



**ADVIES 08-2019**

**Betreft:**

**Ontwerp van koninklijk besluit betreffende  
de bestrijding van rundertuberculose**

(SciCom 2019/03)

Wetenschappelijk advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 26/04/2019.

**Sleutelwoorden:**

Tuberculose, *Mycobacterium*, runderen, diagnostiek, wetgeving

**Key terms:**

Tuberculosis, *Mycobacterium*, bovines, diagnostics, legislation

## Inhoud

Samenvatting .....	3
Summary .....	5
Referentietermen .....	7
<i>Vraagstelling</i> .....	7
<i>Wettelijke bepalingen</i> .....	7
<i>Methode</i> .....	7
Definities & Afkortingen.....	7
Inleiding .....	8
Herziening van het bestrijdingsprogramma.....	9
Algemene opmerkingen.....	9
Specifieke opmerkingen.....	12
Onzekerheden.....	13
Conclusies .....	14
Referenties.....	15
Leden van het Wetenschappelijk Comité .....	16
Belangenconflict.....	16
Dankbetuiging .....	16
Samenstelling van de werkgroep .....	17
Wettelijk kader.....	17
Disclaimer.....	17

## Samenvatting

# Ontwerp van koninklijk besluit betreffende de bestrijding van rundertuberculose

### Context & Vraagstelling

België is sinds 2003 officieel vrij van rundertuberculose (bTB) (Beschikking 2003/467/EG). Er worden echter elk jaar enkele haarden ontdekt. De huidige wetgeving dateert van 2002 en wordt herzien gelet op de epidemiologische situatie in België betreffende bTB, de vooruitgang op het vlak van de diagnostische testen en het advies 12-2016 van het Wetenschappelijk Comité over de evaluatie van het Belgische bewakingsprogramma voor bTB. In het advies 12-2016 heeft het Wetenschappelijk Comité een grondige aanpassing van het bestrijdingsprogramma voor bTB aanbevolen. Het voorliggende ontwerp van koninklijk besluit werd opgesteld op basis van het advies 12-2016 en in nauw overleg met de landbouwsector. Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om het voorliggende ontwerp KB te evalueren.

### Methode

Dit advies is gebaseerd op gegevens uit de wetenschappelijke literatuur en expertopinie.

### Resultaten en conclusies

Alhoewel niet alle aanbevelingen uit het advies 12-2016 werden weerhouden, is het Comité van mening dat het voorliggende bestrijdingsprogramma goed gestructureerd is. Niettemin heeft het Comité nog enkele algemene en specifieke opmerkingen geformuleerd op het ontwerp KB.

Het Wetenschappelijk Comité vindt het relevant dat ingeval een real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) test op verdachte letsels van karkassen in het slachthuis negatief is, er toch een bacteriële cultuur van deze letsels wordt opgezet (tot 8 weken) zonder dat er reeds bestrijdingsmaatregelen op het bedrijf van kracht zijn. Dit zou de medewerking van alle actoren op het terrein moeten bevorderen. Indien de bacteriële cultuur toch positief blijkt te zijn, worden er alsnog onmiddellijk bestrijdingsmaatregelen ingesteld.

In het voorgestelde bestrijdingsprogramma wordt de intradermale (ID) test bijna volledig verlaten, en wordt bijna uitsluitend gebruik gemaakt van de Interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) test en de Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) test. Het Wetenschappelijk Comité kan zich hiermee akkoord verklaren aangezien wetenschappelijk kan worden aangetoond dat de INF- $\gamma$  test en ELISA test individueel een betere sensitiviteit hebben dan de ID test (zoals momenteel in het veld uitgevoerd). De combinatie van de INF- $\gamma$  test en de ELISA test in parallel levert een zeer goede sensitiviteit en een relatief goede specificiteit op. Het Comité wenst er op te wijzen dat de 'cut off' van beide testen dient te worden aangepast aan de huidige epidemiologische omstandigheden in België.

De classificatie van hoog en laag risico contactbedrijven dient nog te worden uitgevoerd. Voor het uitwerken van een dergelijke classificatie kan worden verwezen naar de risicofactoren vermeld in het advies 12-2016.

Het Comité neemt nota van het verdwijnen van de verplichte bTB test bij aankoop. In het advies 12-2016 werd vermeld dat aankoop een belangrijke risicofactor is voor de introductie van bTB op rundveebedrijven. In dat kader wordt er aangeraden om een bezoek door de bedrijfsdierenarts na aankoop zeker te behouden en om staalname voor bTB toe te voegen aan het aankoopprotocol dat op vrijwillige basis ter beschikking gesteld wordt door Dierengezondheidszorg Vlaanderen (DGZ) en Association Régionale de Santé et d'Identification Animales (ARSIA).

Het Wetenschappelijk Comité houdt nogmaals een pleidooi om alle epidemiologische data met betrekking tot bTB beschikbaar en consulteerbaar te maken voor alle actoren van het bewakingsnetwerk om zodoende een risico-gebaseerde bewaking toe te laten.

Er wordt aangeraden om het volledige nieuwe programma (en het verdwijnen van de verplichte bTB aankooptest) jaarlijks te evalueren.

Bovendien heeft het Comité nog enkele specifieke opmerkingen geformuleerd.

