

Voedselveiligheidsobjectief, objectieve voedselveiligheid ? Het beheersen van microbiologische voedselveiligheid en –kwaliteit

door prof. dr. ir. M.H. Zwietering

Inaugurale rede, uitgesproken op 20 november 2003 ter gelegenheid van de benoeming tot hoogleraar Levensmiddelenmicrobiologie, Wageningen Universiteit, Agrotechnologie en Voedingwetenschappen.

Voedselveiligheidsobjectief, objectieve voedselveiligheid ?
Het beheersen van microbiologische voedselveiligheid en -kwaliteit

Meneer de rector magnificus, geachte dames en heren,

Ik heet u van harte welkom bij deze inaugurele rede ter gelegenheid van het aanvaarden van het ambt van hoogleraar in de levensmiddelenmicrobiologie. Het onderwerp van mijn rede is microbiologische voedselkwaliteit en -veiligheid. Ik zal om te beginnen even kort stil staan bij wat levensmiddelenmicrobiologie is.

Levensmiddelenmicrobiologie

In de levensmiddelenmicrobiologie bestuderen we micro-organismen die van belang zijn voor levensmiddelen, zowel van belang in een negatieve als in een positieve zin. Zo bestaan er ziekteverwekkende micro-organismen, die natuurlijk betrekking hebben op de veiligheid, en er bestaan bederfveroorzakende micro-organismen die betrekking hebben op de kwaliteit in de negatieve zin. Maar er zijn ook vele micro-organismen met positieve aspecten, denkt u maar aan producten als kaas, yoghurt, salami, olijven, brood, bier, wijn, etc. Behalve positieve effecten op de smaak, mondgevoel en dergelijke, kunnen micro-organismen in levensmiddelen ook gezondheidsbevorderende effecten hebben, zoals het beter verteerbaar maken of afbreken van verschillende componenten, of bijvoorbeeld het activeren van het immuunsysteem van het menselijk lichaam. Ik zal in deze lezing verder vooral ingaan op de negatieve kant, op de voedselveiligheid, alhoewel deze positieve kant natuurlijk ook belangrijk is.

Voedselveiligheid

Als men het over voedselveiligheid heeft, moet men denken aan reële gevaren, maar ook niet de perceptie van risico's vergeten. Er bestaan reële gevaren zoals *Salmonella*, waarvan het duidelijk is dat daar aandacht aan besteed moet worden, omdat deze een duidelijke volksgezondheidslast geven. Vaak staan deze gevaren wat minder in de actualiteit, aangezien het wat oude problemen zijn, maar nog steeds belangrijk. Verder zijn er zich ontwikkelende gevaren, of gevaren waarbij men het werkelijk risico nog niet kent. Deze zijn natuurlijk ook van belang, aangezien dit de potentiële gevaren van de toekomst zijn. Verder zijn er ook de gevaren, die wel als zodanig gezien worden, maar die in werkelijkheid niet van groot belang zijn. Dit is ook een belangrijk aandachtsgebied, maar hier is de gammawetenschap veel belangrijker dan de betawetenschap. Ik zal voornamelijk ingaan op de reële gevaren, alhoewel voor bijvoorbeeld de overheid en de industrie de perceptie ook van groot belang is.

Schattingen

Men kan een lijst opstellen met meer dan 200 ziekten die door levensmiddelen overgebracht kunnen worden. Er bestaan virussen, bacteriën, parasieten, toxinen, prionen, zware metalen, etc. Om zich met al die ziekten bezig te houden, is onmogelijk. Er moeten dus keuzen gemaakt worden. Een keuze ligt al voor de hand. Dat is binnen deze leerstoelgroep werken aan microbiologische gevaren, maar zelfs dat is nog een imposante lijst.

We kunnen het probleem ook aanschouwen op een getalsmatige wijze. Hiertoe wil ik gegevens gebruiken uit de Verenigde Staten (Mead et al., 1999). Deze gegevens zijn natuurlijk niet zonder meer toe te passen op bijvoorbeeld Nederland, maar vaak zijn globale conclusies in verschillende landen goed vergelijkbaar. Een probleem in dit vakgebied is dat exacte gegevens vaak moeilijk te verkrijgen zijn. Als we bijvoorbeeld kijken naar het aantal auto-ongelukken of het aantal doden dat daarbij optreedt, is dat redelijk goed te bepalen. Er gebeuren af en toe ongelukken die nergens gerapporteerd worden, maar als er doden bij vallen zal dat toch in bijna alle gevallen bekend zijn. Er is dus maar een heel klein percentage onderrapportage. Bij voedselinfecties en -vergiftigingen ligt die onderrapportage veel hoger. Bij milde ziekten zal men vaak niet eens een arts raadplegen, en zelfs als dat al gebeurt zal de arts dat vaak niet verder rapporteren. Veel gevallen blijven dus onbekend. Zelfs bij eventuele doden kan het in veel gevallen onbekend blijven waar iemand exact aan is gestorven, omdat men bij veel sterfgevallen de exacte doodsoorzaak niet vaststelt. De getallen die ik hier dus presenteer zijn grove schattingen, aangezien deze gecorrigeerd zijn voor

onderrapportage, en het is natuurlijk moeilijk om te schatten hoe groot die onderrapportage in werkelijkheid is. Dat wil niet zeggen dat het niet nuttig is om dit soort analyses te doen, maar het wil wel zeggen dat men voorzichtig moet zijn met het interpreteren van de uitkomsten. Het blijkt dan dat men per jaar ongeveer een kans heeft van een op drie om ziek te worden van een voedselinfectie of –vergiftiging en dat men een kans heeft van een op 800 om hiermee in het ziekenhuis te belanden, en een kans van een op 50000 om eraan te overlijden. Als men deze getallen heeft geschat kan men deze vergelijken met schattingen voor andere oorzaken (Tabel 1).

