



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

ADVIES 15-2011

Betreft: Evaluatie van de risico's en baten van de consumptie van rauwe koemelk en het effect van thermische behandeling van rauwe melk op deze risico's en baten (dossier Sci Com 2010/25, eigen initiatief)

Advies goedgekeurd op 27/10/2011

Samenvatting

Talrijke voor de mens pathogene micro-organismen, waaronder *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., humaan pathogene verocytoxine producerende *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia*, enterotoxine producerende *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Cryptosporidium parvum*, enz. alsook de toxines van *Clostridium botulinum* kunnen in rauwe koemelk worden aangetroffen. De prevalentie van deze ziekteverwekkers in rauwe koemelk varieert, maar hun aanwezigheid werd in verscheidene studies aangetoond. In de geïndustrialiseerde landen vertegenwoordigen humane uitbraken door consumptie van rauwe melk of producten op basis van rauwe melk 2 tot 6% van de voedselinfecties.

Deze studie heeft als doel om de risico's en de baten van de consumptie van rauwe koemelk in België en de effecten van een thermische behandeling van rauwe melk op deze risico's en baten te evalueren, waarbij zowel de microbiologische, als de (bio)chemische en nutritionele aspecten aan bod komen.

De meeste gerapporteerde humane uitbraken die aan de consumptie van rauwe koemelk te wijten zijn, worden veroorzaakt door *Campylobacter* spp., *E. coli* O157 en niet O157 pathogene *E. coli* stammen, *Salmonella* spp., en in enkele incidenteel beschreven gevallen door *Listeria monocytogenes*. Humaan pathogene verocytoxine producerende *E. coli* en *Listeria monocytogenes* kunnen zeer ernstige ziekte veroorzaken, gevolgd door *Campylobacter* spp. en *Salmonella* spp. Deze 4 ziekteverwekkers kunnen in België aanwezig zijn in runderen, in de omgeving van de landbouwbedrijven en in rauwe koemelk. Vanuit microbiologisch standpunt wordt de consumptie van rauwe koemelk als een risicoproduct voor voedselinfectie beschouwd. De beschikbaarheid van automaten voor de rechtstreekse verkoop van rauwe melk bevordert de verkoop van rauwe melk onder de bevolking. Indien de consument niet goed geïnformeerd wordt over de noodzaak van het koken van de rauwe melk vóór consumptie kan dit de blootstelling en dus het risico op voedselinfectie vooral voor risicopopulaties (YOPI's, d.w.z. jonge kinderen, ouderen, zwangere vrouwen en mensen met een verlaagde immuniteit of die aan een ziekte lijden) verhogen. Dergelijke automaten dienen goed beheerd te worden en duidelijke informatie dient verstrekt te worden.

Het risico dat aan de consumptie van rauwe melk verbonden is, wordt aanzienlijk verminderd, en zelfs geëlimineerd door thermische behandeling. Pasteurisatie (min. 71°C/15s of 63°C/30 min, of equivalent) reduceert de vegetatieve pathogenen in melk tot een niveau dat als veilig voor de volksgezondheid wordt beschouwd. Pasteurisatie is echter niet in staat om de sporen van *Clostridium botulinum* en *Bacillus cereus* te vernietigen en de hitteschok kan hun ontkieming bevorderen. Door sterilisatie en UHT-behandeling van melk worden de vegetatieve vormen van de ziekteverwekkers alsook hun sporulerende vormen vernietigd en wordt een commercieel steriel product bekomen.

Er worden een aantal microbiologische voordelen gekoppeld aan de consumptie van rauwe koemelk, waaronder de inhibitie van de groei van ziekteverwekkers door antimicrobiële systemen (voornamelijk enzymen) en door melkzuurbacteriën, een verhoging van de immuniteit, een vermindering van allergieën en de heilzame effecten van probiotica. De activiteit van de meeste antimicrobiële enzymen is echter beperkt bij de koeltemperatuur die gebruikt wordt om rauwe melk te bewaren en veel antimicrobiële systemen behouden hun activiteit na pasteurisatie. Na sterilisatie (waaronder ook UHT behandeling) is de meeste antimicrobiële activiteit verdwenen, maar is deze niet meer nodig omdat de melk commercieel steriel is. De groei van melkzuurbacteriën en de daaruit volgende verzuring en coagulatie van de rauwe melk beperken de groei van pathogene bacteriën maar ook de houdbaarheid van rauwe melk. De pathogenen die een uitgroei vereisen in de rauwe melk vooraleer hun infectieuze dosis te bereiken leveren bijgevolg minder risico op voor de consument. Het huidige bewijs voor de veronderstelde relatie tussen een frequente consumptie van rauwe melk en een verbeterde immuniteit enerzijds en minder allergieën anderzijds is omstrepen en de onderliggende mechanismen zijn niet gekend. Het is bijgevolg moeilijk om conclusies te trekken over een eventueel effect van thermische behandeling van melk op deze parameters. De groei van probiotische bacteriën is te beperkt in rauwe melk om gunstige effecten voor de gezondheid van de consument te hebben.

De nutritionele voordelen verbonden aan de consumptie van rauwe melk blijven in het algemeen behouden na pasteurisatie, UHT behandeling en/of homogenisatie van de melk (veranderingen van technologische aard werden niet beschouwd). Melk is een belangrijke bron van calcium, fosfor, proteïnen en essentiële aminozuren (vooral lysine), en de vitamines B₂ en B₁₂. Het effect van een hittebehandeling op de aanbreng van deze nutriënten is hoegenaamd verwaarloosbaar. De overige nutriënten in melk die al dan niet (gedeeltelijk) door verhitten vernietigd worden, dragen minder bij tot de dagelijkse behoefte. Een verlaagd gehalte aan deze nutriënten wordt zonder meer gecompenseerd door een evenwichtige voeding.

Daarnaast wordt hittebehandeling (en/of homogenisatie), hoogst waarschijnlijk ten onrechte, geassocieerd met een minder goede verteerbaarheid van de melk, een inactivatie van nuttige enzymen, een reductie van lactose met vorming van lactulose, en een verhoogd risico op allerlei aandoeningen (bv. melkallergie, lactose-intolerantie, diabetes, osteoporose, artritis). Deze argumenten worden in dit advies weerlegd en/of in een wetenschappelijk context geplaatst. Het belangrijkste negatieve effect van biochemische aard van een hittebehandeling is het gewijzigd organoleptisch profiel van melk, ofschoon dit eerder een kwestie van individuele perceptie is.

Uit dit advies blijkt dat bij consumptie van rauwe melk de blootstelling aan microbiologische gevaren reëel is en dat dit meerdere malen heeft geleid tot voedseltoxi-infecties. Warmtebehandeling (pasteurisatie, koken, maar vooral UHT) is een historisch en wetenschappelijk bewezen, efficiënte methode om de microbiële veiligheid van melk te garanderen zonder de voedingswaarde van melk noemenswaardig aan te tasten. Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om bij aankoop van rauwe melk deze tot het kookpunt te verhitten alvorens de melk te consumeren.

Summary

Advice 15-2011 of the Scientific Committee of the FASFC on the risk-benefit evaluation of raw cow milk consumption and the effect of heat treatment on these risks and benefits

Many human pathogens including *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., human pathogenic verocytotoxin-producing *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia*, enterotoxin producing *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Cryptosporidium parvum*, etc. as well as *Clostridium*

botulinum toxins, can be isolated from raw cow milk. The prevalence of food-borne pathogens in raw cow milk varies, but their presence has been demonstrated in many surveys. In industrialized countries, milk-borne and milk product-borne outbreaks represent 2 to 6% of the bacterial food-borne outbreaks.

The aim of this study is to evaluate the risks and benefits related to the consumption of raw cow milk in Belgium, and to evaluate the effect of heat treatments of milk on these risks and benefits, considering the microbiological as well as the (bio)chemical and the nutritional aspects.

The majority of reported raw cow milk-borne outbreaks are attributable to *Campylobacter* spp., human pathogenic O157 and non-O157 *E. coli*, *Salmonella* spp., and in some rare cases to *Listeria monocytogenes*. Human pathogenic verocytotoxin-producing *E. coli* and *Listeria monocytogenes* can cause severe illness, followed by *Campylobacter* spp. and *Salmonella* spp. These 4 pathogens can be present in cattle or in the farm environment, and in raw cow milk in Belgium. From a microbiological point of view, the consumption of raw milk is considered as a risk product for a human food-borne infection. The availability of raw milk vending machines for direct sale encourages the sale of raw milk amongst the population. The exposure and as such the risk is raised, especially for at risk populations (YOPIs, i.e. the very young, elderly persons, pregnant women, those already suffering from illness, and immune-compromised persons), if the consumer is not well informed about the necessity of boiling the raw milk before consumption. Such vending machines must be well managed and clear information should be provided to the groups at risk.

The risk of raw milk consumption is considerably reduced and even eliminated by heat treatment. Pasteurization (min. 71°C/15s or 63°C/30min or equivalent) reduces the vegetative pathogens in milk to a level considered safe for public health. Pasteurization is however, inadequate to destroy spores of *Clostridium botulinum* and *Bacillus cereus* and the heat shock may induce their germination. Sterilization and UHT treatment destroy both vegetative micro-organisms and spores and produce a commercially sterile product.

Several microbiological benefits are assigned to raw cow milk consumption, namely pathogen growth inhibition by antimicrobial (mainly enzymatic) systems and by lactic acid producing bacteria, increased immunity, reduced allergies, and health effects of probiotic bacteria. Nevertheless, the activity of most antimicrobial enzymes is limited at the refrigeration temperature used to store raw milk, and many of the antimicrobial systems retain almost all their antimicrobial activity after pasteurization. After sterilization (including UHT treatment), most endogenous antimicrobial activities are obliterated, but their activity is no longer needed since the milk is commercially sterile. The growth of lactic acid producing bacteria and the subsequent acidification and coagulation of the milk limit the outgrowth of pathogens but also the shelf-life of raw milk. Consequently, pathogens requiring an outgrowth in the raw milk before reaching their infectious dose represent a low risk for raw milk consumers. The current evidence for the assumed relation between drinking raw milk and an increased immunity at one hand and a reduction of allergies on the other hand, is controversial and the underlying mechanisms are unknown. It is therefore difficult to conclude about a possible effect of heating milk on these parameters. The growth of probiotic bacteria is too limited in raw milk to have beneficial effects for the consumer.

The nutritional benefits associated with raw milk consumption generally remain after pasteurization, UHT treatment and/or homogenization of the milk (changes of a technical nature were not considered). Milk is an important source of calcium, phosphor, proteins and essential amino acids (especially lysine), and the vitamins B₂ and B₁₂. The effect of a heat treatment on the deliverance of these nutrients is negligible. Other nutrients present in milk that could be (partly) destroyed by heating, contribute less to the daily requirement. Reduced levels of these nutrients are easily compensated by a balanced diet.

In addition, heating (and/or homogenization) is, most probably wrongfully, associated with a reduced milk digestibility, inactivation of beneficial enzymes, reduction of lactose with the formation of lactulose, and an increased risk of various conditions (e.g. milk allergy, lactose intolerance, diabetes, osteoporosis, arthritis). These allegations are refuted and/or put into a

scientific perspective in this advice. The main negative effect of biochemical nature of heating milk is the modified organoleptic profile, although this is rather a matter of perception.

In this advice it was demonstrated that when consuming raw milk the exposure to microbiological hazards is real and that this has resulted several times in food-borne infections. Heat treatment (pasteurization, boiling, but UHT treatment in particular) is an historically and scientifically proven, efficient method for guaranteeing the microbiological safety of milk without affecting significantly the nutritional value of milk.

When purchasing raw milk, the Scientific Committee recommends that the raw milk is heated just at boiling point before consumption.

Sleutelwoorden

Rauwe melk - runderen - ziekteverwekkers - risico's/baten - (bio)chemische aspecten – microbiële aspecten - voeding - pasteurisatie - sterilisatie - UHT-behandeling - homogenisatie

1. Referentietermen

De doelstelling van dit advies is om de risico's en baten van de consumptie van rauwe koemelk in België te evalueren, en dit zowel vanuit microbiologisch perspectief als vanuit (bio)chemisch en nutritioneel perspectief. Ook het effect van een thermische behandeling (pasteurisatie en sterilisatie/UHT behandeling) en van homogenisatie op deze risico's en baten wordt geëvalueerd. Rauwe melk van andere diersoorten (geit, schaap, paard, ezel) en producten op basis van rauwe melk (kaas, yoghurt, boter, ijsroom, enz.), evenals het effect van andere behandelingen dan thermische behandeling (ultrafiltratie, ultracentrifugatie, enz.) worden in dit advies niet besproken.

Voor wat het microbiologische luik betreft, worden alleen de risico's van zoönotische micro-organismen en van uit de omgeving afkomstige micro-organismen overwogen. De risico's van micro-organismen die van mens op mens worden overgebracht, werden reeds behandeld in andere adviezen van het Wetenschappelijk Comité (advies 09-2007, advies 47-2006 en advies 53-2006). Voor wat het chemische luik betreft, wordt geen rekening gehouden met de mogelijke aanwezigheid van chemische contaminanten (bv. mycotoxines M1 en M2, residuen van antibiotica) noch met thermisch geïnduceerde veranderingen van technologische aard. Dit advies van het Wetenschappelijk Comité is een samenvatting van een uitgebreide literatuurstudie en gebaseerd op expertenopinie.