## Summary

### **Advice 08- 2019 of the Scientific Committee established at the FASFC on the draft royal decree concerning the control program for bovine tuberculosis**

#### **Background & Terms of reference**

Belgium is officially free of bovine tuberculosis since 2003 (Decision 2003/467/EG). However, each year a number of outbreaks are detected. The current legislation dates from 2002 and is reviewed given the current epidemiological situation in Belgium concerning bovine tuberculosis, the progress in the field of diagnostic tests and the opinion 12-2016 of the Scientific Committee in regard to the Belgian bovine tuberculosis control program. In this opinion the Scientific Committee has recommended a thorough adaptation of the bovine tuberculosis control program.

The present draft royal decree has been drafted based on the opinion 12-2016 and in close consultation with the agricultural sector. The Scientific Committee is asked to evaluate the present draft royal decree.

#### **Method**

This opinion is based on data from scientific literature and on expert opinion.

#### **Results and conclusions**

Although not all recommendations of the opinion 12-2016 have been taken into account, the Scientific Committee is of the opinion that the proposed control program is well structured. Nevertheless, the Committee has formulated some general and specific remarks on the draft royal decree.

The Scientific Committee finds it relevant that, in case a real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) test on suspected lesions of carcasses at slaughter is negative, a bacterial culture is initiated (until 8 weeks) without already implementing any restrictive measures on the farm. This procedure should improve the cooperation of all actors in the field. In case of appearance of a positive bacterial culture, restrictive measures are implemented immediately.

In the proposed control program, the intradermal (ID) test is almost completely abandoned and the Interferon gamma (INF- $\gamma$ ) test and the Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) test are almost exclusively used. The Scientific Committee agrees with this adaptation given the fact that it can be scientifically demonstrated that the INF- $\gamma$  test and the ELISA test have a better individual sensitivity than the ID test (as currently executed in the field). The combination of the INF- $\gamma$  test and the ELISA test in parallel provides a very good sensitivity and relatively good specificity. The Committee wishes to point out that the 'cut off' value of both tests need to be adapted to the current epidemiological situation in Belgium.

The classification of high and low risk contact farms still needs to be elaborated. For the elaboration of such a classification, the risk factors mentioned in opinion 12-2016 can be used.

The Committee takes note of the disappearance of the mandatory bovine tuberculosis (bTB) test at purchase. In opinion 12-2016 it has been mentioned that purchase is an important risk factor for the introduction of bTB into bovine farms. In that way, it is recommended to maintain a visit of the farm veterinarian after purchase and to add sampling for bTB to the purchase testing procedures which are provided by the regional laboratories on a voluntary basis.

The Scientific Committee pleads again for the availability and open consultation of all epidemiological data for all actors of the surveillance network in order to allow a risk based surveillance.

It is recommended to evaluate the entire new program (and the disappearance of the mandatory bTB purchase test) on a yearly base.

In addition the Committee has formulated some specific remarks on the draft royal decree.

## Referentietermen

### Vraagstelling

België is sinds 2003 officieel vrij van rundertuberculose (bTB) (Beschikking 2003/467/EG). Er worden echter elk jaar enkele haarden ontdekt.

De huidige wetgeving (KB van 17/10/2002) dateert van 2002 en moet worden herzien gelet op de epidemiologische situatie in België en de vooruitgang op het vlak van diagnostische testen. Bovendien heeft men duidelijk een onderrapportering vastgesteld bij het toezicht op de aankopen zoals dit momenteel wordt uitgevoerd.

In 2016 werd het Wetenschappelijk Comité om advies gevraagd over het Belgische bewakingsprogramma voor bTB. In haar advies 12-2016 heeft het Wetenschappelijk Comité in grote lijnen aanbevolen om:

- het bewakingsprogramma aan te passen en dit meer op de risicobedrijven/risicodieren te richten;
- de Belgische wetgeving aan te passen ;
- andere tests dan de tuberculatie te gebruiken.

Het voorliggende ontwerp van koninklijk besluit werd opgesteld op basis van het advies 12-2016 en in nauw overleg met de landbouwsector. Daarbij werd de wens geuit dat een positief geval sneller zou worden bevestigd en dat de duur van de blokkering van een bedrijf na identificatie van een positief of twijfelachtig geval zou worden verminderd.

Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om het voorliggende ontwerp KB te evalueren.

### Wettelijke bepalingen

De relevante basiswetgeving is de volgende:

**VERORDENING (EG) nr. 854/2004 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 29 april 2004** houdende vaststelling van specifieke voorschriften voor de organisatie van de officiële controles van voor menselijke consumptie bestemde producten van dierlijke oorsprong

**Richtlijn 64/432/EEG van de Raad van 26 juni 1964** inzake veterinairerechtelijke vraagstukken op het gebied van het intracommunautaire handelsverkeer in runderen en varkens.

**Koninklijk besluit van 17 oktober 2002** betreffende de bestrijding van rundertuberculose.

**Wet van 24 maart 1987** betreffende de diergezondheid.

### Methode

Dit advies is gebaseerd op de wetenschappelijke literatuur en op expertopinie.