Tabel 1: Geschatte kans op sterfte (per jaar) door verschillende oorzaken *

<i>P</i> sterfte	aantal per miljoen	Oorzaak
1:115	8800	totaal
1:10.000	100	infectieuze ziekte
1:10.000	100	zelfdoding
1:15.000	75	verkeer
1:55.000	18	voedselinfecties
1:200.000	6	verdrinking
1:10.000.000	0.1	natuurrampen
1:20.000.000	0.05	bliksem

*Alle gegevens behalve voedselinfecties gebaseerd op Nederlandse CBS-gegevens

In deze tabel ziet u het overlijdensrisico en het aantal mensen dat overlijdt per jaar per miljoen mensen, aan verschillende oorzaken. Uit deze vergelijking kunnen we zien dat deze voedselgerelateerde ziekten niet de allergrootste bron is, maar dat het wel een relevant probleem is, want het aantal geschatte overlijdensgevallen is groter dan minimale doodsoorzaken zoals de bliksem. En 18 per miljoen wil toch zeggen ongeveer 280 mensen in Nederland per jaar.

Veroorzakende micro-organismen

Als we dan kijken waar deze gevallen van ziekte en overlijden vandaan komen, kunnen dezelfde soort schattingen nuttige trends laten zien (Tabel 2). We zien dan dat Noro-virussen, *Campylobacter* en *Salmonella* verantwoordelijk zijn voor meer dan 90% van de ziekten en voor het aantal sterfgevallen zijn de belangrijkste veroorzakers dezelfde drie organismen plus *Toxoplasma* en *Listeria*. Dus slechts vijf ziekteverwekkers geven meer dan 90% van het probleem.

Het wil niet zeggen dat je in het geheel niet naar andere veroorzakers moet kijken, want de toekomst kan anders zijn, en de bepalingen zijn slechts gebaseerd op schattingen. Maar het is wel een belangrijke indicatie. Om een voorbeeld te noemen, na het verschijnen van het artikel met deze berekeningen schreef een andere groep een commentaar (Powell et al. 2001) dat de bepaling van de *E. coli*-gevallen door onzekerheden uiteindelijk wel een factor twee fout konden zijn. Het was natuurlijk bedoeld om de kwantitatieve uitkomsten van het eerste onderzoek te relativeren, maar voor mij versterkte dit het juist. Zelfs met die factor 2, blijft het geschatte aantal *Salmonella*-gevallen 3.5 keer zo hoog. Van de andere kant moeten we deze gegevens natuurlijk ook niet met oogkleppen op als de enige waarheid accepteren, en zonder reflectie gebruiken voor bijvoorbeeld de Nederlandse situatie. Maar het feit dat *Salmonella* een kwantitatief erg belangrijke veroorzaker is, blijkt uit veel verschillende feiten.

Tabel 2 Relatieve belang van verschillende ziekteveroorzakers voor ziekte, ziekenhuisopname en sterfgevallen (geschat door Mead et al. 1999)

	ziekte%	ziekenhuis%	sterfte%
<i>Bacillus cereus</i>	0.198	0.014	0
Botulisme	0.00042	0.076	0.246
<i>Brucella</i>	0.0056	0.100	0.306
<i>Campylobacter</i>	14.2	17.3	5.7
<i>Clostridium perfringens</i>	1.8	0.064	0.360
<i>E. coli</i>	1.3	4.6	4.3
<i>Listeria monocytogenes</i>	0.018	3.8	27.5
<i>Salmonella nontyphoidal</i>	9.7	25.7	30.4
<i>Shigella</i>	0.649	2.0	0.790

<i>Staphylococcus</i>	1.3	2.9	0.107
<i>Streptococcus</i>	0.369	0.586	0
<i>Vibrio</i>	0.038	0.203	1.7
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0.628	1.8	0.126
<i>Cryptosporidium parvum</i>	0.217	0.327	0.365
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	0.106	0.025	0.021
<i>Giardia lamblia</i>	1.4	0.822	0.055
<i>Toxoplasma gondii</i>	0.814	4.1	20.7
<i>Trichinella spiralis</i>	0.00038	0.0069	0.0086
Noro virussen	66.6	32.9	6.8
<i>Rotavirus</i>	0.282	0.822	0
<i>Astrovirus</i>	0.282	0.205	0
<i>Hepatitis A</i>	0.030	0.891	0.460
Totaal	100	100	100

Gerelateerde producten

Als we een belangrijke veroorzaker gedefinieerd hebben, moeten we kijken welke voedingsmiddelen de belangrijkste bronnen zijn. Een mogelijkheid om dat te onderzoeken is om de organismen die infecties veroorzaken te typeren, en deze typen te vergelijken met de typen die in verschillende levensmiddelen voorkomen. Zo kan men dan een schatting maken van de belangrijkste bronnen. Ik laat hier nu een voorbeeld zien van gegevens uit Denemarken (Hald, 2002). Hierbij blijkt dat eieren de belangrijkste bron zijn (Figuur 1). Weer dient opgemerkt te worden dat dit geen directe metingen zijn, dus dat er veronderstellingen gedaan zijn, maar de kwantitatieve verschillen tussen verschillende levensmiddelen zijn zo groot, en veel groter dan de onzekerheid. Ook zijn dit gegevens uit Denemarken en in een ander land kan dat anders zijn. Maar het is wel weer een duidelijke indicatie.