Overwegende de besprekingen tijdens de vergaderingen van de werkgroep op 9 november 2010, 17 december 2010, 14 januari 2011, 17 januari 2011, 8 april 2011 en 7 juni 2011 en tijdens de plenaire zitting op 14 oktober 2011,

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies:

2. Inleiding

Volgens Verordening (EG) nr. 853/2004¹ wordt rauwe melk gedefinieerd als melk die afgescheiden wordt door de melkklier van landbouwhuisdieren en niet boven 40°C verhit wordt, noch een behandeling met een gelijkaardig effect ondergaat. De samenstelling van koemelk is in het algemeen de volgende: 87% water, 5% koolhydraten (lactose), 3,7% vetstoffen, 3,0% caseïne, 0,6% weiproteïnen en 0,7% mineralen. Melk is een belangrijke bron van hoogwaardige eiwitten, mineralen en vitaminen.

Jaarlijks wordt er in België ongeveer 3.200 miljoen liter melk op de markt gebracht. Ongeveer 1,5% van de geconsumeerde melk is gepasteuriseerd, 16,7% is gesteriliseerd en 81,8% is op ultrahoge temperatuur (UHT) behandeld. De consumptie van rauwe melk in België is niet nauwkeurig gedocumenteerd. Slechts een klein deel van de bevolking verbruikt rauwe melk (die veelal gekookt wordt voor consumptie). Ongeveer 98% van de geproduceerde melk zou industrieel verwerkt worden en de resterende 2% zou op de boerderij tot melkproducten (bijvoorbeeld kaas) verwerkt worden, en relatief kleine hoeveelheden rauwe melk zouden rechtstreeks aan particulieren en aan kleine occasionele kopers zoals bakkerijen of ijsbereiders enz. verkocht worden voor verdere verwerking. Daarnaast bezitten sommige producenten in de buurt van het bedrijf of op andere plaatsen (parkings, ingangen van supermarkten, enz.) automaten voor de distributie van rauwe melk. Ook is er occasionele consumptie van rauwe melk, veelal door kinderen tijdens bv. een boerderijbezoek.

Volgens Verordening (EG) nr. 853/2004 moet rauwe melk die in de landbouwbedrijven wordt opgehaald en naar de melkerij gaat aan de volgende criteria voldoen: een kiemgetal bij 30°C ≤ 100.000/ml en ≤ 400.000/ml somatische cellen. Rauwe melk die voor menselijke

¹ URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:139:0055:0205:EN:PDF>

consumptie bestemd is, valt onder de algemene voedingsreglementering die bepaalt dat voedsel vrij van ziekteverwekkers moet zijn.

Verbeteringen op hygiënisch vlak resulteerden in een systematische productie van koemelk met een kiemgetal kleiner dan $2,0 \times 10^4$ /ml (De Reu *et al.*, 2004). Rauwe melk van goede kwaliteit, met een totaal kiemgetal onder de grenswaarde, is echter niet noodzakelijk vrij van ziekteverwekkers die gevaarlijk zijn voor de volksgezondheid. Vanwege de hoge voedingswaarde, de neutrale pH en de hoge a_w (wateractiviteit) is rauwe melk een uitstekende kweekbodem voor bepaalde micro-organismen, zoals in talrijke studies beschreven is.

Om de microbiële veiligheid te garanderen en de houdbaarheid te verhogen, wordt melk verhit. Afhankelijk van de temperatuur/tijd combinaties worden verschillende hittebehandelingen onderscheiden, nl. thermisatie, pasteurisatie en sterilisatie, waaronder UHT behandeling ('ultra high temperature'). Om het uitromen van melk te vermijden, wordt een hittebehandeling gecombineerd met een homogenisatieproces. Bij homogenisatie wordt de melk onder druk (~10-50 MPa bij een conventionele homogenisatie) doorheen een kleine opening gestuwd, wat resulteert in een groter aantal vetglobulen, met een kleinere gemiddelde diameter (meestal $< 2 \mu\text{m}$) en een grotere oppervlakte-volume verhouding.

De doelstelling van dit advies is de microbiologische, (bio)chemische en nutritionele risico's en baten van de consumptie van rauwe koemelk en het effect van een hittebehandeling (en homogenisatie) op deze risico's en baten te evalueren.

3. Advies

3.1. Microbiologische risico's verbonden aan de consumptie van rauwe melk en de effecten van thermische behandeling op deze risico's

- Lijst van micro-organismen die in België (mogelijk) in rauwe koemelk aanwezig zijn

Op basis van internationale gegevens werd een lijst opgesteld van micro-organismen die mogelijk in rauwe koemelk kunnen worden aangetroffen (**tabel 1**). In de lijst worden eveneens de mogelijke besmettingsbronnen van de melk weergegeven. Enkel micro-organismen die vanuit de dieren en de omgeving (lucht, apparatuur, voeder) de mens besmetten, worden beschouwd. Micro-organismen die louter van mens tot mens worden overgedragen (zoals *Shigella*, norovirussen, enz.) worden hier niet besproken.

Van de ziekteverwekkende organismen vermeld in **tabel 1** worden de volgende organismen verondersteld (potentieel) aanwezig te zijn in koemelk die in België geproduceerd wordt, en dit op basis van Belgische prevalentiegegevens van deze organismen bij de mens en bij het melkvee en hun omgeving:

- Bacteriën²: *Salmonella* spp., *Coxiella burnetii*, *Listeria monocytogenes*, humaan pathogene *E. coli*, *Campylobacter coli* en *jejuni*, humaan pathogene *Yersinia*, *Bacillus cereus*, enterotoxine producerende *Staphylococcus aureus* en *Leptospira*
- Virussen: /
- Parasieten: *Cryptosporidium parvum*
- Toxines: toxines van *Clostridium botulinum*

² Opmerking: het zoönotisch potentieel van *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* is nog niet bewezen

Tabel 1. Lijst van micro-organismen die mogelijk in rauwe koemelk aangetroffen kunnen worden en bronnen van besmetting

	Directe overdracht vanuit het bloed in de melk (systemische infectie)	Uier-ontsteking	Fecale besmetting (externe besmetting van de melk tijdens of na het melken)/besmetting vanaf de huid	Milieu
Pathogene bacteriën				
<i>Salmonella spp.</i>	(x) (<i>S. Dublin</i>)	(x)	x	x
<i>Brucella abortus</i>	x	(x)		x
<i>Mycobacterium bovis</i>	x		x	x
<i>Coxiella burnetii</i>	x		x	x
<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> *	x		x	x
<i>Listeria monocytogenes</i>	x	x	x	x
Humaan pathogene <i>E. coli</i> **			x	x
<i>Campylobacter coli</i> en <i>jejuni</i>			x	x
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	(x)	(x)		
Humaan pathogene <i>Yersinia</i> ***		x****	x	x
<i>Bacillus cereus</i> *****				x
Enterotoxine producerende <i>Staphylococcus aureus</i>		x		x
<i>Arcanobacter pyogenes</i>		x		
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>		x		
<i>Leptospira</i>	x			x (urine)
Pathogene virussen				
Rift Valley koortsvirus	x			
Virus van het teken encefalitiscomplex (waaronder het Centraal-Europese encefalitisvirus)	x			
Pathogene parasieten				
<i>Cryptosporidium parvum</i>			x	x
Toxines				
<i>Clostridium botulinum</i> type B toxines	x (toxines)		x (sporen)	x (sporen)

() zelden

* mogelijk zoönotisch

** alleen bepaalde stammen van *E. coli* die door runderen worden overgedragen, die een voor de mens virulente combinatie van virulentiefactoren bevatten en ziekteverwekkend zijn voor de mens. Stammen van het serotype O157:H7 worden het meest frequent gerapporteerd, maar ook stammen van andere serotypes kunnen aan de basis van humane gevallen liggen (o.a. O26, O91, O103, O111, O121 en O145).

*** *Y. enterocolitica* en *Y. pseudotuberculosis* (Shwimmer *et al.*, 2007). Alleen de biotypes 1b, 2, 3, 4 en 5 van *Y. enterocolitica* zijn pathogeen voor de mens.

**** uitsluitend *Y. pseudotuberculosis*

***** Diarree-toxines van *Bacillus cereus* zouden in rauwe melk geproduceerd kunnen worden. De bacterie kan eveneens braakverwekkende toxines (cereulide) produceren maar die zijn nooit in de melk aangetroffen.

- *Pathogene agentia aan de basis van humane uitbraken als gevolg van het verbruik van rauwe koemelk en de frequentie van deze uitbraken*

In de geïndustrialiseerde landen vertegenwoordigen humane uitbraken door de consumptie van melk of melkproducten 2 tot 6% van de bacteriële voedselinfecties (De Buyser *et al.*, 2001).

Van de hierboven vermelde micro-organismen worden op wereldschaal *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *E. coli* O157:H7, *Yersinia enterocolitica* en *Listeria monocytogenes* alsook intoxicaties door *Staphylococcus aureus* het meeste beschreven als veroorzakers van humane uitbraken door de consumptie van rauwe melk of producten op basis van rauwe melk (Oliver *et al.*, 2009; Gillespie *et al.*, 2003; Lee *et al.*, 2003; De Buyser *et al.*, 2001; Barrett, 1986; Galbraith *et al.*, 1982). Van deze organismen worden slechts drie micro-organismen wereldwijd frequent gerapporteerd als de oorzaak van humane uitbraken die aan de consumptie van rauwe koemelk te wijten zijn: *Campylobacter* spp., humaan pathogene *E. coli*, en *Salmonella* spp., met enkele zeldzame gevallen van *Listeria monocytogenes* (Vogt *et al.*, 1990).

Listeria monocytogenes wordt slechts zeer zelden beschreven als ziekteverwekker ten gevolge van de consumptie van rauwe melk omdat listeriosis gekenmerkt wordt door een relatief hoge infectiedosis. Intoxicaties door *Staphylococcus aureus* ten gevolge van de consumptie van rauwe melk werden niet beschreven omdat hoge aantallen van deze bacterie dienen aanwezig te zijn om toxines te produceren in een hoeveelheid die gevaarlijk is voor de mens. De uitgroei van zowel *L. monocytogenes* als *S. aureus* wordt in de rauwe melk geremd door de commensale flora in rauwe melk. Beide organismen worden wel gerapporteerd als veroorzaker van ziekte bij de mens wanneer rauwe melk gebruikt wordt in complexere maaltijdbereidingen (bv. aardappelpuree die onvoldoende wordt doorgekookt). Ook werden voor *L. monocytogenes* en *Yersinia enterocolitica* besmettingen gerapporteerd ten gevolge van besmetting van gepasteuriseerde melk met rauwe melk door een fout in het pasteurisatieproces. Deze laatste risico's zijn in het kader van deze risico-evaluatie niet opgenomen.

De gevallen van humane uitbraken veroorzaakt door de consumptie van rauwe koemelk beschreven voor *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, *Arcanobacter pyogenes*, *Corynebacterium ulcerans* en de virussen van tekenencefalitis zijn zeer zeldzaam (Vereta *et al.*, 1991; Barrett, 1986).

Voor de verdere risico-evaluatie worden de volgende 4 micro-organismen weerhouden: *Campylobacter*, *Salmonella*, humaan pathogene *E. coli* en *Listeria monocytogenes*. De frequentie van humane uitbraken als gevolg van de consumptie van rauwe koemelk is het hoogst voor *Campylobacter* spp. (Oliver *et al.*, 2005; Griffiths, 2010), gevolgd door *Salmonella* spp. en humaan pathogene *E. coli* (*E. coli* O157:H7 en niet O157:H7 pathogene *E. coli*), met enkele zeldzame gevallen beschreven voor *Listeria monocytogenes*.

- *Ernst van de meest voorkomende ziekteverwekkers voor de mens.*

Voor deze 4 ziekteverwekkers werd in de adviezen van het Wetenschappelijk Comité een score voor de ernst van de ziekte bij de mens toegekend (advies 40-2005, amendement van advies 40-2005 en advies 13-2010). Deze bedragen respectievelijk 3, 3, 4 en 4 (op een schaal van 0 tot 4 met 4 voor de meest ernstige effecten) voor *Campylobacter*, *Salmonella*, humaan pathogene *E. coli* en *Listeria monocytogenes*. De ontwikkeling van een ziekte en de pathogeniciteit bij de mens na consumptie van besmette rauwe melk zijn afhankelijk van een reeks factoren, zoals de infectieuze dosis (D'Aoust *et al.*, 1989), het opgenomen aantal micro-organismen (of de hoeveelheid toxines), het pathogene vermogen van de ziekteverwekker (of de toxiciteit van het toxine) en de gezondheidstoestand van de consument. De personen die het hoogste risico lopen op een ziekte als gevolg van de consumptie van besmette rauwe melk zijn jonge kinderen, ouderen, zwangere vrouwen en mensen met een verlaagde immuniteit of die aan een ziekte lijden (YOPI's). Nochtans kunnen ook volwassenen in goede gezondheid getroffen worden (Griffiths, 2010). De gevolgen kunnen beperkt blijven tot gewone symptomen van diarree, braken, buikkrampen, koorts, enz. maar een bepaald

percentage van personen kan ernstigere klinische symptomen ontwikkelen zoals het syndroom van Guillain-Barré (*Campylobacter* spp.), uremisch hemorragisch syndroom (*E. coli* O157:H7) of kunnen chronische nawerkingen (artritis) krijgen of zelfs overlijden.