## Definities & Afkortingen

ARSIA	Association Régionale de Santé et d'Identification Animales
bTB	Boviene tuberculose of rundertuberculose
DGZ	Diergezondheidszorg Vlaanderen
eID	Enkelvoudige Intradermale huidtest
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay

ID test	Intradermale huidtest of tuberculinitie
IFN- $\gamma$	Interferon gamma
KB	Koninklijk besluit
RT-PCR	Real-time polymerase chain reaction
Se	Sensitiviteit
Sp	Specificiteit
vID	Vergelijkende Intradermale huidtest

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergadering van 22 februari 2019, en de plenaire zittingen van het Wetenschappelijk Comité van 22 maart 2019 en 26 april 2019,

### geeft het Wetenschappelijk Comité het volgend advies:

#### Inleiding

Boviene tuberculose (bTB) of rundertuberculose is een infectieuze zoönotische ziekte veroorzaakt door bacteriën van het *Mycobacterium tuberculosis* complex, met als belangrijkste speciës *Mycobacterium bovis*, die voorkomt bij runderen, andere gedomesticeerde dieren en wilde fauna. Mensen worden voornamelijk blootgesteld door de consumptie van rauwe melk en rauwmelkse producten of via contact met geïnfecteerde dieren (met name via aerosol). bTB is een officieel aangifteplichtige ziekte.

Het huidige bewakingsprogramma voor boviene tuberculose in België is 17 jaar van toepassing en is gebaseerd op passieve klinische bewaking, post-mortem onderzoek (visuele inspectie) in het slachthuis en routine diagnostische testen. Ondanks het feit dat België officieel vrij is van bTB sinds 2003, worden er toch jaarlijks één of enkele uitbraken gedetecteerd. Naast het feit dat bTB een zoönose is, is het vanuit economisch standpunt zeer belangrijk dat België zijn officiële tuberculose-vrije status behoudt om een vlotte intracommunautaire handel toe te laten.

De epidemiologische evolutie in een aantal buurlanden heeft aangetoond dat, wanneer de waakzaamheid voor bTB in gedomesticeerde dieren afneemt, bTB opnieuw kan uitbreken. Bovendien kan deze afnemende waakzaamheid leiden tot een 'spill-over' van bTB naar wilde fauna waardoor de controle van bTB nog moeilijker wordt.

In haar advies 12-2016 heeft het Wetenschappelijk Comité vermeld dat de effectiviteit van het huidige bewakingsprogramma, dat voornamelijk gebruik maakt van de intradermale huidtest (ID test of tuberculinitie) in twijfel kan worden getrokken. Er werd vooral een duidelijke onderrapportering tijdens de bewaking bij aankoop geïdentificeerd.

Het Wetenschappelijk Comité raadde aan om het bewakingsprogramma grondig aan te passen. De belangrijkste aanbevelingen betroffen:

- andere testen dan de ID test toelaten (celgemedieerde immuniteitstesten zoals de IFN- $\gamma$  test en serologische testen zoals de ELISA test),
- naast klassieke isolatie ook RT-PCR gebruiken voor het aantonen van *Mycobacterium* spp. om een snellere bevestiging van een positief geval toe te laten,
- een classificatie van rundveebedrijven en/of individuele runderen in te voeren naar gelang hun risico voor bTB om zodoende een meer gerichte bewaking te kunnen invoeren.



Daarnaast werd er aanbevolen om epidemiologische data te bewaren in een centrale FAVV-databank die consulteerbaar is door alle actoren van het bewakingsnetwerk om zodoende een risico-gebaseerde bewaking toe te laten gebaseerd op de bTB historiek. Er werd ook aanbevolen om de controlemaatregelen en hun duur (bv. blokkeren van veehouderijen) aan te passen aan indicatoren die toelaten een risicoprofiel van veehouderijen/dieren op te stellen.

## Herziening van het bestrijdingsprogramma

Het bTB bestrijdingsprogramma werd grondig gewijzigd in het voorliggende ontwerp KB. De voornaamste principes van het nieuwe bestrijdingsprogramma kunnen als volgt worden samengevat :

- Diagnostische testen:
  - o Ingeval van een verdenking en voor de jaarlijkse screening van bedrijven : vervangen van de ID test door een ELISA test en een INF- $\gamma$  test.
  - o Aantonen van *Mycobacterium* spp. in verdachte letsels door middel van RT-PCR en (parallel) cultuur.
- Permanente monitoring: Jaarlijks wordt een screening uitgevoerd op een vijfde van alle rundveebeslagen. Het is voorzien om de monsters genomen in het kader van de IBR-bestrijding te gebruiken.
- Verdenking – contactbedrijven: Gebruik van INF- $\gamma$  test en ELISA test voor de diagnostiek, in plaats van de huidige ID test.
- De huidige ID test bij aankoop wordt niet langer verplicht. Op vrijwillige basis kan een dierenarts steeds een ID test blijven uitvoeren indien hij dit relevant vindt.
- Betere detectie in het slachthuis door meer verdachte letsels te bemonsteren. Er worden geen maatregelen genomen in het bedrijf van herkomst gedurende de testen na vaststelling en staalname in het slachthuis. Er worden pas maatregelen ingesteld wanneer de aanwezigheid van *Mycobacterium* spp. wordt bevestigd.
- Controle van de runderen uit risicolanden (die niet officieel vrij zijn van bTB) blijft gehandhaafd met gebruik van de INF- $\gamma$  test en de ELISA test bij aankoop en opvolging van deze runderen gedurende de 3 opeenvolgende jaren.
- Opvolging van contactbedrijven: er wordt onderscheid gemaakt tussen hoog risico contactbedrijven die gedurende 5 opeenvolgende jaren worden opgevolgd en laag risico contactbedrijven die alleen één jaar opgevolgd worden (één staalname van de kudde per jaar). De scheiding tussen laag en hoog risico bedrijven wordt door het FAVV op basis van epidemiologische elementen en in functie van de capaciteit van de labo's gemaakt.

