

TOEGEPAST VETERINAIR EPIDEMIOLOGISCH ONDERZOEK IN DE DIERGEENEESKUNDE EN DE VOLKSGEZONDHEID

K. Mintiens¹, H. Laevens¹, F. Boelaert², D. Verloo¹, J. Dewulf³, D. Maes³

¹Coördinatiecentrum voor Diergeneeskundige Diagnostiek,
Centrum voor Onderzoek in de Diergeneeskunde en Agrochemie,
Groeselenberg 99, B-1180 Brussel

²Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (European Food Safety Authority),
Palazzo Ducale, Parco Ducale 3, I-43100 Parma, Italië

³Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde,
Afdeling voor Veterinaire Epidemiologie
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

SAMENVATTING

Epidemiologisch onderzoek tracht het voorkomen van ziekten, risico's en andere parameters in de populatie te schatten aan de hand van resultaten van observationele studies. De epidemiologie (van infectieziekten) is hierbij complementair aan de microbiologie die besluiten formuleert op dierniveau. Indien men, aan de hand van een observationele studie, correcte besluiten wil formuleren over een parameter in de ganse populatie moet men ook de onzekerheid omtrent deze besluiten schatten. Deze onzekerheid moet ook worden losgekoppeld van de variabiliteit van de parameter in de steekproef. Resultaten van epidemiologische studies worden in de diergeneeskunde en volksgezondheid veel gebruikt. Bij beslissingsondersteunende systemen zal het beleidsvoerders helpen om wetenschappelijk ondersteunde beslissingen te nemen omtrent beleidsopties. In de klinische epidemiologie draagt het bij tot "evidence based medicine". Door middel van "monitoring and surveillance" systemen kan het prioriteiten aanduiden in controle- en preventieprogramma's. Daarenboven biedt het ook belangrijke informatie voor een betrouwbare risico-evaluatie.

INLEIDING

Zoals reeds eerder vermeld in deze artikelreeks is de epidemiologie een wetenschap die zich toelegt op de beschrijving en de verklaring van ziektefenomenen in een populatie. Het epidemiologisch onderzoek gebruikt hierbij allerlei methoden om deze fenomenen te identificeren, te beschrijven, te kwantificeren en mogelijke verbanden met risicofactoren te onderzoeken, dit alles teneinde bij te dragen tot een betere preventie en een vermindering van de gevolgen van een ziekte wanneer die optreedt (Laevens *et al.*, 2005). Epidemiologisch onderzoek is bij voorkeur gebaseerd op aselechte steekproeven. Hierdoor bevatten de resultaten van het epidemiologisch onderzoek meestal veel externe validiteit. Dit wil zeggen dat de resultaten van epidemiologisch onderzoek, onder bepaalde voorwaarden, geëxtrapoleerd kunnen worden naar de ganse doelpopulatie.

Bij het nemen van beslissingen (beleidsvoering) spelen risico en onzekerheid een belangrijke rol. Kennis over bepaalde risico's en bijgevolg reductie van de onzekerheid hieromtrent, stellen de beleids-

voerders in staat om efficiënte beslissingen te nemen. Beslissingen omtrent dierenziektebestrijding worden op verschillende niveaus genomen. Een praktijkdierenarts zal trachten om zijn patiënten zo efficiënt mogelijk te behandelen. Hij zal de risico's en onzekerheden die verbonden zijn aan de verschillende therapieën afwegen teneinde een optimale behandeling toe te passen. Een veehouder zal trachten om zijn bedrijf op de meest kostefficiënte manier te beheren. Hij zal hierbij ook de risico's verbonden aan dierenziekten en de onzekerheden betreffende de efficiëntie van de bestrijding overwegen. Het Belgische Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) is onder meer verantwoordelijk voor de controle en eradicatie van ziekten, zoals klassieke varkenspest (KVP), Mond- en klauwzeer (MKZ) of aviaire influenza (AI), die verschijnen op de lijst A van de Wereldorganisatie voor Diergezondheid (OIE). Bij een uitbraak van één van deze ziekten zal het FAVV verschillende controlemaatregelen, zoals het preventief ruimen van risicobedrijven of vaccinatie, moeten afwegen teneinde de uitbraak zo snel mogelijk te bedwingen en hierbij

minimale economische en sociale implicaties te veroorzaken. Bij het nemen van beslissingen zal zowel de dierenarts, de veehouder als de medewerkers van het FAVV zich bij voorkeur baseren op gegevens, cijfers en bewijzen. Zij zullen aan de hand van gekende informatie trachten om fenomenen te voorspellen. Deze methodiek wordt in de literatuur beschreven als "evidence based medicine". Omdat de resultaten van epidemiologisch onderzoek, onder bepaalde voorwaarden, geëxtrapolerd kunnen worden van een steekproef naar een ganse studiepopulatie, zijn ze uitermate geschikt om schattingen te doen voor een doelpopulatie en om bij te dragen tot "evidence based medicine". Het schatten van ziekte, risico en andere parameters aan de hand van resultaten van epidemiologische studies wordt beschreven als toegepaste epidemiologie. In dit artikel worden een aantal aspecten van de toegepaste epidemiologie besproken.

