bedrijven; gedurende hele jaar.
- 6b: Idem 6a, nu 1x per jaar 50% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 2 jaar).
- 6c: Idem 6a, nu 1x per jaar 33% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 3 jaar).
- 6d: Idem 6a, nu 1x per jaar 25% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 4 jaar).
- 6e: Idem 6a, nu 1x per jaar 20% van de bedrijven testen (dus ieder bedrijf 1x in 5 jaar).

DEEL I: HET EPIDEMIOLOGISCH MODEL

E.A.J. Fischer, H.J.W. van Roermund en M.C.M. de Jong

Het epidemiologisch model bestaat uit een binnenbedrijf-module en een tussenbedrijf-module. De binnenbedrijf-module simuleert de dynamiek van de runderpopulatie binnen het bedrijf (geboorte, afvoer voor de slacht, dierhandel). In deze module is ook de ontwikkeling van de infectie gemodelleerd: de overgang van een vatbaar individu naar latent geïnfecteerd, en vervolgens naar infectieus (zie later). Het model simuleert alleen de geïnfecteerde bedrijven. Dit aantal begint bij 1, namelijk het eerste bedrijf waar één geïnfecteerd dier aangevoerd is, en neemt dus (eventueel) toe in de tijd. In totaal zijn 300 iteraties van het model gesimuleerd, m.a.w. er zijn 300 uitbraken gesimuleerd, die allen begonnen zijn met de invoer van één geïnfecteerd dier op een melkveebedrijf ergens in het land op een willekeurige dag in het jaar.

Het model zal in grote lijnen worden uitgelegd met nadruk op de parameterschattingen. Voor details over de technische kant van het model wordt verwezen naar het verslag van Fischer (2002).

In het model worden melkvee- en handelsbedrijven onderscheiden. Kalvermesterijen zijn weggelaten, aangezien die dieren na relatief korte tijd (ca 6 maanden) toch worden afgevoerd naar het slachthuis. Deze keuze berust op de langzame ontwikkeling van rundertuberculose. Dieren moeten langere tijd (> 1 jaar) op een bedrijf staan om een grote uitbraak te veroorzaken. Handelsbedrijven zijn opgenomen in het model, omdat deze voor een grote spreiding van de infectie tussen bedrijven kunnen zorgen.

De simulatie van geboorte, afvoer, dierhandel, infectie en detectie (van geïnfecteerde dieren) hebben stochastische componenten, d.w.z. worden bepaald door een bepaalde kans per tijdseenheid. Het model is 'individual based', wat betekent dat voor ieder bedrijf afzonderlijke dieren (individuen) worden gevolgd in de tijd, ieder met hun eigen kenmerken, zoals standplaats (bedrijf), exacte leeftijd, infectiestadium en aantal maal dat het dier is verhandeld naar ander bedrijf (handelsbewegingen).

Aannames en parameterschattingen

De aannames en parameterschattingen zijn hieronder opgedeeld in drie categorieën: de runderpopulatie op een bedrijf, de infectie, en de detectie van een geïnfecteerd dier (en dus van een bedrijf). Per categorie zullen de parameterschattingen worden behandeld. De gebruikte parameterwaarden zijn samengevat in Tabel 3 aan het einde van dit hoofdstuk.

Runderpopulatie binnen een bedrijf

In het model worden melkveebedrijven en handelsbedrijven onderscheiden. Gegevens over bedrijfsgrootte en dierhandel komen uit een I&R-database van het jaar 2000 (Velthuis, pers.comm.). Voor kenmerken van melkveebedrijven is uit deze database gebruik gemaakt van de grootste groep melkveebedrijven: MV-2. Voor handelsbedrijven is gebruik gemaakt van de twee grootste groepen handelsbedrijven: HB1 en HB2. Dierhandel tussen deze bedrijfstypen is eerst uitgedrukt als fractie van de bedrijfsgrootte (van het leverend bedrijf) en daarna omgerekend voor de gemiddelde bedrijfsgrootte zoals gekozen in het model.

De populatieopbouw runderen binnen een bedrijf wordt bepaald door een aantal beslisregels in het model. Bij deze regels is aangenomen, dat de gemiddelde melkveehouder in Nederland volgens deze regels zijn keuzes maakt. De volgende beslissingsregels zijn gebruikt:

1. Melkveebedrijven hebben gemiddeld 50 koeien (dieren ≥ 2 jaar oud) en handelsbedrijven gemiddeld 10 koeien.
2. Koeien hebben een vast geboorteratio, waarbij er onderscheid wordt gemaakt tussen koeien van 1-3 jaar en koeien ouder dan 3 jaar (ratio's van resp. 0,75 en 1 kalf per koe per jaar). Dit geldt zowel voor melkvee- als voor handelsbedrijven.
3. Dieren ouder dan 1 week en jonger dan 1 jaar worden niet afgevoerd in het model (kalverafvoer vindt dus eventueel in de tijdstap (week) direct ná de geboorte plaats).
4. De bedrijfsgrootte is zo constant mogelijk en de veehouder voert pas dieren af naar het slachthuis als hij een overschot aan dieren heeft binnen een bepaalde leeftijdsklasse.
5. Bij een tekort aan dieren in een bepaalde leeftijdsklasse worden er (evenredig) minder dieren in de jongere klasse ervoor afgevoerd.
6. Koeien worden niet ouder dan 10 jaar.
7. Het aantal verhandelde dieren voor het leven tussen bepaalde typen bedrijven (melkvee->melkvee, melkvee->handel, handel->melkvee en handel->handel) is bepaald aan de hand van gegevens uit de I&R-database van 2000 (Velthuis, pers.comm.):
 - Melkveebedrijf verkoopt aan melkveebedrijven: 2 dieren per jaar.
 - Melkveebedrijf verkoopt aan handelsbedrijven: 3,3 dieren per jaar (= 10 dieren in 3 jaar).
 - Handelsbedrijf verkoopt aan melkveebedrijven: 5 dieren per jaar.
 - Handelsbedrijven verkopen aan handelsbedrijven: 3,5 dieren per jaar (= 7 dieren in 2 jaar).
8. Dieren worden maximaal twee keer voor het leven verhandeld en staan dus maximaal op 3 bedrijven.
9. Alleen dieren van 1 t/m 5 jaar worden voor het leven verhandeld, in een verhouding gelijk aan hun leeftijdsverdeling (dus meer 1-jarigen dan bijv. 5-jarigen).

Met deze aannames zijn de aantallen dieren per bedrijf gesimuleerd, waardoor de resulterende afvoerratio's vergelijkbaar zijn met die op een gemiddeld Nederlandse melkveebedrijf: 65% per jaar voor dieren jonger dan 1 jaar (deze afvoer vindt dus in het model plaats in de eerste week na de geboorte), 5% per jaar voor dieren van 1-3 jaar en 35% voor dieren ouder dan 3 jaar. In het model gaat al deze afvoer direct naar het slachthuis en kalvermesterijen zijn weggelaten.

De verdeling van dieren over de leeftijdsklassen zijn dan op een melkveebedrijf: 18 dieren jonger dan 1 jaar, 33 dieren van 1-3 jaar en 32 dieren ouder dan 3 jaar. Deze aantallen kunnen wat fluctueren doordat een bepaald aantal extra dieren per leeftijdsklasse is toegestaan. Voor handelsbedrijven zijn dit resp. 4, 4, en 6 dieren. De handelsbedrijven zijn dus kleiner, maar hebben een veel hogere turn-over (dierhandel) dan melkveebedrijven en kunnen dus een belangrijke rol spelen in het verspreiden van de infectie van bedrijf naar bedrijf. Ook voor handelsbedrijven geldt in het model dat de rest van de afvoer (zodat bedrijfs grootte constant blijft) direct naar het slachthuis gaat, en niet eerst naar kalvermesterijen.

Voor de transmissie van de infectie tussen bedrijven is aangenomen, dat de aankoop van een geïnfecteerd dier de enige mogelijkheid is waarop een nieuw bedrijf geïnfecteerd kan raken. Dierhandel is gesimuleerd op willekeurig gekozen momenten in het jaar. Aangenomen is dat ieder dier aan een ander bedrijf verkocht wordt, en dat niet meerdere dieren naar hetzelfde bedrijf gaan.

Infectie

De binnenbedrijfstransmissie van de infectie wordt zowel op melkvee- als op handelsbedrijven gesimuleerd. In het model wordt uitgegaan van één infectieus stadium. Dit is identiek aan dat van andere modellen van rundertuberculose (Barlow, 1997, Griffins and Williams, 1999). Probleem bij het uitbreiden naar een tweede infectieuze stadium (open tb) is dat veldgegevens ontbreken om de modelparameters te kunnen schatten (zie later). De ontwikkeling van de rundertuberculose-infectie wordt beschreven door vier stadia: het vatbare stadium (S), een eerste latent-geïnfecteerde en niet detecteerbare stadium (E_1), een tweede latent-geïnfecteerde en (meestal) detecteerbare stadium (E_2) en het infectieuze stadium (I). De parameters voor de infectie zijn waarschijnlijkheden (kansen) per tijdstap voor de overgang van het ene naar het andere stadium. Daarbij is de transmissiecoëfficiënt (beta) het aantal nieuwe infecties veroorzaakt door 1 infectieus dier per tijdseenheid (in een geheel vatbare populatie dieren gegeven willekeurig contact tussen de dieren). Deze parameter in het model is de waarschijnlijkheid per infectieus dier om een nieuw dier te infecteren per week.

Op grond van de veldgegevens van de contact-bedrijven van de uitbraak in 1999 in Nederland berekende Paaijmans (2002) een beta van 0.95 nieuwe infecties per infectieus dier per jaar (m.b.v. het true mass action model). Met dezelfde methode werd een beta van 3,6 geschat met de veldgegevens van Barlow (1997). Barlow publiceerde een waarde van 2,7, berekend met een andere methode. Een gemiddelde waarde van 2,3 is gekozen voor het model. Onlangs publiceerde Perez et al. (2002) een schatting van 2,2 uit een eigen veldstudie (m.b.v. het true mass action model).

Deze schattingen uit het veld zijn gebaseerd op aantallen nieuw-geïnfecteerde dieren, die positief reageerden op de huidtest en (na ca 1 jaar) nog aanwezig waren op het bedrijf. De werkelijke transmissiecoëfficiënt (werkelijk aantal nieuwe infecties) zal dus hoger liggen, vanwege de testsensitiviteit lager dan 100% en vanwege afvoer van dieren (dus ook van geïnfecteerde dieren). Met het model is de transmissie-waarschijnlijkheid geschat met als voorwaarde dat een jaar na introductie van een infectieus dier (I) tussen de 2 en 3 nieuwe E_2 of I-dieren bij zijn gekomen (of de infectie uitdooft door afvoer van het eerste infectieuze dier). Deze schatting geeft een transmissiecoëfficiënt van 0,1 per week, wat overeenkomt met gemiddeld 2,8 nieuwe E_2 of I-dieren per jaar (nog aanwezig

na 1 jaar op het bedrijf). Hiervan zal 80% (namelijk de testsensitiviteit) positief testen in de enkelvoudige tuberculatie, dus 2,3 dieren.

Over de duur van het eerste latente niet-detecteerbare stadium (E_1) is overeenstemming in de literatuur. Voor de mediane duur van dit stadium wordt het gemiddelde gekozen van 28 dagen uit 3 publikaties (Barlow et al., 1997; Kleeberg, 1960; Griffins and Williams, 1999). De overgangswaarschijnlijkheid ($E_1 \rightarrow E_2$) in het model is dan 0,17 per week.

De duur van het tweede latente stadium (E_2) varieert veel meer in de literatuur en is een van de meest onzekere parameters. Schattingen voor de duur van dit stadium variëren van 47 dagen (minimum in kalverexperiment van Neill et al., 1991) tot 560 dagen (maximum van Livingstone in Barlow et al., 1997). Deze overgangswaarschijnlijkheid is geschat met het model naar aanleiding van de laatste negen uitbraken in Nederland (zie Tabel 2). Een mediane duur van dit stadium van 26 weken (overgangswaarschijnlijkheid 0,03 per week) resulteerde in een gesimuleerde werkelijke prevalentie van 60% (dieren \geq 1 jaar) na 7 jaar, dus ca. 50% positieve dieren bij enk.tuberculatie. Deze duur van dit stadium komt exact overeen met de schatting van 180 dagen van Barlow et al. (1997).

Voor de duur van het I-stadium is gekozen: totdat het dier naar de normale slacht afgevoerd wordt. We gaan er dus vanuit dat de veehouder geen symptomen van rundertuberculose waarneemt.

Detectiemethoden

In het model vindt detectie plaats als er een positieve testuitslag volgt bij een daadwerkelijk geïnfecteerd dier. Iedere detectiemethode heeft een eigen detectiekans (testsensitiviteit) per dier. Deze kans is afhankelijk van het infectiestadium van het desbetreffende dier. Doordat positieve dieren altijd geconfirmeerd worden d.m.v. sectie + kweek, gaan we er in het model van uit dat er uiteindelijk geen vals-positieven zijn (specificiteit uiteindelijk 100%).

De testen worden met drie verschillende 'groepen' dieren gedaan. De slachthuismethoden (slachthuisobservatie, gamma-interferontest op bloed bij slacht en ELISA-test op bloed bij slacht) worden uitgevoerd op de afgevoerde dieren van melkvee- en handelsbedrijven (voor alle drie testen dus dezelfde dieren). Deze dieren verdwijnen na testen dan ook uit de simulatie. De tuberculatietesten worden uitgevoerd op alle levende dieren van melkvee- en handelsbedrijven. Deze bedrijven worden in een willekeurige volgorde getest. Het percentage van de bedrijven dat per jaar wordt getest, wordt geëvalueerd voor 100%, 50%, 33%, 25% en 20%. Deze methoden worden toegepast in een tijdsframe van 26 weken, overeenkomstig met de wintercampagne van oktober t/m maart. De laatste test in het model, ELISA van tankmelk op melkveebedrijven, geeft per bedrijf een kans gebaseerd op het totaal aantal infectieuze dieren op het bedrijf. Van deze test worden dezelfde frequenties geëvalueerd als bij de tuberculaties. In het model wordt aangenomen dat, indien aanwezig, op handelsbedrijven de tankmelk niet onderzocht wordt.

Slachthuisobservatie

Aangenomen wordt dat alleen infectieuze dieren zichtbare laesies kunnen vertonen die waargenomen kunnen worden tijdens visuele inspectie. Voor de latente stadia (E_1 en E_2) geldt daarom dat deze niet detecteerbaar zijn in het model.

Voor landen waar rundertuberculose veel voorkomt zijn er goede metingen van de detectiekans (sensitiviteit) bij slachthuisobservatie (Good, pers.comm.; Martin et al., 1999; Corner et al., 1990; Griffins and Williams, 1999). Deze schattingen liggen tussen de 19 en 43 % van de infectieuze dieren die op het slachthuis onderzocht worden. Voor Nederland moet dit echter veel lager liggen, aangezien rundertuberculose hier nauwelijks voorkomt (Bakker en van Zijderveld, pers.comm.). De sensitiviteit wordt geschat op 10%.

ELISA op bloedmonsters bij de slacht

Deze test is op dit moment in ontwikkeling. Voor de sensitiviteit zijn we uitgegaan van de inschatting door Bakker en van Zijderveld (pers. comm.). Ingeschat is dat deze test een sensitiviteit zal hebben van 10% voor dieren in het 2^e latente stadium (E₂) en van 50% voor infectieuze dieren (I). De specificiteit moet hoog zijn wil deze test bruikbaar zijn, en wordt hier geschat op 99.9%.

Gamma-interferontest op bloedmonsters bij de slacht

Paaijms (2002, Tabel 12) geeft een overzicht van de literatuurgegevens over deze test. In overleg met Bakker en van Zijderveld wordt gekozen voor een sensitiviteit vergelijkbaar met die van de enkelvoudige tuberculatie, en voor een specificiteit vergelijkbaar met de vergelijkende tuberculatie. M.a.w. een sensitiviteit van 80% voor zowel dieren in het 2^e latente stadium (E₂) als in het infectieuze stadium (I), en een specificiteit van 99.8%.

Gecombineerde enkelvoudige en vergelijkende tuberculaties

Deze test is gebruikelijk in EU-landen (tot 1993 ook in Nederland). Deze methode combineert twee tuberculaties, waarvan de eerste (enkelvoudige tuberculatie) een hogere sensitiviteit heeft en de confirmatietest (vergelijkende tuberculatie) een hogere specificiteit.

Een literatuuroverzicht van de sensitiviteit en specificiteit van beiden testen apart staan in Paaijms (2002, Tabel 9 en 10). Om de sensitiviteit van de gecombineerde test te verkrijgen volstaat het niet om de sensitiviteiten met elkaar te vermenigvuldigen, omdat de testen van hetzelfde biologisch mechanisme gebruik maken (cellulaire immuniteit) en dus niet volledig onafhankelijke kunnen worden beschouwd. In overleg met Bakker en van Zijderveld is voor zowel het 2^e latente (E₂) als het infectieuze stadium (I) een sensitiviteit van 65% gekozen, ietwat hoger dan de 56% die verkregen zou zijn als het product van de beide sensitiviteiten gebruikt zouden worden (0.80 voor enkelvoudige tuberculatie en 0.70 voor vergelijkende tuberculatie). De specificiteit van de gecombineerde test wordt op 100% geschat, een waarde die ook zou worden verkregen na berekening met de afzonderlijke specificiteiten (98.8% voor enkelvoudige tuberculatie en 99.8% voor vergelijkende tuberculatie; zie Paaijms, 2002, Tabel 9 en 10): $0.988 + (1 - 0.988) * 0.998 = 1$.

Vergelijkende tuberculatie

Schattingen in de literatuur (Paaijms, 2002, Tabel 10) geven een hoog gemiddelde van 85% voor de sensitiviteit van deze methode. Dit is echter hoger dan de gemiddelde schatting voor de sensitiviteit van de enkelvoudige tuberculatie (namelijk 80%), en dat is onmogelijk. Daar 80% heel redelijk lijkt, is hier gekozen voor een sensitiviteit van 70% voor het E₂ en I-stadium (Bakker en van Zijderveld, pers.comm.).

ELISA-test op tankmelk

Deze test is in ontwikkeling. Aangenomen is dat alleen infectieuze dieren detecteerbare hoeveelheden antistoffen hebben in hun melk. Het aantal infectieuze dieren op een bedrijf zal daardoor de sensitiviteit van deze test bepalen. Er wordt uitgegaan van een lineaire toename van de sensitiviteit van 10% bij 1 infectieus melkgevend (> 2 jaar) dier tot een maximale sensitiviteit van 80% bij 7 of meer infectieuze melkgevende dieren. Dit maximum bij 7 dieren (15% van de melkkoeien) is vergelijkbaar met testgegevens voor IBR (Graat et al., 2001). Nadat de tank positief bevonden is, worden alle dieren van zo'n bedrijf getest met de gecombineerde tuberculinetest. De specificiteit moet hoog zijn wil deze test bruikbaar zijn, en wordt hier geschat op 99.9%.

Tabel 3. Input-parameters van het epidemiologische model.