## Algemene opmerkingen

Het bTB bestrijdingsprogramma werd grondig gewijzigd. Het Wetenschappelijk Comité is tevreden dat hierbij rekening werd gehouden met de aanbevelingen uit het advies 12-2016. Alhoewel niet alle aanbevelingen uit dit advies werden weerhouden, is het Comité van mening dat het voorliggende bestrijdingsprogramma goed gestructureerd is. Niettemin heeft het Comité nog enkele algemene en specifieke opmerkingen geformuleerd op het ontwerp KB.

Het Wetenschappelijk Comité vindt het relevant dat ingeval een RT-PCR test negatief is, er toch een bacteriële cultuur wordt opgezet (tot 8 weken) van verdachte slachthuisletsels zonder dat er intussen bestrijdingsmaatregelen (o.a. verbod op aan- en verkoop van runderen, beperkte weidegang, beperkingen betreffende levering melk, ...) op het bedrijf van kracht zijn. Dit laatste zou de medewerking van alle actoren op het terrein moeten kunnen bevorderen. Indien de bacteriële cultuur toch positief blijkt te zijn (zeer lage waarschijnlijkheid), worden er alsnog onmiddellijk bestrijdingsmaatregelen ingesteld.

De ID test wordt bijna volledig verlaten in het voorgestelde bestrijdingsprogramma. Enkel voor het vrijgeven van een haard is de ID test nog vereist, conform met de huidige EU wetgeving. Het Wetenschappelijk Comité kan zich hiermee akkoord verklaren aangezien wetenschappelijk kan worden aangetoond dat de INF- $\gamma$  test en de ELISA test individueel een betere sensitiviteit hebben dan de ID test (zoals momenteel in het veld uitgevoerd). Zie ook onderstaande tabel 1 uit het advies 12-2016.

**Tabel 1. Toegevoegde waarde op het vlak van sensitiviteit (Se) en specificiteit (Sp) voor een individuele diagnostische test en een combinatie van diagnostische testen onder conditioneel onafhankelijke gebeurtenissen**

Test	Se			Sp		
	min	max	gemiddelde	Min	max	gemiddelde
ELISA* ;***	41,00%	99,00%	81,00%	53,00%	100,00%	89,00%
IFN- $\gamma$ *	36,00%	100,00%	78,00%	70,00%	100,00%	94,00%
eID*	27,00%	82,00%	53,00%	55,00%	95,00%	99,00%
vID* ; **	17,63%	63,33%	31,01%	77,79%	100,00%	99,50%
eID//vID	39,87%	93,40%	67,58%	42,78%	95,00%	98,51%
eID->vID	4,76%	51,93%	16,44%	90,00%	100,00%	100,00%
eID//ELISA	56,93%	99,82%	91,07%	29,15%	95,00%	88,11%
eID->ELISA	11,07%	81,18%	42,93%	78,85%	100,00%	99,89%
eID//IFN- $\gamma$	53,28%	100,00%	89,66%	38,50%	95,00%	93,06%
eID->IFN- $\gamma$	9,72%	82,00%	41,34%	86,50%	100,00%	99,94%
IFN- $\gamma$ //ELISA	62,24%	100,00%	95,82%	37,10%	100,00%	83,66%

“//”parallele tests (gelijktijdig)

“->”Seriële tests (opeenvolgend)

\*Test sensitiviteit en specificiteit (min, gemiddelde, max) zijn de waarde zoals gepubliceerd in Bezos et al., 2014

\*\*vID heeft een lagere sensitiviteit dan eID maar daarentegen een hogere specificiteit dan de eID (Bezos et al., 2014; EFSA, 2012)

\*\*\*Er zijn zeer weinig publicaties die het bestaan van een ‘booster effect’ aantonen in natuurlijk geïnfecteerde runderen => er werd geen rekening gehouden met dit effect.

In het voorliggende bestrijdingsprogramma wordt bijna uitsluitend gebruik gemaakt van de ELISA test en de IFN- $\gamma$  test. Het Comité wenst er nogmaals op te wijzen dat deze testen andere eigenschappen hebben dan de voorheen gebruikte ID test. Zo heeft de ELISA test een relatief lage sensitiviteit en een relatief hoge specificiteit. Daardoor heeft de test enkel nut voor een screening op populatieniveau, wegens het voorkomen van een relatief groot aantal vals negatieve dieren. Een groot voordeel is echter dat dieren, die zich in de laatste fase van de infectie bevinden, vaak enkel nog reageren op de ELISA test (immunologisch anergische dieren die niet meer reageren in de ID test en IFN- $\gamma$  test). De IFN- $\gamma$  heeft relatief goede eigenschappen voor wat betreft sensitiviteit en specificiteit maar stelt op het logistieke vlak mogelijk wat moeilijkheden. De combinatie van beide testen in parallel levert een zeer goede sensitiviteit op en relatief goede specificiteit (zie Tabel 1). Het Comité wenst er op te wijzen dat de ‘cut off’ waarde van beide testen dient te worden aangepast aan de huidige epidemiologische omstandigheden van bTB in België.

De classificatie van hoog- en laag risico contactbedrijven dient nog te worden uitgevoerd. Voor het uitwerken van een dergelijke classificatie kan worden verwezen naar de risicofactoren uit onderstaande Tabel 2 uit het advies 12-2016.