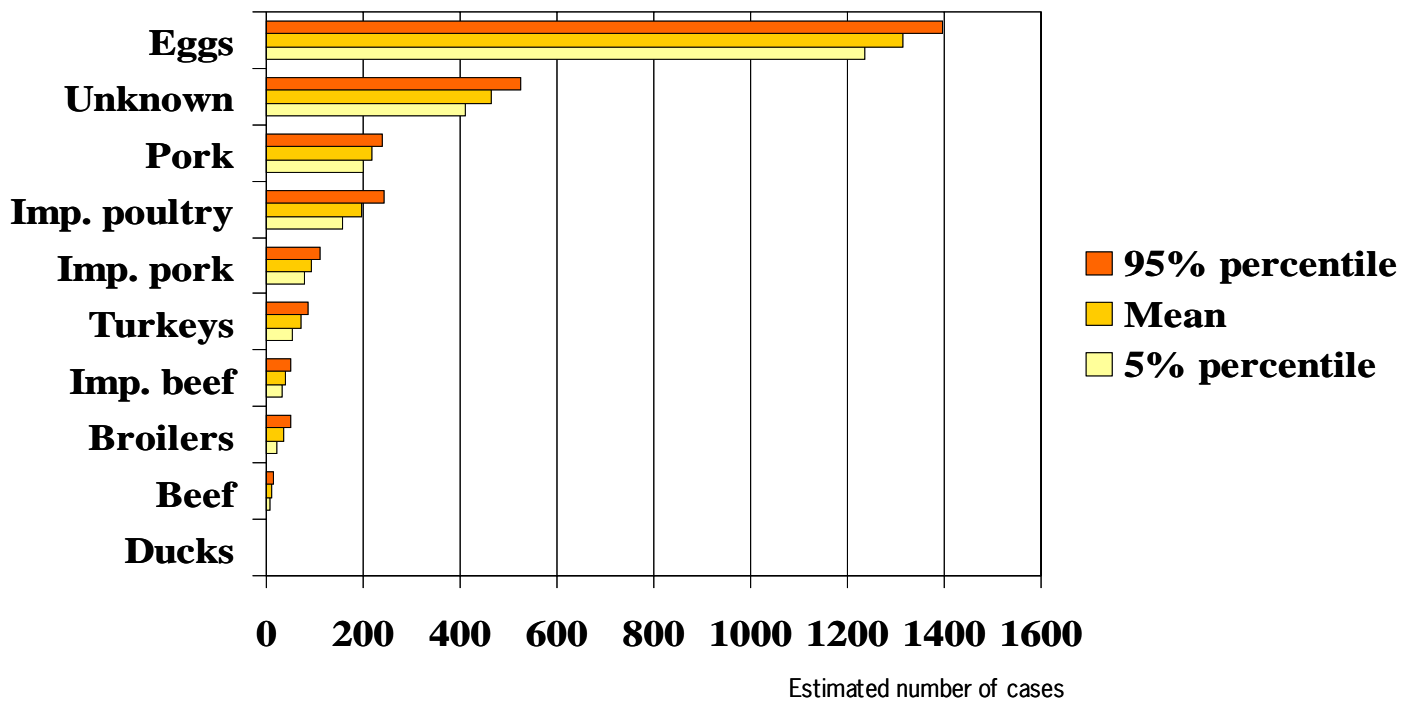


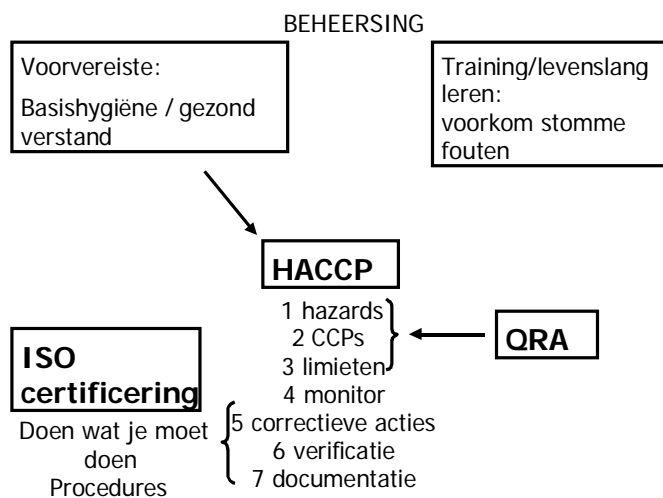
Figure 1. Estimated number of sporadic and domestic cases of human salmonellosis in Denmark in 1999 attributed to different animal-food sources (Hald, 2002)

Beheersing van voedselveiligheid

Stel nu dat beide gegevens voor de Nederlandse situatie ook geldig zijn. Dus men weet welke belangrijkste organismen gerelateerd zijn aan welke belangrijkste producten. Dan moet bepaald worden wat men het beste kan doen. Hoe kunnen deze risico's verkleind worden? Dat kan door een goede beheersing. Maar het is van belang zich voornamelijk te richten op het belangrijkste probleem. Het systeem dat in de levensmiddelenketen gebruikt wordt voor het beheersen van de voedselveiligheid heet HACCP, Hazard Analysis Critical Control Points, vertaald: gevaaranalyse, kritieke beheerspunten. In dit systeem worden eerst potentiële gevaren bepaald, dan wordt bepaald waar deze gevaren beheerst kunnen worden, welke limieten daarvoor gesteld moeten worden, hoe men kan volgen of aan deze limieten voldaan wordt, wat gedaan moet worden als niet aan de limieten voldaan wordt, hoe men verifieert of alles wel onder controle is en dit alles moet goed gedocumenteerd worden.

Figuur 2: Overzicht van veiligheidsbeheersingsystemen

HACCP is echter niet alles wat nodig is. Men dient vooraf de algemene hygiëne goed in orde te hebben. HACCP zonder dit eerst op orde te hebben zal niet effectief zijn. Kwantitatieve risico-



analyses kunnen helpen voor het stellen van limieten, bijvoorbeeld limieten gesteld door de overheid van maximaal tolerabele concentraties van micro-organismen maar ook limieten voor

specifieke stappen, zoals pasteurisatiestappen. Ik zal daar nog op terug komen. Verder moet men het systeem niet alleen goed opzetten, maar er zich ook aan houden. Er zijn altijd redenen te verzinnen, waarom vandaag iets anders is, of men beroept zich op tijdgebrek, de dagproductie, of andere randvoorwaarden. Een beheerssysteem heeft weinig zin als men er zich niet strak aan houdt. Daarom is certificering en ISO nuttig, om daar goed aandacht aan te besteden. Maar zelfs dan kunnen er toch dingen misgaan. Daarom is het van belang dat personeel goed opgeleid is, zodat zoveel mogelijk stomme fouten voorkomen kunnen worden. Continue training en opleiding is dan ook van belang. Dit aspect is tegenwoordig ook al in ISO opgenomen. We zien hier dus dat we met gestructureerde systemen veiligheid kunnen beheersen, maar men moet zich wel realiseren dat een risico van nul onhaalbaar is. We kunnen wel door intelligente interventies te doen, risico's verkleinen. Binnen internationale organisaties gaat men steeds verder in de richting van kwantitatieve risico-analyse. Ook veel onlangs opgerichte voedselveiligheidsautoriteiten stellen steeds vaker kwantitatieve doelstellingen. Als men bijvoorbeeld het aantal voedselinfecties met 30% wil verlagen in vijf jaar, is het duidelijk, gegeven de eerste tabellen die ik u heb laten zien, dat men aan de meest relevante organismen moet werken. Zelfs als het gehele *E. coli* probleem gereduceerd zou kunnen worden tot nul, komt men toch niet tot een algehele daling van 30%. Deze kwantitatieve benadering geeft meer duidelijkheid en geeft ook de mogelijkheid om in een keten het veiligheidsprobleem daar aan te pakken waar dit het gemakkelijkste gaat. Dit wil ik toelichten aan de hand van een benadering die door de International Commission on Microbiological Specifications for Foods (ICMSF, 2002) wordt voorgesteld.