Parameter	Beschrijving	Waarde
deltat	Tijdstap	1 week
Runderpopulatie		
birthB	Geboorte ratio 1-3 jaar oude dieren	0,0144 per week
birthC	Geboorte ratio dieren ouder dan 3 jaar	0,0192 per week
MAXAGE	Maximale leeftijd dieren	10 jaar
A voor melkveebedrijven	Aantal dieren in leeftijdsklasse A (0-1 jaar) voor een melkveebedrijf	18
B voor melkveebedrijven	Aantal dieren in leeftijdsklasse B (1-3 jaar) voor een melkveebedrijf	33
C voor melkveebedrijven	Aantal dieren in leeftijdsklasse C (> 3 jaar) voor een melkveebedrijf	32
BUFA voor melkveebedrijven	Aantal dieren dat extra in klasse A (0-1 jaar) is toegestaan	1
BUFB voor melkveebedrijven	Aantal dieren dat extra in klasse B (1-3 jaar) is toegestaan	8
BUFC voor melkveebedrijven	Aantal dieren dat extra in klasse C (>3 jaar) is toegestaan	0
A voor handelsbedrijven	Aantal dieren in leeftijdsklasse A (0-1 jaar) voor een handelsbedrijf	4
B voor handelsbedrijven	Aantal dieren in leeftijdsklasse B (1-3 jaar) voor een handelsbedrijf	4
C voor handelsbedrijven	Aantal dieren in leeftijdsklasse C (> 3 jaar) voor een handelsbedrijf	6
BUFA, BUFB en BUFC voor handelsbedrijven	Aantal dieren dat extra in de klassen is toegestaan	0
tradeMAX	Maximaal aantal handelsbewegingen per levend dier	2
Infectie:		
beta	Transmissiecoëfficiënt	0,1 per week
labda	Overgangswaarschijnlijkheid $E_1 \rightarrow E_2$	0,17 per week
sigma	Overgangswaarschijnlijkheid $E_2 \rightarrow I$	0,03 per week

Detectie:

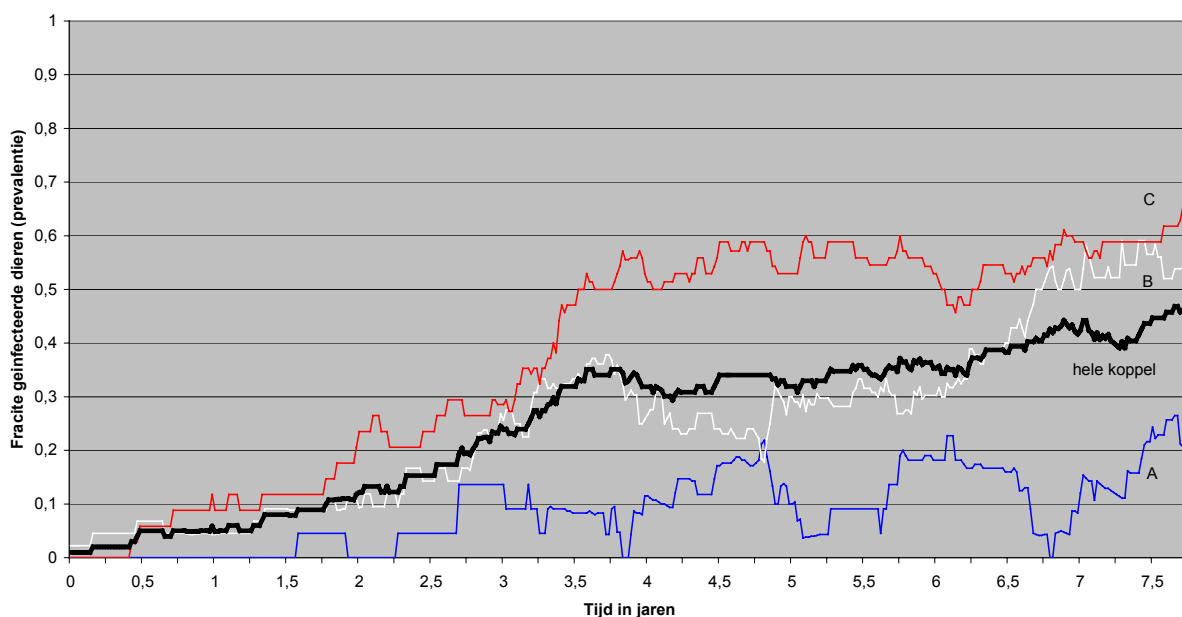
SdetE2	Detectiekans voor dieren in E ₂ -stadium voor slachthuisobservatie	0,0
SdetI	Detectiekans voor dieren in I-stadium voor slachthuisobservatie	0,10
EBdetE2	Detectiekans voor dieren in E ₂ -stadium voor ELISA op bloedmonsters	0,10
EBdetI	Detectiekans voor dieren in I-stadium voor ELISA op bloedmonsters	0,50
GldetE2	Detectiekans voor dieren in E ₂ -stadium voor gamma interferon op bloedmonsters	0,80
GldetI	Detectiekans voor dieren in I-stadium voor gamma interferon op bloedmonsters	0,80
COdetE2	Detectiekans voor dieren in E ₂ -stadium voor gecombineerde enkelvoudige en vergelijkende tuberculatie	0,65
COdetI	Detectiekans voor dieren in I-stadium voor gecombineerde enkelvoudige en vergelijkende tuberculatie	0,65
TCdetE2	Detectiekans voor dieren in E ₂ -stadium voor vergelijkende tuberculatie	0,70
TCdetI	Detectiekans voor dieren in I-stadium voor vergelijkende tuberculatie	0,70
EMdetpcow	Toename van de detectiekans van 1 bedrijf per infectieus dier voor ELISA op tankmelk	0,10
EMdetmax	Maximale detectie kans voor ELISA test op tankmelk	0,80

Resultaten

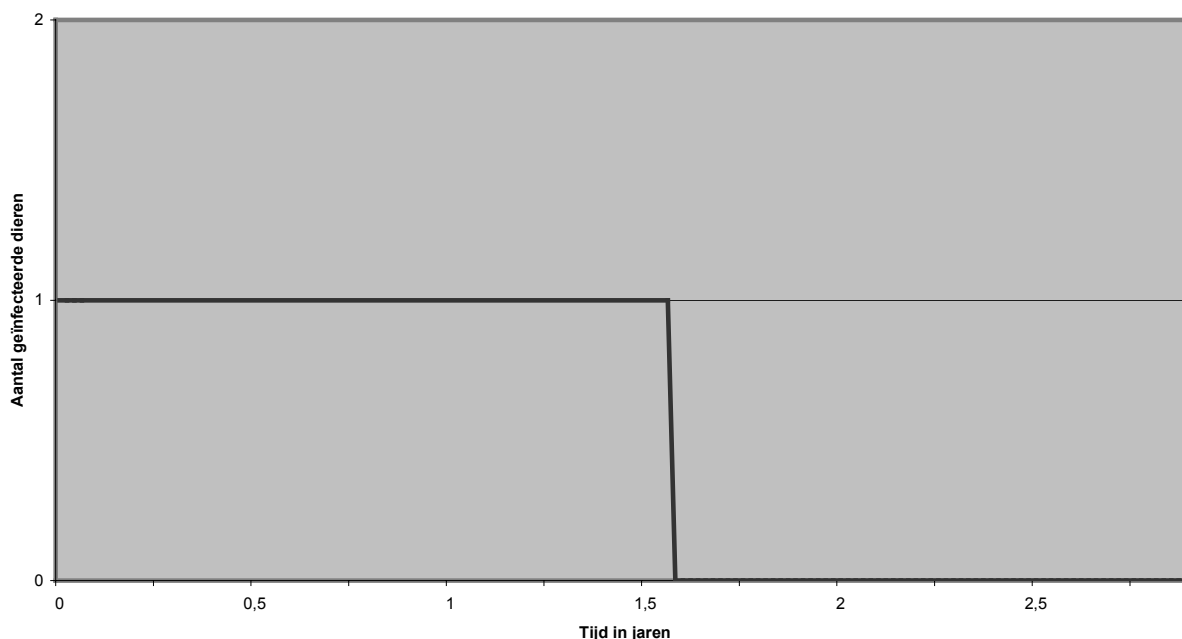
Binnenbedrijfs-transmissie

Als een geïnfecteerde dier (E_2) op het eerste bedrijf wordt geïntroduceerd zijn er twee mogelijke scenario's. Allereerst kan het dier lang genoeg op dit bedrijf blijven, totdat het dier het infectieuze stadium bereikt. Hierdoor kan de prevalentie op dit bedrijf toenemen. Dit wordt geïllustreerd door de zwarte lijn in Figuur 1a. Hier wordt dan gesproken van een grote uitbraak binnen dit bedrijf. De tweede mogelijkheid is dat het geïnfecteerde dier wordt afgevoerd naar een ander bedrijf of naar de slacht vóórdat de infectie heeft kunnen

Figuur 1a: Voorbeeld van de prevalentie bij een grote binnenbedrijfs-uitbraak.
A: dieren < 1 jaar oud; B: dieren 1-3 jaar oud; C: dieren > 3 jaar oud.



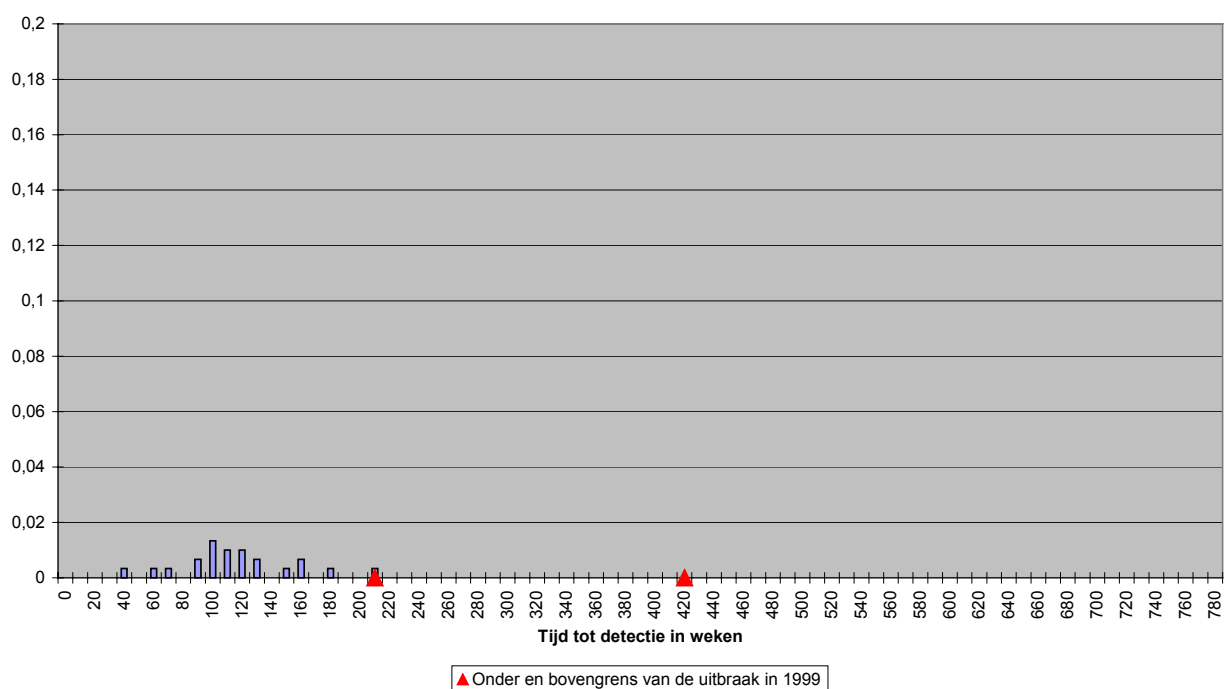
Figuur 1b: Voorbeeld van een doodgelopen infectie



spreiden naar andere dieren binnen het bedrijf. In dit geval heeft het E_2 -dier dus het infectieuze stadium niet bereikt. Dit wordt geïllustreerd door Figuur 1b.

In het voorbeeld (Fig. 1a) is de werkelijke prevalentie binnen het bedrijf bij een grote uitbraak na ca 7 jaar 45%, en in de leeftijdsgroep ≥ 1 jaar (dus exclusief de kalveren) ca 60%. De zogenaamde kleine uitbraken waarbij slechts een of enkele geïnfecteerde dieren ontstaan die (door toeval) voortijdig worden afgevoerd naar de slacht, zullen in de praktijk nooit worden opgemerkt door de huidige slachthuisobservatie. In 21 iteraties van de 300 in totaal (7%) verdween de infectie vanzelf door afvoer van het 1^e geïnfecteerde dier, voordat het door een van de zes verschillende detectiemethoden was opgespoord. De gemiddelde tijd totdat zo'n infectie doodliep was gemiddeld ca twee jaar en maximaal 4 jaar na de introductie van de infectie op het eerste bedrijf (zie Fig. 2).

Figuur2: Tijdsduur van doorgelopen infecties



Detectietijd

De detectietijd is gedefinieerd als de tijd tussen de introductie van de 1^e infectie op het bronbedrijf en de detectie van de infectie op een willekeurig bedrijf. Het moment van de 1^e introductie is vaak moeilijk te achterhalen uit veldstudies. Toch is de detectietijd belangrijk voor de validatie van de modelresultaten en voor het vergelijken van de verschillende detectiemethoden. Voor het laatste is ook de spreiding van de infectie tussen bedrijven en dus het aantal geïnfecteerde bedrijven op het moment van detectie van belang.

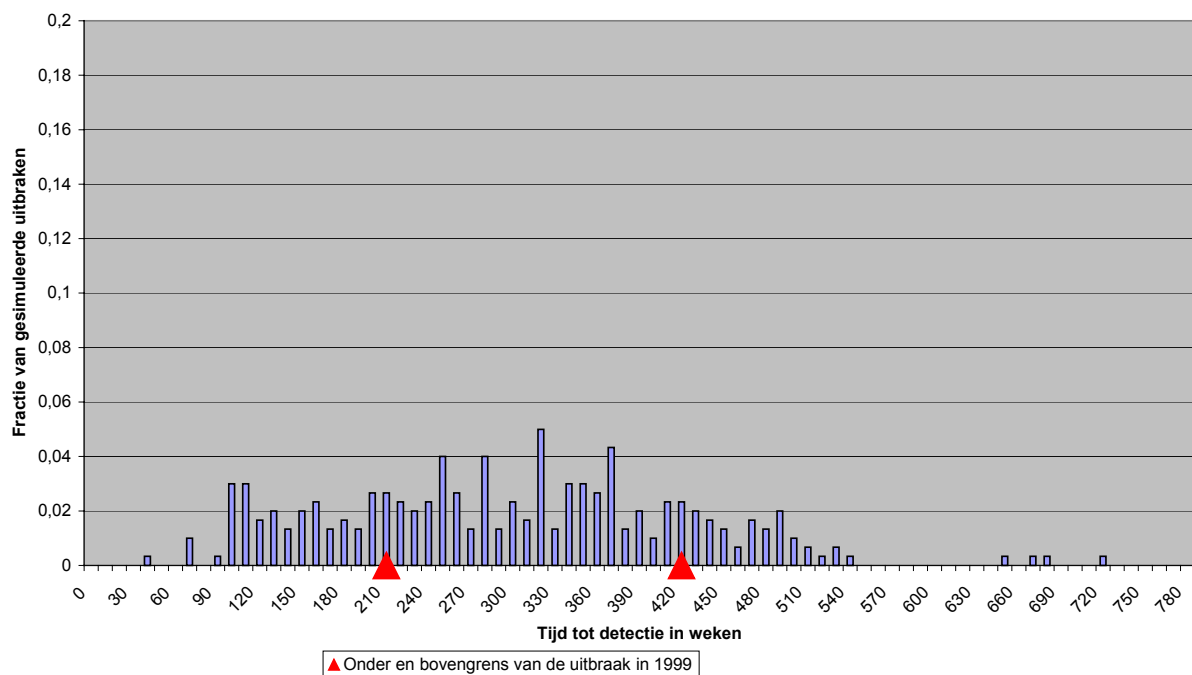
In totaal zijn 300 uitbraken gesimuleerd. De detectietijden behorende bij deze uitbraken zijn samengevat in Tabel 4 als gemiddelde en mediaan. In de Figuren 3.1-3.6e zijn de verdelingen van de detectietijden te zien, met daarbij twee driehoeken die de geschatte onder- en bovengrens van de detectietijd van de uitbraak van 1999 aangeven. De ondergrens is de tijd tussen detectie op het bronbedrijf in 1999 en de laatste uitbraak

op een buurtbedrijf in 1995. De bovengrens is de tijd tussen detectie in 1999 en de laatste (negatieve) tuberculatie van het bronbedrijf (Paaijmans, 2002).

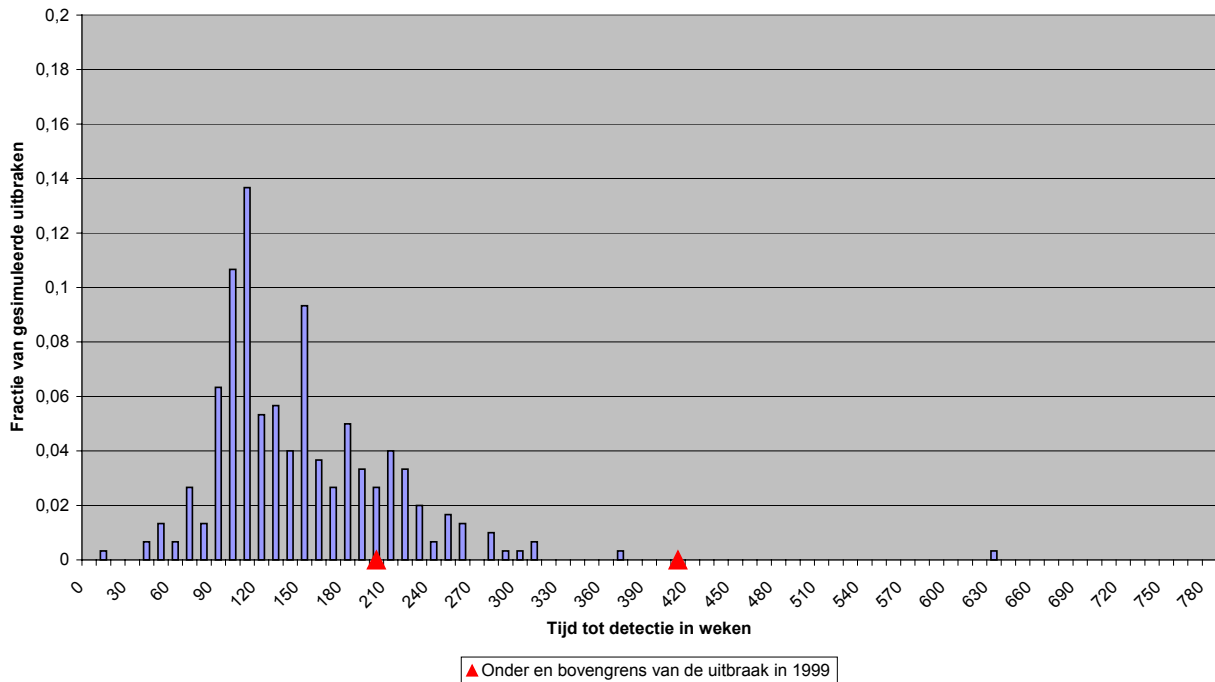
Tabel 4. Gemiddelde en mediane detectietijd (weken) volgens het epidemiologische model.