**Tabel 2. Belangrijke risicofactoren beschreven in de wetenschappelijke literatuur (naar Humblet et al., 2009)**

Niveau	Risicofactor voor infectie/spreiding	Bron
--------	--------------------------------------	------

Dier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ras/ Genetica<sup>^</sup></li> <li>• Geslacht<sup>^</sup></li> <li>• Leeftijd</li> <li>• Voederen van melk/colostrum</li> <li>• Malnutritie</li> <li>• Immunosuppressie/geneesmiddelen</li> <li>• Limitaties van diagnostische testen*<sup>^</sup></li> </ul>	Bekara et al., 2016; Guta S, et al., 2014; Humblet et al., 2009; Schiller et al., 2010; Welby et al., 2015
Kudde	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historiek van bTB*<sup>^</sup></li> <li>• Klimaat (invloed op persistentie in omgeving van Mycobacteria)</li> <li>• Contact met geïnfecteerd gedomesticeerd reservoir (rond, geit, schaap, hond, kat)<sup>^</sup></li> <li>• Contact met wilde fauna (vos, das, hert, everzwijn)<sup>^</sup></li> <li>• Gedeelde weide</li> <li>• Import van <i>Camelidae</i>, voor wie de effectiviteit van diagnostische testen laag is</li> <li>• Densiteit aan gevoelige diersoorten *<sup>^</sup></li> <li>• Grootte van de kudde*<sup>^</sup></li> <li>• Management/Bioveiligheid<sup>^</sup></li> <li>• Verminderd menselijk contact</li> <li>• Type van bedrijf*<sup>^</sup></li> <li>• Contact tussen runderen</li> <li>• Bewegingen/aankoop*<sup>^</sup></li> <li>• Verminderde testfrequentie/veterinaire diensten*</li> <li>• Gelimiteerde controle maatregelen (partiele vs volledige depopulatie)</li> <li>• Vals negatieve reacties (anergie of stress)</li> <li>• Uitsluiting van groepen runderen van diagnostische testen (bv. &lt;6 weken oud, etc.)</li> </ul>	Adkin et al., in press; Bekara et al., 2016; Conlan et al., 2012; Guta S, et al., 2014; Humblet et al., 2009, 2010; Welby et al., 2012
Land	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afwezigheid van epidemiologische data op dierniveau*<sup>^</sup></li> <li>• Onvoldoende registratie/centralisatie/participatie van epidemiologische data*<sup>^</sup></li> <li>• Belemmeringen voor afsluiten van geïnfecteerde bedrijven/regio's*<sup>^</sup></li> <li>• Verlaagde waakzaamheid en aangifte (o.a. door angst voor repressieve maatregelen)</li> <li>•</li> </ul>	EFSA, 2014; Elbers et al., 2010; Guta et al., 2014; Jansen et al., 2012; Lupo et al., in press; More et al. 2015
Globaal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bTB prevalentie</li> <li>• Internationale en interregionale bewegingen: intracommunautaire handel, import/export derde landen</li> <li>• Translocatie van wilde fauna</li> </ul>	Humblet et al., 2009

\* Risicofactoren specifiek geïdentificeerd in België

<sup>^</sup> Meest significante risicofactoren geïdentificeerd in België en elders bevestigd (Adkin et al., in press; Bekara et al., 2016; Humblet et al., 2009; Schiller et al., 2010; Welby et al., 2012 )

Het Comité neemt nota van het verdwijnen van de verplichte bTB aankooptest. In het advies 12-2016 werd vermeld dat aankoop een belangrijke risicofactor is voor de introductie van bTB op rundveebedrijven. In dat kader wordt er aangeraden om een verplicht bezoek door de bedrijfsdierenarts na aankoop zeker te behouden en om staalname voor bTB toe te voegen aan het (vrijwillig) aankoopprotocol dat ter beschikking gesteld door Dierengezondheidszorg Vlaanderen (DGZ)

en Association Régionale de Santé et d'Identification Animales (ARSIA). Indien later blijkt dat het opnieuw nuttig zou zijn om een test bij aankoop op te nemen in het bestrijdingsprogramma dan zijn er aanwijzingen in de wetenschappelijke literatuur die pleiten voor het vervangen van een aankooptest door een verkooptest op het bedrijf van herkomst (enkel vertrek van de dieren indien ze negatief testen voor bTB (Humblet et al., 2009). Er wordt aangeraden om het volledige nieuwe programma (en het verdwijnen van het aankoopprotocol) jaarlijks te evalueren.

Het Wetenschappelijk Comité houdt nogmaals een pleidooi om alle epidemiologische data beschikbaar en consulteerbaar te maken voor alle actoren van het bewakingsnetwerk om zodoende een risicogebaseerde bewaking toe te laten gebaseerd op de bTB historiek. Bovendien dient er een procedure te worden uitgewerkt die de traceerbaarheid van de gegevens garandeert (o.a. voor staalname, encoding stalen, rapportering resultaten,...). Idealiter wordt deze procedure op regelmatige basis geëvalueerd/geauditeerd.