- *Frequentie van voorkomen van de belangrijkste ziekteverwekkers in rauwe koemelk.*

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de prevalentie van *Campylobacter*, *Salmonella*, humaan pathogene *E. coli* en *L. monocytogenes* in rauwe melk. Op basis van punctuele studies die gepubliceerd werden in de internationale literatuur kan men echter wel een inschatting maken van de frequentie van voorkomen van deze pathogenen in rauwe melk. Omwille van eenzelfde wettelijk kader, werd besloten de studies binnen Europa hiervoor te verzamelen en te analyseren.

De frequentie van *Campylobacter jejuni* in rauwe koemelk varieert in Europa tussen 0 en 6% (Beumer *et al.*, 1988; Humprey and Hart, 1988; Oosterom *et al.*, 1982).

De frequentie van *Salmonella* spp. in tankmelk is vaak nihil of zeer laag; de meeste studies rapporteren frequenties beneden 1% (EFSA, 2010; Stephan and Bühler, 2002; Hahn *et al.*, 1999; de Louvois and Rampling, 1998; Desmasures *et al.*, 1997; Rea *et al.*, 1992; Humphrey and Hart, 1988). In overeenstemming met de resultaten die in talrijke landen werden genoteerd, werd er in België geen *Salmonella* gevonden in 143 rauwe melkstalen (De Reu *et al.*, 2004).

De geschatte frequenties van humaan pathogene *E. coli* in Europese landen liggen tussen 0 en 5,7% (Solomakos *et al.*, 2009; Messelhauser *et al.*, 2008; Murphy *et al.*, 2007; Raynaud *et al.*, 2006; Schouten *et al.*, 2005; McKee *et al.*, 2003; Coia *et al.*, 2001; Stephan and Bühler, 2001; Massa *et al.*, 1999; Colombo *et al.*, 1998; Heuvelink *et al.*, 1998; Mechie *et al.*, 1997). Recente studies bevestigen dat de frequentie van voorkomen van *E. coli* O157:H7 in de meeste landen ter wereld laag is, typisch tussen 0% en 2%, afhankelijk van de gebruikte kweekmethode (De Reu *et al.*, 2010). In België werden in twee studies minder dan 1% van respectievelijk 143 en 120 geanalyseerde melkstalen positief gevonden voor *E. coli* O157:H7 (De Reu *et al.*, 2004; De Reu *et al.*, 2009). Er bestaan geen gevalideerde standaardmethoden voor de isolering van pathogene *E. coli* van andere serogroepen zoals O26, O91, O103, O111 en O145 (De Reu *et al.*, 2010). Daardoor is de prevalentie van deze serotypen moeilijk te schatten (Vernozy-Rozand and Servane, 2003).

Meestal komt *Listeria monocytogenes* met een wisselende frequentie tussen 0% en 10% voor in rauwe koemelk (Meyer-Broseta *et al.*, 2003; Stephan and Bühler, 2002; Waak *et al.*, 2002; Fenlon *et al.*, 1995; Hahn *et al.*, 1999; Bachmann and Sphar, 1995; Sanaa, 1993; Harvey and Gilmour, 1992; Rea *et al.*, 1992; Greenwood *et al.*, 1991; Jouve and Lahellec, 1991; Fenlon and Wilson, 1989; Rodler and Körbler, 1989; Dominguez Rodriguez *et al.*, 1985). In België werden in een studie van 143 stalen 6,3% positieve stalen gevonden (De Reu *et al.*, 2004).

Deze studies tonen allemaal duidelijk aan dat rauwe koemelk een bron van ziekteverwekkers voor de mens kan zijn.

- *Evaluatie van het microbiologische risico*

Omdat er onvoldoende Belgische gegevens voorhanden zijn om het relatief gevaar van de verschillende pathogene micro-organismen die in rauwe melk kunnen voorkomen, te evalueren, werd ervoor geopteerd om de volgende gegevenssets te combineren: de aanwezigheid van de pathogenen in Belgisch melkvee, de aanwezigheid in rauwe koemelk in België en in andere Europese landen, en het voorkomen van humane uitbraken na consumptie van rauwe melk gebruik makend van de in de literatuur vermelde gegevens op Europees niveau. (Enkel Europese gegevens werden weerhouden omdat binnen Europa eenzelfde reglementering en dezelfde hygiënevereisten gelden.)

Uit deze analyse blijkt dat *Salmonella*, *Campylobacter jejuni/coli* en humaan pathogene *E. coli* de belangrijkste kiemen vormen die mogelijks via rauwe melk naar de mens kunnen worden overgedragen. Deze kiemen zijn frequent aanwezig bij melkvee in België en daarom wordt het risico voor de Belgische consument als reëel ingeschat. Steunend op een extrapolatie voor België op basis van de verzameling van studies uitgevoerd binnen Europa, kan het risico als hoog ingeschat worden indien alle geproduceerde melk rauw geconsumeerd zou worden.

Ziekteverwekker	Aanwezigheid bij melkvee in België ^a	Aanwezigheid in rauwe koemelk in Europa ^b	Indicatie van het voorkomen van humane uitbraken na consumptie van rauwe koemelk in Europa (en in de wereld) ^c
<i>Salmonella spp.</i>	aanwezig	0-2,9%	5 (Europa) of 39 (wereld)
<i>Campylobacter jejuni en coli</i>	aanwezig	0-6%	18 (Europa) of 39 (wereld)
pathogene <i>E. coli</i>	aanwezig	0-5,7%	13 (Europa) of 28 (wereld)
<i>Listeria monocytogenes</i>	aanwezig	2,2-10,2% ^d	0 (Europa) of 2 (wereld)

^a: De aanwezigheid werd aangetoond op basis van individuele laboratoriumresultaten en eventuele onderzoeksprojecten. Er zijn geen monitoringprogramma's opgezet om de prevalentie van deze kiemen in de rundveepopulatie te schatten. In een recente studie werden wel *Salmonella* antistoffen aangetroffen in tankmelkstalen in Vlaanderen op basis waarvan een tussen-bedrijf seroprevalentie van 3,3% (1,51-5,09) geschat werd (Ribbens *et al.*, 2011).

^b: op basis van punctuele studies die de frequentie weergeven

^c: humane uitbraken gerapporteerd in de literatuur tussen 1970 en 2010

^d: uitschieters: 0-0,6% (Zwitserland, Stephan and Bühler, 2002; Bachmann and Sphar, 1995) en 45% (Spanje, Dominguez Rodriguez *et al.*, 1985)

Automaten voor de rechtstreekse verkoop van rauwe melk leiden tot een verhoogd risico voor de consument, vooral voor de gevoelige populatie (YOPI's), wanneer de consument onvoldoende geïnformeerd wordt over de noodzaak de rauwe melk vóór consumptie te koken. Dergelijke automaten vereisen een goed beheer (hygiëne, koeling, etc.) en dienen de nodige informatie te bevatten over de bewaarcondities, etc. Hiervoor wordt verwezen naar een FAVV omzendbrief m.b.t. deze melkautomaten, te vinden op de website van het Agentschap.³ Daarnaast wordt gewezen op een verhoogd risico bij occasionele consumptie van rauwe melk veelal door kinderen tijdens bv. een boederijbezoek.

- *Effecten van thermische behandeling van melk op de microbiologische risico's*

Op rauwe melk kunnen verschillende soorten thermische behandelingen worden toegepast, zoals thermisatie, pasteurisatie en sterilisatie, dat een UHT (ultra high temperature) behandeling omvat. **Tabel 2** geeft een overzicht van de verschillende soorten behandeling van rauwe melk, met de temperatuur/tijd combinatie die gewoonlijk wordt toegepast, alsook de gevolgen ervan op de houdbaarheid van de melk en op de pathogene micro-organismen die in rauwe melk kunnen aanwezig zijn.

Thermisatie vermindert de vegetatieve commensale flora met 3 of 4 logaritmes en wordt voornamelijk om technologische redenen toegepast om gekoelde rauwe melk langer houdbaar te maken. Thermisatie garandeert niet dat alle vegetatieve pathogene bacteriën zoals *Listeria monocytogenes*, humaan pathogene *Escherichia coli* en *Salmonella* geïnactiveerd worden. De resterende hoeveelheid pathogene bacteriën in gethermiseerde melk hangt af van de initiële hoeveelheid van deze bacteriën in de rauwe melk. Thermisatie biedt de volksgezondheid dus geen totale garantie op microbiologische veiligheid van de melk.

Door pasteurisatie van rauwe melk worden alle vegetatieve micro-organismen, inclusief de pathogene bacteriën die in vegetatieve vorm in de melk aanwezig zijn, geëlimineerd (i.e. probabiliteit tot overleven wordt met een factor van 10⁶ gereduceerd). Humaan pathogene *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni/coli*, enterotoxine producerende *Staphylococcus aureus* en de vegetatieve vorm van *Clostridium botulinum* worden onder pasteurisatiecondities vernietigd. Reeds gevormde en hittebestendige enterotoxines van *Staphylococcus* en toxine B van *Clostridium botulinum* en de emetische toxines (cereulide)⁴ van *Bacillus cereus* worden door pasteurisatie echter niet

³ Omzendbrief in verband met de hygiëne aan de operatoren die rauwe melk verkopen via een melkautomaat: http://www.favy.be/sp/pa-pa/documents/2009-12-02_omzendbriefmelkautomatenhygienevereisten_NL.pdf en bijlage: http://www.favy.be/sp/pa-pa/documents/2009-11-16_bijlageomzendbriefeisenmelkautomaten_NL.pdf

⁴ Het emetische toxine van *Bacillus cereus* werd evenwel nooit aangetroffen in melk

vernietigd. Pasteurisatie kan evenmin de hittebestendige sporen van *Clostridium botulinum* en van *Bacillus cereus* vernietigen. Pasteurisatie kan integendeel de ontkieming van deze sporen induceren, die vervolgens tijdens de bewaring van de gepasteuriseerde melk kunnen groeien en toxines kunnen produceren. Pasteurisatie biedt dus geen garantie voor een commercieel steriel product⁵.

Sterilisatie of UHT-behandeling van de melk vernietigen zowel de vegetatieve als de meeste gesporuleerde vormen van ziekteverwekkers (inclusief de sporen van *Clostridium* en van *Bacillus*) waardoor er in de meeste gevallen een commercieel steriel product verkregen wordt (minimaal een logreductie van 12). De toxines van *S. aureus* en van *Clostridium botulinum*, en de enterotoxines van *Bacillus cereus* worden eveneens vernietigd. Het emetische toxine van *B. cereus* is zeer hittebestendig maar werd tot op heden nooit in rauwe melk aangetoond.

Door een thermische behandeling worden de microbiologische risico's van rauwe koemelk aanzienlijk verlaagd of geëlimineerd.

Tabel 2. Overzicht van de verschillende, relevante hittebehandelingen van melk

Hittebehandeling	Temperatuur/tijd combinatie (of equivalent)	Doelstelling	Bewaartijd ^a
THERMISATIE	57-68°C / 15-20 s	Reductie (3 à 4 log ₁₀) van vegetatieve, commensale en pathogene micro-organismen, maar in mindere mate dan bij pasteurisatie. Geen garantie voor de microbiële veiligheid van melk.	tot 3 dagen bij 7°C
PASTEURISATIE			
LTH: 'Low Temperature Holding' of LTLT: 'Low Temperature, Long Time' (batch)	62-65°C / 30 min, gevolgd door koeling	Eliminatie (6 log ₁₀ reductie) van vegetatieve, commensale en pathogene micro-organismen. Niveau wordt veilig beschouwd voor de volksgezondheid.	~ 1 week – 10 dagen < 7°C
HTST: 'High Temperature, Short-time' (flash)	71-74°C / 15-40 s, gevolgd door koeling	Geen eliminatie van thermoresistente sporen; overleving van thermoresistente, vegetatieve micro-organismen is potentieel mogelijk.	
Hoog pasteurisatie	98°C / ~2min (of langer)		
Ultra-pasteurisatie	125-138°C / 2-4 s, gevolgd door koeling	Germinatie van bacteriële sporen (<i>Clostridium</i> en <i>Bacillus</i>) is mogelijk, met vermenigvuldiging van de bacteriën tijdens de bewaring. Geen vernietiging van voorgevormde toxines van <i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i> (cereulide) en <i>C. botulinum</i> (toxine B).	
'EXTENDED SHELF-LIFE' (ESL)	Systematische benadering van de hele procesketen, met microfiltratie of bactofugatie in combinatie met hittebehandeling (bv. pasteurisatie of ISI)	<i>Afhankelijk van de toegepaste behandeling</i>	15-25 dagen bij 7°C
'INNOVATIVE STEAM INJECTION' (ISI)	150-200°C / <0,1 s	Significante inactivatie van hitteresistente sporen [§]	tot 60 dagen < 7°C
'ULTRA HIGH TEMPERATURE' (UHT)			
Indirect (spoelen of platen)	135-140°C / 6-10 s		
Direct (stoominjectie/-infusie)	140-150°C / 2-4 s	Vernietiging (min. 12 log ₁₀ reductie) van alle vegetatieve micro-organismen, alle* sporen (<i>Clostridium</i> en <i>Bacillus</i>) en alle	min. 3 maanden bij kamertemperatuur.
STERILISATIE	korte pre-sterilisatie bij 130-140°C		

⁵ Een commercieel steriel product (bv. verkregen door voldoende verhitten en aseptisch verpakken) bevat geen levensvatbare micro-organismen meer (inclusief sporen en micro-organismen die een gevaar voor de volksgezondheid kunnen inhouden), die onder de normale distributiecondities in het product zouden kunnen groeien.

gedurende een aantal sec. gevolgd door 110-120°C / 10-20 min	relevante toxines. Commercieel steriel product [§]
---	--

^a eens de verpakking geopend is, kan de melk maar gedurende 3 dagen < 7°C bewaard worden

* behalve de sporen van enkele niet pathogene thermoresistente bacillen zoals bv. *Bacillus thermodurans*.