Detectie-methode	Gemiddelde detectietijd	Mediane detectietijd
Slachthuis-monitoring	295	296
ELISA op bloed bij slacht	141	129
Gamma-interferon op bloed bij slacht	100	96
EV+VZ tuberculatie 1x per jaar	92	44
EV+VZ tuberculatie 1x per 2 jaar	131	82
EV+VZ tuberculatie 1x per 3 jaar	136	103
EV+VZ tuberculatie 1x per 4 jaar	156	127
EV+VZ tuberculatie 1x per 5 jaar	177	146
VZ tuberculatie 1x per jaar	93	48
VZ tuberculatie 1x per 2 jaar	134	84
VZ tuberculatie 1x per 3 jaar	143	118
VZ tuberculatie 1x per 4 jaar	163	133
VZ tuberculatie 1x per 5 jaar	185	172
ELISA op tankmelk 1x per jaar	192	179
ELISA op tankmelk 1x per 2 jaar	251	242
ELISA op tankmelk 1x per 3 jaar	272	268
ELISA op tankmelk 1x per 4 jaar	315	312
ELISA op tankmelk 1x per 5 jaar	318	320

Figuur 3.1: Slachthuisobservatie

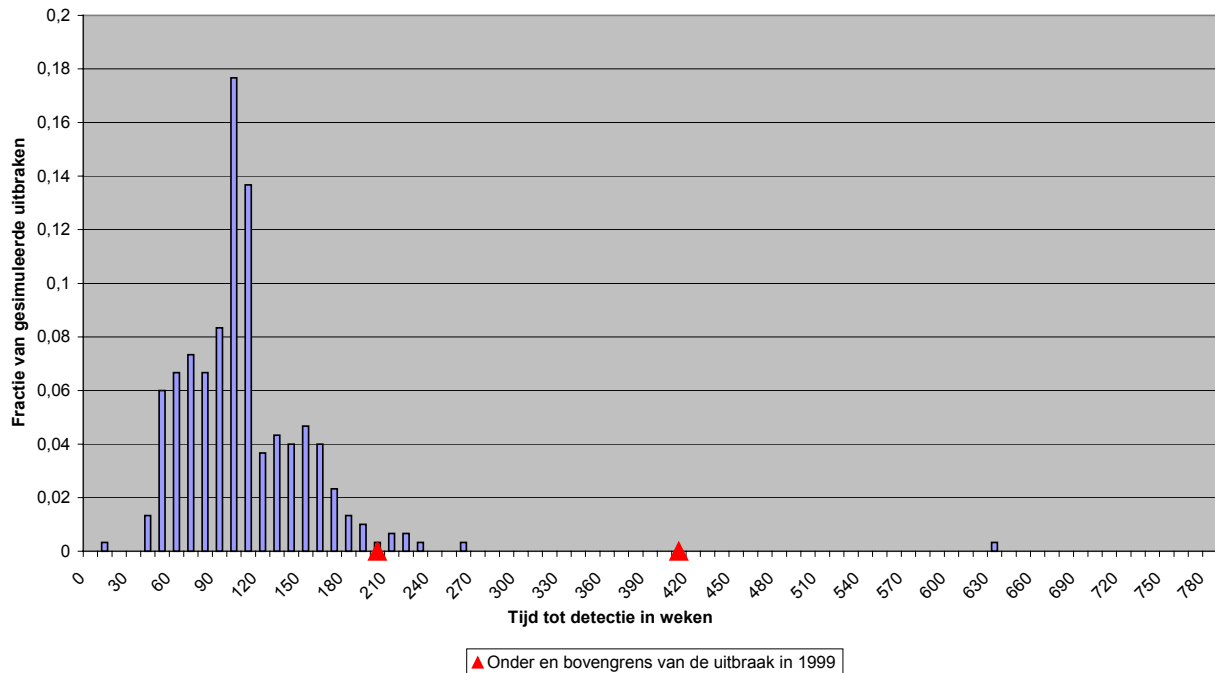


Figuur 3.2: ELISA op bloedmonsters bij slacht



In Figuur 3.1 is te zien dat de gesimuleerde detectietijd bij slachthuisobservatie een vrij brede verdeling heeft rond een gemiddelde van 295 weken (5 jaar en 8 maanden). Zowel de ELISA- als de gamma-interferentest op bloedmonsters bij de slacht (Fig. 3.2 en 3.3) laten een verschuiving van de detectietijden naar lagere waarden zien (respectievelijke gemiddelde van 141 en 100 weken) in vergelijking met de slachthuisobservatie. Het grote verschil van deze methoden met de slachthuisobservatie is dat beide methoden dieren van het tweede latente stadium (E_2) wel kunnen detecteren in tegenstelling tot de slachthuisobservatie (zie inputparameters Tabel 3). De dieren die in het model getest worden zijn dezelfde als die bij de slachthuisobservatie, nl de E_2 en I- dieren die afgevoerd worden naar de slacht.

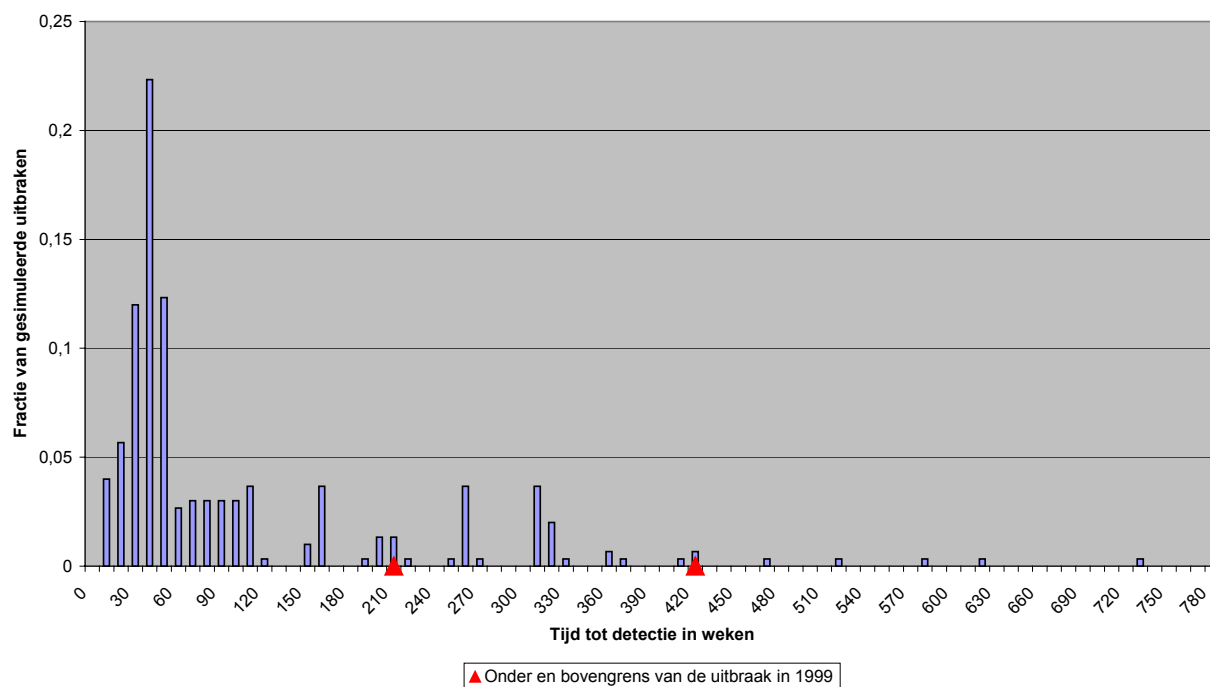
Figuur 3.3: Gamma-interferon op bloedmonsters bij slacht



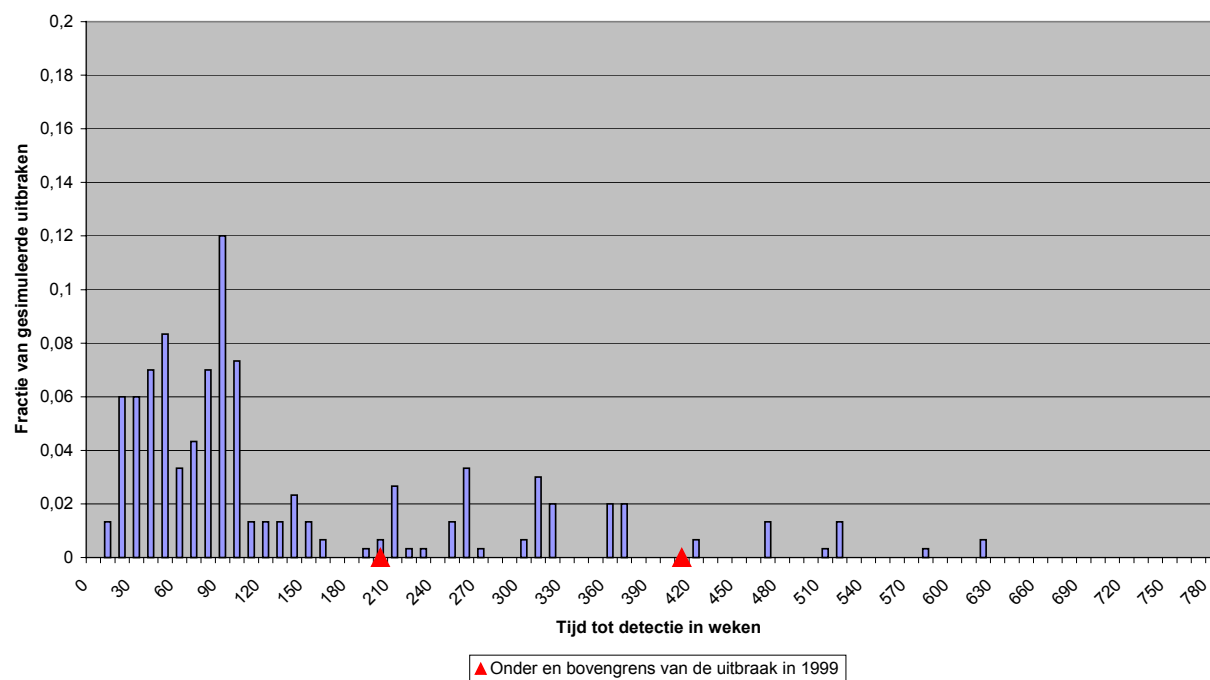
De overige detectiemethoden zijn moeilijker te vergelijken met slachthuisobservatie, omdat een andere 'pool' dieren wordt getest. Nu worden óf alle dieren óf de melk van de melkveebedrijven getest. Hier is dus geen vertraging van detectie te verwachten door een bepaalde levensduur van de dieren. Immers, bij de eerste 3 slachthuis-methoden moet een dier eerst afgevoerd worden voordat detectie kan plaatsvinden. In de volgende gevallen zal echter de verdeling van de tijdstippen van bedrijfsbezoeken een grote rol spelen.

Beginnend bij de gecombineerde tuberculatie (enkelvoudige gevolgd door de vergelijkende tuberculatie) zien we een verschuiving naar lagere detectietijden (Fig. 3.4a). Als ieder bedrijf ieder jaar getest wordt (Fig. 3.4a), zal bijna 75% van de gevallen gedetecteerd worden in de eerste twee jaar na introductie van de infectie. Met een afnemende frequentie neemt dit af naar 29% van de uitbraken als bedrijven slechts eens in de 5 jaar worden gecontroleerd (Fig. 3.4e). De verdeling van detectietijden wordt echter ook breder, maar zelfs als bedrijven eens in de 5 jaar worden gecontroleerd, is de detectie gemiddeld sneller dan bij slachthuisobservatie.

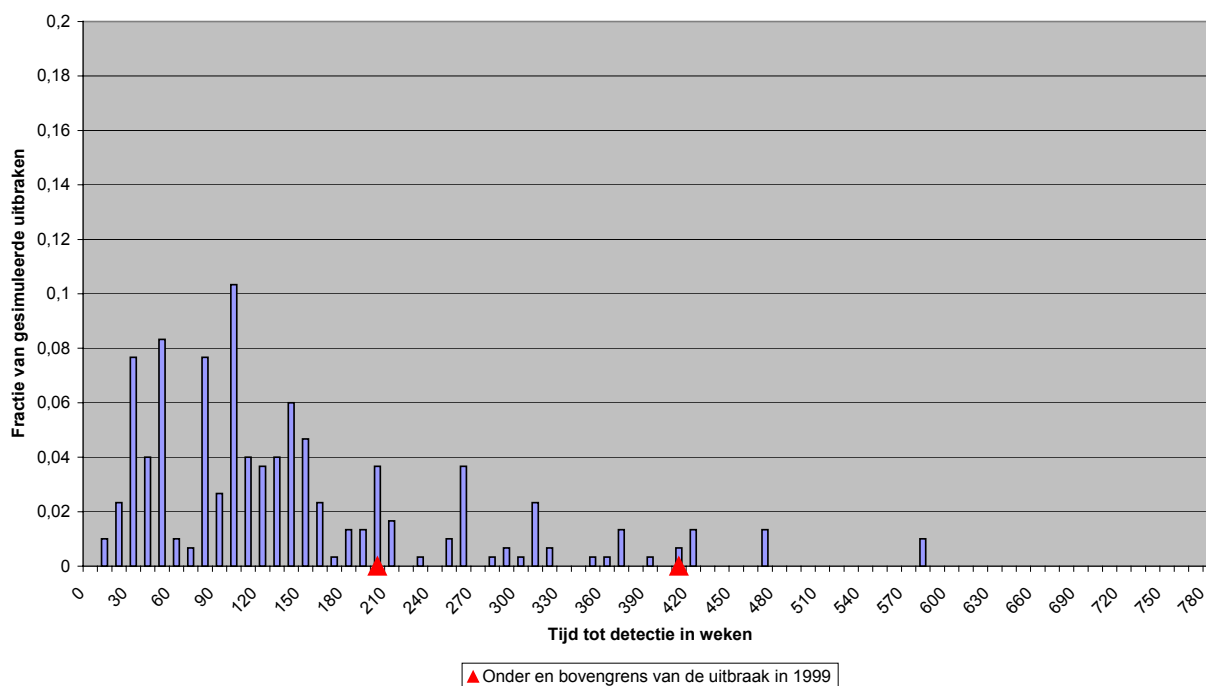
Figuur 3.4a: Enk + verg. tuberculinatie eens per jaar



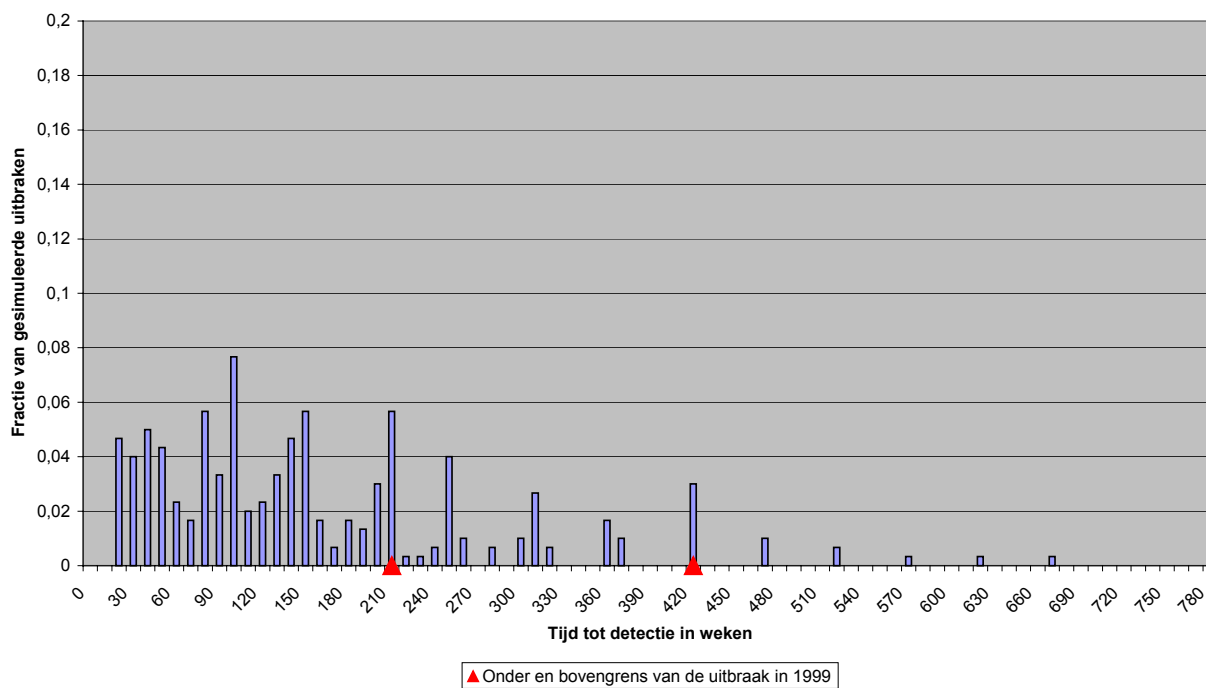
Figuur 3.4b: Enk + verg. tuberculinatie eens in de 2 jaar



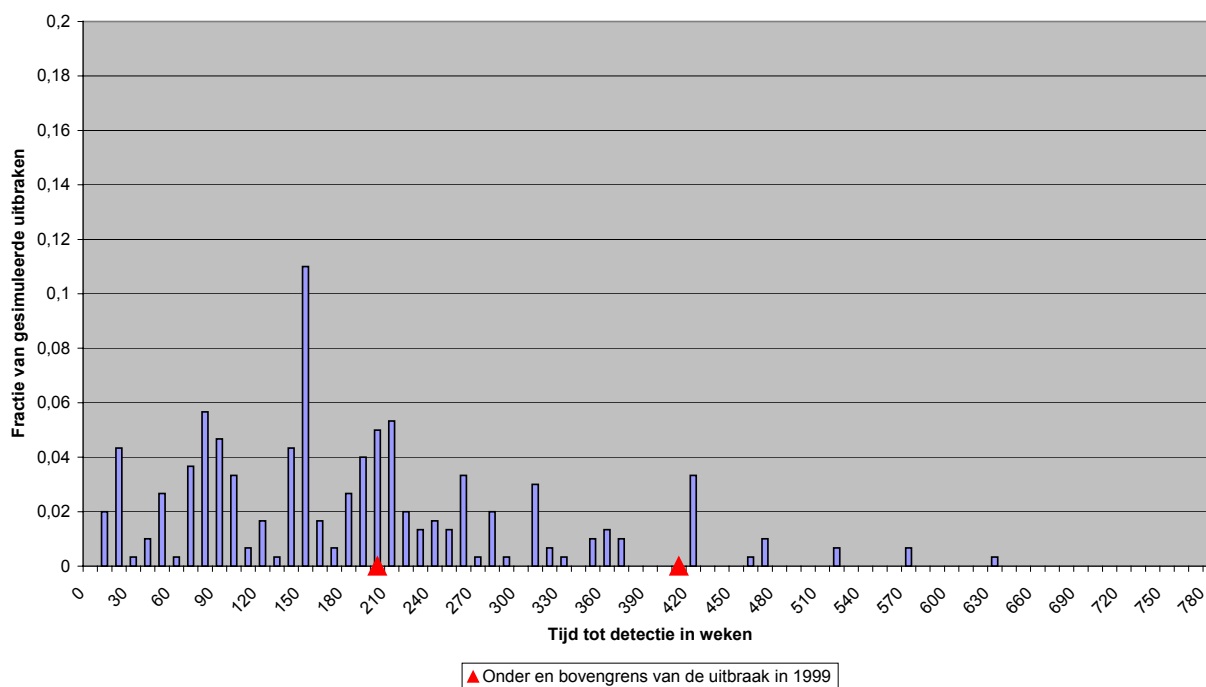
Figuur 3.4c: Enk + verg. tuberculatie eens in de 3 jaar