FSO: Food Safety Objective

Het principe is heel eenvoudig, het beginniveau (N_0) min de som van alle reducties (R) plus de som van alle groei (G) (groei en herbesmetting) moet kleiner zijn dan een Food Safety Objective (FSO), een norm gesteld door de overheid.

$$N_0 - \Sigma R + \Sigma G < FSO$$

Deze FSO, of VVD, voedselveiligheidsdoelstelling, is een concentratie of een kans op aanwezigheid, gedefinieerd door overheden, gebaseerd op een tolerabel niveau van gezondheidsbescherming (Tolerable Level of Protection, TLP). Dit geeft duidelijk de filosofie weer: een risico nul bestaat niet. We kunnen beter een tolerabel niveau stellen en daaraan werken, dan de kop in het zand steken. Maar het woord tolerabel geeft wel aan dat we het in de toekomst misschien gaan bijstellen. Het is niet statisch. Verder is de aanpak zoals gezegd in principe heel eenvoudig en dat is de kracht.

Dus een FSO is een maximale concentratie of hoeveelheid per consumptie, die een bepaald, maar tolerabel, aantal ziektegevallen geeft. Definities en het goed weergeven van de eenheden is hier van eminent belang. Of men spreekt over concentratie (organismen per gram) of dosis (organismen per consumptie, bijvoorbeeld 100 g), maakt vaak een factor 100 uit. Of men spreekt over ziektes per consumptie of per jaar kan ook gemakkelijk een factor 100 schelen, als we 100 producteenheden per jaar eten van een bepaald type.

Behalve het feit dat het niet makkelijk is om het aantal ziektes te schatten gegeven een FSO, of andersom om uit een TLP een FSO af te leiden, is het ook moeilijk om een bepaalde TLP vast te stellen. Niet alleen omdat het moeilijk is te bepalen wat "tolerabel" is, maar ook bijvoorbeeld om het aantal ziektegevallen te "verdelen" over verschillende productgroepen. Verder is nog een moeilijkheid dat het soms niet het product zelf is wat het risico geeft, maar het feit dat het product in de keuken andere producten besmet, via plankjes of bestek of handen, zogenaamde kruisbesmetting. Het feit dat het moeilijk is, moet ons er niet van weerhouden het toch te doen. Het is beter het zo goed mogelijk te doen op basis van de huidige kennis dan het niet te doen. Om een parallel te trekken met de dijken in Nederland: Alhoewel het broeikas-effect misschien in de toekomst de zeeniveaus zal doen stijgen, moeten we nu op basis van de huidige kennis zo goed mogelijk de hoogte van de dijken bepalen. Misschien dat we dat over enkele jaren moeten aanpassen, maar dat wil niet zeggen dat we moeten wachten totdat we voldoende informatie hebben. Om zekerheid te verlangen en dat als reden gebruiken om vandaag niets te doen, is niet verstandig. Want voldoende informatie zal men nooit hebben. Er zullen altijd onbekende factoren blijven.

Verdeling over de keten

Het mooie van dit concept is dat als er eenmaal een FSO gesteld is, hiermee de doelstellingen over de gehele keten verdeeld kunnen worden. Voor elke stap in de keten kan een "prestatiedoelstelling" (performance objective) gesteld worden, die in de keten onderling met elkaar afgesproken worden, zodat uiteindelijk samen aan de FSO voldaan wordt. Dit heeft dus als voordeel dat men de vrijheid heeft veel te doen in de eerste stap van de keten of juist in de laatste, of allebei, maar dat men de beste oplossing kan zoeken door de doelstellingen goed over de keten te verdelen. Als men dan in een stap van de keten zijn prestatiedoelstelling kent, kan die weer op dezelfde manier verdeeld worden over de verschillende processtappen. Hier krijgt men dan prestatiecriteria (performance criteria), bijvoorbeeld bij de reductiestap (pasteurisatie) moet ik 10 tot de zesde reductie bereiken. En als men deze reductie kent kan men procescriteria definiëren, die deze reductie zullen geven (bv 72°C, 15s).

En nu ziet u de relatie met HACCP en de kritieke limieten. Maar men heeft wel de vrijheid de limieten te veranderen als dat ergens anders maar ingehaald wordt. Dus men kan de procescriteria veranderen zodat slechts 10 tot de vijfde organismen afsterven, maar dan moet men ergens anders in het proces, of zelfs ergens anders in de keten, een factor 10 winst behalen. Nu is dit een mooie gestructureerde, logische manier, en in theorie lijkt dit hele proces gemakkelijk, maar een groot probleem is natuurlijk om de getalletjes in de formules te zetten. En dat is niet eenvoudig. Weer mijn stokpaardje, dat moet ons er niet van weerhouden om dat zo goed mogelijk te doen, waarna men het geheel kritisch moet beschouwen, maar men moet het vooral doen.

Aandachtspunten voor onderzoek

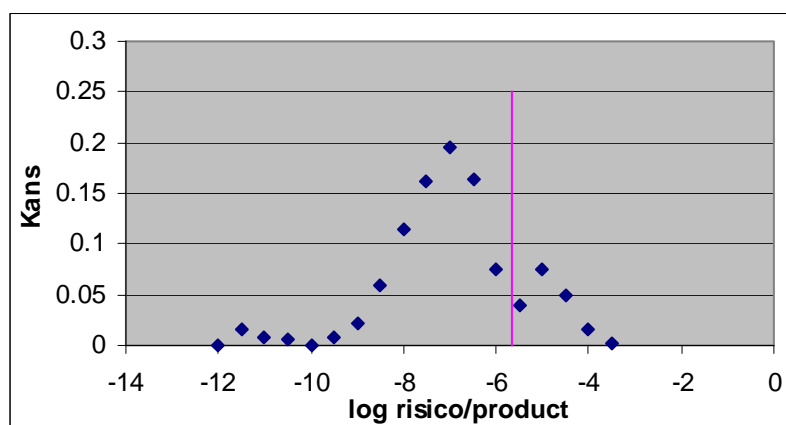
Om de getallen in de relatie zo goed mogelijk te schatten en om zo goed mogelijk te bepalen hoe men deze getallen kan beïnvloeden (we willen namelijk de risico's verkleinen) hebben we onderzoek nodig. Algemene kennis van organismen, de ecologie, fysiologie, detectiemethoden, hygiëne, fermentatie, procesvoering, epidemiologie en kwantitatieve microbiologie. Ik zal op verschillende onderzoeksgebieden kort ingaan.