## Specifieke opmerkingen

- Het zou beter zijn de benaming INF- $\gamma$  test in het KB te vervangen door 'celgemedieerde immuniteitstest'.
- De procedure voor een bevestiging na positieve test is niet uitgewerkt in het KB. Het Wetenschappelijk Comité merkt op dat een bevestigingsprocedure in sommige gevallen wetenschappelijk gezien weinig nut heeft (bv. bevestiging na positieve ELISA), maar begrijpt dat dit juridisch dient te worden voorzien. Niettemin is het Wetenschappelijk Comité van mening dat ingeval van een haard er geen bevestigingsprocedure dient te worden uitgevoerd. Er zijn in dit geval immers voldoende aanwijzingen dat dieren die positief testen, wel degelijk aangetaste dieren zijn.  
Mogelijke pistes voor bevestigingsprocedure:
  - o Nieuwe bloedname en uitvoeren van dezelfde testen
  - o Uitvoeren INF- $\gamma$  met andere antigenen of verhogen van de concentratie antigenen
  - o Uitvoeren van een additionele eID test.
- In het KB wordt er geen definitie van een 'letsel' vermeld. Er wordt aangeraden om een definitie te voorzien of indien mogelijk te verwijzen naar andere wetgeving.
- In het geval er veel letsels aanwezig zijn tijdens een post-mortem keuring wordt er doorgaans slechts een deel van de letsels opgestuurd voor analyse naar het NRL. Er wordt aangeraden om in dit geval een procedure te voorzien voor het bekomen van een goede en representatieve staalname.
- Art. 18 §2. Ingeval er tijdens de post-mortem keuring van een afgeslacht (verdacht) rund geen letsels kunnen worden aangetroffen dienen toch de mandibulaire, bronchiale en mediastinale lymfeknopen te worden opgestuurd voor onderzoek. In Bijlage IV wordt er vervolgens vermeld: *'Wanneer het dier geen pathologische lesies vertoont, moeten van de retrofaryngeale, de bronchiale, de mediastinale, de supramammaire, de mandibulaire en enkele mesenteriale lymfeklieren en van de lever monsters worden genomen voor onderzoek en voor kweekdoeleinden.'* Het Comité gaat akkoord met de bemonsteringsprocedure in Bijlage IV aan en beveelt aan om ook de longen in dit kader te bemonsteren en op te sturen voor verder onderzoek. Er zijn aanwijzingen dat dit de kans op het aantonen van *Mycobacteria* verhoogt (Bouté et al., 2017; Serrano et al., 2018).
- Er wordt aangeraden om een procedure te voorzien ingeval de INF- $\gamma$  test niet interpreteerbaar is of indien het staal niet bruikbaar is.
- Art.4 12° *'bedrijf onder verdenking: bedrijf dat door het Agentschap onder verdenking is geplaatst.'* Deze definitie is te vaag en dient specifieker, er dient ook verwezen te worden naar Art. 45, art. 53 en art. 62

- Art. 40 en Art.41.: reiniging en ontsmetting. Het Wetenschappelijk Comité begrijpt dat deze artikelen vrij algemeen verwoord zijn om voldoende flexibiliteit te garanderen. Toch wordt er gepleit om de praktijken voor reiniging en ontsmetting duidelijk uit te werken (bv. op website of via omzendbrief) om ervoor te zorgen dat deze daadwerkelijk en goed worden uitgevoerd. Ook dient er een lijst met ontsmettingsmiddelen te worden opgesteld die een bewezen effectiviteit bezitten tegen *Mycobacteria*. De lijst met toegelaten biociden en hun geregistreerd werkingsspectrum kan worden geconsulteerd op de website van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen en Leefmilieu (<https://www.health.belgium.be/nl/lijst-van-toegelaten-biociden-en-jaarverslag>).
- Beslissingsboom 'haard':
  - o Specifiëren dat het om de enkelvoudige ID test gaat voor het vrijgeven van een haard.
  - o Het is de bedoeling om altijd alle dieren op een rundveebeslag af te slachten ingeval er positieve dieren worden aangetroffen. Ingeval een exploitant meerdere beslagen heeft kan er enkel van deze algemene afslacht worden afgeweken wanneer er zeer goede epidemiologische argumenten zijn (bv. verschillende beslagen op verschillende locaties zonder epidemiologische link). Er dient duidelijker aangegeven te worden dat slechts 1 van de 2 scenario's mogelijk is in de beslissingsboom.
- In het huidige bewakingsprogramma is de staalname gebaseerd op de IBR bewaking: jaarlijks 20% van de bedrijven waarbij na 5 jaar alle bedrijven bemonsterd zijn. Het Wetenschappelijk Comité ondersteunt deze aanpak, maar raadt toch een frequentere staalname aan (bv. volledige bemonstering na 3 jaar).
- Bijlage II: 1. Identificatie van het agens: hier wordt enkel melding gemaakt van *M. bovis*. Er wordt aangeraden om dit uit te breiden naar alle leden van het *Mycobacterium tuberculosis* complex, zoals ook aangegeven in de tekst van het KB.
- Het Wetenschappelijk Comité ondersteunt het belang van de strikte naleving van de afzondering van de aangekochte runderen uit risicolanden met het oog op een eventuele haardverklaring na positieve test. Dit houdt in dat ingeval de quarantaine onvoldoende gerespecteerd werd, het bedrijf direct tot haard wordt verklaard ingeval een aangekocht rund positief test op RT-PCR en/of cultuur. Er wordt hierbij aangeraden om ook de duur van de isolatie in rekening te nemen.
- De lijst met risicolanden is gebaseerd op de EU beslissing ter zake en is niet altijd gerelateerd met de effectieve epidemiologische situatie. Dit houdt in dat een land dat officieel vrij is van bTB, toch een relatief groot aantal uitbraken van bTB kan hebben in een beperkt aantal gebieden binnen dit land. Het Comité raadt aan om, in het bewakingsprogramma, in de mate van het mogelijke rekening te houden met de actuele epidemiologische toestand voor bTB van de gebieden waaruit runderen geïmporteerd worden.