[§] UHT en ISI resulteren in een veilig product met minder kwaliteitsverlies dan bij sterilisatie omdat bij deze hogere temperaturen de microbiële inactivatie sneller verloopt dan bv. de Maillard of bruinkleuringsreactie.

3.2. (Bio)chemische en nutritionele risico's verbonden aan de consumptie van rauwe melk en de effecten van thermische behandeling op deze risico's

Er zijn geen expliciete risico's van (bio)chemische of nutritionele aard verbonden aan de consumptie van rauwe melk (met uitzondering van milieucontaminanten en andere gelijkaardige chemische contaminanten zoals bv. residuen van antibiotica of de mycotoxines M1 en M2, die niet onder de referentietermen van dit advies vallen).

3.3. Microbiologische voordelen verbonden aan de consumptie van rauwe melk en de effecten van thermische behandeling op deze voordelen

- *Antimicrobiële systemen*

Rauwe melk bevat verschillende systemen met antimicrobiële eigenschappen die de groei van bacteriën in rauwe melk verhinderen en/of bijdragen aan de immuniteit van het jonge kalf, waaronder enzymen (lactoperoxidase, lysozyme, xanthine oxydase) en proteïnen (lactoferrine, immunoglobulines (Ig), bacteriocines). De enzymen worden door pasteurisatie geïnactiverd. Hun activiteit is evenwel ook beperkt in rauwe melk aangezien de melk bij koeltemperaturen bewaard wordt (Griffiths, 2010). Lactoferrine en de Ig worden bij temperaturen hoger dan deze voor pasteurisatie geïnactiverd. Hun activiteit/gehalte is voornamelijk hoog in het colostrum en daalt aanzienlijk tijdens de lactatie, waardoor deze componenten weinig relevant zijn in rauwe consumptiemelk (Lewis and Deeth, 2009; Touch and Deeth, 2009; Korhonen *et al.*, 2000; Steijns and van Hooijdonk, 2000; Schanbacher *et al.*, 1997; Li-Chan *et al.*, 1995; Paulsson *et al.*, 1993). Bacteriocines (bv. nisine) kunnen geproduceerd worden door micro-organismen in de melk (*Lactococcus*, *Lactobacillus*) en vele weerstaan temperaturen van 60-100°C gedurende meer dan 30 min (Tambekhar and Bhutada, 2010; Touch and Deeth, 2009; Özkalp *et al.*, 2007; Badr *et al.*, 2005; Li *et al.*, 2005; Martinez *et al.*, 2005; Villani *et al.*, 2001). Momenteel is er een toenemende interesse voor de antimicrobiële en antivirale eigenschappen van lipiden (bv. fosfatidylethanolamine, fosfatidylcholine, sphingomyeline) en caseïnepeptidenfragmenten (Dewettinck *et al.*, 2008; German and Dillard, 2006; van Hooijdonk *et al.*, 2000; Schanbacher *et al.*, 1997; Zucht *et al.*, 1995). Hun rol in rauwe melk dient echter verder uitgeklaard te worden.

Ofschoon de meeste antimicrobiële systemen in melk geïnactiverd worden na UHT-behandeling of sterilisatie, is hun activiteit in UHT- of gesteriliseerde melk overbodig aangezien dergelijke producten commercieel steriel zijn.

- *Commensale melkzuurbacteriën*

Rauwe melk bevat commensale melkzuurbacteriën die de vermenigvuldiging van bacteriën, onder meer van pathogene organismen, kunnen beperken. De groei van deze bacteriën en de productie van melkzuur zijn echter beperkt op de normale koeltemperatuur van rauwe melk. Boven de koeltemperatuur veroorzaakt de groei van deze bacteriën bovendien een snelle degradatie van de melk (verzuring, coagulatie), waardoor deze niet meer geschikt is voor consumptie. Tenslotte, omdat de infectieuze dosis van bepaalde pathogenen erg laag is, kan het remmende effect van melkzuurproducerende bacteriën op de groei van pathogene

bacteriën onvoldoende zijn. Door pasteurisatie en sterilisatie/UHT-behandeling, waarbij deze bacteriën geëlimineerd worden, wordt de melk langer houdbaar. Pasteurisatie, waarbij de melkzuurbacteriën die een remmend effect hebben op de groei van bacteriën worden geëlimineerd, kan echter ongewenste gevolgen hebben: (1) bacteriële sporen (bijvoorbeeld sporen van *Bacillus cereus*) die de pasteurisatie overleven, kunnen in afwezigheid van de remmende melkzuurbacteriën beter groeien, en (2) bacteriën in vegetatieve vorm die de melk na pasteurisatie kunnen besmetten (post contaminatie) kunnen in afwezigheid van deze inhiberende bacteriën eveneens beter groeien. Sterilisatie en UHT-behandeling van melk vertonen deze nadelen niet omdat gesteriliseerde melk per definitie commercieel steriel is.

- *Allergieën en immuniteit*

Een aantal epidemiologische studies geven de indicatie dat blootstelling aan rauwe melk tijdens de eerste levensjaren het risico op astma, rhinitis, hooikoorts, pollenallergie en atopische sensitisatie zou kunnen verminderen (Waser *et al.*, 2007; Perkin and Strachan, 2006; Wickens *et al.*, 2002; Barnes *et al.*, 2001; Riedler *et al.*, 2001). De epidemiologische studies bevatten evenwel geen objectieve confirmatie over het aandeel rauwe/(zelf)gekookte melk noch een directe vergelijking met hittebehandelde melk. Bovendien is het onderliggende mechanisme van deze aandoeningen en van het eventuele effect van rauwe melk nog niet gekend. Mogelijke hypothesen voor het (gepostuleerde) positieve effect van rauwe melkconsumptie betreffen de inname van niet-infectieuze microbiële componenten (bv. endotoxines), de natuurlijke hoeveelheid melkvet en onverzadigde vetten aangezien het vetgehalte van commerciële melk gestandaardiseerd wordt en veelal lager is dan deze van rauwe (volle) melk, verschillen in melkproteïnen (bv. bioactieve peptiden) en allergieveroorzakende structuren, en de aanwezigheid van Ig (Braun-Fahrlander and von Mutius, 2011). Het effect of de relevantie van een hittebehandeling op deze componenten is echter eerder beperkt (zie eerder en verder in dit advies).

In dezelfde lijn werd de hypothese geuit dat frequente consumptie van rauwe melk beter zou beschermen tegen symptomatische infecties die door ziekteverwekkers veroorzaakt worden, en dit door de ontwikkeling van een gekruiste immuniteit ten gevolge van een herhaaldelijke blootstelling aan weinig of niet virulente stammen die verwant zijn met deze ziekteverwekkers. Echter, het enige voorbeeld dat in de literatuur over deze hypothese teruggevonden werd, betreft *Campylobacter* (Blaser *et al.*, 1987; Blaser *et al.*, 1983), en studies met betrekking tot *Salmonella* spp., *E. coli* O157:H7 of *Listeria* spp. werden niet gevonden.

De onderliggende mechanismen en wetenschappelijke bewijzen van een eventuele bescherming door frequente consumptie van rauwe melk zijn niet duidelijk vastgesteld. Bovendien lijkt de weerstand eerder geassocieerd te zijn met de blootstelling van deze personen aan de omgeving van de boerderij of aan dieren. Het is dus moeilijk om conclusies te trekken over een mogelijk effect van de warmtebehandeling van melk op dit veronderstelde voordeel.

- *Probiotische bacteriën*

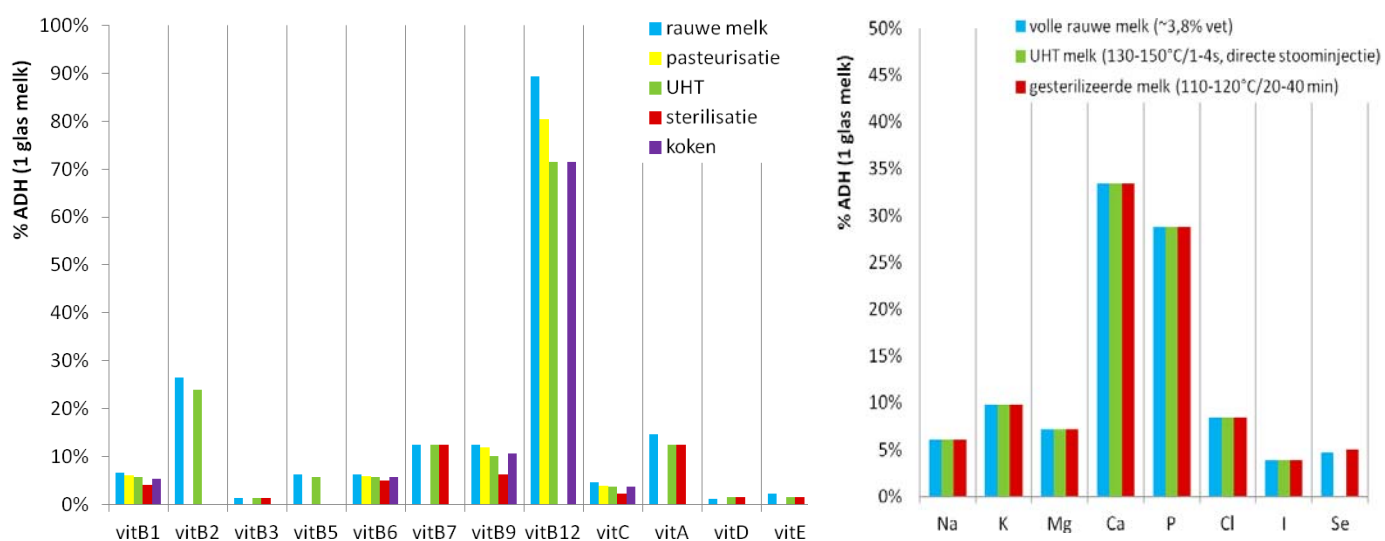
Probiotische bacteriën (specifieke stammen behorende tot de soorten van *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* en *Enterococcus*; Ishibashi and Yamazaki, 2001) worden als gezondheidbevorderende micro-organismen beschreven. Rauwe melk zou probiotische bacteriën kunnen bevatten. Om een gunstig effect te veroorzaken moeten deze probiotica echter in grote hoeveelheden worden ingenomen om de darmtransit te overleven. In werkelijkheid moet de ingenomen hoeveelheid 1000 tot 10.000 keer groter zijn dan de dosis die werkelijk in rauwe melk aanwezig is (Griffiths, 2010). Omdat deze probiotische bacteriën slechts bepaalde specifieke stammen vertegenwoordigen die potentieel in de melk aanwezig zijn, en omdat hun groei geremd wordt op de koeltemperatuur die gebruikt wordt om rauwe melk te bewaren, zijn de relevantie en het aantal van deze bacteriën te beperkt om een fysiologisch effect te hebben voor de consument. De vernietiging van deze probiotica door pasteurisatie of sterilisatie heeft dus geen gevolgen voor de gezondheid.

