



voedsel en waren autoriteit

office for risk assessment

Document type:	Opinion
Title:	Recommendations concerning risks of introduction of animals from a herd with Q-fever into another herd
Author:	Director of the Office for Risk Assessment of the Food and Consumer Product Safety Authority
Country:	The Netherlands
Please refer to this document as follows:	Opinion of the Director of the Office for Risk Assessment of the VWA on the recommendations concerning risks of introduction of animals from a herd with Q-fever into another herd. VWA: The Hague, the Netherlands 3 september 2009

Opinion of the Director of the Office for Risk Assessment

To the Minister of Health, Welfare and Sport and the Minister of Agriculture, Nature and Food Quality

Subject

Opinion on recommendations concerning risks of introduction of animals from a herd with Q-fever into another herd

Summary

Introduction of an animal from a herd with Q-fever into another herd, can increase the risk to animal and public health. For the infected herd from which the animal originates (the source herd) the risk depends on the possibility that an animal from an infected herd will excrete the bacterium, and the extent and duration of excretion. For the receiving herd (target herd) the infection status and speed of transmission of the bacterium in the herd are determining factors.

In small ruminants there is a roughly 60% risk that a random animal from a contaminated herd will excrete the bacterium in the five months following birth. The excretion of the bacterium starts in most species around the time of giving birth. Goats excrete the bacterium mainly in vaginal mucus and milk, sheep in faeces and vaginal mucus. Excretion stops in small ruminants five months after partus. However, a substantial number of animals will develop a chronic infection, so that excretion starts again around the following partus. Nothing is known about the numbers of bacteria excreted in the case of small ruminants. It is assumed that it is in the same order of magnitude as in dairy cows ($10 - 10^5$ /ml), with higher levels for a brief period around an abortion. The relative contribution of male kids and ram lambs (faeces) to the spread of Q-fever is unknown, but in all probability it is very slight. Without RT-PCR control, vaccination provides no certainty that the animals are not excreting the bacterium.

The infection status of the Dutch herds has not been reliably determined to date. In 2008 around 8% of milk goats and 17% of the herds of milk goat returned positive results in serological tests. However, serology only indicates that the animal has been in contact with the bacterium, and not whether an animal is excreting the bacterium. Moreover, around 60% of the animals that excrete *C. burnetii* via vaginal mucus return false negative results in serological tests. A distinction has to be made between infected and uninfected herds by means of a periodically repeated Real-Time Polymerase Chain Reaction test (RT-PCR) in bulk milk. In this way 'Q-free' and 'non-Q-free' herds can be identified and geographically mapped. As long as the transfer of *C. burnetii* via sperm is unknown, male goats and rams from infected holdings must not be used for breeding on Q-free holdings.

The rate at which *C. burnetii* spreads within a herd has not yet been researched in the case of small ruminants. In dairy cows the infection spreads at a rate comparable to the new influenza in humans. In small ruminants it will spread significantly faster. Adding an infected animal to a Q-fever-free herd thus creates a new focus of infection which can expand rapidly. Adding an infected animal to a herd which is already infected only leads to a gradually increasing risk.

It is recommended that analyses of bulk milk are carried out as soon as possible to enable reliable identification of infected and Q-free herds, and that the level of infection is determined using RT-PCR, and the results provided in the form of 'risk mapping'; and that this test is repeated periodically. In anticipation of the results, a ban may be considered on the movement of animals from infected holdings other than for slaughter or finishing. Once a risk map has been drawn up, the movement of goats and ewes from infected holdings, other than for slaughter, should only be permitted to another infected holding, and only commencing five months after the lambing season.

Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling

Aan de minister van LNV en de minister van VWS

Advies inzake risico's van introductie van dieren uit een koppel met Q-koorts in een andere koppel

Samenvatting

Introductie van een dier uit een koppel met Q-koorts in een ander koppel, kan het risico voor de diergezondheid en de volksgezondheid doen toenemen. Voor het besmette koppel waaruit het dier afkomstig is (bronbestand) hangt het risico af van de kans dat een dier uit een besmet koppel de bacterie uitscheidt en de mate en de duur van uitscheiding. Voor het ontvangende koppel (doelbestand) zijn de infectiestatus en de verspreidingsnelheid van de bacterie in de koppel, bepalende factoren.

Bij kleine herkauwers is de kans dat een willekeurig dier uit een besmet koppel in de vijf maanden na de partus de bacterie uitscheidt, ongeveer 60%. De uitscheiding van de bacterie begint bij de meeste diersoorten rond de bevalling. Geiten scheiden de bacterie voornamelijk uit in vaginaslijm en in de melk; schapen in feces en vaginaslijm. Vijf maanden na de bevalling is bij kleine herkauwers de uitscheiding gestopt. Een substantieel aantal dieren zal echter een chronische infectie ontwikkelen waarbij de uitscheiding rond de volgende partus weer begint. Over de aantallen uitgescheiden bacteriën is bij kleine herkauwers niets bekend. Verondersteld wordt dat deze in dezelfde orde van grootte liggen als bij melkkoeien ($10 - 10^5$ /ml) met rond een abortus, kortstondig, grotere aantallen. De relatieve bijdrage aan de verspreiding van Q-koorts door bokjes en rammetjes (feces) is onbekend maar is naar alle waarschijnlijkheid zeer gering. Vaccinatie geeft geen zekerheid dat dieren de bacterie niet (gaan) uitscheiden.

*De infectiestatus van de Nederlandse koppels is tot op heden nog niet betrouwbaar in kaart gebracht. Circa 8% van de melkgeiten en 17% van de koppels melkgeiten, was in 2008 serologisch positief. Serologie geeft echter alleen een indicatie dat het dier met de bacterie in contact is geweest en niet of een dier de bacterie uitscheidt. Bovendien is circa 60% van dieren die *C. burnetii* via de vagina uitscheiden, serologisch foutnegatief. Een onderscheid tussen besmette en niet-besmette koppels moet worden gemaakt met een periodiek herhaalde Real-Time Polymerase Chain Reaction test (RT-PCR) in tankmelk. 'Q-vrije' en 'niet Q-vrije' bestanden kunnen op die manier - ook geografisch - worden vastgelegd. Zolang het belang van de overdracht van *C. burnetii* via sperma niet bekend is moeten dekbokken en -rammen van besmette bedrijven niet worden ingezet op vrije bedrijven.*

De snelheid waarmee C. burnetii zich in een koppel verspreidt is bij kleine herkauwers nog niet onderzocht. Bij melkkoeien spreidt de infectie zich met een snelheid die vergelijkbaar is met het nieuwe influenza virus bij de mens. Bij kleine herkauwers zal dit beduidend sneller gaan. Toevoegen van een besmet dier aan een Q-koorts vrij bestand creëert dus een nieuwe infectiehaard die zich relatief snel kan uitbreiden. Het toevoegen van een besmet dier aan een reeds besmet bestand doet het risico alleen gradueel toenemen.

Geadviseerd wordt om zo snel mogelijk een onderzoek van tankmelk uit te voeren om besmette en Q-vrije koppels betrouwbaar te kunnen identificeren, de mate van besmetting te bepalen met RT-PCR en de resultaten weer te geven in de vorm van 'riskmapping' en om dit onderzoek periodiek te herhalen. In afwachting van de resultaten kan worden overwogen om afvoer van dieren van besmette bedrijven anders dan voor de slacht of om af te mesten, te verbieden. Wanneer een riskmap is opgesteld, afvoer van geiten en ooien van besmette bedrijven anders dan voor de slacht, uitsluitend toe te staan naar andere besmette bedrijven en vanaf 5 maanden na de lammertijd.