## Onzekerheden

De onzekerheden in dit advies hebben te maken met deze die inherent zijn aan expertopinie.

Verder heeft het Wetenschappelijk Comité zich gebaseerd op de beschikbare gegevens uit de wetenschappelijk literatuur voor wat betreft het beoordelen van de eigenschappen van de beschikbare diagnostische testen. Heel wat van deze publicaties zijn echter gerealiseerd in andere landen dan België. Indien de betreffende rundveepopulaties verschillend zijn van degene in België en onder andere omstandigheden gehouden worden dan in België, kunnen de resultaten van deze studies niet a priori geëxtrapoleerd worden naar de Belgische situatie.

Tenslotte leert het verleden dat het goed functioneren van een bestrijdingsprogramma in sommige gevallen afhankelijk is van socio-economische factoren die op voorhand niet altijd te herkennen zijn.

## Conclusies

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat het voorliggende bestrijdingsprogramma goed gestructureerd is en grotendeels beantwoordt aan de aanbevelingen gemaakt in haar vorig advies 12-2016. Niettemin heeft het Comité nog enkele algemene en specifieke opmerkingen geformuleerd op het ontwerp KB.

Het Wetenschappelijk Comité vindt het relevant dat ingeval een RT-PCR test op verdachte letsels van karkassen in het slachthuis negatief is, er toch een bacteriële cultuur van deze letsels wordt opgezet (tot 8 weken) zonder dat er reeds bestrijdingsmaatregelen op het bedrijf van kracht zijn. Dit zou de medewerking van alle actoren op het terrein moeten bevorderen. Indien de bacteriële cultuur toch positief blijkt te zijn, worden er alsnog onmiddellijk bestrijdingsmaatregelen ingesteld.

De ID test (huidtuberculatie) wordt bijna volledig verlaten in het voorgestelde bestrijdingsprogramma. Het Wetenschappelijk Comité kan zich hiermee akkoord verklaren aangezien wetenschappelijk kan worden aangetoond dat de INF- $\gamma$  test en de ELISA test individueel een betere sensitiviteit hebben dan de ID test (zoals momenteel in het veld uitgevoerd). In het voorliggende bestrijdingsprogramma wordt bijna uitsluitend gebruik gemaakt van de IFN- $\gamma$  test en de ELISA test. De combinatie van beide testen in parallel levert een zeer goede sensitiviteit en een relatief goede specificiteit op. Het Comité wenst er op te wijzen dat de 'cut off' waarde van beide testen dient te worden aangepast aan de huidige epidemiologische omstandigheden van bTB in België.

De classificatie van hoog- en laag risico contactbedrijven dient nog te worden uitgevoerd. Voor het uitwerken van een dergelijke classificatie wordt verwezen naar de risicofactoren uit het advies 12-2016.

Het Comité neemt nota van het verdwijnen van de verplichte bTB test bij aankoop. In het advies 12-2016 werd vermeld dat aankoop een belangrijke risicofactor is voor de introductie van bTB op rundveebedrijven. In dat kader wordt er aangeraden om een verplicht bezoek door de bedrijfsdierenarts na aankoop zeker te behouden en om staalname voor bTB toe te voegen aan het aankoopprotocol dat ter beschikking gesteld wordt door DGZ en ARSIA op vrijwillige basis.

Het Wetenschappelijk Comité houdt nogmaals een pleidooi om alle epidemiologische data beschikbaar en consulteerbaar te maken voor alle actoren van het bewakingsnetwerk om zodoende een risicogebaseerde bewaking toe te laten.

Er wordt aangeraden om het volledige nieuwe programma (en het verdwijnen van de verplichte bTB aankooptest) jaarlijks te evalueren.

Bovendien heeft het Comité nog enkele specifieke opmerkingen op het ontwerp KB geformuleerd.

Voor het Wetenschappelijk Comité,  
De Voorzitter,

Prof. Dr. E. Thiry (Get.)  
Brussel, 08/05/2019



## Referenties

Adkin A, Brouwer A, Simons R.R.L., Smith R.P., Arnold M.E., Broughan J., Kosmider R., Downs S.H. Development of risk-based trading farm scoring system to assist with the control of bovine tuberculosis in cattle in England and Wales. *Prev Vet Med.* 2016 Jan 1;123:32-38.

Bekara ME, Azizi L, Bénet JJ, Durand B, 2016. Spatial-temporal Variations of Bovine Tuberculosis Incidence in France between 1965 and 2000. *Transbound Emerg Dis.* 63(1):101-13.

Bouté M, Carreras F, Rossignol C, Doz E, Winter N, Epardaud M. The C3HeB/FeJ mouse model recapitulates the hallmark of bovine tuberculosis lung lesions following *Mycobacterium bovis* aerogenous infection. *Vet Res.* 2017 Nov 7;48(1):73.

Conlan AJ, McKinley TJ, Karolemeas K, Pollock EB, Goodchild AV, et al. (2012) Estimating the Hidden Burden of Bovine Tuberculosis in Great Britain. *PLoS Comput Biol* 8(10): e1002730

EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). Statement on a conceptual framework for bovine tuberculosis. *EFSA Journal* 2014;12(5):3711

Guta S, Casal J, Napp S, Saez JL, Garcia-Saenz A, Perez de Val B, Romero B, Alvarez J, Allepuz A, 2014. Epidemiological Investigation of Bovine Tuberculosis Herd Outbreaks in Spain 2009/2011. *PLoS ONE* 9(8): e104383.