3.4. (Bio)chemische en nutritionele voordelen verbonden aan de consumptie van rauwe melk en de effecten van thermische behandeling op deze voordelen

De consumptie van melk biedt op nutritioneel vlak vele voordelen. Melk is een belangrijke bron van proteïnen, vitaminen en mineralen. Eén van de belangrijkste argumenten van de aanhangers van rauwe melk is dat een hittebehandeling (en/of homogenisatie) de nutritionele waarde van melk verlaagt. De hittebehandelingen pasteurisatie en UHT leiden echter slechts tot een kleine tot zelfs verwaarloosbare vermindering van de nutritionele waarde van melk, die voornamelijk gekarakteriseerd wordt door de aanwezigheid van vitaminen (vooral vitaminen B₂ en B₁₂), mineralen (vooral calcium en fosfor) en essentiële aminozuren (onder meer lysine):

- *Vitaminen*

De nutritionele waarde van een levensmiddel hangt niet alleen af van het gehalte aan nutriënten, maar ook van de biobeschikbaarheid ervan en de bijdrage van deze nutriënten aan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH). Melk bevat alle vitaminen in variabele hoeveelheden, maar de concentratie van de meeste vitaminen in melk is te laag t.o.v. de nutritionele behoeften (bv. vitamine B₁ of thiamine, vitamine C of ascorbinezuur). Dit wordt geïllustreerd in **figuur 1**. Het effect van een hittebehandeling (vooral pasteurisatie en UHT) op de aanbreng van nutritioneel relevante vitaminen in melk (vooral vitamine B₂ of riboflavine en vitamine B₁₂ of cyanocobalamine) is in sommige gevallen nihil of zeer gering (**figuur 1**).⁶



Figuur 1. Bijdrage van vitaminen, mineralen en sporenelementen¹ aan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (%ADH)² bij consumptie van 1 groot glas (250 ml)³ rauwe of hittebehandelde melk.

¹ Souci *et al.* (2008), Forssén *et al.* (2000), Andersson and Öste (1995), Schaafsma (1989), Belitz and Grosh (1987), Walstra and Jenness (1984); indien de gegevens niet zichtbaar zijn, wil dat zeggen dat er geen gegevens voorhanden zijn en niet dat het %ADH tot nul gereduceerd is (bv. effect van pasteurisatie, sterilisatie en koken op % ADH van vit B₂); ² hoogste ADH voor volwassen persoon (HGR, 2009)

³ een dagelijkse consumptie van 3 tot 4 koppen melk of melkproducten (450-600 ml) en 1 à 2 sneden kaas of gelijkwaardige producten wordt aanbevolen (De Actieve Voedingsdriehoek, VIGeZ, URL: <http://www.vigez.be/index.php?page=5&detail=27&lkz=1>).

⁶ Vitamineverlies is niet enkel te wijten aan een hittebehandeling, maar kan ook veroorzaakt worden door de toegepaste koelmethode, het contact met zuurstof, licht en bewaarcondities.

- *Mineralen*

Zoals weergegeven in **figuur 1** is er *in se* geen verschil in het gehalte aan mineralen en sporenelementen in rauwe, UHT en gesteriliseerde melk. Melk is vooral een goede bron van calcium en fosfor en minder van andere mineralen. Om bv. de ADH voor magnesium te bereiken, dient dagelijks ongeveer 3,5 l melk gedronken te worden. Hittebehandeling en homogenisatie lijken geen beduidend effect te hebben op de biobeschikbaarheid van calcium, het belangrijkste melkmineraal (Zurera-Cosano *et al.*, 1994; Weeks and King, 1985; Williamson *et al.*, 1978).

- *Aminozuren*

Lysine is het meest relevante essentiële aminozuur van melk. Slechts kleine verliezen (1 à 4%) van de beschikbare hoeveelheid werden waargenomen na verhitten van melk (Andersson and Öste, 1995; Walstra and Jenness, 1984; Schaafsma, 1989). Bij vergelijking van de aminozuurgehalten in rauwe en UHT behandelde melk, lijkt het effect van een hittebehandeling op de andere aminozuren eveneens verwaarloosbaar te zijn (Souci *et al.*, 2008; Andersson and Öste, 1995).

Voorstanders van rauwe melk menen eveneens dat hittebehandeling (en/of homogenisatie) de verteerbaarheid van melk verlaagt, nuttige enzymen vernietigt, leidt tot een reductie van lactose met vorming van lactulose, en een nefast effect heeft op de smaak. Bovendien wordt de behandeling van melk geassocieerd met een verhoogd risico op allerlei aandoeningen, waaronder melkallergeniciteit en lactose-intolerantie, diabetes, osteoporose en artritis. Deze argumenten zullen in wat volgt aan bod komen.

- *Proteïnen & Lipiden*

Ongeveer 80% van de melkproteïnen bestaat uit caseïne (α_{s1} -, α_{s2} -, β - en κ -caseïne). Caseïnemoleculen zijn precursoren van verschillende bioactieve peptiden. Ze bevatten peptidesegmenten met antimicrobiële activiteit en zijn vector voor calcium-, zink-, koper-, ijzer- en fosfaationen in het lichaam (Ebringer *et al.*, 2008). De overige proteïnen, wei- of serumproteïnen, hebben tevens belangrijke fysiologische eigenschappen (bioactiviteit) en omvatten α -lactalbumine (α -lac), β -lactoglobuline (β -lg), serumalbumine, immunoglobulines, enzymen en enzyminhibitoren, metaal- (lactoferrin) en vitaminebindende proteïnen, verschillende groeifactoren, laagmoleculaire peptiden (proteose-pepton) en bioactieve peptiden (i.e. korte aminozuurketens die inactief zijn in het natief proteïne, maar die na vrijstelling door bv. spijsverteringsenzymen of processing, een fysiologisch effect in het lichaam teweegbrengen)⁷.

De nutritionele waarde van een proteïne hangt af van de verteerbaarheid en de aanwezigheid van essentiële aminozuren. Een hittebehandeling wijzigt vooral de functionele eigenschappen van proteïnen (bv. emulgerende en waterbindende eigenschappen, oplosbaarheid), maar heeft nauwelijks effect op de verteerbaarheid of de nutritionele eigenschappen van de melkproteïnen (Lacroix *et al.*, 2006; Douglas *et al.*, 1981).

De melkconsumptie is de laatste decennia gedaald, wat deels te wijten is aan de associatie van melkvet (wat voor meer dan de helft bestaat uit verzadigde vetzuren) met obesitas en hart- en vaatziekten (HVZ). Naargelang het type product bevatten melk en zuivelproducten meer of minder vet en verzadigde vetzuren. Magere melk bevat quasi geen vet (0,1 g vet per

⁷ Bioactieve melkpeptiden zouden o.m. bloeddrukverlagende, antioxidatieve, opoïde, anticarcinogene, immunomodulerende, antitrombotische en mineraalbindende eigenschappen hebben. Melkproteïnen zijn de belangrijkste bron van actieve biopeptiden (Ebringer *et al.*, 2008; Haug *et al.*, 2007; Korhonen *et al.*, 1998; Schanbacher *et al.*, 1997).

100 ml), halfvolle melk bevat 1,6 g vet per 100 ml, waarvan 1 g verzadigde vetzuren, en volle melk 3,5 g vet per 100 ml, waarvan 2,2 g verzadigde vetzuren.

Op basis van epidemiologische studies blijkt er geen consistente relatie te zijn tussen een hogere inname van zuivelproducten en HVZ (Astrup *et al.*, 2011). Sommige verzadigde melkvetzuren zouden bovendien een neutraal tot zelfs positief effect voor de volksgezondheid hebben. Boterzuur (4:0) bv. is een genmodulator en zou ook een rol spelen in kankerpreventie. Capryl- en caprinezuur (8:0 en 10:0) zouden antivirale eigenschappen hebben, en caprylzuur zou de groei van tumoren vertragen. Laurinezuur (12:0) zou eveneens antivirale en antibacteriële eigenschappen hebben, en tandaanslag en cariës helpen voorkomen (Ebringer *et al.*, 2008; Haug *et al.*, 2007).

Naast verzadigde vetzuren bevat melkvet een rijk spectrum aan onverzadigde vetzuren en belangrijke functionele componenten (sfolipiden, essentiële vetzuren), en is het een belangrijk medium voor bepaalde nutriënten, waaronder vetoplosbare vitaminen (German and Dillard, 2006). Volle melk bevat ongeveer 8 g/l oliezuur (18:1c9) en draagt (bij consumptie van melk en melkproducten aan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid) substantieel bij aan de inname van dit mono-onverzadigd of ω -9-vetzuur, waaraan gunstige effecten voor de gezondheid verbonden worden zoals een gereduceerd risico op HVZ en kanker (Ebringer *et al.*, 2008; Haug *et al.*, 2007). De belangrijkste polyonverzadigde vetzuren in melk zijn linolzuur (18:2 ω -6, 1,2 g/l volle melk) en α -linoleenzuur (18:3 ω -3, 0,75 g/l volle melk) (Haug *et al.*, 2007). Melk is bovendien één van de belangrijkste bronnen van geconjugeerd linolzuur (CLA), wat gerelateerd wordt aan gezondheidsclaims m.b.t. gewichtscontrole, HVZ en kankerpreventie (Ebringer *et al.*, 2008; Haug *et al.*, 2007; Mattila-Sandholm and Saarela, 2003). Ongeveer 1% van de melkvetten zijn fosfolipiden en glycosfolipiden. Deze lipiden, rijk aan polyonverzadigde vetzuren, worden met vele biologische processen in verband gebracht, zoals kationbinding, intercellulaire communicatie, regulatie van celdifferentiatie en -proliferatie, immuunrespons, transmembraan signalisatie en als receptoren voor bepaalde hormonen en groeifactoren (Haug *et al.*, 2007).

HTST-pasteurisatie en UHT-behandeling zou de functionele en nutritionele eigenschappen van melkvet niet wijzigen. De tijdens een HTST-, maar ook UHT hittebehandeling geobserveerde veranderingen in het CLA-gehalte blijken bijvoorbeeld veel minder relevant te zijn in vergelijking met voedergerelateerde variaties in het CLA-gehalte van melk (Mattila-Sandholm and Saarela, 2003).

Er kan aangenomen worden dat pasteurisatie en UHT-behandeling in het algemeen geen nefast effect hebben op de nutritionele kwaliteit en verteerbaarheid van melkproteïnen en melkvet. Bovendien zou melk zelfs beter verteerbaar zijn na verhitten en homogeniseren (t.g.v. kleinere vetglobulen) (Michalski, 2007; Lacroix *et al.*, 2006; Kaufmann, 1984; Pfeil, 1984; Farrell and Douglas, 1983; Douglas *et al.*, 1981).

• Enzymen

Melk bevat ettelijke enzymen en hun biologische functie of mogelijk heilzame werking is veelal niet gekend. De activiteit van enzymen wordt beïnvloed door temperatuur (de meeste worden geïnactiverd vanaf pasteurisatiecondities), pH, thermische conductiviteit, en de beschikbaarheid van substraten, activatoren en inhibitoren. Melkenzymen dragen hoegenaamd niet bij tot de vertering van melk, en de meeste enzymen in rauwe melk worden grotendeels vernietigd in het spijsverteringsstelsel door pepsine en de zure pH. Zo wordt de activiteit van xanthine oxid(oreduct)ase (XO/XOR, EC 1.13.22; 1.1.1.204), een enzym in de melkvetglobulemembraan dat de oxidatie van hypoxanthine via xanthine tot urinezuur katalyseert, met 36% gereduceerd wanneer melk met een gelijke hoeveelheid verteringssap geïncubeerd wordt, en er wordt geschat dat slechts 0,00008% van XO in het darmkanaal geabsorbeerd wordt (Ho and Clifford, 1976). Er wordt beweerd dat homogenisatie van melk de metabolisatie van XO in het spijsverteringsstelsel verhindert waardoor XO in de bloedcirculatie opgenomen kan worden, waar XO zou bijdragen aan de ontwikkeling van arteriosclerose (de zogenaamde plasmologen depletie/XO theorie). Deze theorie werd evenwel op basis van verschillende wetenschappelijke argumenten verworpen (Clifford *et al.*, 1983; European Parliament, 2001 and 2002; Michalski and Januel, 2006).

Van alkalisch fosfatase (EC 3.1.3.1), een melkenzym dat geïnactiveerd wordt bij pasteurisatiecondities, wordt in de “grijze” literatuur beweerd dat het belangrijk zou zijn voor de absorptie van mineralen waaronder ook calcium (Fassa, 2010). Echter, er werd geen wetenschappelijke studie gevonden die dit bevestigt.

Hoewel de meeste enzymen geïnactiveerd worden vanaf pasteurisatiecondities, kan het argument dat hittebehandeling nuttige enzymen vernietigt, weerlegd worden. De heilzame werking van de meeste melkenzymen is namelijk niet gekend en de enzymen worden waarschijnlijk grotendeels geïnactiveerd in het maag-darmkanaal.

- *Melksuikers*

Lactose is het belangrijkste koolhydraat in melk. Lactose heeft interessante nutritionele eigenschappen waaronder een relatief lage glycemische index, prebiotische eigenschappen, en bevordert de calcium- en magnesiumopname. Vrij lactose is een belangrijke energiebron voor zuigelingen (Schaafsma, 2008). Gangbare pasteurisatiecondities hebben geen significant effect op het lactosegehalte; rauwe en gepasteuriseerde melk bevatten vergelijkbare hoeveelheden lactose.