Inleiding

Q-koorts wordt veroorzaakt door *Coxiella (C) burnetii*, een bacterie die in de sporeachtige vorm bijzonder lang overleeft in het milieu. De ziekteverwekker die dieren als reservoir heeft, wordt zowel bij dieren als mensen voornamelijk overgedragen via gecontamineerde aerosolen waarbij slechts enkele bacteriën al een infectie kunnen veroorzaken. In 2009 zijn er in Nederland tot nu toe ruim 2000 humane ziektegevallen gemeld. Maatregelen die bijdragen aan een vermindering van het aantal dieren die de bacterie uitscheiden, zullen het risico voor de mens eveneens verminderen.

Deze maatregelen kunnen bestaan uit vaccinatie van (melk)schape en -geiten zoals nu verplicht is in het gedeelte van Nederland waar de meeste patiënten worden gezien. Eveneens kan worden overwogen om de kans op verdere uitbreiding en verspreiding van Q-koorts te verkleinen door dieren uit besmette koppels niet af te voeren naar andere bedrijven.

Adviesaanvraag

In het 'Outbreak Management Team (OMT) Q-koorts' is de wens geuit om de bijdrage van een vervoersverbod aan de vermindering van versleping van Q-koorts, te onderzoeken. Het opvolgend Bestuurlijk Afstemmings Overleg (BAO) stemde hiermee in.

Op 27 maart 2009 heeft de hoofdinspecteur veterinaire volksgezondheid, dierziekten en diervoeders (VDD), aan de directeur bureau Risicobeoordeling verzocht om:

“het risico voor de volksgezondheid van de afvoer van dieren van een melkgeiten of -schape bedrijf, waar een Q-koorts besmetting officieel is vastgesteld, gedurende de 90 dagen termijn waarin een potstal niet mag worden uitgemest en waarin geen bezoekers in de stallen mogen worden toegelaten, te beoordelen en te adviseren over de maatregelen die bijdragen aan de vermindering van dit risico”.

Aanpak

Om de vraag van de hoofdinspecteur VDD te beantwoorden is een risicobeoordeling uitgevoerd op basis van relevante gegevens in de literatuur. De risicobeoordeling is integraal als bijlage bij dit advies gevoegd. Het advies is door niet-betrokken medewerkers van het bureau Risicobeoordeling en Wageningen Universiteit, van commentaar voorzien.

Korte weergave van bevindingen

Het risico voor de volks- en de diergezondheid dat samenhangt met de verspreiding van *C. burnetii* door introductie van één of meerdere dieren uit een besmette koppel in een andere koppel, hangt af van:

1. De kans dat een willekeurig dier uit een besmette koppel geïnfecteerd is en de bacterie uitscheidt.
2. Het moment, de mate en duur van uitscheiding van de bacterie door geïnfecteerde dieren.
3. De vatbaarheid van dieren in de 'ontvangende koppel': infectiestatus van de koppel(s).
4. De snelheid waarmee een besmetting zich in de ontvangende koppel verspreidt.

De blootstelling van mensen aan *C. burnetii* tijdens overladen en transport vormt een bijkomend risico voor de volksgezondheid.

Ad 1.

Het aantal dieren in een koppel met Q-koorts, dat de bacterie uitscheidt kan alleen worden onderzocht door de juiste monsters, herhaald, te onderzoeken met een Real-Time Polymerase Chain Reaction test (RT-PCR). Melk en vaginaslijm zijn bij de geit de aangewezen materialen en bij het schaap moeten feces en vaginaslijm worden onderzocht. In besmette koppels melkkoeien, geiten en schapen scheidde respectievelijk 49%, 60% en 77% van de dieren *C. burnetii* uit. De kans dat een willekeurig dier uit een besmette koppel herkauwers is besmet en de bacterie uitscheidt, is zeker in de eerste maanden na het lammeren zeer groot. De relatieve bijdrage van bokjes en rammetjes aan de verspreiding van Q-koorts is niet bekend maar wordt vooralsnog ingeschat als zeer gering.