Figuur 3.4d: Enk + verg. tuberculatie eens in de 4 jaar

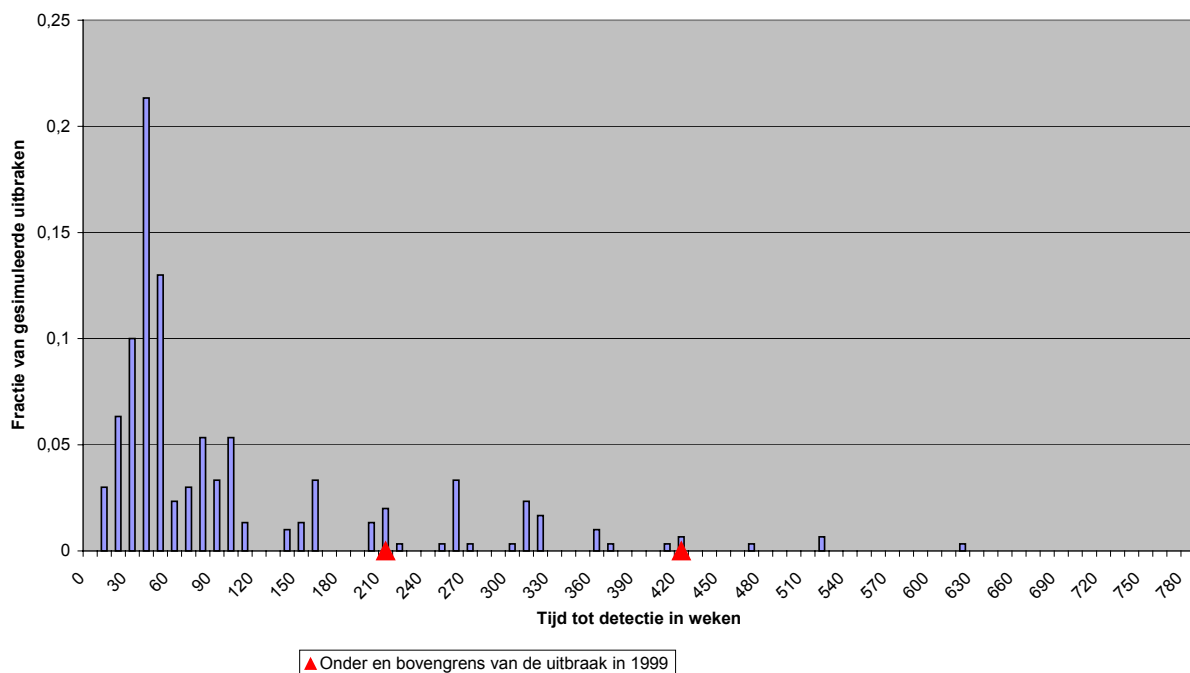


Figur 3.4e: Enk + verg. tuberculinitie eens in de 5 jaar

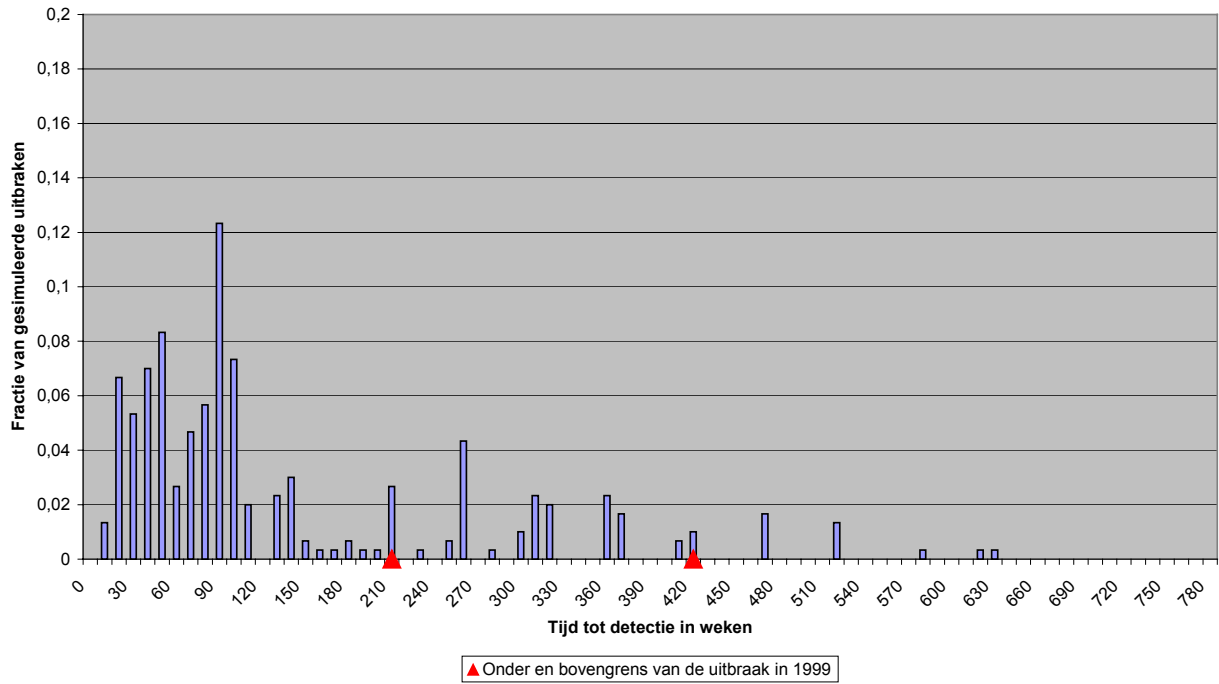


Voor de vergelijkende tuberculinitie alleen (Fig. 3.5a-e) als surveillancemethoden zien we een vergelijkbaar beeld. De sensitiviteit van beide methoden verschilt dan ook weinig (5%).

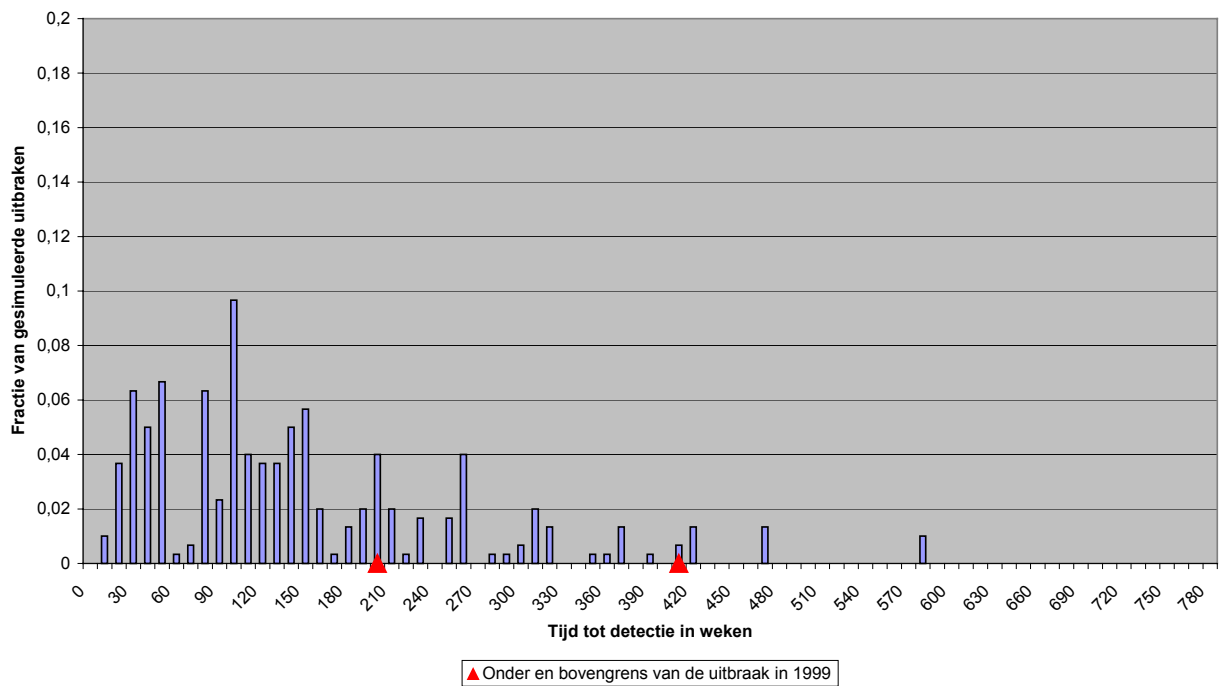
Figuur 3.5a: Vergelijkende tuberculinitie eens per jaar



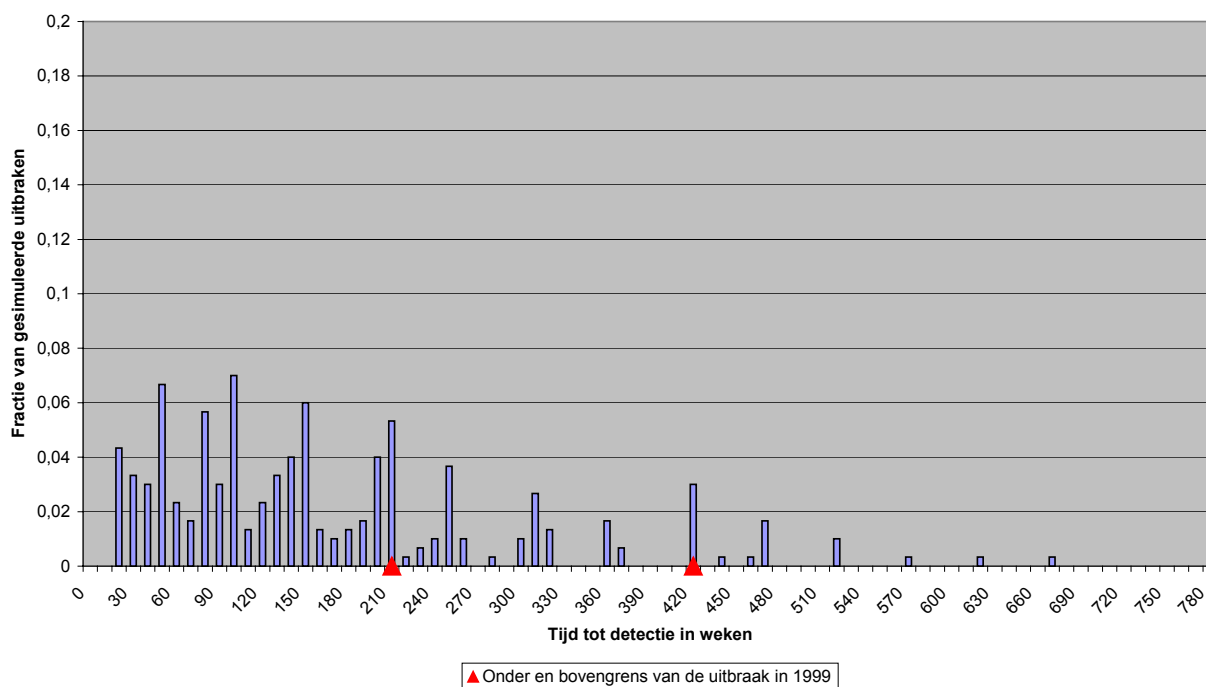
Figuur 3.5b: Vergelijkende tuberculatie eens in de 2 jaar



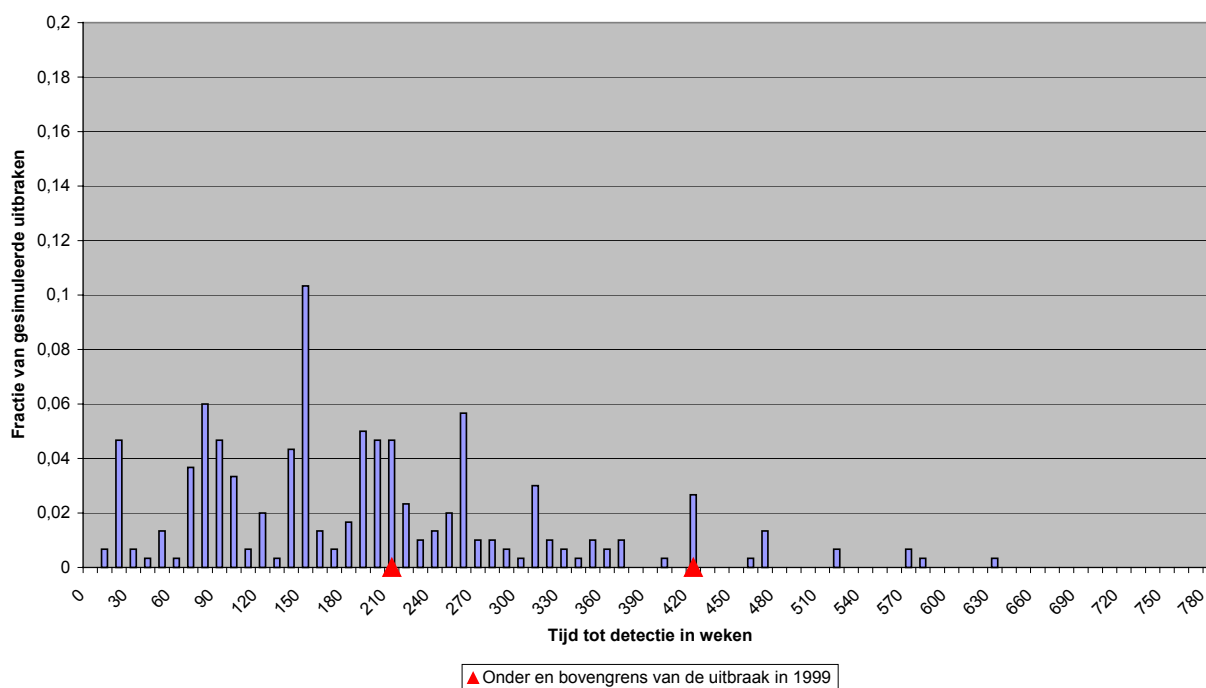
Figuur 3.5c: Vergelijkende tuberculatie eens in de 3 jaar



Figuur 3.5d: Vergelijkende tuberculatie eens in de 4 jaar



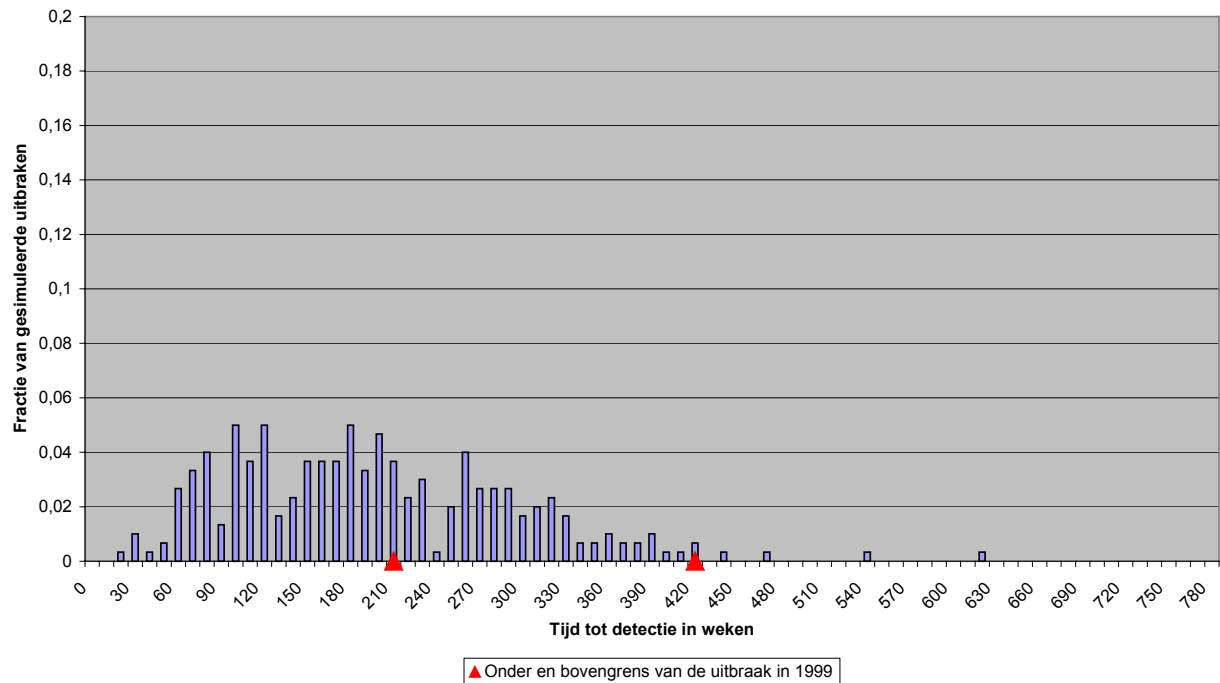
Figuur 3.5e: Vergelijkende tuberculatie eens per 5 jaar



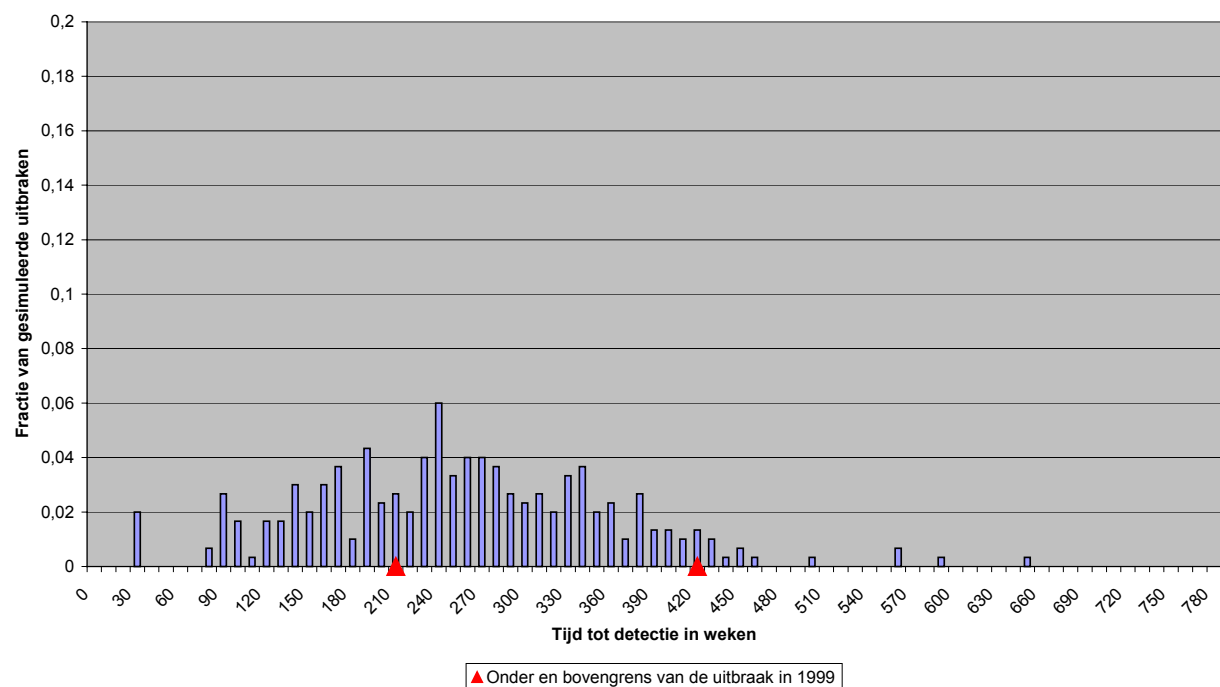
De verdelingen van de detectietijden voor de ELISA-test (Fig. 3.6a-e) op tankmelk hebben een andere vorm. De detectietijden bij deze test zijn niet alleen afhankelijk van de volgorde van de te testen bedrijven (de tijd in het jaar dat een bepaald bedrijf getest wordt), maar ook van het aantal infectieuze dieren per bedrijf. Hierdoor worden de

detectietijden van deze test sterk beïnvloed door de duur van de latente stadia. Als slechts eens per 5 jaar een bedrijf wordt gecontroleerd zal in de eerste 2 jaar slechts 3% van de uitbraken worden gedetecteerd (Fig. 3.6e). Dit is minder dan bij slachthuisobservatie (6%). Pas bij een frequentie van 1 keer per twee jaar is deze detectiemethode beter dan slachthuisobservatie (Fig. 3.6b). Deze methode is niet gesimuleerd waarbij meerdere keren per jaar de tankmelk wordt gecontroleerd. Dit zal de detectietijd danig kunnen verlagen.