Humblet MF, Boschirolu ML, Saegerman C, 2009. Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle: a stratified approach. *Vet Res.* 40(5): 50.

Humblet MF, Gilbert M, Govaerts M, Fauville-Dufaux M, Walravens K, Saegerman C, 2010. New assessment of bovine tuberculosis risk factors in Belgium based on nationwide molecular epidemiology. *J Clin Microbiol.* 48(8):2802-8.

Lupo C., Wilmart O., Van Huffel X., Dal Pozzo F., Saegerman C. Stakeholders' perceptions, attitudes and practices towards risk prevention in the food chain. *Food Control* 66 (2016), 158-165.

More SJ, Radunz B, Glanville RJ. Lessons learned during the successful eradication of bovine tuberculosis from Australia. *Vet Rec.* 2015 Sep 5;177(9):224-32.

Schiller I, Oesch B, Vordermeier HM, Palmer MV, Harris BN, Orloski KA, Buddle BM, Thacker TC, Lyashchenko KP, Waters WR, 2010. Bovine tuberculosis: a review of current and emerging diagnostic techniques in view of their relevance for disease control and eradication. *Transbound Emerg Dis.* 57(4):205-20.

Serrano M, Sevilla IA, Fuertes M, Geijo M, Rialde MÁ, Ruiz-Fons JF, Gortazar C, Juste RA, Domínguez L, Elguezabal N, Garrido JM. Different lesion distribution in calves orally or intratracheally challenged with *Mycobacterium bovis*: implications for diagnosis. *Vet Res.* 2018 Jul 27;49(1):74.

Welby S, Fretin D, Vandewiele H, Imberechts H, Van der Stede Y, 2015. Bovine Tuberculosis Surveillance at Slaughterhouse and Purchase in Belgium: Approach towards Benchmarking. SVEPM Proceedings, SVEPM conference 2015, Ghent, Belgium

Welby S, Govaerts M, Vanholme L, Hooyberghs J, Mennens K, Maes L, Van Der Stede Y, 2012. Bovine tuberculosis surveillance alternatives in Belgium. *Prev Vet Med.* 106(2):152-61.

## Voorstelling van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het FAVV

Het Wetenschappelijk Comité is een adviesorgaan ingesteld bij het Belgisch Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) dat **onafhankelijk wetenschappelijk advies** verschaft met betrekking tot risicobeoordeling en risicobeheer in de voedselketen en dit op vraag van de gedelegeerd bestuurder van het FAVV, de Minister die bevoegd is voor de voedselveiligheid of op eigen initiatief. Het Wetenschappelijk Comité wordt administratief en wetenschappelijk ondersteund door de Stafdirectie voor Risicobeoordeling van het Agentschap.

Het Wetenschappelijk Comité bestaat uit 22 leden die benoemd zijn bij koninklijk besluit op basis van hun wetenschappelijke expertise in domeinen die te maken hebben met de veiligheid van de voedselketen. Het Wetenschappelijk Comité kan bij de voorbereiding van een advies beroep doen op externe deskundigen die geen lid zijn van het Wetenschappelijk Comité. Net als de leden van het Wetenschappelijk Comité dienen zij in staat te zijn om onafhankelijk en onpartijdig te kunnen werken. Om de onafhankelijkheid van de adviezen te waarborgen worden potentiële belangenconflicten transparant beheerd.

De adviezen zijn gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van de vraagstelling. Zij vertolken het standpunt van het Wetenschappelijk Comité dat in consensus is genomen op basis van risicobeoordeling en de bestaande kennis over het onderwerp.

De adviezen van het Wetenschappelijk Comité kunnen **aanbevelingen** bevatten voor het controlebeleid van de voedselketen of voor de belanghebbende partijen. De opvolging van de aanbevelingen voor het beleid behoort tot de verantwoordelijkheid van de risicomangers.

Vragen over een advies kunnen gericht worden aan het secretariaat van het Wetenschappelijk Comité: [Secretariaat.SciCom@favv.be](mailto:Secretariaat.SciCom@favv.be).

## Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

S. Bertrand\*, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau\*\*

\*lid tot maart 2018

\*\*lid tot juni 2018

## Belangenconflict

Er werd een belang gemeld door T. van den Berg, N. De Regge, D. Fretin en M. Mori. Deze meldingen werden beoordeeld als een belangenconflict met een laag risico. De experts kunnen regulier lid zijn van de werkgroep. Het Wetenschappelijk Comité heeft erover gewaakt dat aanbevelingen die betrekking hebben op contracten tussen de instelling van de expert en het FAVV voldoende geargumenteed zijn.

## Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor Risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies.



## Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep was samengesteld uit:

Leden van het Wetenschappelijk Comité:	C. Saegerman (verslaggever), J. Dewulf, T. van den Berg
Externe experts:	D. Fretin (Sciensano), J. Laureyns (Ugent), M. Mori (Sciensano)
Dossierbeheerder:	P. Depoorter

De activiteiten van de werkgroep werden opgevolgd door volgende leden van de administratie (als waarnemers): X. Patigny (FAVV), D. Tamigniaux (FOD volksgezondheid), H. Vanbeckevoort (FAVV)

## Wettelijk kader

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.