Epidemiologisch onderzoek complementair aan experimenteel onderzoek

De epidemiologie van een infectieziekte is het populatieanalooq voor de pathogenese van een ziekte bij het individuele dier (Martin *et al.*, 1987). Daar waar de microbiologie de interactie en verspreiding van een kiem in een gastheer onderzoekt en beschrijft, beschouwt de epidemiologie deze verspreiding en interactie in een populatie. Gezien epidemiologisch onderzoek besluiten vormt op populatieniveau in plaats van op dierniveau is het duidelijk dat het complementair is aan experimenteel onderzoek en vice versa. Waarom dit zo is, trachten we duidelijk te maken aan de hand van de termen interne en externe validiteit.

In een laboratoriumexperiment wordt het verband tussen het voorkomen van een ziekte en een determinerende factor onderzocht door een verzameling dieren in te delen in een behandelingsgroep (met determinerende factor) en een controlegroep (zonder determinerende factor). Verder wordt de determinerende factor (bijvoorbeeld vaccinatie) gerandomiseerd en eventueel gestratificeerd voor andere factoren (bijvoorbeeld leeftijd) die ook een effect op de ziekte kunnen hebben. Op die manier kan een eventuele verhoging of verlaging van de ziektefrequentie in de behandelingsgroep met grote zekerheid worden toegeschreven aan de aanwezigheid van de determinerende factor. Deze zekerheid noemt men nu de interne validiteit. Dit wil echter nog niet zeggen dat dit verband ook zal bestaan onder veldomstandigheden en dat een extrapolatie mogelijk is naar een gehele

populatie. De mate waarin men de resultaten van een onderzoek kan extrapoleren, bepaalt de externe validiteit van een studie.

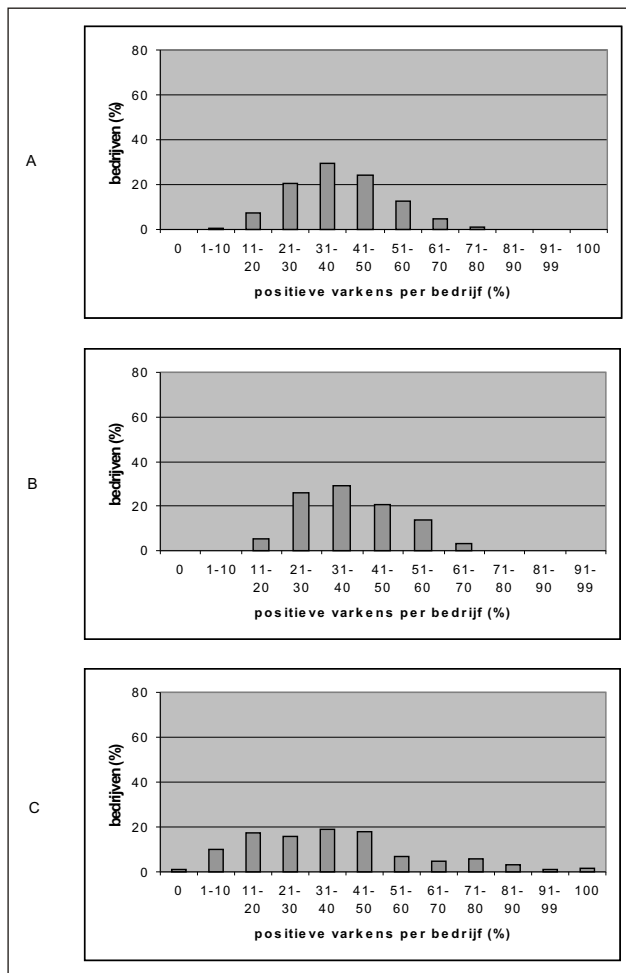
Een voorbeeld: Dewulf *et al.* (2000) toonden aan dat, onder experimentele omstandigheden, KVP kan worden overgedragen via de lucht over een afstand van ongeveer 10 meter (interne validiteit). Een belangrijke vraag is echter of de transmissie via de lucht ook tijdens een epidemie een rol speelt bij de besmetting van varkensbedrijven die in de buurt liggen van een geïnfecteerd bedrijf en dit over een afstand van bijvoorbeeld 500 meter. Hier mist het experiment van Dewulf en medewerkers aan externe validiteit om deze vraag te beantwoorden.