Epidemiologisch onderzoek valt buiten deze leerstoel, maar de resultaten zijn wel van groot belang om richting te geven zoals ik in het begin van mijn rede heb laten zien en om de resultaten te gebruiken voor de risico-analyses.

Kwantitatieve methoden kunnen helpen om de processen zoals beginbesmetting, groei inactivering, en herbesmetting zo goed mogelijk te schatten. Op een heel ander niveau, op organismeniveau kan begrip ons veel helpen, om het belang van verschillende fenomenen goed te kunnen bepalen, en ook om intelligente interventies te vinden. Detectie is van belang voor het begrip van de ecologie, bijvoorbeeld fabrieks- of keukenecologie, maar ook voor verificatie en monitoring. Met fermentatie kunnen we de smaak, en andere aspecten van levensmiddelen verbeteren, maar het is ook belangrijk voor het beheersen van de veiligheid. Hygiëne, in de smalle betekenis van zindelijkheid, is van belang voor herbesmetting, dus schoonmaken en desinfecteren zijn belangrijk. Maar ook de meer brede definitie van hygiëne, "alle handelingen, inrichtingen en instellingen die de goede gezondheid bevorderen", of meer toegespitst op de levensmiddelenmicrobiologie "het beheersen van besmetting en groei" is van groot belang. Dus ook het voorkómen van onacceptabele opslagcondities, zoals bijvoorbeeld een te hoge opslagtemperatuur. Bij al dit werk moet men zo goed mogelijk gebruik maken van verschillende informatiebronnen, want om alles te onderzoeken en te meten is onmogelijk. De koppeling van verschillende informatiebronnen kan uitkomst bieden.

Ik stel dus voor op 3 niveaus te werken, op globaal niveau, risicobepaling in ketens, op meer specifiek niveau op hygiëne, detectie en fermentatie, en op microniveau onderzoek naar de fysiologie, gebruik makend van de grote vlucht aan genetische tools. En wat van groot belang is, is juist de uitwisseling tussen de verschillende niveaus. Specifieke kennis van de fysiologie kan helpen een goede detectiemethode te ontwikkelen en helpen bij het selecteren van goede interventies. Ook detectiemethoden kunnen helpen bij het selecteren van de juiste interventie, bijvoorbeeld doordat de besmettingsroutes in kaart gebracht worden. Verder kunnen de risico-analyses richting geven aan de andere onderzoeksgebieden, dus welke punten het belangrijkste zijn om beter te begrijpen. Van elk van die drie niveaus zal ik iets vertellen. Laten we eens kijken naar resultaten van kwantitatieve risico-analyses en wat men daar uit kan afleiden.

Kwantitatieve risico-analyse



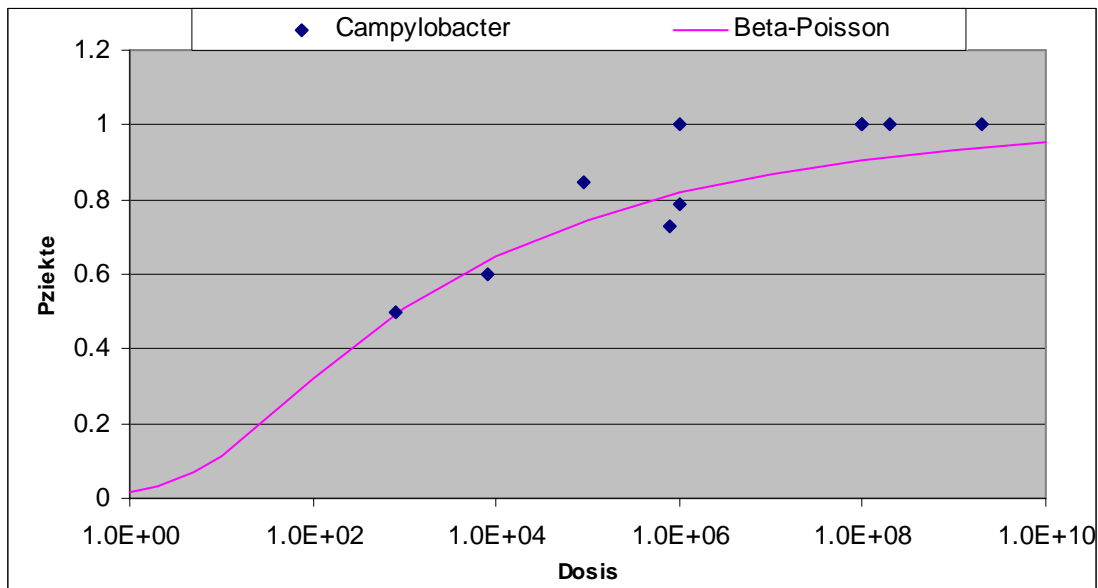
Figuur 3: Kansverdeling van de kans op ziekte na het eten van een rauwmelkse kaas voor risicogroepen (uit Bemrah et al. 1998).