Ad 2.

Bij de meeste diersoorten begint de uitscheiding rond de partus en houdt daarna, afhankelijk van de diersoort, een aantal maanden aan. Bij geiten werd de bacterie na het lammeren zowel via de vagina als de melk nog 4 maanden uitgescheiden. Bij schapen is de uitscheidingsduur vergelijkbaar maar met name in de feces wordt de bacterie tot 5 maanden na het lammeren nog aangetroffen. Van kleine herkauwers zijn geen gegevens over de aantallen bacteriën bekend maar aangenomen mag worden dat die in een zelfde grootteorde liggen als bij melkkoeien ($10^1 - 10^3$ /ml met uitschieters tot ruim 10^5 /ml), maar dat er met name rond de partus kortstondig hogere aantallen gevonden zullen worden. Van gevaccineerde koppels mag zonder een PCR-test, niet op voorhand worden aangenomen dat de dieren de bacterie niet uitscheiden. Alleen als de dieren, in analogie met melkkoeien, op het moment van vaccinatie niet besmet waren, mag aangenomen worden dat er, na een vaccinatie en nieuwe blootstelling aan de bacterie, geen of veel minder *C. burnetii* wordt uitgescheiden. Het relatieve belang van de overdracht van *C. burnetii* via sperma is nog onbekend.

Ad 3.

De infectiestatus van Nederlandse koppels is nog onvoldoende bekend. In 2008 bleek circa 8% van de geiten en 17% van de koppels serologisch positief, maar serologische methoden tonen alleen aan of een dier ooit met de bacterie in aanraking is geweest en maken niet duidelijk of de bacterie ook wordt uitgescheiden. Bovendien is de serologie bij bijvoorbeeld 60% van de vaginale uitscheiders, foutnegatief. Met een periodiek herhaalde (RT-)PCR van tankmelk (inclusief melkfilter) kunnen 'Q-vrije' en niet 'Q-vrije' koppels worden geïdentificeerd en worden vastgelegd in een riskmap.

Ad 4.

Bij kleine herkauwers is niet bekend hoe snel de infectie spreidt in een koppel. Bij melkkoeien werd daarvoor een zogenoemde 'basic reproduction ratio' al wel berekend. Deze bedraagt 1,41 wat betekent dat de ziekte zich spreidt met een snelheid die vergelijkbaar is met het nieuwe influenza A virus. Omdat bij een abortus - wat bij kleine herkauwers met Q-koorts vaker voorkomt dan bij runderen - zeer grote aantallen bacteriën worden uitgescheiden zal de spreiding van de ziekte waarschijnlijk sneller gaan dan bij melkkoeien. Deze veronderstelling wordt gesteund door de bevinding dat in een koppel geiten het percentage vaginale uitscheiders in twee opvolgende lammerseizoenen, steeg van 25% naar 94%.

Conclusies

- De kans dat een willekeurig dier uit een koppel kleine herkauwers met Q-koorts, is besmet én de bacterie de eerste 5 maanden na de partus uitscheidt, is zeer groot: 60% - 70%. De kans dat een aantal dieren een chronische infectie ontwikkelt en de bacterie bij een volgende partus weer gaat uitscheiden is substantieel.
- Vaccinatie van een koppel biedt, in analogie met melkkoeien, zonder herhaalde negatieve PCR-test, geen garantie dat een willekeurig dier uit die koppel de bacterie niet uitscheidt of gaat uitscheiden in aantallen tot 10^5 /ml., als dit dier op het moment van vaccinatie al besmet was.
- De kans is dus groot dat met afvoer van een willekeurig dier uit een koppel met Q-koorts, elders een nieuwe infectiebron wordt gecreëerd.
- Het risico van deze nieuwe infectiebron bij afvoer naar een ander koppel, hangt, in belangrijke mate af van de infectiestatus van het ontvangende koppel. In een Q-vrij koppel zal een nieuwe infectiebron waarschijnlijk leiden tot een snelle verspreiding van de bacterie. In een niet Q-vrij koppel, betekent dit alleen een graduele toename van het risico.
- Van Nederlandse koppels is alleen de serologische status min of meer bekend. Voor het bepalen van de infectiestatus is deze methode echter minder geschikt. Serologische testen zijn bij 60% van de vaginale uitscheiders foutnegatief. Q-vrije en niet Q-vrije koppels kunnen alleen worden geïdentificeerd met een periodiek (RT-)PCR onderzoek van tankmelk (incl. melkfilter).
- Deze scheiding tussen vrije en besmette bedrijven is voor de risicomanager belangrijk bij afvoer van dieren en ook voor een zo gericht mogelijke beheersing van andere risico's van Q-koorts.