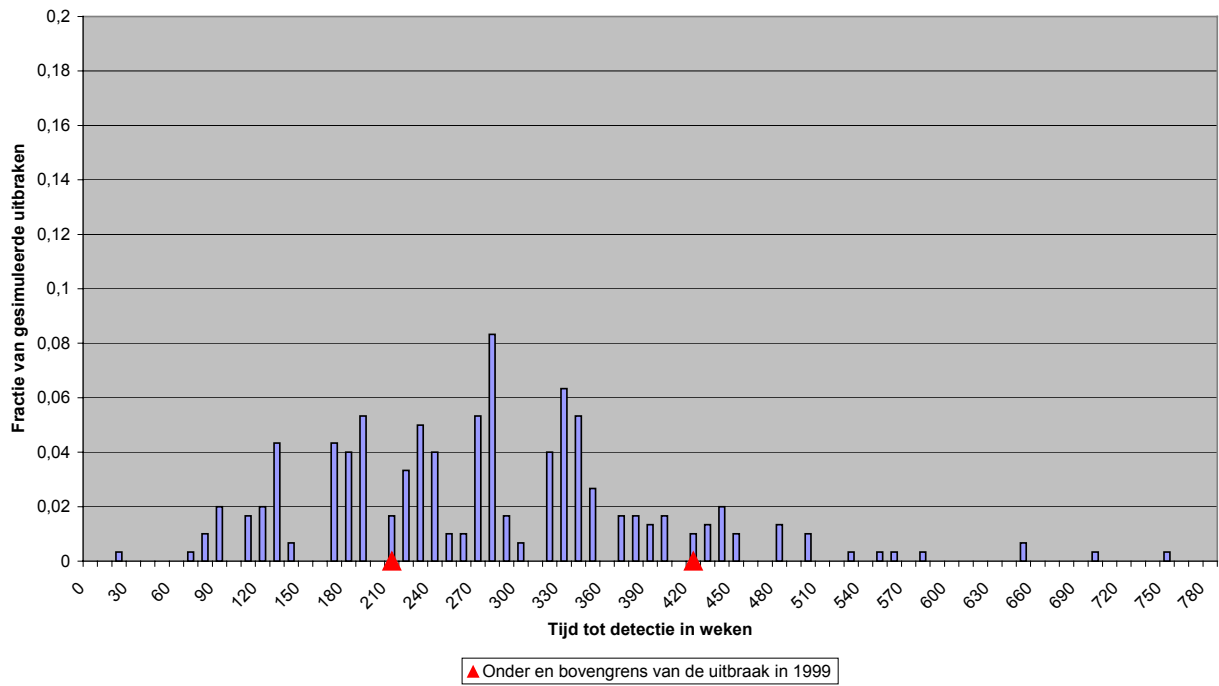
Figuur 3.6a: ELISA op tankmelk eens per jaar



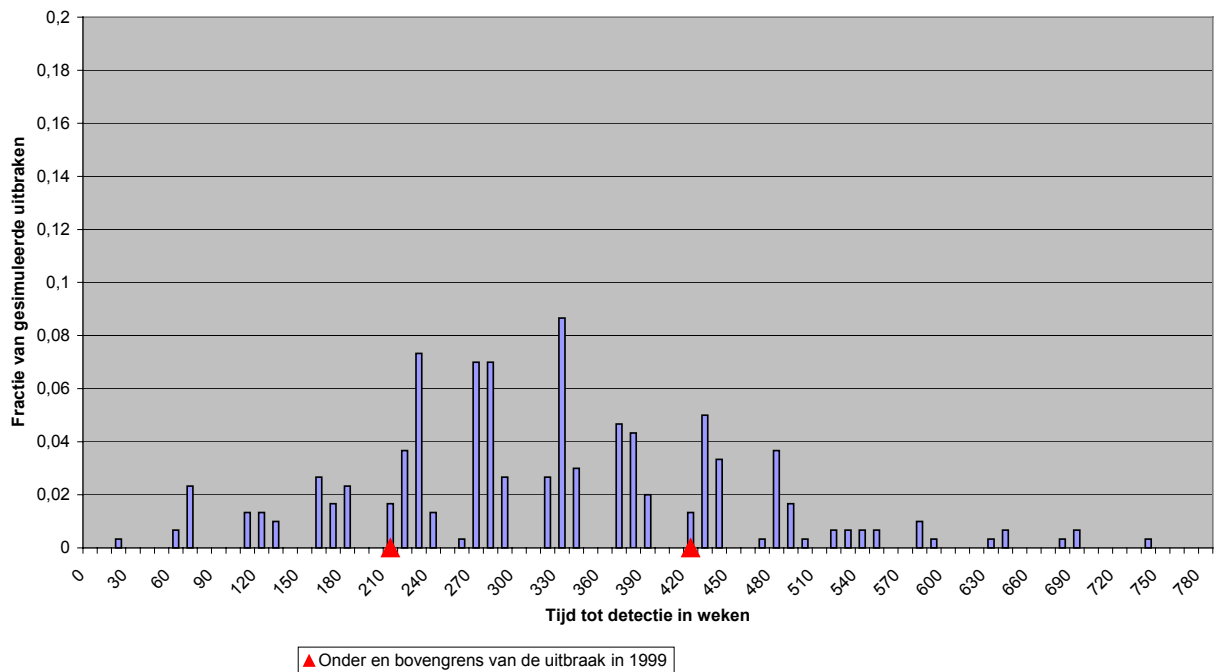
Figuur 3.6b: ELISA op tankmelk eens per 2 jaar



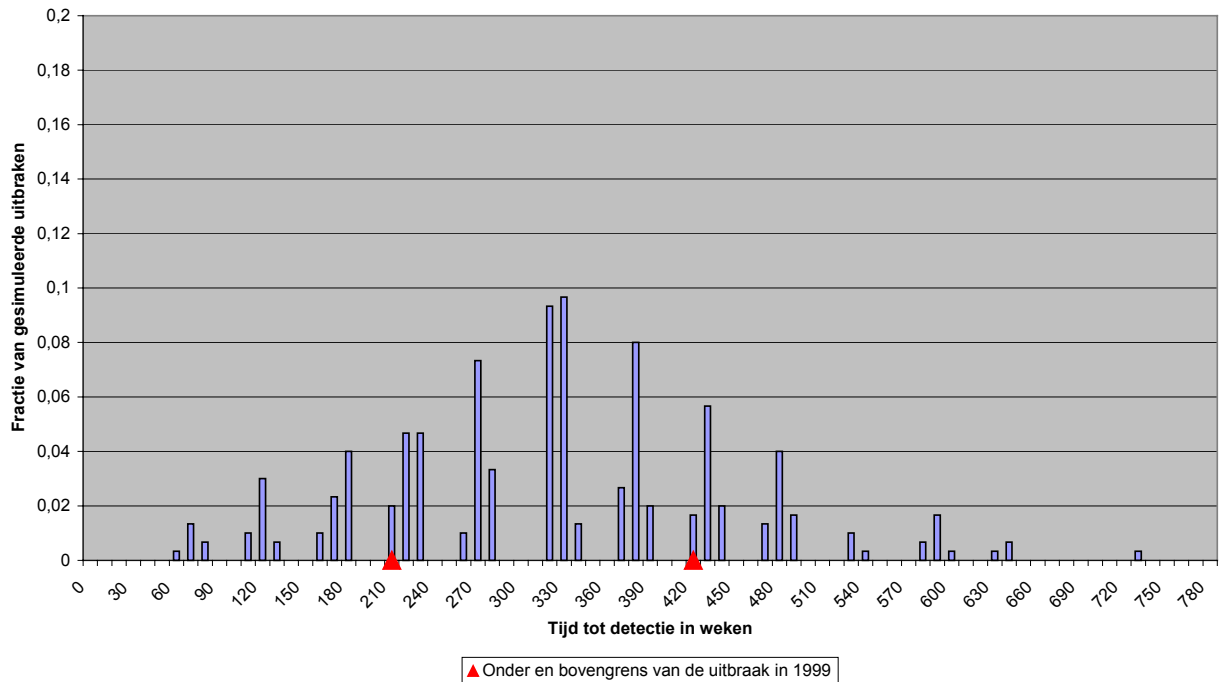
Figuur 3.6c: ELISA op tankmelk eens per 3 jaar



Figuur 3.6d: ELISA op tankmelk eens per 4 jaar



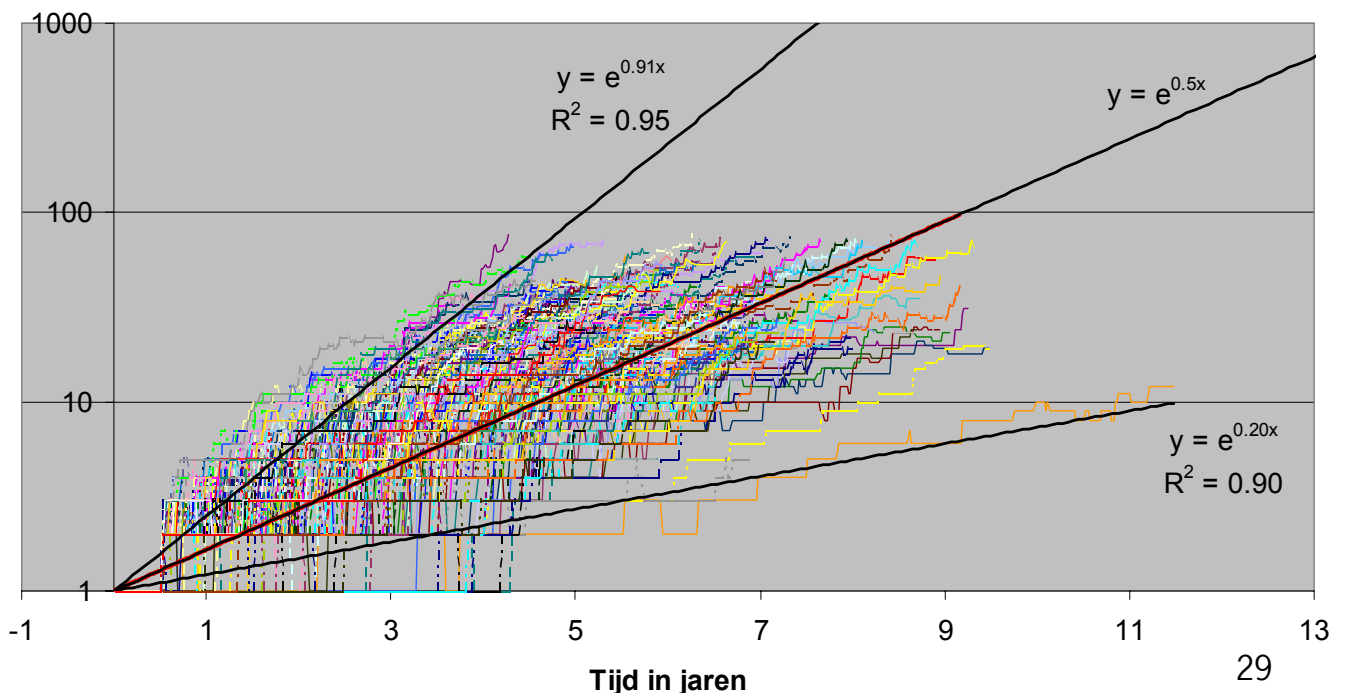
Figuur 3.6e: ELISA op tankmelk eens per 5 jaar



Toename van het aantal geïnfecteerde bedrijven in de tijd

Waarom een korte detectietijd van belang is in de surveillance van rundertuberculose zal in de volgende resultaten van de simulaties duidelijk worden. In deze paragraaf zullen de resultaten wat betreft de toename van het aantal geïnfecteerde bedrijven in de tijd worden getoond (tot aan het laatste moment van detectie van alle detectiemethodes). Hierbij moet worden opgemerkt, dat een door toeval langzamer spreidende infectie (over bedrijven) ook een gemiddeld langere detectietijd heeft. In Figuur 4 is te zien, dat vanaf

Figuur 4: Aantal geïnfecteerde bedrijven in de tijd, gecorrigeerd voor verschillen in aanvang van spreading vanaf het 1e geïnfecteerde bedrijf naar andere bedrijven

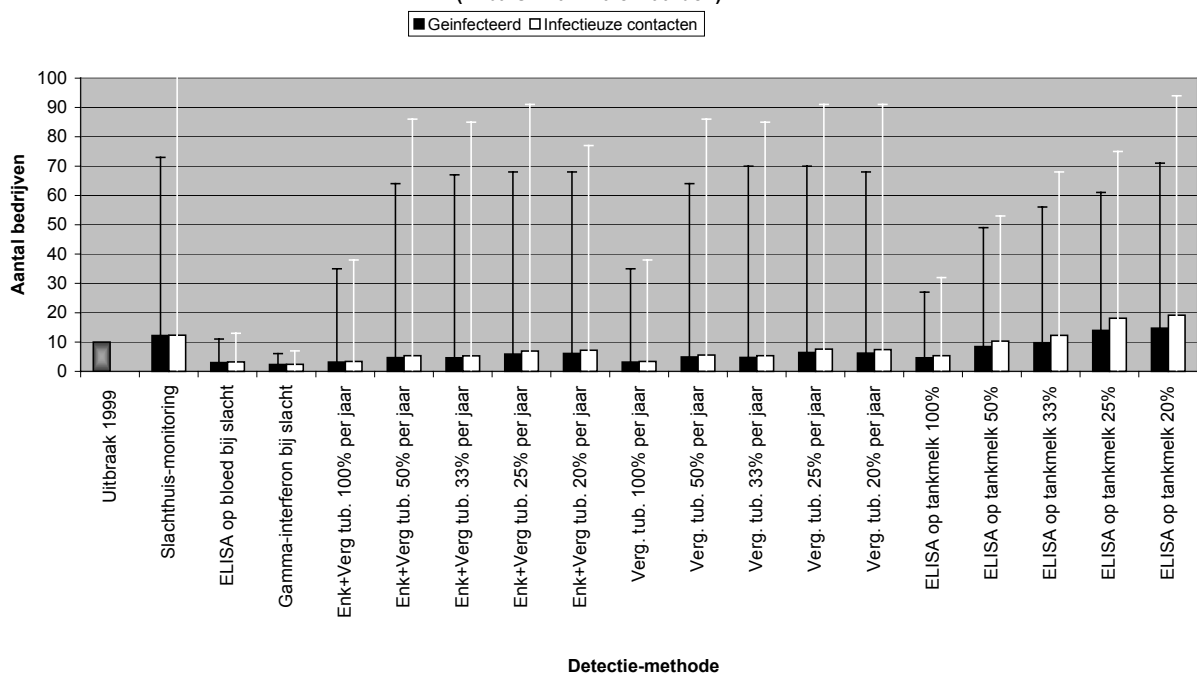


het moment van spreiding naar het eerste contactbedrijf, het aantal geïnfecteerde bedrijven exponentieel toeneemt met de tijd (in het model wordt dit dus veroorzaakt door verkoop van geïnfecteerde dieren van bedrijf naar bedrijf; dit simulatieresultaat kan worden beschreven met de formule $y = e^{\lambda t}$). De relatieve toenamesnelheid λ verschilt echter behoorlijk tussen de iteraties (=verschillende uitbraken), van 0.2 per jaar voor de langzaamste tot 0.9 per jaar voor de snelste.

Aantal geïnfecteerde bedrijven op moment van detectie

Het belangrijkste is natuurlijk het aantal geïnfecteerde bedrijven op het moment van detectie. Uit Figuur 4 blijkt dat er een exponentiele relatie bestaat tussen het aantal geïnfecteerde bedrijven en de tijd tot detectie, dus een korte detectietijd is van belang. In Figuur 5 is voor iedere detectiemethode het gemiddeld aantal geïnfecteerde bedrijven bij detectie gegeven, opdat een duidelijke vergelijking tussen de methoden gemaakt kan worden.

Figuur 5: Gemiddeld aantal geïnfecteerde bedrijven en infectieuze contacten op het moment van detectie (in bars: maximale waarden)



Uit deze figuur blijkt dat het aantal geïnfecteerde bedrijven bij detectie middels slachthuisobservatie gemiddeld 12.2 is volgens het model. Echter, hoge uitschieters (tot 71 bedrijven) zijn mogelijk. Tijdens de uitbraak in 1999, ook opgespoord via slachthuisobservatie, bleken 10 bedrijven geïnfecteerd. Voor de andere detectiemethoden (bij de geteste frequenties) ligt het gemiddeld aantal geïnfecteerde bedrijven bij detectie vrij laag, vaak beneden de 10, hoewel hoge uitschieters van boven de 60 mogelijk zijn. Bij een drietal methoden zijn deze uitschieters maximaal 35, dus altijd ruim beneden de 60: gecombineerde tuberculatie, alleen vergelijkende tuberculatie, en ELISA op tankmelk, allen met een frequentie van ieder jaar alle bedrijven.

In deze grafiek is tevens het totaal aantal infectieuze contacten weergegeven. Dit is gedefinieerd als de som van alle geïnfecteerde bedrijven vóórdat de detectie plaats heeft gevonden. In Figuur 5 kan men zien dat deze infectieuze contacten wat hoger zijn dan het aantal geïnfecteerde bedrijven nog aanwezig op het moment van detectie (voor alle methoden). Dit betekent dat de infectie soms weer (vanzelf) van bedrijven verdwijnt vóór detectie, door afvoer van het geïnfecteerde dier voordat die het infectieuze stadium heeft bereikt (zie ook binnenbedrijfs-transmissie).

Discussie

De gesimuleerde binnenbedrijfs-transmissie is gevalideerd met observaties van negen uitbraken in Nederland (zie Tabel 3), hoewel de exacte tijd van infectie tot detectie vaak niet duidelijk was. Dit laatste is wellicht niet ernstig, daar volgens het model de prevalentie na ca 4 jaar min of meer constant blijft (zie Fig. 1A). Deze (werkelijke) prevalentie is ca 60% bij dieren ≥ 1 jaar, dus een tuberculatietest-prevalentie van ca 50%, wat lager dan de prevalentie gevonden op het bronbedrijf in 1999 (echter Tabel 3 geeft ook lagere testprevalenties bij enkele andere uitbraken). Een kortere duur van het tweede latente (E_2) stadium in het model leidde niet tot hogere (werkelijke) prevalenties van $>90\%$, zoals op het bronbedrijf van de uitbraak in 1999. Dit heeft ongetwijfeld te maken met het feit dat het model slechts 1 infectieus stadium onderscheidt (met een beta van 2 tot 3 per jaar), en in het veld na lange tijd gevallen van open-tbc ontstaan met een veel hogere infectiviteit. Helaas ontbreken goede data om het model uit te breiden met dit open-tb stadium (welke fractie van I-dieren ontwikkelt zich tot open-tb; na hoeveel jaar gebeurt dit; hoe infectieus is zo'n open-tb stadium). Interessant in dit geval is een veldstudie uit Ierland (waar veel rundertb voorkomt) waar beta een factor 10 hoger geschat is dan in alle andere publicaties (Griffins and Williams, 1999). Dit zou door open-tb gevallen veroorzaakt kunnen zijn.

Door maar één infectieus tuberculosestadium op te nemen in het model simuleert deze echter een worst-case-scenario t.a.v. het aantal bedrijven dat geïnfecteerd wordt. Deze ogenschijnlijke paradox wordt verklaart door te bedenken dat een hogere prevalentie tot een snellere detectie leidt (zie ook Fischer, 2002). Op een bedrijf met een open-tb geval is dus de verhoging van de detectiekans van dat bedrijf belangrijker dan de verhoogde kans op spreading naar andere bedrijven. Dit heeft uiteraard te maken met het aantal dieren dat per jaar afgevoerd wordt voor het leven door melkveebedrijven (hier 2 en 3.3 per jaar naar melkvee- resp. handelsbedrijven).

De gesimuleerde detectietijd en het aantal geïnfecteerde bedrijven bij detectie door slachthuisobservatie is gevalideerd met data van de uitbraak uit 1999 (Fig. 3.1 en 5). De detectietijden volgens het model zijn van dezelfde orde van grootte en liggen verdeeld rondom de geobserveerde onder- en bovengrens. Volgens het model blijkt dat het gemiddeld aantal geïnfecteerde bedrijven bij detectie middels slachthuisobservatie 12.2 is. Echter, hoge uitschieters (tot 71 bedrijven) zijn mogelijk. Tijdens de uitbraak in 1999, ook opgespoord via slachthuisobservatie, bleken 10 bedrijven geïnfecteerd. Uitgaande van een worst-case-scenario, waarbij ieder dier verkocht wordt aan een ander bedrijf, verspreidt de infectie zich tussen de bedrijven exponentieel in de tijd. Buiten de groep van bedrijven waar de infectie zich min of meer stabiliseert, is er een groep bedrijven die wel geïnfecteerd worden, maar waar de infectie verdwijnt door verkoop of

afvoer van het geïnfecteerde dier. De snelheid van spreiding tussen de bedrijven in de simulaties is erg variabel. Het begin van de spreiding van het 1^e bedrijf naar andere bedrijven is afhankelijk van de snelheid waarmee de infectie zich op het bronbedrijf ontwikkelt. Snellere spreiding van de infectie (over meer dieren en over meer bedrijven) leidt tot kortere detectietijden (zie ook Fischer, 2002, blz. 32).