We zien hier een kansverdeling van de kans op ziekte van *Listeria* in rauwmelkse kaas. Op het eerste gezicht is dat wat moeilijk in te zien, een kans op een kans. Maar laat ik het zo uitleggen. Ik heb een producteenheid waarvan ik precies de geschiedenis volg, beginbesmetting, groei, inactivatie. Stel nu dat daar dan op het moment van consumptie 100 organismen inzitten. Als iemand dat dan opeet heeft deze persoon een kans om ziek te worden. Maar in werkelijkheid heeft niet iedere producteenheid dezelfde geschiedenis, bijvoorbeeld de opslagtemperatuur en de beginbesmetting zijn variabel. Als we al die variabiliteit meenemen blijkt dus dat we niet één kans op ziekte hebben als we een willekeurig producteenheid consumeren, maar een kansverdeling van deze kans. U kunt zich voorstellen, dit is niet gemakkelijk te communiceren. En ik vraag me af of dat ook nodig is, want voor een willekeurig persoon is dit ten eerste moeilijk te begrijpen en zelfs als men het begrijpt, hoe kan men er een conclusie uit trekken? Als u deze gegevens ziet eet u dan nog zachte kaas? Of als u verantwoordelijk bent voor de veiligheid van een productgroep bij de industrie of de overheid, vindt u dit acceptabel? Mijns inziens is het belangrijker te kijken op het niveau van de industrie of de overheid, waarbij we te maken hebben met gigantisch grote aantallen producteenheden. Dat loopt in de miljoenen, dus dat betekent dat we bijvoorbeeld 5 miljoen of soms zelfs 100 miljoen trekkingen uit deze curven halen en wat krijgen we dan: we komen op het gemiddelde. Het is eigenlijk net als bij de loterij. Als er één miljoen loten zijn met één winnend lot, heeft elke "consument" een kans, maar de "producent" weet zeker dat er één wint. Hier ligt dat niet zo zwart-wit, maar bijna wel. Het aantal producteenheden is zo groot, dat men elke hoek van de statistische verdeling tegenkomt. De variabiliteit is wel van belang voor de uitkomst, voor de waarde van het gemiddelde, dus moet wel meegenomen worden. Maar in de einduitkomst wordt die variabiliteit relatief heel klein, door de grote aantallen waarmee we werken. Een ander punt is onzekerheid, dat is het feit dat we bepaalde dingen niet met zekerheid weten, en moeten aannemen of schatten. Deze informatie is wel van groot belang in de einduitkomst, aangezien een beslisser, zo goed mogelijke informatie moet hebben, maar ook moet weten hoe onzeker die is. De benadering van onzekerheid en variabiliteit moet dus anders zijn. De analist moet deze allebei beschouwen, maar in de einduitkomst vooral de schatting met onzekerheden rapporteren. Over dat gemiddelde nog even: er zit wel een addertje onder het gras, want de schaal op de x-as is in logaritme, dus het gemiddelde ligt niet in het midden, maar rechts in de curve. U ziet, er zijn vele addertjes die men kan gebruiken en misbruiken, logaritmes, eenheden, etc. alertheid en transparantie zijn dus van groot belang.

Analyse van de risico-analyse

Maar waar zitten nu de relevante blootstellingen? Omdat het op de x-as een logschaal is, is elk getal naar rechts een factor 10 hoger. De kans wordt wel klein als we naar rechts gaan, maar het aantal wordt wel een factor 10 hoger. De belangrijkste blootstellingen, daar waar werkelijk de meeste mensen ziek worden zitten rechts in de curve. Daar in het midden wordt bij een miljoen producteenheden bijvoorbeeld 0.1 persoon ziek en daar rechts 100. Het probleem zit dus in de

extremen. Ik kan dit nog verder toelichten aan de hand van een onlangs verschenen artikel (Gombas et al. 2003) waarin 31700 kant en klare levensmiddelen bemonsterd zijn op *Listeria*. Daarvan waren er 1.8% besmet (577). Slecht 2 monsters (0.006%) bevatten meer dan 10 tot de vijfde organismen per gram. Als we dan de totale blootstelling van deze 31700 producten beschouwen blijkt dat deze twee enkele monsters 97.5% van de totale belasting veroorzaken. Dit soort analyse is van groot belang. Ik noem dat analyse van de risico-analyse. Dit is van belang voor de overheid, het bedrijfsleven en het onderzoek. Voor de overheid is het van groot belang, aangezien het dus niet alleen een niveau is waarop men moet sturen maar ook op de kans op overschrijding. Hoe kan ik extremen voorkomen, daar moet ik als overheid op sturen. Het gaat niet om een gemiddelde maar om de afwijkingen. Hoe, dat is de volgende vraag, maar in dit geval is het niet alleen een niveau, maar een verdeling. Men zou dus kunnen zeggen dat bijvoorbeeld de kans dat het aantal boven een bepaalde grens komt slechts in x% van de gevallen voor mag komen. Bijvoorbeeld in 90% van de gevallen onder de 100/g (daarbij wetend dat men dan bijvoorbeeld 99.999% zeker is dat men onder een hogere grens valt). Een rekenvoorbeeld, als ik als grens stel in 90% van de gevallen is de concentratie *Listeria* onder de 100/g (gebaseerd op een record of safety, als ik elke dag 10 samples analyseer heb ik er 3650 per jaar, dan kan ik best wel wat zeggen over de kans op meer dan 100/g), en als de standaarddeviatie van de logaritme van de concentratie 0.8 is, kan ik uitrekenen dat de gemiddelde $\log(C)=0.97$ en de log van de gemiddelde concentratie 1.7. Bij een producteenheid van 100 gram en een schatting van de kans op ziekte krijgen we voor risicogroepen een kans van 1 op de 1.7 miljoen per product, dus bij 10 miljoen producteenheden per jaar krijg ik ongeveer 6 zieken. Stel nu dat we ons objectief bij willen stellen en we willen minder dan 1 zieke hebben. Dan kunnen we onze grens bijstellen op <100 in 99% van de gevallen. We kunnen dan op dezelfde manier uitrekenen dat we 0.9 zieken krijgen. We kunnen natuurlijk bij het bovenstaande voorbeeld proberen niet het gemiddelde te verschuiven, maar de standaardafwijking. Dat geeft iets andere uitkomsten, dus hoe we precies de limieten moeten stellen is niet eenvoudig. Wat we werkelijk willen is bijvoorbeeld dat de kans op *Listeria* groter dan $10^5/g$ kleiner is dan 0.01%, maar dat is niet te toetsen. We kunnen ook sturen op de gemiddelde blootstelling die in een groot aantal samples gevonden wordt (let op niet het log gemiddelde, maar het echte gemiddelde). Het lijkt mij dus het beste dat men stuurt op een FSO die gegeven is als een niveau met een overschrijdingskans of een gemiddelde op lineaire schaal, waarbij men stuurt op een "record of safety", dus het geheel van analysesresultaten. Niet per batch, maar over het geheel, bijvoorbeeld een heel jaar. Analyses van batches kunnen wel duidelijk onveilige batches identificeren, voor de kenners groter dan grote M. Maar voor de normale gang van zaken gaat het meer om de gemiddelde beheersing van het niveau. Soms zijn die niveaus zo laag dat men ze niet direct kan meten, en moet men indirect aantonen dat men hier aan voldoet. Zo ziet u, dit soort kwantitatieve risico-analyse geeft veel handvatten om te komen tot slimmere, maar toch praktisch implementeerbare regelgeving. Voor het bedrijfsleven precies zo, het zijn de extremen die belangrijk zijn. Hoe kan ik die voorkomen. Verder is het dus een limiet met een overschrijdingskans. Dat is veel eerlijker, aangezien als je daarop stuurt niet degenen die het meeste bemonsteren, gestraft worden, door de grotere kans op overschrijding. Hoe kan ik het beste monitoren? Ook voor sturing van onderzoek is het belangrijk. Ik dacht altijd over dosis-effect relaties die uit onderzoek kwamen, dat die weinig betrouwbaar waren aangezien die altijd bepaald waren bij redelijk hoge blootstelling, daar waar je met je product nooit wilt zitten. Als je die dan gebruikt om te extrapoleren naar lage, gewenste niveaus, ontstaat er grote onzekerheid, door extrapolatie. Maar aangezien juist die heel af en toe voorkomende zeer hoge blootstellingen bepalend zijn, zijn deze dosis effect relaties wel gemeten in het relevante gebied.