Advies

Omdat nog essentiële gegevens ontbreken die noodzakelijk zijn voor een goed onderbouwde beoordeling van het risico als gevolg van het introduceren van melkschapen en melkgeiten uit besmette koppels, in andere koppels, geef ik u in overweging:

Onderzoek

1. De bedrijfsprevalentie van *C. burnetii* te laten vaststellen van alle bedrijven met melkschapen en melkgeiten met behulp van een (RT-)PCR in tankmelk (incl. melkfilter). Dit onderzoek in het najaar van 2009 uit te voeren met het oog op de mogelijk voorspellende waarde voor uitscheiding van de bacterie in 2010 en de daarmee samenhangende risico's voor de volksgezondheid.
2. Dit onderzoek periodiek te blijven herhalen om een betrouwbaar onderscheid te kunnen maken tussen Q-vrije en niet Q-vrije bedrijven en de resultaten van het onderzoek te laten weergeven in de vorm van risk-mapping.
3. Op een aantal besmette bedrijven bij enkele dieren de aantallen uitgescheiden *C. burnetii* (melk en vagina) in de tijd, te laten vaststellen en te relateren aan de kwantitatieve gegevens van de tankmelk om daarmee de RT-PCR uitslagen te kunnen interpreteren. Op alle bedrijven de 'reproductie-kengetallen' te laten registreren om beter inzicht te krijgen in de bruikbaarheid van dit meldingscriterium.

Beheersmaatregelen

Voor een adequate beheersing van de risico's voor de volks- en diergezondheid die samenhangen met het afvoeren van besmette dieren en het introduceren van besmette dieren in een ander koppel, kunnen de volgende maatregelen worden overwogen:

1. De afvoer van dieren van besmette bedrijven voor de slacht of van bokjes of rammetjes naar een gespecialiseerd afmest bedrijf waar geen volwassen melkschapen of -geiten aanwezig zijn, toe te blijven

staan.

2. Tot de resultaten van het geadviseerde onderzoek bekend zijn, de afvoer oaien/geiten en dekrammen/-bokken naar andere bedrijven met melkschapen of –geiten te verbieden.
3. Als een goed onderscheid is gemaakt tussen Q-vrije en Q-besmette bedrijven:
 - a. Afvoer van oaien/geiten en dekrammen/-bokken van besmette bedrijven naar Q-vrije bedrijven te verbieden.
 - b. Afvoer van oaien en geiten van besmette bedrijven naar andere besmette bedrijven alleen toe te staan vanaf 5 maanden na de lammertijd.
4. Bij het in- en uitladen en het slachten van dieren van besmette bedrijven, het dragen van een FFP3 (P3) mond-neus-masker te adviseren. Dieren bij voorkeur niet te vervoeren bij warm, winderig weer en overige risico's op verwaaiing van de bacterie vanuit de veewagen, zo effectief mogelijk te beheersen.

Hoogachtend,

Prof. dr. E.G. Schouten
Directeur bureau Risicobeoordeling

Bijlage:

- Risicobeoordeling van introductie van dieren uit een koppel met Q-koorts in een ander koppel