Bij hogere temperaturen kan lactose via de Maillard reactie reageren met melkproteïnen of isomeriseren tot lactulose via de Lobry de Bruyn - Alberda van Ekenstein (LA) transformatie (Berg and van Boekel, 1994; Berg, 1993; Olano and Martinez-Castro, 1989). Lactulose zou de groei en/of de activiteit van probiotische bacteriën zoals *Bifidobacterium* en *Lactobacillus* stimuleren. Een resem functionele levensmiddelen met lactulose als actief ingrediënt werd ontwikkeld (Ebringer *et al.*, 2008; O'Brien, 1995). Er zijn weinig gerandomiseerde klinische proeven die het heilzame effect van lactulose aantonen, maar dierproeven duiden op ontstekingsremmende effecten bij ontsteking- of immuungerelateerde ziektes van de darm zoals de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis (Ebringer *et al.*, 2008). Lactulose is bijkomend gekend voor zijn laxatief effect. Hiervoor zou ongeveer een dosis van 2 g lactulose per dag noodzakelijk zijn (O'Brien, 1995), wat overeenkomt met een consumptie van ongeveer 12,5 l gepasteuriseerde melk, 2,6 l UHT-melk en 0,8 l gesteriliseerde melk. Rauwe en gepasteuriseerde melk bevatten hoegenaamd geen lactulose (de bewaring buiten beschouwing gelaten).

- *Melkallergie*

De belangrijkste allergieveroorzakende melkcomponent is β -lactoglobuline, maar ook α -lactalbumine, serumalbumine, lactoferrine en caseïne kunnen een allergische reactie veroorzaken. Deze componenten zijn alle aanwezig in rauwe melk. De meest doeltreffende manier om de allergeniciteit van melk te reduceren, is de verwijdering van de allergene componenten. Verhitten of homogenisatie kan melkallergie vergroten (vorming of blootstelling van epitopen), maar kan deze ook verminderen (vernietiging of afscherming van epitopen), afhankelijk van de epitop of de melkcomponent waarvoor men allergisch is (Michalski, 2007; Ehn *et al.*, 2004; Svenning *et al.*, 2000). Er wordt wel gesuggereerd dat pasteurisatie kan bijdragen tot de initiële sensitisatiestap (maar enkel oplosbare proteïnen zouden een anafylactische reactie uitlokken) (Roth-Walter *et al.*, 2008) en dat sommige Maillard reactieproducten allergische reacties op melk bij gevoelige personen kunnen vergroten (Kilshaw *et al.*, 1982). Algemeen kan echter gesteld worden dat het voorkomen van een melkallergie onafhankelijk is van het feit of melk al dan niet een hittebehandeling (en/of homogenisatie) heeft ondergaan.

- *Lactose-intolerantie*

Lactose-intolerantie is het onvermogen om lactose te verteren door een tekort aan het enzym lactase (β -galactosidase).⁸ Gefermenteerde melkproducten (bv. yoghurt, gefermenteerde

⁸ Lactose-intolerantie kan aangeboren zijn, maar kan ook een gevolg zijn van atrofie van de dunne darmvlokken (villi), zoals kan voorkomen bij coeliakie en melkallergie met gastro-intestinale symptomen. In dit laatste geval is behandeling mogelijk met heroptreden van de lactaseactiviteit. Soms kan lactose

kaas) worden vrij goed getolereerd door lactose-intolerante personen omdat lactose door de aanwezige microbiële lactase gehydrolyseerd (“voorverteerd”) wordt (Schaafsma, 2008). In gelijkaarde zin beweren voorstanders van rauwe melk dat hittebehandeling het lactase of de probiotische bacteriën die lactose kunnen hydrolyseren in rauwe melk, vernietigt. Alle melk, rauw of verhit (en/of gehomogeniseerd) bevat lactose en geen lactase (Panesar *et al.*, 2010; FDA, 2005). De hoeveelheid probiotische bacteriën en hun lactaseproductie in rauwe melk zijn zeer beperkt als melk bij koelkasttemperatuur wordt bewaard.

- *Diabetes*

Er zijn slechts weinig studies die het effect van (al dan niet rauwe) melkconsumptie en een hittebehandeling of homogenisatie van melk op de ontwikkeling van diabetes hebben onderzocht. Bovendien zijn de beschikbare resultaten controversieel (Astrup *et al.*, 2011; Gille, 2009; Michalski, 2007; Michalski and Januel, 2006; Wasmuth and Kolb, 2000). β -casomorphin 7, dat tijdens de bewaring of processing gevormd wordt uit A1- β -casein, zou een rol spelen bij de ontwikkeling van type I diabetes, autisme en hartziekten. Echter, op basis van een literatuurstudie concludeerde de EFSA dat een causaal verband niet gestaafd kan worden (EFSA, 2009).

- *Osteoporose & Artritis*

Er zijn geen wetenschappelijke indicaties voor een mogelijk verband tussen de consumptie van hittebehandelde melk en osteoporose (botontkalking) of artritis (ontsteking van de gewrichten) (FDA, 2005). De opname van calcium, belangrijk voor de botvorming, wordt o.m. beïnvloed door de aanwezigheid van vitamine D, de calciumconcentratie in de vorm van oplosbaar zout en fosfopeptiden van melkcaseïne (HGR, 2009; Guéguen and Pointillart, 2000). Zoals reeds hierboven aangegeven werd, lijkt hittebehandeling van melk het gehalte noch de biobeschikbaarheid van calcium in belangrijke mate te beïnvloeden.

- *Organoleptische eigenschappen*

Het organoleptisch profiel van rauwe melk verschilt van dat van hittebehandelde melk. Er zijn echter verschillende mechanismen en bronnen op verschillende plaatsen in de melkproductieketen (van riek tot vork) die het organoleptische profiel van melk kunnen beïnvloeden: van chemische aard (bv. kook- of zwavelaroma door de vorming van SH-verbindingen uit proteïnen), van enzymatische aard (bv. ranzigheid door endogene of microbiële lipase activiteit), of van microbiologische aard (bv. verzuring door *Streptococcus* en *Lactobacillus*) (McSweeney and Fox, 2009; Clark *et al.*, 2008; Contarini *et al.*, 1997; Adhikari and Singhal, 1991; Bassette *et al.*, 1986). Sommige van deze organoleptische ‘defecten’ worden door een hittebehandeling vermeden of gereduceerd (bv. door microbiële reductie, enzym inactivatie), terwijl andere juist geïnduceerd worden door verhitten. Laaggepasteuriseerde melk heeft nagenoeg geen hittegerelateerd aroma, terwijl hooggepasteuriseerde melk een “kooksmaak” kan hebben, voornamelijk door de vorming van H₂S. Deze “kooksmaak” is vooral vlak na de behandeling aanwezig en vermindert tijdens de bewaring (Clark *et al.*, 2008). Ofschoon homogenisatie melk gevoeliger maakt voor ranzigheid door een verhoogde lipoproteïnolipase activiteit, wordt dit enzym geïnactiveerd door verhitten, wat meestal vlak vóór of vlak na het homogenisatieproces plaats vindt.

Echter, de organoleptische perceptie wordt in belangrijke mate bepaald door het melkvetgehalte (cfr. magere t.o.v. volle melk). Het vetgehalte van commerciële (volle) melk is gestandaardiseerd en veelal lager dan het vetgehalte van verse koemelk (3,5% t.o.v. ~4%; Verordening (EG) Nr. 2597/97⁹). Relatief nieuwe procestechnieken (bv. ESL en ISI, maar ook UHT) en verpakkingsmaterialen werden en worden ontwikkeld om de ongewenste

intolerantie ook een secundair gevolg zijn van een gastro-enteritis en is de intolerantie van voorbijgaande aard.

⁹ URL Verordening (EG) Nr. 2597/97: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1997R2597:19990101:EN:PDF>

smaakdefecten te minimaliseren en om microbiëel veilige melk te creëren met een vergelijkbare smaak als verse melk.

4. Conclusies

In dit advies werden de risico's en de baten van rauwe koemelkconsumptie evenals het effect van een hittebehandeling op deze risico's en baten kwalitatief geëvalueerd op basis van literatuurgegevens en expertenopinie.

De consumptie van rauwe melk houdt een gevaar in voor de gezondheid omdat deze mogelijks met pathogene bacteriën besmet kan zijn. In België zou de consumptie van rauwe melk beperkt zijn. In elk geval is er een verkoop van rauwe melk op de boerderijen en ook een toenemende verkoop via automaten voor de directe verkoop aan de consument. Het is belangrijk dat deze automaten goed beheerd worden en dat er voldoende informatie i.v.m. het risico van de consumptie van rauwe melk verstrekt wordt aan de consument. Kinderen kunnen occasioneel rauwe melk drinken bv. tijdens een boerderijbezoek. Historische gegevens tonen aan dat de pasteurisatie van melk geleid heeft tot een betere volksgezondheid en meer recentere gegevens over occasionele consumptie van rauwe melk wijzen op het gevaar op infecties die met behulp van een hittebehandeling voorkomen konden worden. Thermische behandeling is tot op heden de meest gebruikte en meest doeltreffende manier om de microbiologische veiligheid van melk te verhogen, zonder de voedingswaarde van melk ingrijpend te wijzigen of de andere voordelen die met rauwe melkconsumptie geassocieerd worden, te verminderen. Bij de consument kan dit op eenvoudige wijze bekomen worden door de melk aan het koken te brengen. In dit advies werden de argumenten om melk niet te verhitten, weerlegd. Het enige relevante nadeel van verhitten, is de verandering in het organoleptische profiel van melk. UHT-behandeling, het meest toegepaste procedé in België, is de beste manier om een commercieel steriele melk met een gelijkaardige voedingswaarde als rauwe melk te bekomen.

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert.
Brussel, 04/11/2011

Referenties

- Adhikari A. and Singhal O. Changes in the flavour profile of indirectly heated UHT milk during storage: effect of Maillard browning and some factors affecting it. *Indian Journal of Dairy Science*, **1991**, 44, 442-448.
- Andersson I. and Öste R. Chapter 13: Nutritional quality of heat processed liquid milk. In: Heat-induced changes in milk, 2nd edition, ed. Fox P.F., FIL-IDF, **1995**, pp. 279-307.
- Astrup A., Dyerberg J., Elwood P., Hermansen K., Hu F.B., Jakobsen M.U., Kok F.J., Krauss R.M., Lecerf J.M., LeGrand P., Nestel P., Risérus U., Sanders T., Sinclair A., Stender S., Tholstrup T., and Willett W.C. Perspective: The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *American Journal of Clinical Nutrition*, **2011**, 93, 684–8.
- Advies 13-**2010** van het Wetenschappelijk Comité. Analyseprogramma van het FAVV: herevaluatie van de scores die zijn toegekend aan de ernst van de gevaren met betrekking tot voedselveiligheid, dierlijke productie en plantaardige productie. URL: http://www.favv-afsca.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/ documents/ADVIES13-2010_NL_DOSSIER2009-36A.pdf
- Advies 09-**2007** van het Wetenschappelijk Comité. Medisch attest voor personen die betrokken zijn bij de productie, de be- en verwerking en het hanteren van levensmiddelen (URL: http://www.favv-afsca.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/ documents/2007-05-15_ADVIES092007_nl.pdf)
- Advies 53-**2006** van het Wetenschappelijk Comité. Wetenschappelijke evaluatie van de "Autocontrolegids voor de productie van hoevezuivelproducten". URL: http://www.afsca.be/home/com-sci/doc/avis06/ADVIES53-2006_NL_DOSSIER2006-42.pdf
- Advies 47-**2006** du Comité scientifique. Wetenschappelijke evaluatie van de bijlagen bij de gids "Autocontrolesysteem zuivel". URL: http://www.favv-afsca.fgov.be/home/com-sci/doc/avis06/ADVIES47-2006_NL_DOSSIER2006-39.pdf
- Advies 40-**2005** van het Wetenschappelijk Comité. Evaluatie van de waarden die worden toegekend aan de ernst van de schadelijke gevolgen die verbonden zijn aan de aanwezigheid van gevaren m.b.t. voedselveiligheid en/of dierlijke en plantaardige productie. URL: http://www.favv-afsca.fgov.be/home/com-sci/doc/avis05/ADVIES_40-2005_NL_DOSSIER_2005-24.pdf
- Amendement aan advies 40-**2005** van het Wetenschappelijk Comité. URL: http://www.favv-afsca.fgov.be/home/com-sci/doc/avis05/AMENDEMENT_ADVIES40-2005_001.pdf
- Bachmann H.P. and Spahr U. The fate of potentially pathogenic bacteria in Swiss hard and semihard cheeses made from raw milk. *J. Dairy Sci.*, **1995**, 78, 476-83.
- Badr S., Karem A., Hussein H. and El-Hadedy D. Characterization of nisin produced by *Lactococcus lactis*. *Int. J. Agric. Biol.*, **2005**, 7(3), 499-503.
- Barnes M, Cullinan P, Athanasaki P, MacNeill S, Hole AM, Harris J, Kalogeraki S, Chatzinikolaou M, Drakonakis N, Bibaki-Liakou V, Newman Taylor AJ, Bibakis I. Crete: does farming explain urban and rural differences in atopy? *Clin Exp Allergy*, **2001**, 31, 1822-8.
- Barrett NJ. Communicable disease associated with milk and dairy products in England and Wales: 1983-1984. *J Infect.* **1986**, 12, 265-72.
- Bassette R., Fung D. and Mantha V. Off-flavors in milk. *CRC Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **1986**, 24, 1-52.
- Belitz H.-D. and Grosch W. *Food chemistry*. Springer-Verlag, Berlin, Germany. **1987**
- Berg H. and van Boekel M. Degradation of lactose during heating of milk. I. Reaction pathways. *Netherlands Milk and Dairy Journal*, **1994**, 48, 157-175.
- Berg H. Reactions of lactose during heat treatment of milk: a quantitative study. Ph.D.Thesis **1993**, Wageningen Agricultural University, The Netherlands.
- Beumer RR, Cruysen JJ, Birtantie IR. The occurrence of *Campylobacter jejuni* in raw cows' milk. *J Appl Bacteriol.* **1988**, 65, 93-6.
- Blaser MJ, Sazie E, Williams LP Jr. The influence of immunity on raw milk-associated *Campylobacter* infection. *JAMA.*, **1987**, 257, 43-6.
- Blaser MJ, Duncan DJ, Osterholm MT, Istre GR, Wang WL. Serologic study of two clusters of infection due to *Campylobacter jejuni*. *J Infect Dis.*, **1983**, 147, 820-3.
- Braun-Fahrlander C. and von Mutius E. Can farm milk consumption prevent allergic diseases? *Clinical & Experimental Allergy*, **2011**, 41, 29–35.
- Clark S., Costello M., Drake M. and Bodyfelt F.W. *The sensory evaluation of dairy products*. 2nd edition. Springer Science + Business Media, Inc., NY, US., **2008**, pp. 573.
- Clifford A.J., Ho C.Y. and Swenerton H. Homogenized bovine milk xanthine oxidase: a critique of the hypothesis relating to plasmalogen depletion and cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, **1983**, 38, 327-332.
- Coia, J. E., Johnston Y., Steers N. J., and Hanson M. F. A survey of the prevalence of *Escherichia coli* O157 in raw meats, raw cow's milk and raw-milk cheeses in south-east Scotland. *Int. J. Food Microbiol.*, **2001**, 66, 63–9.
- Colombo S., Pacciarini M.L. and Fusi P. Isolation of a new phenotypic variant of *E coli* O157:H7 from food. *Vet Rec.*, **1998**, 142, 144-5.