Figuur 4: Voorbeeld van een dosis-response relatie voor *Campylobacter* (Teunis et al. 1996)

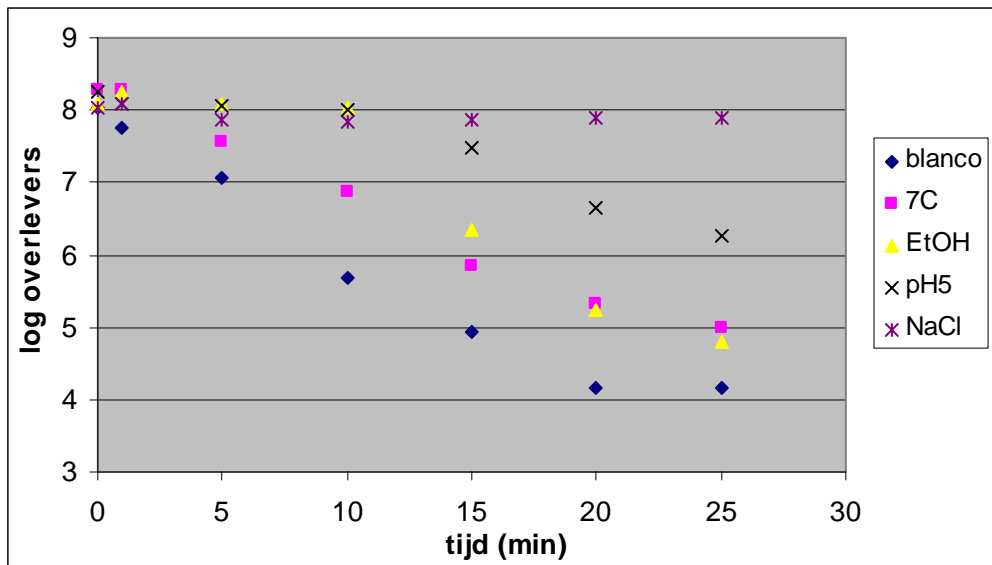
Ik denk dat op dit gebied van analyses van de risico-analyse, dus het volwassener worden van het gebied nog veel te doen is.

Hygiëne en herbesmetting

Na dit globale niveau wil ik naar het middenniveau gaan en daar als voorbeeld een belangrijk aspect van de hygiëne, herbesmetting behandelen. Als men in de primaire productie tot een bepaald besmettingsniveau komt en er daarna bij de verwerking kruisbesmetting op kan treden, zeg maar menging tussen besmettingsvrije producten en besmette producten, zal de besmettingsgraad stijgen. Als besmetting door herbesmetting in kaart gebracht wordt, kan men bijvoorbeeld tot de conclusie komen dat er beter gewerkt kan worden aan deze herbesmetting dan aan het verlagen van de prevalentie in de primaire productie. Als de herbesmetting zodanig werkt dat niet-veilige producten veilige besmetten, kan het zijn dat een verlaging van de hoeveelheid veilige producten niet effectief is, en dat men eerst die opmenging moet reduceren. De aanpak kan zijn, "Bepalen, Beschrijven, Begrijpen, en Beïnvloeden", dus experimentele waarnemingen, kwantitatieve beschrijving, begrip door deze beide, en dan het beïnvloeden van het proces op basis van dit begrip. Dit alles niet in die volgorde maar parallel, misschien dat de eerste stap van beïnvloeding niet het gewenste eindresultaat heeft, dit kan meer begrip geven, door de kwantificering weet men beter waar men moet meten, en door de metingen kan men beter kwantificeren, etc.

Fysiologie

Nu gaan we weer een niveau dieper, naar het organismeniveau. Begrip van wat zich in de cel afspeelt en hoe de cellen reageren op hun omgeving kan ons wederom helpen om de juiste interventiestrategieën te kiezen. Bijvoorbeeld verschillende soorten stress kunnen organismen juist gevoeliger maken, of resistenter. Dus voor overleving of juist snel startende groei kan dit van groot belang zijn. Ook kan hun virulentie, dus hun ziekmaakcapaciteit, afhangen van hun voorgeschiedenis. Begrip hiervan kan bijvoorbeeld gebruikt worden om te bepalen in welke volgorde bepaalde horden het beste gebruikt kunnen worden om een gevaar beter te beheersen.



Figuur 5: Effect van 30 minuten stress op de overleving van *Bacillus cereus* cellen bij 50°C. Koude (7°C), ethanol (4%), zuur (pH=5) en zout (2.5% NaCl). (Periago et al. 2002)

U ziet hier het effect van stress op bacteriële cellen. Verschillende stressen gedurende een half uur, geven vervolgens een groot verschil in overleving als deze cellen bij 50°C verhit worden, zonder dat deze stressfactoren nog aanwezig zijn. Met deze plaatjes kan ik twee dingen laten zien. Ten eerste het net genoemde effect dat de volgorde van horden van groot belang is en ten tweede dat deze effecten relatief groot zijn. Bijvoorbeeld het effect van zout geeft een factor 30 reductie van de afsterving. Je kunt je bijvoorbeeld richten op het fenomeen of deze lijnen nou recht lopen of niet, of geïnteresseerd zijn in het verschuiven van deze lijnen onder invloed van stress en het hoe en waarom. Deze lijnen lopen niet recht, maar het is veel belangrijker dat die lijnen heel anders lopen bij verschillende geschiedenis van de cellen. Onderzoek op eiwit-, RNA-, en DNA-niveau kan hier veel begrip opleveren.