In de simulaties werden zes detectiemethoden vergeleken, waarvan drie met verschillende testfrequenties. Deze methoden kunnen we in drie categorieën opdelen. Slachthuismethoden (slachthuisobservatie, ELISA op bloed en gamma-interferon op bloed), tuberculatiemethoden (gecombineerde en vergelijkende tuberculatie) en de tankmelk-ELISA. In de eerste groep is duidelijk te zien dat een methode zoals de slachthuisobservatie, die alleen infectieuze dieren kan detecteren, een groot aantal dieren mist. De andere twee methoden met dezelfde dieren die getest worden, maar met een hogere sensitiviteit voor zowel dieren in het 2^e latente stadium (E_2) als het infectieuze stadium (I), hebben een groot voordeel ten opzichte van de eerste methode.

In de groep met tuberculaties is weinig verschil te zien tussen de twee tuberculatiemethoden. De sensitiviteit van de testen verschillen slechts 5% van elkaar en dit blijkt geen grote verschillen op te leveren in detectietijden. Bij beide tuberculaties leidt het verlagen van de frequentie waarin bedrijven bezocht worden, tot een grotere spreiding in de detectietijden. Ook resulteert dit in een hoger gemiddeld aantal geïnfecteerde bedrijven op het moment van detectie. De frequentie waarin getuberculineerd wordt, is dus van groot belang. Beide methoden zullen een geïnfecteerd bedrijf vrijwel zeker detecteren (kans >97%) bij drie of meer E_2 - of I dieren, mits alle dieren dan getest worden. Het probleem in de praktijk is echter dat het moment van introductie van het 1^e geïnfecteerde dier onbekend is.

De spreiding in het aantal geïnfecteerde bedrijven en in detectietijd tussen de iteraties wordt in deze simulaties veroorzaakt door het tijdstip (NB random gekozen) waarop de bedrijven getuberculineerd worden en pas op de tweede plaats door eventuele vals negatieve uitslagen van de tests (nl doordat de sensitiviteit lager is dan 100%). Beide tuberculatiemethoden leiden bij alle onderzochte testfrequenties tot kortere detectietijden en minder geïnfecteerde bedrijven dan de slachthuisobservatie.

De detectietijden behorende bij de ELISA-test op tankmelk zijn niet veel korter dan die bij de tuberculaties volgens het model. Bij lage frequenties zoals eens in de vijf jaar leidt deze methode tot late detecties. Ook hier kunnen alleen daadwerkelijk infectieuze dieren tot detectie leiden. In de frequentie van eens per twee jaar kan de methode zich meten (hoewel een grotere spreiding) met de twee tuberculatiemethoden en de slachthuisobservatie. Wellicht geeft deze test interessante resultaten wanneer meerdere malen per jaar de tankmelk gecontroleerd wordt. Uiteraard hangt een definitief oordeel af van de economische overwegingen (zie Deel II).

In September 2002 zijn de te evalueren detectiemethoden uitvoerig besproken met Dhr. W. Geluk (LNV) en F. van Zijderveld (CIDC-Lelystad). We hebben toen gekozen voor de 6 detectiemethoden die in dit verslag besproken worden. Naar aanleiding van de eindresultaten zijn nog enkele interessante punten ten aanzien van de detectiemethoden ter sprake gekomen tijdens de eindbespreking (December 2002): tankmelk meerdere keren per jaar testen met de ELISA-test, alleen verhandelde dieren testen met de tuberculatie-test, opleiden van keurmeesters zodat de sensitiviteit van de slachthuismonitoring verhoogd wordt tot bijvoorbeeld 20% (in plaats van de nu gekozen 10%), en 1x in de 2 jaar alle bedrijven (tegelijkertijd) tuberculineren in plaats van de nu

gekozen 1x per jaar 50% van de bedrijven (dus ook ieder bedrijf 1x in 2 jaar). Deze nieuwe detectiemethoden of veranderingen konden niet meer geevalueerd worden binnen dit project, maar kunnen altijd in een later stadium gedaan worden.

Dankbetuiging

Het eerste deel van de begeleiding tijdens de ontwikkeling van het epidemiologisch model is verricht door L. Hemerik (Biometris, Leerstoelgroep Wiskunde en statistische methodes, Wageningen Universiteit) en A. de Koeijer (ID-Lelystad). Parameterwaardes zijn grondig doorgesproken met D. Bakker en F. van Zijderveld (CIDC-Lelystad), met A. Velthuis (Leerstoelgroep Agrarische Bedrijfseconomie, Wageningen Universiteit) en met W. Geluk (LNV). Verder is tijdens projectbijeenkomsten input geleverd door de andere projectgroepleden R. van Oosterom (KvW), E. van Sommen en H. van Langen (RVV).

Literatuur Deel I: Het epidemiologisch model.

Barlow N.D., Kean J.M., Hickling G., Livingstone P.G., Robson A.B. *A simulation model for the spread of bovine tuberculosis within New Zealand cattle herds*. Preventive Veterinary Medicine 1997; 32: 57-75

Caffrey J.P. *Status of bovine tuberculosis eradication programmes in Europe*. Veterinary Microbiology 1994; 40: 1-4

Corner L.A., Melville L., McCubbin K., Small K.J., McCormick B.S., Wood P.R., Rothel J.S. *Efficiency of inspection procedures for the detection of tuberculous lesions in cattle*. Australian Veterinary Journal 1990; 67: 389-392

Emmerzaal A., Van Zijderveld F.G., Bakker D. *Het belang van een goede diagnostiek voor rundertuberculose*. Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1999; 124: 741-751

Fischer E.A.J. *Evaluation of detection methods for bovine tuberculosis: An individual based infection model for the Dutch farm practice*. Afstudeerverslag Leerstoelgroep Wiskunde en Statistische Methodes, Wageningen Universiteit, 2002, 54 pp.

Graat E.A.M., de Jong M.C.M., Frankena K, Franken P. *Modelling the effect of surveillance programmes on spread of bovine herpesvirus 1 between verified cattle herds*. Vet. Micro. 2001; 79: 193-208.

Griffins J.M., Williams D.H. *A compartmental model for the within-herd spread of Mycobacterium bovis in Irish cattle herds*. Veterinary Epidemiology and Tuberculosis Investigation Unit, University College Dublin, Selected Papers 1999: 55-58

Kleeberg H.H. *The tuberculin test in cattle*. Journal of the South African Veterinary Medicine Association 1960; 31: 213-225.

Martin S.W., O'Keeffe J., White P., Collins J.D., Edge V.L. *Risk factors for tuberculosis in Irish cattle: The analysis of secondary data*. Veterinary Epidemiology and Tuberculosis Investigation Unit, University College Dublin, Selected Papers 1999: 39-41

Neill S.D., O'Brien J.J., Hanna J. *A mathematical model for mycobacterium bovis excretion from tuberculous cattle*. Veterinary Microbiology 1991; 28: 103-109

Paaijmans M.L.W. *Analyse van de rundertuberculose-uitbraak van 1999 in Nederland*. Afstudeerverslag Leerstoelgroep Kwantitatieve Veterinaire Epidemiologie, Wageningen Universiteit, 2002, 53 pp.

Perez A.M., Ward M.P., Charmandarian A., Ritacco V. Simulation model of within-herd transmission of bovine tuberculosis in Argentine dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 2002; 54: 361-372.

Veling J., Verhoeff J., Bosch J.C., Haagsma J., Hoenderken R., Woldman J.R., Quaedvlieg M., Van Bekkum A.E. *Een uitbraak van rundertuberculose op een melkveebedrijf*. Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1993; 118: 541-544

Wood P.R., Corner L.A., Rothel J.S., Baldock C., Jones S.L., Cousins D.B., McCormick B.S., Francis B.R., Creeper J., Tweddle N.E. *Field comparison of the interferon-gamma assay and the intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis*. Australian Veterinary Journal 1991; 68: 286-290

DEEL II: HET ECONOMISCH MODEL.

M.A.P.M. van Asseldonk en R.B.M. Huirne

In het eerste deel van het onderzoek is een epidemiologisch model ontwikkeld waarmee de verdeling van het aantal te verwachten geïnfecteerde bedrijven en de prevalentie geschat werd, afhankelijkheid van de gekozen detectiemethode (surveillanceprogramma). In het tweede deel van het onderzoek wordt een economisch model ontwikkeld voor het bepalen van de optimale tuberculoseprogramma's. Hiertoe worden eerst de kostencomponenten geïnventariseerd en vervolgens de gehanteerde optimalisatieprocedure toegelicht. Er wordt uitgegaan van gemiddeld één primaire rundertuberculose-uitbraak in Nederland in de drie jaar.

Economische waardering

De totale kosten van het rundertuberculoseprogramma omvat de kosten van het surveillanceprogramma aan de ene kant en de kosten van het bestrijdingsprogramma aan de andere kant. Eerst worden de uitgangspunten en de berekeningswijze van de kosten van het surveillanceprogramma omschreven. Daarna komen de uitgangspunten en berekeningswijzen van het bestrijdingsprogramma de aan bod.

Kosten Surveillanceprogramma Tuberculose

De surveillancekosten van een zestal verschillende detectiemethoden zijn geïnventariseerd. Deze methoden zijn slachthuisobservatie (SL), gecombineerde enkelvoudige en vergelijkende tuberculatie (EV+VZ), vergelijkende tuberculatie (VZ), Gamma-interferontest op bloedmonsters bij slacht (GammaBI), ELISA-test op bloedmonsters bij slacht (ELISABI), en ELISA-test op tankmelk (ELISAME). De totale surveillancekosten per bedrijf zijn afhankelijk gesteld van de testfractie: 1, 1/2, 1/3, 1/4 en 1/5 per jaar (= alle runderen, de helft van alle runderen, een derde van alle runderen, etc.).

Voor wat betreft visuele inspectie van karkassen in het slachthuis zijn in beginsel geen extra kosten meegenomen (in de gevoeligheidsanalyse is daarentegen een alternatief doorgerekend met kosten). Er dient immers altijd een keuring na het slachten te worden uitgevoerd, waarbij lymfeklieren en organen visueel worden onderzocht.

De dierenartskosten voor tuberculatieprogramma's per bedrijf bestaan uit een vast voorrijtarief en een variabel tarief. Voor één intradermale tuberculatie zijn twee visites door de dierenarts vereist. De tarieven in Tabel 5 zijn gebaseerd op de vergoedingen zoals die zijn vastgesteld door de Rijksdienst voor de keuring van Vee en Vlees (RVV) in 2002 voor respectievelijk de enkelvoudige en de vergelijkende tuberculatie (RVV, 2002). De totale surveillancekosten gelden voor een melkveebedrijf waarbij alle dieren ouder dan zes weken getuberculineerd worden, conform aannames van het epidemiologische model.

De kosten van de Gamma-interferontest op bloedmonsters bij slacht, ELISA-test op bloedmonsters bij slacht, en ELISA-test op tankmelk zijn gebaseerd op inschattingen en zijn inclusief organisatie- en administratiekosten (Van Zijderveld, pers.comm.). De totale testkosten per bedrijf in geval van bloedtesten zijn afhankelijk gesteld van het gemiddeld aantal geslachte dieren, wederom conform aannames van het epidemiologische model. Bij de surveillanceprogramma's Slachthuisobservatie, Vergelijkende tuberculatie en ELISA-test op tankmelk worden positieve testuitslagen gevolgd door een tuberculatie (EV

+ VZ) van het bedrijf om de vals-positieve uitslagen op te sporen. In geval van positieve testuitslagen bij Gamma-interferon of ELISA op bloedmonsters is de procedure echter direct kweek en sectie, waarvan de kosten 250 Euro per dier bedragen (Van Zijderveld, pers.comm.).

Tabel 5: Surveillancekosten voor alternatieve detectiemethodes.

Test	Kostenpost	Kosten, Euro
EV / VZ tuberculatie ¹	Dierenarts, per bedrijf	19,06
	Dierenarts, per uur	86,22
	Tuberculine, per dier	0,17
ELISA bloed	Totaal, per dier	10,00
Gamma-interferon	Totaal, per dier	17,50
ELISA melk	Totaal, per melkmonster	10,00

¹ Enkelvoudige tuberculatie: 2 uur tuberculineren en 1 uur aflezen; VZ-tuberculatie: 2,5 uur tuberculineren en 1 uur aflezen.

Mede op basis van een tweetal surveillanceprogramma's uitgevoerd door de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) is een inschatting gemaakt van de aanvullende organisatie- en administratiekosten bij tuberculatie-programma's. In het stalseizoen 1996/97 zijn 965 bedrijven, geselecteerd uit het I&R systeem, en in 1997/98 1037 bedrijven onderzocht (Emmerzaal et al., 1999). De kostenposten betreffende organisatie en administratie van een tuberculatie-surveillanceprogramma zijn afhankelijk gesteld van het aantal te onderzoeken bedrijven. Daarnaast zijn de specifieke eisen van het surveillanceprogramma van belang (bijvoorbeeld eisen rapportage en een willekeurige of selectieve steekproef van bedrijven en runderen). Aangenomen is dat de aanvullende kosten 500.000 euro bedragen gegeven een totaal aantal melkveebedrijven in Nederland van 30.000 (KWIN-V,2001) terwijl de kosten lineair afnemen bij een reductie van de steekproefomvang.

Kosten Bestrijdingsprogramma Tuberculose

De directe kosten van een uitbraak voor veehouderijbedrijven en de overheid kunnen worden uitgesplitst in een drietal categorieën, namelijk de compensatiebetalingen, de kosten van de bestrijdingsorganisatie en de gevolgschade (Meuwissen et al., 1997, Mahul et al., 2000).

Compensatiebetalingen

Op het moment, dat een bedrijf verdacht verklaard wordt van tuberculose mag er geen dier of dierlijk product het bedrijf verlaten, totdat er duidelijkheid is over de status van het bedrijf. Compensatiebetalingen voor wat betreft de geruimde runderen worden in dit onderzoek gebaseerd op de vervangingswaarde (KWIN-V, 2001). De waarde per melkkoe is inclusief jongvee bij een volledige ruiming, dit in tegenstelling tot een partiële ruiming (Tabel 6). Aangenomen wordt dat er sprake is van een gehele ruiming in geval van een besmetting met een prevalentie van minimaal 30%.

Tabel 6: Vervangingswaarden afgemaakte runderen.

Kostenpost	Roodbont, Euro	Zwartbont, Euro	Aandeel op bedrijf, %	Waarde per Melkkoe ¹ , Euro
Stierkalf	202	166	0,01	3,18
Vaarskalf	127	86	0,04	7,00
Pinken 1-2 jaar	531	411	0,18	144,33
Pinken >2 jaar	835	744	0,22	306,70
Melkkoe	896	731	0,55	772,25
Totaal per melkkoe				1.233,46

¹ Bij een veestapel van 25% roodbont en 75% zwartbont.

De melk en melkproducten van de besmet verklaarde bedrijven worden na taxatie gekanaliseerd afgevoerd naar de destructor. De waarde van eventueel afgevoerde melk en materialen valt onder de directe ruimschade (Tabel 7), en is afhankelijk van de tijdsduur van gekanaliseerde afvoer, de hoeveelheid dagelijkse melkgift en de melkprijs. In geval van een volledige ruiming betreft het de totale melkproductie van circa twee dagen. De gemiddelde melkproductie en melkprijs zijn 24 kg melk per koe per dag en Euro 0,34 per kg melk (KWIN-V, 2001). Bij een partiële ruiming wordt de melk niet gekanaliseerd afgevoerd.

De ruwvoorraad op het bedrijf wordt overgenomen in twee gevallen. In het geval er sprake is van open tuberculose dient de graskuil, waar positieve runderen op geweid zijn, overgenomen te worden. In het tweede geval is er mest van positieve runderen op het land uitgereden (maïsland en grasland). De gehele ruwvoorraad wordt geruimd in geval van een besmetting met een hoge prevalentie (>30%). De kosten zijn gebaseerd op de gemiddelde hoeveelheid aanwezige ruwvoer van kuilgras en snijmaïs, rekening houdend met de oogstmomenten en de energiebehoefte per melkkoe (inclusief jongvee). De waardering is op basis van de vervangingswaarde van een voerkuil (KWIN-V, 2001). Alle goederen die niet te onsmetten zijn moeten na taxatie vernietigd worden. Er bestaat een goed ontsmettingsmiddel dus veel goederen worden in de praktijk niet vernietigd.

Tabel 7: Kosten geruimde melk en materialen.

Kostenpost	Per melkkoe, Euro
Melk	12,75
Ruwvoer	373,77
Overig	2,27
Totaal per melkkoe	388,79

Kosten van de bestrijdingsorganisatie

De kosten rond de organisatie van de bestrijding per bedrijf bestaan uit de kosten van tuberculatie, taxatie, loonwerk, transport, aanvullend onderzoek, destructie, ontsmetting en algemene bestrijdingskosten.

Indien nader onderzoek van verdacht slachthuis materiaal aanleiding geeft wordt een bedrijfstuberculatie uitgevoerd om de besmettingsgraad vast te stellen (zie voor kosten Tabel 5). Indien een bedrijf geheel dan wel partieel wordt geruimd, wordt de nieuwe veestapel dan wel de rest van de runderen onderzocht door middel van tuberculatie totdat bij twee opeenvolgende tuberculaties alle runderen ouder dan zes weken negatieve testuitslagen hebben vertoond. Ook op contactbedrijven en eventueel buurtbedrijven worden de runderen getuberculineerd. Aangenomen wordt, mede op basis van de tuberculose-uitbraak in 1999, dat per besmet bedrijf gemiddeld 25 bedrijven aanvullend getuberculineerd moeten worden.

Voor de andere kostenposten (Tabel 8) is onderscheid gemaakt in een volledige ruiming van een melkveebedrijf en een partiële ruiming. De kosten zijn geschat op basis van de RVV-gegevens met betrekking tot de tuberculose-uitbraak in 1999 (zie voor het algemeen financieel verslag: Crisisteam tbc, 2000). De genormaliseerde organisatiekosten hebben betrekking op een gemiddeld melkveebedrijf.

Tabel 8: Organisatiekosten per bedrijf in geval van overname runderen.

Kostenpost	Volledige ruiming, Euro	Partiële ruiming, Euro
Taxatie	1.710	240
Loonwerk	1.310	0
Transport	2.560	250
Onderzoek, destructie en ontsmetting	66.530	1.660
Totaal per bedrijf	72.110	2.150

De raming van de algemene bestrijdingskosten is wederom op basis van de tuberculose-uitbraak in 1999 (Tabel 9), en wordt lineair afhankelijk verondersteld van het aantal besmette bedrijven.

Tabel 9: Algemene organisatiekosten gegeven een tuberculose-uitbraak van 10 bedrijven.

Kostenpost	Per uitbraak, Euro
Automatisering, kantoorfaciliteiten en verblijfskosten	70.336
Personeel RVV	453.780
Extern personeel en diensten	449.242
Totaal per tuberculose-uitbraak	973.358

Gevolgschade

De gevolgschade omvatten de kosten van gedeerde toekomstige bedrijfsinkomsten en, indien van toepassing, additionele te nemen maatregelen bij het verlies van de “rundertuberculose-vrije” status.

Voor wat betreft de gevolgschade zijn de kosten van leegstand na ruiming van belang op met name het volledige geruimde bedrijf (Tabel 10). Indien een bedrijf geheel geruimd is geweest kan het bedrijf na reiniging en ontsmetting weer herbevolkt worden. De meest waarschijnlijke duur dat de stallen ten gevolge van een tuberculose-uitbraak leeg staan bedraagt 30 dagen (Hogeveen et al., 2002). In deze periode heeft het bedrijf geen baten en variabele kosten terwijl de vaste kosten doorgaan. Een saldo van Euro 0,252 per dier per dag (KWIN, 2001) kan als uitgangspunt genomen van de schadeberekening. Echter een bedrijf kan de niet geproduceerde melk tijdens de leestand in de resterende periode van het quotumjaar alsnog produceren. Deze strategie zal in geval van een gemiddeld bedrijf resulteren in een additionele kostprijsverhoging van Euro 0,02 per kg melk (Hogeveen et al., 2002). Het is ook mogelijk de eventueel niet geproduceerde melk als gevolg van leegstand te verleasen. Door de leegstand komen er immers productierechten vrij. Gegeven een leaseprijs van Euro 0,182 per kg melk (KWIN, 2001) bedraagt de gevolgschade Euro 0,071 per kg melk. Dit is echter niet mogelijk voor de periode februari tot en met één mei. De gevolgschade is gelijk aan het saldo indien de resterende periode van het quotumjaar te kort is om de gedeerde productie na herbevolking te compenseren en het verleasen tevens niet meer mogelijk is. Verondersteld is dat bij een uitbraak in de eerste 9 maanden van het quotumjaar compensatie productieverlies volledig mogelijk is, de volgende maand is dat voor de helft mogelijk en de laatste 2 maanden is dat uitgesloten. Op basis van het voorgaande is de gemiddelde schade 0,068 Euro per kg melk $((9 \times 0,02 + 0,5 \times 0,02 + 2,5 \times 0,252) / 12 = 0,068)$. Gezien de relatief korte leegstandperiode is het aanwenden van vrijgekomen arbeid elders slechts beperkt mogelijk.