- Contarini G., Povolo M., Leardi R. and Toppino P. Influence of heat treatment on the volatile compounds of milk. *Journal of Agricultural Chemistry*, **1997**, 45, 3171-3177.
- D'Aoust J.-Y. Manufacture of dairy products from unpasteurized milk: a safety assessment. *J. Food. Prot.*, **1989**, 52, 906-14.
- De Buyser M.-L., Dufour B., Maire M., and Lafarge V. Implication of milk and milk products in food-borne diseases in France and in different industrialized countries. *International Journal of food Microbiology*, **2001**, 67, 1-17.
- de Louvois J. and Rampling A. One fifth of samples of unpasteurised milk are contaminated with bacteria. *BMJ.*, **1998**, 316, 625.
- De Reu K., Verstraete K. and Heyndrickx M. Prevalence of STEC in raw milk, raw milk cheeses and other dairy products made from raw milk. *IDF Bulletin*, Chapter 5, **2010**.
- De Reu K., Herman L. and Heyndrickx M. Monitoring van vertoxine producerende *Escherichia coli* (VTEC) in rauwe hoevermelk. Voorstel werkgroep zuivel 2009, Instituut voor Landbouw- en Visserijonderzoek, 6 maart **2009**.
- De Reu K., Grijspeerdt K. and Herman L. A Belgian survey of hygiene indicator bacteria and pathogenic bacteria in raw milk and direct marketing of raw milk farm products. *J. Food Safety*, **2004**, 24, 17-36.
- Desmasures N, Bazin F, Guéguen M. Microbiological composition of raw milk from selected farms in the Camembert region of Normandy. *J Appl Microbiol.*, **1997**, 83, 53-8.
- Dewettinck K., Rombout R., Thienpont N., Trung e T., Messens K. and Van Camp J. Nutritional and technological aspects of milk fat globule membrane material. *Int. Dairy J.*, **2008**, 18, 436-457.
- Domínguez Rodríguez L., Fernández Garayzabal J.F., Vazquez Boland J.A., Rodríguez Ferri E. and Suarez Fernández G. Isolation of micro-organisms of the species *Listeria* from raw milk intended for human consumption. *Can. J. Microbiol.*, **1985**, 31, 938-41.
- Douglas F., Greenberg R. and Farrell H.M. Effects of ultra-high-temperature pasteurization on milk proteins. *J. Agric. Food Chem.*, **1981**, 29, 11-15.
- Ebringer L., Ferenčík M. and Krajčovič J. Beneficial health effects of milk and fermented dairy products – Review. *Folia Microbiol.*, **2008**, 53 (5), 378–394.
- EFSA – European Food Safety Authority. Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in the European Union in 2008. Community Summary report, April **2010**. URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1496.pdf>
- EFSA – European Food Safety Authority. Review of the potential health impact of β -casomorphins and related peptides 1. Report of the DATEX Working Group on β -casomorphins (Question N° EFSA-Q-2008-379). Issued on 29 January 2009. EFSA Scientific Report, **2009**, 231, 1-107. URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/231r.pdf>
- Ehn B.M., Ekstrand B., Bengtsson U. and Ahlstedt S. Modification of IgE binding during heat processing of the cow's milk allergen beta-lactoglobulin. *J. Agric. Food Chem.*, **2004**, 52(5), 1398-1403.
- European Parliament. Written question E-0864/02. Subject: Possible harmful effects of Xanthine Oxidase in Milk. *Off. J. EC*, 45, 29 August **2002**, p.227. URL: <http://eur-lex.europa.eu/JOHtml.do?uri=OJ:C:2002:205E:SOM:EN:HTML>
- European Parliament. Written question E-2907/00. Subject: Homogenised milk. *Off. J. EC*, 44, 8 May **2001**, p.127. URL: <http://eur-lex.europa.eu/JOHtml.do?uri=OJ:C:2001:136E:SOM:EN:HTML>
- Farrell H. and Douglas F. Effects of ultra-high-temperature pasteurization on the functional and nutritional properties of milk proteins. *Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte*, **1983**, 35(3), 345-356.
- Fassa P. Pasteurized milk: Beware of the deadly issues, Part I. *NaturalNews.com*, published May 17, **2010**. URL: http://www.naturalnews.com/z028799_pasteurized_milk_raw.html
- FDA – Food and Drug Administration. Presentation: “On the safety of raw milk (with a word about pasteurization)”, Leonard C. & Sheehan J., November 3, **2005**, presented to 2005 NCIMS. URL: <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/ProductSpecificInformation/MilkSafety/ConsumerInformationAboutMilkSafety/ucm165105.htm>
- Fenlon D.R., Stewart T. and Donachie W. The incidence, numbers and types of *Listeria monocytogenes* isolated from farm bulk tank milks. *Lett. Appl. Microbiol.*, **1995**, 20, 57-60.
- Fenlon D.R. and Wilson J. The incidence of *Listeria monocytogenes* in raw milk from farm bulk tanks in north-east Scotland. *J. Appl. Bacteriol.*, **1989**, 66, 191-6.
- Forssén K., Jägerstad M., Wigertz K. and Witthöft C. Foliates and dairy products: a critical update. *Journal of the American College of Nutrition*, **2000**, 19(2), 100S-110S.
- Galbraith NS, Forbes P, Clifford C. Communicable disease associated with milk and dairy products in England and Wales 1951-80. *Br Med J*, **1982**, 284, 1761-5.
- German J.B. and Dillard C.J. Composition, structure and absorption of milk lipids: A source of energy, fat-soluble nutrients and bioactive molecules. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **2006**, 46(1), 57-92.
- Gille, D. Die Homogenisierung der Milch - eine Gesundheitsgefährdung? (Potential health risk from homogenization of milk?) *Lebensmittelindustrie und Milchwirtschaft*, **2009**, 130(19), 20-22.
- Gillespie IA, Adak GK, O'Brien SJ, Bolton FJ. Milkborne general outbreaks of infectious intestinal disease, England and Wales, 1992-2000. *Epidemiol Infect.* **2003**, 130, 461-8.

- Greenwood MH, Roberts D, Burden P. The occurrence of *Listeria* species in milk and dairy products: a national survey in England and Wales. *Int J Food Microbiol.* **1991**, 12, 197-206.
- Griffiths M.W. (Ed.). Improving the safety and quality of milk. Volume 1: Milk production and processing. Woodhead Publishing Limited, University of Guelph, Canada, **2010**, pp. 520.
- Guéguen L. and Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. *Journal of the American College of Nutrition*, **2000**, 19(2), 119S–136S.
- Hahn G., Walte H.-G., Coenen C. and Teufel P. Direct marketing of raw milk: findings and risk consideration. *Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte*, **1999**, 51, 105-15.
- Harvey J. and Gilmour A. Occurrence of *Listeria* species in raw milk and dairy products produced in Northern Ireland. *J. Appl. Bacteriol.*, **1992**, 72, 119-25.
- Haug A., Høstmark A. and Harstad O. Bovine milk in human nutrition – a review. *Lipids in Health and Disease*, **2007**, 6(25).
- Heuvelink A.E., Bleumink B., van den Biggelaar F.L., Te Giffel M.C., Beumer R.R. and de Boer E. Occurrence and survival of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 in raw cow's milk in The Netherlands. *J Food Prot.*, **1998**, 61, 1597-601
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België (Herziening 2009). HGR 8309, Brussels, Belgium, **2009**, pp. 114. URL: <http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/18014679.pdf>
- Ho C.Y. and Clifford A.J. Digestion and absorption of bovine milk xanthine oxidase and its role as an aldehyde oxidase. *Journal of Nutrition*, **1976**, 106(11), 1600-1609.
- Humphrey T.J. and Hart R.J. *Campylobacter* and *Salmonella* contamination of unpasteurized cows' milk on sale to the public. *J Appl Bacteriol.* **1988**, 65, 463-7.
- Ishibashi N, Yamazaki S. Probiotics and safety. *Am J Clin Nutr.* **2001**, 73, 2 Suppl, 465S-470S.
- Jouve J.L. and Lahellec C. Incidence des *Listeria* dans les denrées alimentaires. Proceedings on the international conference *Listeria* and food safety, ASEPT editeur, rue des Docteurs Calmette et Guérin, 53020 Laval cedex France, June, Laval (France), pp.89-104, **1991**
- Kaufmann W. Zum Einfluss unterschiedlicher technologischer Behandlung von Milch auf die Verdauungsvorgänge im Magen. VI. Messungen von Aminosäure- und Harnstoffgehalten im Blut; Schlussfolgerungen zur ernährungsphysiologischen Bewertung. (Influence of different technological treatments of milk on digestion in the stomach. VI. Estimation of amino acids and urea in blood; conclusions regarding nutritional evaluation). *Milchwissenschaft*, **1984**, 39, 281–284.
- Kilshaw P., Heppell L. and Ford E. Effects of heat treatment of cow's milk and whey on the nutritional quality and antigenic properties. *Arch. Dis. Child.*, **1982**, 57, 842-847.
- Korhonen H., Marnila P. and Gill H.S. Milk immunoglobulins and complement factors. *British Journal of Nutrition*, **2000**, 84(Suppl. 1), S75-S80.
- Korhonen H., Pihlanto-Leppälä A., Rantamäki P. and Tupasela T. Impact of processing on bioactive proteins and peptides. *Trends in Food Science & Technology*, **1998**, 9, 307-319.
- Lacroix M., Léonil J., Bos C., Henry G., Airinei G., Fauquant J., Tomé D. and Gaudichon C. Heat markers and quality indexes of industrially heat-treated [15N] milk protein measured in rats. *J. Agric. Food Chem.*, **2006**, 54, 1508-1517.
- Lewis M.J. & Deeth H.C. Chapter 7: Heat treatment of milk. In: *Milk Processing and Quality Management*. Tamime A.Y. (Ed.), Blackwell Publishing Ltd., West Sussex, UK, **2009**, 168-204.
- Li T., Tao J., Hong F. Study on the inhibition effect of nisin. *The Journal of American Science*, **2005**, 1(2), 33-37.
- Li-Chan E., Kummer A., Losso J.N., Kitts D.D. and Nakai S. Stability of bovine immunoglobulins to thermal treatment and processing. *Food Research International*, **1995**, 28(1), 9-16.
- Lee M.B. and Middleton D. Enteric illness in Ontario, Canada, from 1997 to 2001. *J. Food Prot.*, **2003**, 66, 953-61.
- Marinez B., Bravo D. and Rodriguez A. Consequences of the development of nisin-resistant *Listeria monocytogenes* in fermented dairy products. *J. Food Prot.*, **2005**, 68, 2383-2388.
- Massa S., Goffredo E., Altieri C. and Natola K. Fate of *Escherichia coli* O157:H7 in unpasteurized milk stored at 8 degrees C. *Lett. Appl. Microbiol.*, **1999**, 28, 89-92.
- Mattila-Sandholm T. and Saarela M. (Eds.). *Functional Dairy Products* (Volume 1). CRC Press, New York, US, **2003**, pp. 416.
- Meyer-Broseta S., Diot A., Bastian S., Rivière J. and Cerf O. Estimation of low bacterial concentration: *Listeria monocytogenes* in raw milk. *Int. J. Food Microbiol.*, **2003**, 80, 1-15.
- McKee, R., Madden R. H. and Gilmour A. Occurrence of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* in dairy and meat processing environments. *J. Food Prot.*, **2003**, 66, 1576–80.
- McSweeney P.L.H. and Fox P.F. (Eds.). *Advanced Dairy Chemistry. Volume 3: Lactose, water, salts and minor constituents.* 3rd edition. Springer-Verlag, New York, US, **2009**, pp. 806.
- Mechie, S. C., Chapman P. A., and Siddons C. A. A fifteenmonth study of *Escherichia coli* O157:H7 in a dairy herds. *Epidemiol. Infect.*, **1997**, 118:17–25.
- Messelhäuser U., Beck H., Gallien P., Schalchl B. and Busch U. Presense of shiga toxin-producing *Escherichia coli* and thermophilic *Campylobacter* spp. in cattle, food and water sources on Alpine pastures in Bavaria. *Archiv. für Lebensmittelhygiene*, **2008**, 59, 103-6.