Objectieven

Ik heb hier slecht enkele voorbeelden gegeven van de drie niveaus, maar met deze voorbeelden heb ik hopelijk toch duidelijk een richting aangegeven. Vooral de uitwisseling tussen deze drie niveaus is van groot belang, bijvoorbeeld ketenbeschouwingen zonder enige input van fysiologische kennis, kunnen de plank misslaan, en specifiek fysiologisch onderzoek zonder inzicht in het groter geheel kan bijvoorbeeld niet op de meest relevante aspecten gericht zijn. Om de juiste meest intelligente interventies te vinden moet men de drie niveaus koppelen. En zo kan men zo goed mogelijk voldoen aan de voedselveiligheidsobjectieven. En op een objectieve manier. Daarbij dient natuurlijk opgemerkt te worden dat men dit type aanpak kan gebruiken om tot objectiviteit te komen, maar zoals altijd kan men de aanpak gebruiken en ook misbruiken en slechts komen tot schijnobjectiviteit. Alertheid en een kritische houding blijven dus altijd noodzakelijk. Ook alleen al omdat de resultaten altijd onderhevig zijn aan grote onzekerheden. Het woord objectief drukt erg goed de twee richtingen aan, ten eerste de objectiviteit, de transparante bepaling, en ten tweede het feit dat het een objectief, een doelstelling is, iets waarnaar men moet streven, en wat als men het behaald heeft, kan bijstellen, om het nog beter te doen.

Dankwoord

Mijnheer de Rector Magnificus, leden van de Benoemingsadviescommissie, ik dank u voor het vertrouwen dat u in mij gesteld hebt. Dit vakgebied en deze aanpak vallen m.i. duidelijk binnen de missie en de strategie van de universiteit. Ik hoop dus dat de aanpak slaagt en ik mijn objectieven behaal, maar ik zie de toekomst met enthousiasme tegemoet.

Hooggeleerde van 't Riet, beste Klaas, bedankt voor alles wat ik van je geleerd heb. Je hebt mij altijd sterk gemotiveerd, maar vooral veel vrijheid gegeven. Op veel momenten heb je net altijd dat duwtje in de rug gegeven, wat mij erg vooruit geholpen heeft.

Hooggeleerde Rombouts, beste Frans, ik ben er trots op jou te mogen opvolgen. Ik heb dat wat ik van het vakgebied weet voor een groot deel van jouw geleerd. Ik neem een competent en enthousiast team over, en dat is jouw verdienste.

Collega's van de leerstoelgroep Levensmiddelenmicrobiologie, ik dank jullie voor de prettige ontvangst, ik hoop dat we er samen veel van kunnen maken. Maar jullie zijn een enthousiaste groep mensen, dus ik heb er alle hoop op dat dat ook in de toekomst zal lukken.

Collega's van het departement en kenniseenheid. We weten het allemaal, alleen kom je er niet. Maar we zijn nu zo groot dat met iedereen samenwerken niet kan. Maar net die slimme combinaties maken, die het werk vooruit brengen, is de uitdaging. Ik hoop dus dat wij SLIM kunnen samenwerken. U begrijpt natuurlijk "SLIM" is de nieuwe managementterm voor "Samen Liever in Medewerking".

Dames en heren studenten, ik denk dat het begrip van deze materie, die zowel in ons onderwijs en onderzoek aan bod komt, voor u uitermate nuttig is, om in de toekomst in onderzoek of in de praktijk te werken aan het beheersen van voedselveiligheid.

Mijn ouders wil ik graag bedanken, voor de opvoeding en motivatie. Het is jammer dat mijn moeder er niet meer bij kan zijn, maar ik ben blij dat jij, Pa er vandaag wel bij bent. Het appeltje is niet erg ver van de boom gevallen, alhoewel het toepassingsgebied geheel anders is. Ik hoop dat je niet teleurgesteld bent, dat ik tijdens mijn rede toch weer de nadruk gelegd heb op de negatieve kant van de levensmiddelenmicrobiologie.

Tenslotte, Rhea Floor en Francien, ik hou van mijn werk, maar meer nog van jullie en ik hoop dat ik ook in de toekomst een goede balans zal vinden tussen werk en familie.

Mijnheer de Rector, dames en heren,
Ik heb gezegd.

Referenties

Bemrah N., Sanna M., Cassin M.H., Griffiths M.W., Cerf O. 1998. Quantitative risk assessment of human listeriosis from consumption of soft cheese made from raw milk. *Preventive Veterinary Medicine* 37: 129-145.

Gombas D.E., Chen Y., Clavero R.S., Scott V.N. 2003. Survey of *Listeria monocytogenes* in Ready-to-Eat Foods. *Journal of Food Protection* 66: 559-569.

ICMSF. 2002. International Commission on Microbiological Specifications for Foods. "Microorganisms in foods 7. Microbiological testing in food safety management." Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York.

Mead P.S., Slutsker L., Dietz, V., McCaigh L.F., Bresee J.S., Shapiro, C., Griffin P.M., Tauxe R. V. 1999. Food-related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases* 5: 607-625.

Hald T. 2002. Quantifying the contribution of animal-food sources to human salmonellosis. Exposure assessment of zoonotic foodborne pathogens.

http://www.cost920.com/exposure_workshop_proceedings.pdf

Periago P.M., Schaik W. van, Abee T., Wouters J.A. 2002. Identification of proteins involved in the heat stress response of *Bacillus cereus* ATCC 14579. *Applied and Environmental Microbiology* 68:3486-3495.

Powell M., Ebel E. and Schlosser W. 2001. Considering uncertainty in comparing the burden of illness due to foodborne microbial pathogens, *International Journal of Food Microbiology* 69: 209-215

Teunis P.F.M., Heijden O.G. van der, Giessen, J.W.B., Havelaar A.H. 1996. The dose-response relation in human volunteers for gastro-intestinal pathogens. RIVM report no 284550002