Herbevolking van een stal gaat gepaard met additionele schade, onder meer door extra dierenartskosten, van gemiddeld 115,60 Euro (Hogeveen et al., 2002). De kosten van opbouw van een nieuwe veestapel zijn reeds in de vergoeding voor de geruimde runderen opgenomen.

Tabel 10: Gevolgschade per melkkoe.

Kostenpost	Per melkkoe, Euro
Leegstand	51,25
Aanloopverlies aankoop nieuw melkvee	115,60
Totaal per melkkoe	138,34

Indien eventuele rundertuberculosebesmettingen te laat worden ontdekt kan de Nederlandse “rundertuberculose-vrije” status in het geding komen. Deze kan door de Europese Commissie opgeschort of ingetrokken worden indien in enig jaar bij meer dan 0,10% van alle beslagen een besmetting wordt vastgesteld (Emmerzaal et al., 1999). Deze kritische grens ligt bij circa 60 daadwerkelijke besmette beslagen.

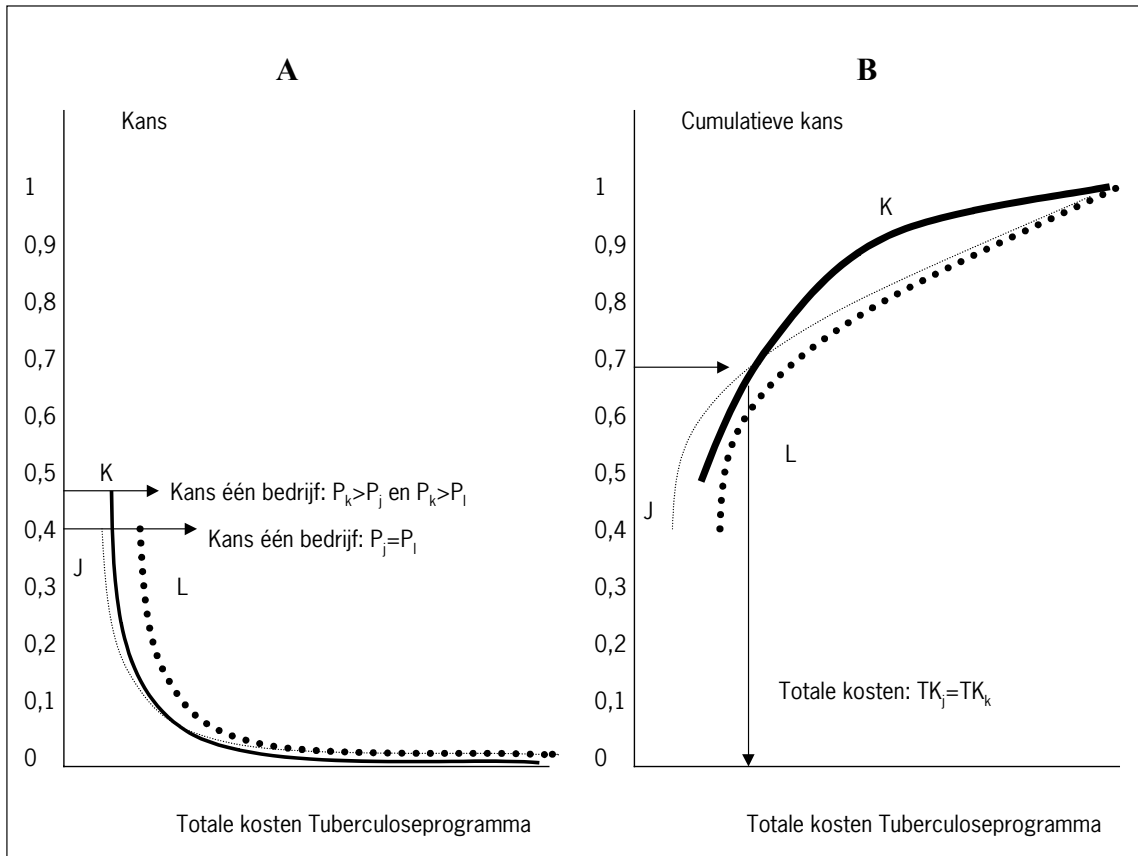
De additionele kosten zijn afhankelijk van de tijdsduur dat de vrijstelling van regelmatige tuberculatie van de rundveestapel komt te vervallen. De screeningskosten van een éénmalige tuberculatie van alle melkveebedrijven in Nederland bedragen circa 10 miljoen Euro (inclusief vals-positieve heronderzoek). Met deze waarde wordt in beginsel gerekend in het geval dat er een uitbraak gesimuleerd wordt met een aantal geïnfecteerde bedrijven van 60 of meer (worse-case scenario).

Methode economische optimalisatie

Voor elk rundertuberculoseprogramma kunnen de totale kosten bepaald worden op basis van de optelsom van de in het vorige hoofdstuk beschreven posten. Bij een standaard deterministisch programmeringsprobleem wordt een doelfunctie zodanig geoptimaliseerd dat aan een aantal voorwaarden wordt voldaan. Het economische optimalisatiemodel selecteert het rundertuberculoseprogramma (testmethodiek(en) en fractie bedrijven) met de laagste totale kosten.

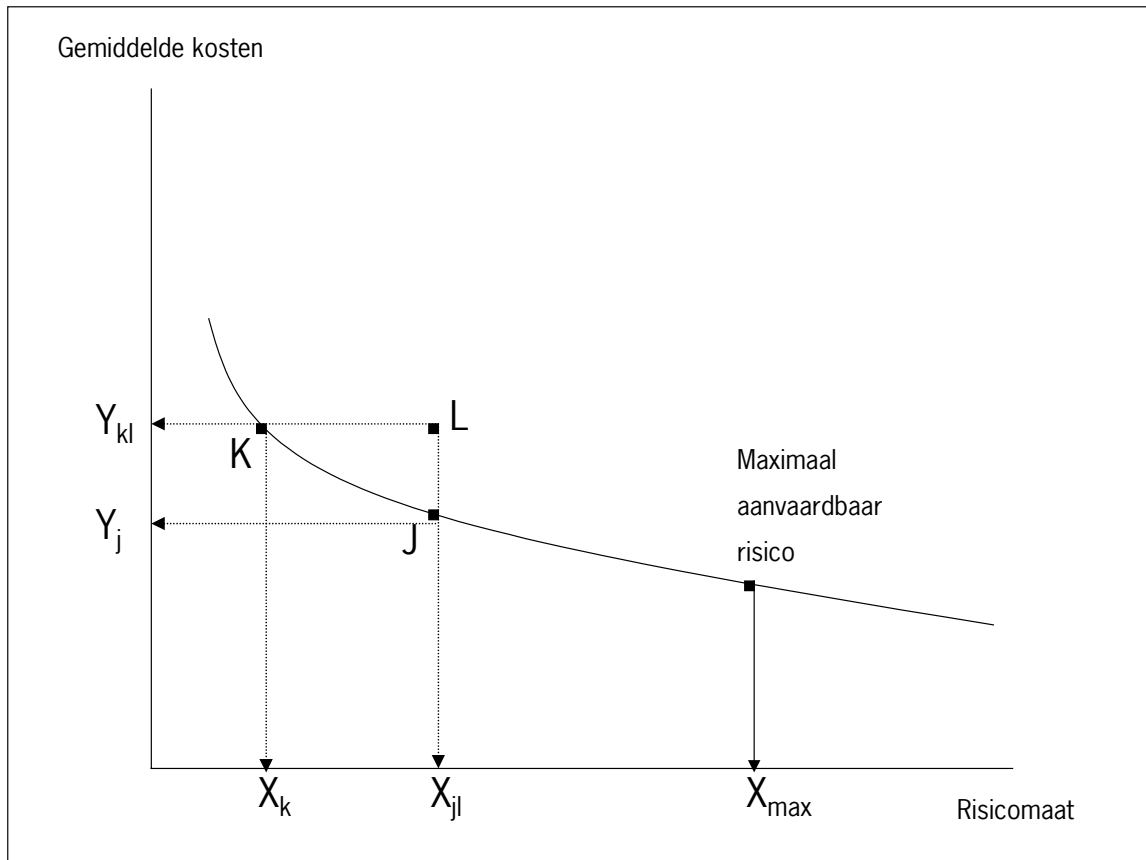
Echter, de uitkomst van een gegeven rundertuberculoseprogramma is een kansverdeling van de mogelijke totale kosten. De gemiddelde totale kosten is slechts één statistisch kengetal voor het beschrijven van de kansverdeling. Ter verduidelijking is een hypothetisch voorbeeld weergegeven in Figuur 6A. Voor elke waarde van de totale kosten op de horizontale as behoort een kans van optreden. De minimale kosten per rundertuberculoseprogramma bestaan uit enkel en alleen de surveillancenkosten en de bestrijdingskosten van één geïnfecteerd bedrijf. Naarmate er meer bedrijven besmet zullen zijn nemen de totale kosten toe waarbij de kans van optreden steeds kleiner zal zijn. Kansverdeling L, behorende bij een zeker tuberculoseprogramma L, verschilt ter vergelijking met de kansverdeling J wat betreft een duurdere testmethodiek bij een gelijke steekproefomvang en testfrequentie (de uitbraakkosten zijn per kans gelijk). De kansverdeling behorende bij tuberculoseprogramma K geeft aan dat de surveillancenkosten groter zijn dan bij kansverdeling J (grotere omvang steekproef en / of nauwkeuriger maar duurdere testmethodiek en / of frequentere bemonstering). Het snijpunt van de verdelingen J en K kwantificeert vanaf welke kans de totale kosten van verdeling K lager zullen zijn.

De cumulatieve relatieve frequentieverdeling geeft bij een waarde van de totale kosten op de horizontale as de som van de frequenties van alle uitkomsten die kleiner of gelijk zijn aan die waarde (Figuur 6B). Rundertuberculoseprogramma J heeft de voorkeur boven L omdat bij iedere cumulatieve kans de totale kosten voor J kleiner zijn dan voor L (eerste orde stochastisch dominant). De keuze tussen rundertuberculoseprogramma J of K is afhankelijk van de risicohouding van beslisser. Een risico-neutrale beslisser geeft de voorkeur aan het rundertuberculoseprogramma met de laagste gemiddelde kosten. Een risico-mijdende beslisser zal ook de kans van meer extreme negatieve uitkomsten meenemen in zijn of haar uiteindelijke keuze (Hardaker et al., 1997). Het snijpunt van de cumulatieve verdelingen J en K kwantificeert vanaf welke cumulatieve kans de totale kosten van verdeling K lager zullen zijn.



Figuur 6: Kansverdelingen en cumulatieve kansverdelingen van een aantal fictieve tuberculoseprogramma's: J, K en L.

De rundertuberculoseprogramma's waarvan de cumulatieve kansverdeling niet over het hele domein kleiner of gelijk zijn aan elkaar zijn allemaal optimaal. In Figuur 7 is een efficiëntiecurve weergegeven met alle mogelijke optimale oplossingen waarbij van de gemiddelde kosten van een rundertuberculoseprogramma's en een zekere risicomaat tegen elkaar zijn uitgezet. De optimale programma's worden gecombineerd in één lijn. In de figuur is weergegeven dat de gemiddelde kosten van rundertuberculoseprogramma's K en L gelijk zijn. Omdat in plaats van L het programma K gekozen kan worden met gelijke gemiddelde kosten ($Y_k = Y_l$) maar met een lager risico ($X_k < X_l$) is L niet optimaal (ofwel inefficiënt). Of in plaats van L kan het programma J gekozen worden met een gelijk risico (X_k) maar met lagere gemiddelde kosten ($Y_j < Y_k$).



Figuur 7: Efficiëntiecurve van de gemiddelde kosten en een zekere risicomaat.

Samenvatting

Afhankelijk van de mate van het risico-mijdend gedrag van de beslisser heeft één van deze runderontuberculoseprogramma's die deel maakt van de efficiëntiecurve de voorkeur. Uit het voorgaande volgt dat er een afweging moet worden gemaakt tussen enerzijds de kosten (meestal de gemiddelde totale kosten) en anderzijds het risico. Het kwantificeren van het risico kan op basis van economische maar ook epidemiologische maatstaven.

Resultaten

Kosten surveillancprogramma's

In Tabel 11 zijn de jaarlijkse kosten en de maximale omvang (95%-percentiel) van een uitbraak weergegeven van de alternatieve surveillancetesten. Terwijl in Bijlage 1 enkele percentielwaarden zijn vermeld teneinde inzicht te verkrijgen in de spreiding van de totale jaarlijkse kosten. Een percentiel is de waarde, waar een bepaald deel (percentage) van de waarnemingen onder ligt. Het 25-ste percentiel geeft aan dat 25 procent van alle waarnemingen een waarde heeft kleiner of gelijk aan de percentiel-waarde. Door middel van percentielen kan een indruk worden verkregen van de verdeling van de schadelast.

Tabel 11. Maximale omvang uitbraak en jaarlijkse kosten (miljoen Euro).

Test	Surveillance -kosten (miljoen Euro)	Omvang Maximale Uitbraak (95%) (aantal bedrijven)	Gemiddelde Totale kosten (miljoen Euro)
SL	0,00	36	0,53
ELISABI:1	13,84	5	14,00
GammaBI:1	24,30	3	24,44
(EV+VZ):1	10,29	8	10,48
(EV+VZ):1/2	5,15	17	5,40
(EV+VZ):1/3	3,43	21	3,68
(EV+VZ):1/4	2,57	33	2,91
(EV+VZ):1/5	2,06	33	2,40
VZ:1	12,61	9	12,80
VZ:1/2	6,31	19	6,56
VZ:1/3	4,20	21	4,46
VZ:1/4	3,15	34	3,52
VZ:1/5	2,52	30	2,89
ELISAMe:1	0,31	10	0,53
ELISAMe:1/2	0,15	24	0,51
ELISAMe:1/3	0,10	28	0,51
ELISAMe:1/4	0,08	39	0,65
ELISAMe:1/5	0,06	40	0,68

Uit Tabel 11 is af te lezen dat bijvoorbeeld voor de surveillancetekosten bij slachthuisobservatie (SL), conform de partial budget aanname, geen jaarlijkse kosten worden meegenomen. In 95% van de uitbraken is de maximale omvang gelijk of kleiner dan 36 geïnfecteerde bedrijven. Ofwel, de kans dat deze omvang wordt overschreden is 5%. De gemiddelde totale kosten van enkel en alleen slachthuisobservatie, bestaande uit de kosten van de bestrijding als gevolg van de uitbraken bij deze vorm van bewaking, bedraagt 0,53 miljoen Euro per jaar.

De kosten van het surveillanceprogramma zijn het laagst bij alleen slachthuisobservatie. De kosten nemen oplopend toe voor de ELISA-test op tankmelk, de gecombineerde tuberculatie, de vergelijkende tuberculatie, de ELISA-test en de Gamma-interferontest op bloedmonsters bij de slacht. Tuberculineren vereist namelijk een intensief programma van bedrijfsbezoeken, terwijl de kosten van bloedmonsteronderzoek aanzienlijk zijn vanwege het bloed afnemen en testen in vergelijking met de ELISA-test op tankmelk. Voor de ELISA-test op tankmelk, de gecombineerde tuberculatie en de vergelijkende tuberculatie zijn deze kosten afhankelijk van het percentage bedrijven dat per jaar getest wordt (lineair: 50% testen in plaats van 100% testen resulteert in een halvering van de kosten terwijl 25% testen in plaats van 50% testen wederom resulteert in een halvering van de kosten, etc.).

Verder blijkt dat de omvang van de maximale uitbraak het kleinst is bij de ELISA-test en de Gamma-interferontest op bloedmonsters bij de slacht (en dus ook de laagste bestrijdingskosten). Voor de ELISA-test op tankmelk, de gecombineerde tuberculatie en

de vergelijkende tuberculatie is de maximale omvang van een uitbraak afhankelijk van het percentage bedrijven dat per jaar getest wordt (niet lineair: 50% testen in plaats van 100% testen resulteert in meer dan een verdubbeling van de maximale uitbraak terwijl 25% testen in plaats van 50% testen resulteert in minder dan een verdubbeling van de maximale uitbraak, etc.).

De gemiddelde kosten van het rundertuberculoseprogramma op basis van het surveillanceprogramma en het bestrijdingsprogramma zijn weergegeven in de laatste kolom (de gemiddelde kosten van het bestrijdingsprogramma is het verschil tussen de gemiddelde totale kosten en de surveillancekosten). De laagste gemiddelde totale kosten worden behaald bij alleen slachthuisobservatie, en bij ELISA-testen op tankmelk. De rangorde die is beschreven voor de surveillancekosten geldt in grote lijnen ook voor de gemiddelde totale kosten.

Tevens kunnen de kosten voor de alternatieve surveillancetesten *gecombineerd* met slachthuisobservatie op jaarbasis berekend worden (Tabel 12). Voor iedere iteratie is nagegaan welke van de twee testmethoden (alternatief versus slachthuisobservatie) de uitbraak als eerste detecteerde. Op basis van de kortste detectietijd zijn vervolgens de bestrijdingskosten berekend.

Tabel 12. Maximale omvang uitbraak en jaarlijkse kosten (miljoen Euro) voor alternatieve surveillancetesten gecombineerd met slachthuisobservatie.

Test	Surveillance -kosten (miljoen Euro)	Omvang Maximale Uitbraak (95%) (aantal bedrijven)	Gemiddelde Totale kosten (miljoen Euro)
SL	0,00	36	0,53
SL+ElisaBl:1	13,84	5	14,00
SL+GammaBl:1	24,30	3	24,44
SL+(EV+VZ:1)	10,29	5	10,45
SL+(EV+VZ:1/2)	5,15	8	5,33
SL+(EV+VZ:1/3)	3,43	7	3,61
SL+(EV+VZ:1/4)	2,57	10	2,78
SL+(EV+VZ:1/5)	2,06	10	2,27
SL+VZ:1	12,61	6	12,77
SL+VZ:1/2	6,31	9	6,49
SL+VZ:1/3	4,20	7	4,38
SL+VZ:1/4	3,15	10	3,37
SL+VZ:1/5	2,52	10	2,74
SL+ElisaMe:1	0,31	8	0,50
SL+ElisaMe:1/2	0,15	14	0,41
SL+ElisaMe:1/3	0,10	15	0,38
SL+ElisaMe:1/4	0,08	19	0,38
SL+ElisaMe:1/5	0,06	19	0,37

Samenvatting

De gemiddelde totale kosten van de bewaking door middel van één van de alternatieven in combinatie met slachthuisobservatie zijn lager dan het sec uitvoeren van één van de alternatieven (vergelijk Tabel 12 met Tabel 11). De grootte van de uitbraak is namelijk kleiner doordat de sensitiviteit toeneemt bij een combinatie van bewakingsmethoden. Het relatieve verschil neemt toe voor alternatieven met een lagere sensitiviteit en / of testfrequentie. De omvang van de maximale uitbraak bij de ELISA-test en de Gamma-interferontest op bloedmonsters bij de slacht is reeds gering, het combineren met slachthuisobservatie geeft slechts een geringe afname van de uitbraken als gevolg van het beschikbaar komen van aanvullende informatie. Echter, bij een combinatie van slachthuisbewaking in combinatie met de ELISA-test op tankmelk, of met de gecombineerde tuberculatie en de vergelijkende tuberculatie wordt de maximale omvang van een uitbraak bij een lage testfrequentie aanzienlijk gereduceerd.