- Michalski M.-C. On the supposed influence of milk homogenization on the risk of CVD, diabetes and allergy. *British Journal of Nutrition*, **2007**, 97, 598–610.
- Michalski M.-C. and Januel C. Does homogenization affect the human health properties of cow's milk? *Trends in Food Science & Technology*, **2006**, 17, 423–437.
- Murphy M., Buckley J.F., Whyte P., O'Mahony M., Anderson W., Wall P.G. and Fanning S. Surveillance of dairy production holdings supplying raw milk to the farmhouse cheese sector for *Escherichia coli* O157, O26 and O111. *Zoonoses and Public Health*, **2007**, 54, 358-65.
- O'Brien J. Chapter 7: Heat-induced changes in lactose: isomerization, degradation, Maillard browning. In: *Heat-induced changes in milk*, 2nd edition, ed. Fox, P.F., International Dairy Federation (FIL-IDF), Brussels, Belgium, **1995**, pp. 134-170.
- Olano A. and Martinez-Castro I. Modification & interactions of lactose. *Bulletin of the International Dairy Federation*, **1989**, 238, 35-44.
- Oliver SP, Boor KJ, Murphy SC, Murinda SE. Food safety hazards associated with consumption of raw milk. *Foodborne Pathog Dis*. **2009**, 6, 793-806.
- Oliver SP, Jayarao BM, Almeida RA. Foodborne pathogens in milk and the dairy farm environment: food safety and public health implications. *Foodborne Pathog Dis*. **2005**, 2, 115-29.
- Oosterom J., Engels G.B., Peters R. and Pot R. *Campylobacter jejuni* on cattle and raw milk in The Netherlands. *J. Food Prot.*, **1982**, 45, 1212-3.
- Özkalp B., Özden B., Tuncer Y., Sanlibaba P. and Akçelik M. Technological characterization of wild-type *Lactococcus lactis* strains isolated from raw milk and traditional fermented milk products in Turkey. *Lait*, **2007**, 87(6), 521-543.
- Panesar P.S, Kumari S. and Panesar R. Potential Applications of Immobilized β -Galactosidase in Food Processing Industries. *Enzyme Res.*, **2010**, art. ID 473137, pp. 16.
- Paulsson M.A., Svensson U., Kishore A.R. and Naidu A.S. Thermal behavior of bovine lactoferrin in water and its relation to bacterial interaction and antibacterial activity. *Journal of Dairy Science*, **1993**, 76(12), 3711-3720.
- Perkin MR and Strachan DP. Which aspects of the farming lifestyle explain the inverse association with childhood allergy? *J Allergy Clin Immunol.*, **2006**, 117, 1374-81.
- Pfeil R. Zum Einfluss unterschiedlicher technologischer Behandlung von Milch auf die Verdauungsvorgänge im Magen. III. Proteolyse im Magen. (Influence of different technological treatments of milk on digestion in the stomach. III. Proteolysis in the stomach). *Milchwissenschaft*, **1984**, 39, 267–270.
- Raynaud S., Boscher P., Picant P., Mathieu B., Degand C., Poutreil B., Heuchel V., Chatelin Y.-M. and vernozy-Rozand C. Prévalence, origine, circulation et persistance des *Escherichia coli* producteurs de shiga-toxines (STEC) dans les élevages bovins français. *Bulletin épidémiologique n°21*, **2006**.
- Rea MC, Cogan TM, Tobin S. Incidence of pathogenic bacteria in raw milk in Ireland. *J Appl Bacteriol.*, **1992**, 73, 331-6.
- Ribbens S., de Bleecker K., De Meulemeester L., Stoops S., Mijten E., Laureyns J., de Kruif A. and Dewulf J. The seroprevalence of Q-fever, *Neospora*, *Leptospira* and *Salmonella* in dairy cattle in Northern Belgium. **2011**, in progress.
- Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, Carr D, Schierl R, Nowak D, von Mutius E; ALEX Study Team. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*, **2001**, 358, 1129-33.
- Rodler M. and Körbler W. Examination of *Listeria monocytogenes* in milk products. *Acta. Microbiol. Hung.*, **1989**, 36, 259-61.
- Roth-Walter F., Berin M. C., Arnaboldi P., Escalante C. R., Dahan S., Rauch J., Jensen-Jarolim E. and Mayer L. Pasteurization of milk proteins promotes allergic sensitization by enhancing uptake through Peyer's patches. *Allergy*, **2008**, 63(7), 882–890.
- Sanaa M. Epidemiologie de la contamination du lait à la ferme par *Listeria monocytogenes*. Thèse de doctorat de l'Université Paris XI, **1993**.
- Schaafsma G. Review: Lactose and lactose derivatives as bioactive ingredients in human nutrition. *International Dairy Journal*, **2008**, 18, 458-465.
- Schaafsma G. Effects of heat treatment on the nutritional value of milk. *Bulletin of the International Dairy Federation*, **1989**, 238, 68-70.
- Schanbacher F.L., Talhouk R.S. and Murray F.A. Biology and origin of bioactive peptides in milk. *Livestock Production Science*, **1997**, 50(1-2), 105-123.
- Schouten J.M., Graat E.A., Frankena K., van de Giessen A.W., van der Zwaluw W.K. and de Jong M.C.. A longitudinal study of *Escherichia coli* O157 in cattle of a Dutch dairy farm and in the farm environment. *Vet. Microbiol.*, **2005**, 107, 193-204.
- Shwimmer A, Freed M, Blum S, Khatib N, Weissblit L, Friedman S, Elad D. Mastitis caused by *Yersinia pseudotuberculosis* in Israeli dairy cattle and public health implications. *Zoonoses Public Health*. **2007**, 54, 353-7.
- Solomakos N., Govaris A., Angelidis A.S., Pournaras S., Burriel A.R., Kritas S.K. and Papageorgiou D.K. Occurrence, virulence genes and antibiotic resistance of *Escherichia coli* O157 isolated from raw bovine, caprine and ovine milk in Greece. *Food Microbiol*. **2009**, 26, 865-71.
- Souci S.W., Fachmann W. and Kraut H. *Food Composition and Nutrition Tables*, 7th Edition ed. Souci S.W., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, Germany, **2008**, pp. 1364.

- Steijns J.M. and van Hooijdonk A.C.M. Occurrence, structure, biochemical properties and technological characteristics of lactoferrin. *British Journal of Nutrition*, **2000**, 84(Suppl. 1), S11-S17.
- Stephan R. and Bühler K. Prévalence de *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. et *Listeria monocytogenes* dans des échantillons de lait de tank de stockage du Nord-Est de la Suisse. *Archiv für Lebensmittelhygiene*, **2002**, 53, 62-5.
- Stephan R. and Bühler K. A survey of the prevalence of *Escherichia coli* 0157 and other Shigatoxin-producing *Escherichia coli* in bulk-tank milk samples from north-east Switzerland. *Archiv für Lebensmittelhygiene*, **2001**, 52, 122-3.
- Svenning C., Brynhildsvold J., Molland T., Langsrud T. and Vegarud G. Antigenic response of whey proteins and genetic variants of β -lactoglobulin - the effect of proteolysis and processing. *Int. Dairy J.*, **2000**, 10, 699-711.
- Tambekhar D. and Bhutada S. Studies on antimicrobial activity and characteristics of bacteriocins produced by *Lactobacillus* strains isolated from milk of domestic animals. *The Internet Journal of Microbiology*, **2010**, 8(12) URL: http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_microbiology.html
- Touch V. & Deeth H.C. Chapter 3: Microbiology of raw and market milks. In: *Milk Processing and Quality Management*. Tamime A.Y. (Ed.), Blackwell Publishing Ltd., West Sussex, UK, **2009**, 48-71.
- van Hooijdonk A.C.M., Kussendrager K.D. and Steijns J.M. *In vivo* antimicrobial and antiviral activity of components in bovine milk and colostrum involved in non-specific defence. *British Journal of Nutrition*, **2000**, 84(1), S127-S134.
- Vereta LA, Skorobrekha VZ, Nikolaeva SP, Aleksandrov VI, Tolstonogova VI, Zakharycheva TA, Red'ko AP, Lev MI, Savel'eva NA. The transmission of the tick-borne encephalitis virus via cow's milk. *Med Parazitol (Mosk.)*, **1991**, 54-6.
- Vernozy-Rozand and Servane. Bilan des connaissances relatives aux *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines. AFSSA report, **2003**. URL: <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/054000089/0000.pdf>
- Villani F., Aponte M., Blaiotta G., Mauriello G., Pepe O. and Moschetti G. Detection and characterization of a bacteriocin, garviecin L1-5, produced by *Lactococcus garvieae* isolated from raw cow's milk. *Journal of Applied Microbiology*, **2001**, 90, 430-439.
- Vogt RL, Donnelly C, Gellin B, Bibb W, Swaminathan B. Linking environmental and human strains of *Listeria monocytogenes* with isoenzyme and ribosomal RNA typing. *Eur J Epidemiol.*, **1990**, 6, 229-30.
- Waak E., Tham W. and Danielsson-Tham M.L. Prevalence and fingerprinting of *Listeria monocytogenes* strains isolated from raw whole milk in farm bulk tanks and in dairy plant receiving tanks. *Appl. Environ. Microbiol.*, **2002**, 68, 3366-70.
- Walstra P. and Jeness R. (Eds.). *Dairy chemistry and physics*. John Wiley & Sons, N.Y., U.S.A. **1984**, pp. 467.
- Waser M, Michels KB, Bieli C, Flöistrup H, Pershagen G, von Mutius E, Ege M, Riedler J, Schram-Bijkerk D, Brunekreef B, van Hage M, Lauener R, Braun-Fahrlander C; PARSIFAL Study team. Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allergy*, **2007**, 37, 661-70.
- Wasmuth H.E. and Kolb H. Cow's milk and immune-mediated diabetes. *Proceedings of the Nutrition Society*, **2000**, 59, 573-579.
- Weeks C.E. and King R.L. Bioavailability of calcium in heat-processed milk. *Journal of Food Science*, **1985**, 50, 1101-1105.
- Wickens K., Lane J.M., Fitzharris P., Siebers R., Riley G., Douwes J., Smith T. and Crane J. Farm residence and exposures and the risk of allergic diseases in New Zealand children. *Allergy*, **2002**, 57, 1171-9.
- Williamson S., Finucane E., Ellis H. and Gamsu H.R. Effect of heat treatment of human milk on absorption of nitrogen, fat, sodium, calcium, and phosphorus by preterm infants. *Archives of Disease in Childhood*, **1978**, 53, 555-563.
- Zucht H.D., Raida M., Adermann K., Mägert H.J. and Forssmann W.G. Casocidin-I: a casein-alpha s2 derived peptide exhibits antibacterial activity. *FEBS Lett.*, **1995**, 372(2-3), 185-8.
- Zurera-Cosano G., Moreno-Rojas R. and Amaro-Lopez M. Effect of processing on contents and relationships of mineral elements of milk. *Food Chemistry*, **1994**, 51, 75-78.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, L. De Zutter, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, K.

Raes*, C. Saegerman, M.-L. Scippo*, B. Schiffers, W. Stevens*, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg, C. Van Peteghem.

* = uitgenodigde experts

Dankbetuiging

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

Leden van het Wetenschappelijk Comité	L. Herman (verslaggever), A. Huyghebaert, L. De Zutter, H. Imberechts, K. Dierick, K. Dewettinck
Externe experts	G. Daube (ULg), J. De Block (ILVO), P. Thiange (ARSIA), Y. Vandenplas (UZ)

Het Wetenschappelijk Comité dankt W. Stevens (UA) en I. Coene (NICE) voor hun wetenschappelijke ondersteuning bij de totstandkoming van dit advies, en E. Daeseleire en M. Uyttendaele voor de peer review van het advies.

Wettelijk kader van het advies

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

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

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 9 juni 2011.

Disclaimer

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