Gevoeligheidsanalyse

In een gevoeligheidsanalyse is nagegaan wat het effect is van een viertal alternatieve aannames op de gemiddelde totale programmakosten (Tabel 13).

Indien eventuele rundertuberculosebesmettingen te laat worden ontdekt kan de Nederlandse “rundertuberculose-vrije” status in het geding komen. Deze kritische grens ligt bij 60 daadwerkelijke besmette beslagen. In eerdere berekeningen is aangenomen dat de additionele kosten, namelijk de screeningskosten van een éénmalige tuberculatie van alle melkveebedrijven in Nederland, circa 10 miljoen Euro bedragen (inclusief vals-positieve heronderzoek). Indien echter aangenomen wordt dat circa 60 besmette beslagen of meer niet gepaard gaat met additionele kosten, resulteert dit in een beperkte daling van de gemiddelde kosten (0,52 versus 0,53 miljoen Euro per jaar). Dit is het gevolg van het feit dat (1) slechts in een beperkt aantal gevallen van de 300 iteraties het aantal geïnfecteerde bedrijven meer is dan 60 en (2) de kans op een primaire uitbraak laag is verondersteld (eens per drie jaar).

In eerdere berekeningen zijn geen surveillancekosten bij slachthuisobservatie meegenomen, conform de partial budget aannahme. Indien er wel extra kosten toegerekend worden zullen de gemiddelde totale programmakosten stijgen (zie Tabel 13). Het effect van de inspectiekosten is afhankelijk van de hoogte van de toegerekende kosten per karkas.

In eerdere berekeningen zijn de kosten van de Gamma-interferontest op bloedmonsters bij slacht en de ELISA-test op bloedmonsters bij slacht gebaseerd op inschattingen en zijn inclusief organisatiekosten (respectievelijk 17,50 en 10,00 Euro per dier). Een halvering van deze testkosten heeft een groot effect op de gemiddelde kosten.

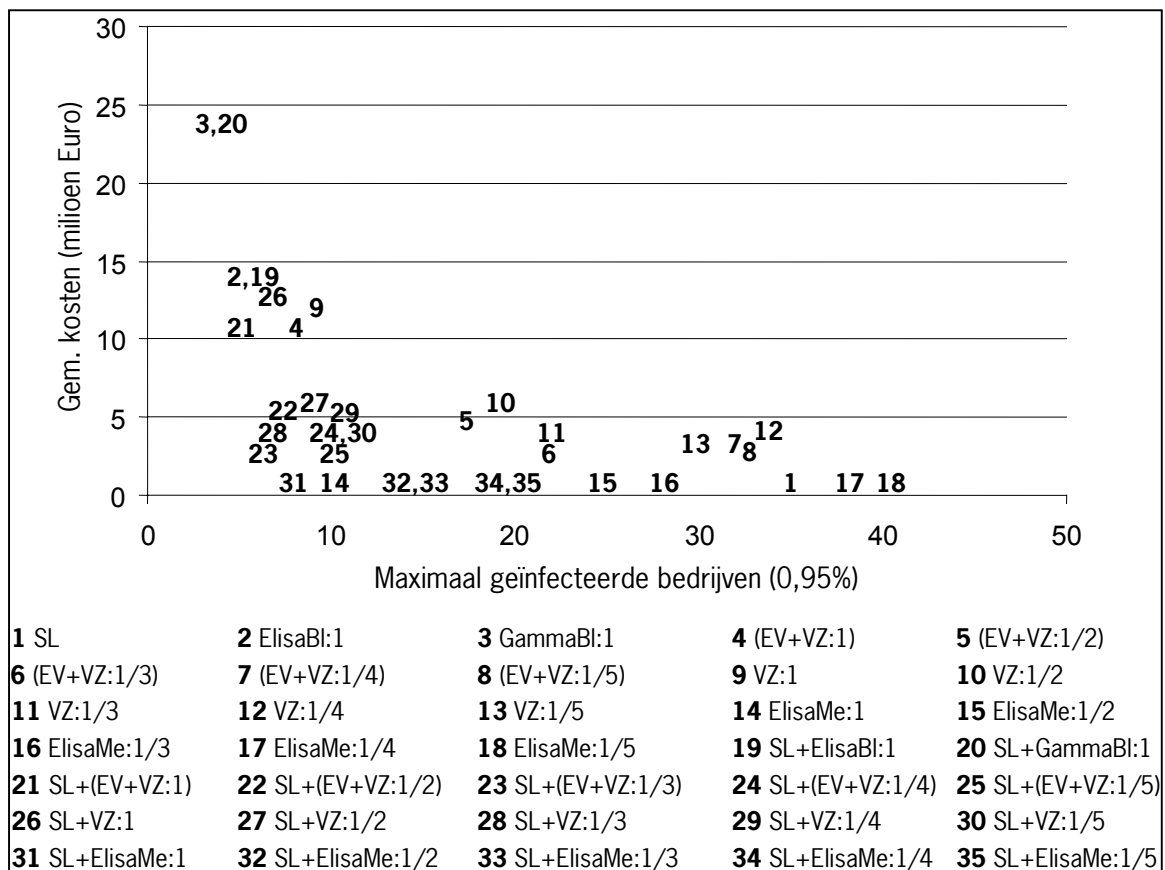
Tabel 13. Gevoeligheidsanalyse op jaarbasis (miljoen Euro).

Testmethode	Gem.	Alternatieve aannahme	Gem.
SI	0,53	Geen verlies “rundertuberculose-vrije” status	0,52
SI	0,53	Inspectiekosten: 0,25 Euro per karkas	0,87
ELISABI:1	14,00	Daling testkosten: 50%	7,25
GammaBI:1	24,44	Daling testkosten: 50%	12,63

Optimale surveillanceprogramma's

Voor het bepalen van de optimale rundertuberculoseprogramma's is het 95%-percentiel van het maximale aantal geïnfecteerde bedrijven als risicomaatstaf genomen. Voor de maatstaf van 95 % als epidemiologische risicomaatstaf is gekozen omdat deze nauwelijks afhankelijk is van het aantal iteraties. Het maximale aantal geïnfecteerde bedrijven bepaalt overigens ook direct de maximale uitbraakkosten per rundertuberculoseprogramma. In Figuur 8 zijn alle testen weergegeven op basis van deze gekozen risicomaatstaf in combinatie met de gemiddelde totale kosten. In de figuur is ieder rundertuberculoseprogramma weergegeven door middel van een getal (zie bijbehorende legenda).

Uit de figuur blijkt dat een groot aantal rundertuberculoseprogramma's inefficiënt is. Voor de meeste programma's kan een alternatief programma gekozen worden met gelijke gemiddelde kosten maar met een lager risico. Of kan een programma gekozen worden met een gelijk risico maar met lagere gemiddelde kosten. Zie voor verdere uitleg methodiek Figuur 7.



Figuur 8: Omvang maximale uitbraak (95%-percentiel) en de gemiddelde totale kosten (miljoen Euro per jaar) voor alternatieve rundertuberculoseprogramma's.

In Tabel 14 zijn alleen de efficiënte combinaties weergegeven (in Bijlage 3 zijn dezelfde berekeningen uitgevoerd waarbij het 98%-percentiel als risicomaatstaf is genomen). Meerdere oplossingen zijn efficiënt indien de optimalisatie zich beperkt tot enkel en alleen de bestaande testen. De kleinste omvang van de maximale uitbraak wordt behaald bij een testschema op basis van Gamma-interferon op bloedmonsters (eventueel in combinatie met slachthuisobservatie), maar gaat gepaard met hoge gemiddelde kosten. Het wel of niet combineren met slachthuisobservatie heeft slechts een marginaal effect op de maximale omvang van de uitbraak en de gemiddelde totale kosten.

Het jaarlijks tuberculineren van (een deel van) de veestapel reduceert de gemiddelde totale kosten aanzienlijk, terwijl de maximale omvang slechts relatief gering stijgt. Bij slachthuisobservatie zijn de gemiddelde kosten het laagst, maar dit gaat gepaard met een kans op grotere uitbraken. In het algemeen kan worden geconcludeerd dat het verband tussen enerzijds de gemiddelde kosten en anderzijds het risico niet lineair is; een halvering van het risico resulteert in meer dan een verdubbeling van de gemiddelde kosten. De mate van het risico-mijdend gedrag van de beslisser bepaald uiteindelijk welk van de rundertuberculoseprogramma's de voorkeur heeft. Een risico-neutrale beslisser geeft de voorkeur aan het programma met de laagste gemiddelde totale kosten, in dit geval enkel en alleen slachthuisobservatie (0,53 miljoen Euro per jaar, Tabel 14). Indien er stringenter eisen worden gesteld aan de maximale omvang van een uitbraak dan zal er aanvullend getest moeten worden middels tuberculinatie of Gamma-interferon.

Een aantal combinaties van slachthuisobservatie met Gamma-interferontesten op bloedmonsters of ELISA-testen op tankmelk zijn optimaal indien ook de nieuwe testen (ELISA, nog in ontwikkeling, zie Deel I) deel uitmaken van het optimalisatiedomein. Een risico-neutrale beslisser geeft in dit geval de voorkeur voor het programma van slachthuisobservatie in combinatie met ELISA-testen op tankmelk, volgens het testschema SL+ELISAMe:1/5 (0,37 miljoen Euro per jaar, Tabel 14).

Tabel 14. Optimale rundertuberculoseprogramma's op basis van de omvang maximale uitbraak (95%-percentiel) en de gemiddelde totale kosten (miljoen Euro per jaar).

	Omvang maximale uitbraak (95%) (aantal bedrijven)	Gemiddelde totale kosten (miljoen Euro)
Bestaande testen		
SL+GammaBI:1	3	24,44
SL+(EV+VZ:1)	5	10,45
SL+(EV+VZ:1/3)	7	3,61
SL+(EV+VZ:1/5)	10	2,27
SL	36	0,53
Inclusief nieuwe testen		
SL+GammaBI:1	3	24,44
SL+(EV+VZ:1)	5	10,45
SL+(EV+VZ:1/3)	7	3,61
SI+ELISAMe:1	8	0,50
SI+ELISAMe:1/2	14	0,41
SI+ELISAMe:1/3	15	0,38
SI+ELISAMe:1/5	19	0,37

Einddiscussie

In het onderzoek werden zes detectiemethoden vergeleken, waarvan drie met verschillende testfrequenties. Deze methoden kunnen we in drie categorieën opdelen. Slachthuismethoden (slachthuisobservatie, ELISA op bloed en Gamma-interferon op bloed), tuberculatiemethoden (gecombineerde en vergelijkende tuberculatie) en de tankmelk-ELISA. Tevens zijn deze alternatieve surveillancemethoden in *combinatie* met slachthuisobservatie vergeleken.

Voor een economische evaluatie dient een afweging te worden gemaakt tussen enerzijds de kosten (de gemiddelde totale kosten) en anderzijds het risico. Het kwantificeren van het risico is uitgevoerd op basis van het maximale aantal geïnfecteerde bedrijven (95%-percentiel).

De mate van het risico-mijdend gedrag van de beslisser bepaalt uiteindelijk welk van de rundertuberculoseprogramma's de voorkeur heeft. Indien de optimalisatie zich beperkt tot enkel en alleen de bestaande testen dan zijn bij slachthuisobservatie de gemiddelde kosten het laagst. Overige optimale oplossingen zijn slachthuisobservatie gecombineerd met een tuberculatieprogramma of Gamma-interferontest op bloed bij de slacht. De gemiddelde kosten zijn hoger, echter de risico's nemen af. In het algemeen kan worden geconcludeerd dat het verband tussen enerzijds de gemiddelde kosten en anderzijds risico niet lineair is; een halvering van het risico resulteert in meer dan een verdubbeling van de gemiddelde kosten.

Een risico-neutrale beslisser geeft de voorkeur aan het programma met de laagste gemiddelde totale kosten, in dit geval enkel en alleen slachthuisobservatie. Indien er stringentere eisen worden gesteld aan de maximale omvang van een uitbraak dan zal er aanvullend getest moeten worden middels tuberculatie of Gamma-interferon. Indien ook nieuwe testen (ELISA, nog in ontwikkeling) deel uitmaken van het optimalisatie-domein dan is tevens slachthuisobservatie in combinatie met tankmelk-ELISA een mogelijkheid, gelet op het gunstige beeld van het risico en de gemiddelde totale kosten per jaar.

De economische en maatschappelijke gevolgen van een rundertuberculose-uitbraak beperken zich niet tot de primaire rundveehouderijbedrijven, maar strekken zich uit tot de hele keten van producent tot consument. De berekeningen beperken zich echter tot de gevolgen voor primaire rundveehouderijbedrijven en de overheid. De gevolgen voor toeleverende en afnemende bedrijven binnen de keten worden niet meegenomen omdat zelfs bij een worse-case scenario het om slechts een relatief gering aantal geïnfecteerde bedrijven gaat. Ook andere sectoren van het bedrijfsleven zijn om deze redenen buiten de berekeningen gebleven.

Tuberculose is een zoönose. Daarom moeten de maatschappelijke gevolgen en de risico's voor de volksgezondheid van tuberculose worden ingewogen bij de bepaling van het acceptabele risiconiveau dat gekoppeld is aan een bepaalde bewakingsmethode of combinatie van bewakingsmethoden. De uiteindelijke keuze voor het bewaken van tuberculose is afhankelijk van de weging van het risico op uitbraken (aantal geïnfecteerde bedrijven) ten opzichte van de bijbehorende kosten van bewaking en bestrijding.

Literatuur Deel II: Het economisch optimalisatiemodel

Crisisteam tbc, (2000). Verslag van de bestrijding van een tbc-uitbraak bij rundvee in 1999.

De Koeijer, A, Tomassen F, Dekker, A., Mourits, M. (2001). Beslisboom ter ondersteuning van de bestrijding van een uitbraak van mond- en klauwzeer. ID-Lelystad, 52 p.

Emmerzaal, A., Zijderveld, F.G., van, Bakker, D. (1999). Het belang van een goede diagnostiek voor rundertuberculose. Tijdschrift Diergeneeskunde, 124, 741-750.

Hardaker, J.B., Huirne, R.B.M., Anderson, J.R. (1997). Coping with risk in agriculture. Wallingford: CAB International.

Hogeveen, H., Meuwissen, M.P.M., Huirne, R.B.M. (2002). Risico en risicofinanciering van de diergezondheid in de melkveesector. Institute for Risk Management in Agriculture (IRMA), Wageningen, 87 p.

KWIN-V, (2001). Kwantitatieve Informatie Veehouderij 2001-2002. Praktijkonderzoek Veehouderij, 450 p.

Mahul, O. en Durand, B. (2000). Simulated economic consequences of foot-and-mouth disease epidemics and their public control in France. Preventive Veterinary Medicine 47, p. 23-38.

Meuwissen, M.P.M., Horst, H.S., Huirne, R.B.M., Dijkhuizen, A.A. (1997). Schade verzekerd!? Een haalbaarheidsstudie naar risico-kwantificering en verzekering van veewetziekten. Landbouwniversiteit Wageningen, Vakgroep Agrarische Bedrijfseconomie, 164 p.

RVV, (2002). Draaiboek Tuberculose: Afdeling Dierziekten RVV.

Weber, M.F., Groenedaal, H., Van Roermund, H.J.W., Nielen, M. (2001). Optimalisatie van de inzet van testen voor een paratuberculose onverdachtstatus op "gesloten" bedrijven. Gezondheidsdienst voor Dieren, 37 p.

Bijlage 1. Percentielpunten van de kosten (surveillancekosten en bestrijdingskosten) voor alternatieve surveillancetesten op jaarbasis (miljoen Euro).

Test	0%	25%	50%	75%	95%	100%
SL	0,04	0,13	0,30	0,73	1,71	6,75
ELISABI:1	13,85	13,92	13,97	14,05	14,21	14,60
GammaBI:1	24,33	24,36	24,40	24,48	24,65	24,92
(EV+VZ):1	10,33	10,35	10,41	10,51	10,78	12,48
(EV+VZ):1/2	5,18	5,22	5,28	5,40	5,81	10,82
(EV+VZ):1/3	3,47	3,51	3,57	3,68	4,35	9,16
(EV+VZ):1/4	2,61	2,66	2,74	2,89	3,95	8,96
(EV+VZ):1/5	2,07	2,15	2,22	2,38	3,50	8,70
VZ:1	12,65	12,67	12,73	12,82	13,14	14,80
VZ:1/2	6,34	6,38	6,44	6,57	7,03	11,97
VZ:1/3	4,21	4,28	4,34	4,45	5,16	10,06
VZ:1/4	3,19	3,24	3,32	3,51	4,71	9,54
VZ:1/5	2,53	2,62	2,70	2,85	4,01	8,91
ELISAMe:1	0,32	0,40	0,49	0,61	0,83	1,53
ELISAMe:1/2	0,17	0,29	0,40	0,63	1,18	1,87
ELISAMe:1/3	0,11	0,25	0,40	0,63	1,22	2,53
ELISAMe:1/4	0,09	0,29	0,49	0,90	1,63	3,35
ELISAMe:1/5	0,10	0,28	0,50	0,91	1,58	6,40

Bijlage 2. Percentielpunten van de kosten voor alternatieve surveillancetesten gecombineerd met slachthuisobservatie op jaarbasis (miljoen Euro).

	0%	25%	50%	75%	95%	100%
SL	0,04	0,13	0,30	0,73	1,71	6,75
SL+ELISABI:1	13,85	13,91	13,97	14,05	14,21	14,60
SL+GammaBI:1	24,33	24,36	24,40	24,49	24,65	24,92
SL+(EV+VZ):1	10,33	10,36	10,40	10,49	10,71	11,64
SL+(EV+VZ):1/2	5,18	5,21	5,26	5,36	5,65	7,32
SL+(EV+VZ):1/3	3,47	3,51	3,56	3,65	3,90	4,78
SL+(EV+VZ):1/4	2,61	2,65	2,70	2,80	3,13	4,74
SL+(EV+VZ):1/5	2,08	2,14	2,19	2,30	2,67	4,14
SL+VZ:1	12,65	12,68	12,72	12,80	13,05	13,96
SL+VZ:1/2	6,34	6,37	6,43	6,52	6,83	8,48
SL+VZ:1/3	4,24	4,28	4,32	4,42	4,67	5,55
SL+VZ:1/4	3,19	3,23	3,28	3,39	3,71	5,32
SL+VZ:1/5	2,56	2,61	2,66	2,77	3,13	4,69
SL+ELISAMe:1	0,34	0,40	0,45	0,56	0,75	1,48
SL+ELISAMe:1/2	0,17	0,24	0,33	0,49	0,87	1,46
SL+ELISAMe:1/3	0,14	0,19	0,29	0,48	0,89	2,21
SL+ELISAMe:1/4	0,12	0,17	0,29	0,48	1,00	1,52
SL+ELISAMe:1/5	0,07	0,16	0,28	0,47	1,00	1,56

Bijlage 3. Optimale rundertuberculoseprogramma's op basis van de omvang maximale uitbraak (98%-percentiel) en de gemiddelde totale kosten (miljoen Euro per jaar).

	Omvang maximale uitbraak (98%) (aantal bedrijven)	Gemiddelde totale kosten (miljoen Euro)
Bestaande testen		
SL+GammaBI:1	4	24,44
SL+ELISABI:1	6	14,00
SL+(EV+VZ:1)	9	10,45
SL+(EV+VZ:1/2)	12	5,32
SL+(EV+VZ:1/3)	18	3,61
SL	46	0,53
Inclusief nieuwe testen		
SL+GammaBI:1	4	24,44
SL+ELISABI:1	6	14,00
SL+(EV+VZ:1)	9	10,45
SI+ELISAMe:1	10	0,50
SI+ELISAMe:1/3	20	0,38
SI+ELISAMe:1/5	26	0,37