Analytisch epidemiologisch onderzoek van de Belgische KVP-uitbraak van 1994 (Laevens, 1999) toont wel een associatie tussen het voorkomen van een KVP-uitbraak in een buurtbedrijf en de mate waarin dit bedrijf "in de wind" lag van een primaire KVP-haard. Anderzijds heeft epidemiologisch onderzoek ook aangetoond dat een hogere dierdensiteit (Laevens, 1999) of een hogere bedrijfsintensiteit (aantal + nabijheid) (Mintiens *et al.*, 2003) statistisch geassocieerd is met een hoger risico voor buurtbesmettingen met KVP. Een onderliggend mechanisme voor deze associaties werd nog niet helemaal opgeklard. Via een experimentele studie kan hieromtrent een aantal mogelijke hypothesen getest worden. Zo toonden Dewulf *et al.* (2001) aan dat huisdieren en ongedierte geen infectiebron voor KVP kunnen zijn.

Dit voorbeeld toont aan dat enkel via een samenwerking tussen experimenteel en observationeel onderzoek de dynamiek van een infectieziekte beter kan worden begrepen.

ONZEKERHEID EN VARIABILITEIT

Epidemiologische studies verschaffen informatie over parameters, risico's of fenomenen in een steekproef. Deze informatie wordt meestal samengevat in tabellen en/of figuren zodat de lezer/gebruiker deze informatie gemakkelijker zou kunnen interpreteren. Een voorbeeld waaruit de informatie van een epidemiologische studie kan worden samengevat, wordt weergegeven in Figuur 1C. Daarin wordt de binnenbedrijfsseroprevalentie van *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 9 voor een random selectie van 150 gesloten bedrijven weergegeven (Maes *et al.*, 2001). De seroprevalentie per bedrijf werd geschat door 25 slachtvarkens per bedrijf te bemonsteren. Wil men deze informatie echter gebruiken om correcte be-



Figuur 1. Verdeling van de binnenbedrijfseroprevalentie van *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 9 voor alle gesloten bedrijven en alle slachtvarkens per bedrijf bemonsterd (A), voor een random selectie van gesloten bedrijven en alle slachtvarkens per bedrijf bemonsterd (B) en voor een random selectie van gesloten bedrijven en 25 slachtvarkens per bedrijf bemonsterd (C).

sluiten te formuleren over de populatie of om voorspellingen te maken met behulp van bijvoorbeeld een risicoanalysemodel (zie later), is het belangrijk een onderscheid te maken tussen de onzekerheid en de variabiliteit van deze informatie bekomen uit de steekproef. Beide termen worden met behulp van het onderstaande voorbeeld verduidelijkt.

Voorbeeld

De verdeling van de binnenbedrijfseroprevalentie van *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 9 voor alle gesloten varkensbedrijven in België wordt weergegeven in Figuur 1A. Op de bedrijven werd de seroprevalentie bepaald door alle slachtvarkens op het bedrijf te bemonsteren en de seroconversiestatus te meten met een perfecte test. Op basis van deze informatie weten we dat de binnenbedrijfseroprevalentie voor ieder bedrijf zonder fout gemeten werd en

dat de spreiding van de binnenbedrijfseroprevalentie het gevolg is van de variabiliteit tussen de bedrijven. Deze variabiliteit tussen de bedrijven is inherent aanwezig en verandert niet zolang de bedrijfsomstandigheden niet veranderen. Daarenboven kennen we ook de populatieparameter ($\mu = 38,7\%$) – d.i. de gemiddelde binnenbedrijfseroprevalentie van *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 9 bij slachtvarkens op de Belgische gesloten varkensbedrijven – omdat de seroconversiestatus bij alle slachtvarkens op alle gesloten varkensbedrijven zonder fout gemeten werd.

In Figuur 1B wordt de spreiding van de binnenbedrijfseroprevalentie weergegeven voor een random selectie van 150 gesloten varkensbedrijven. Opnieuw werd de seroconversiestatus van ieder slachtvarken op het bedrijf gemeten met een perfecte test. De binnenbedrijfseroprevalentie van elk van de 150 bedrijven werd dus zonder fout gemeten en de spreiding van de binnenbedrijfseroprevalentie in de steekproef is hier opnieuw enkel het gevolg van de variabiliteit tussen de bedrijven. Niettegenstaande de binnenbedrijfseroprevalentie voor de 150 gesloten bedrijven zonder fout gemeten werd (er is geen onzekerheid bij de individuele waarnemingen), bestaat er, door het selectieproces op bedrijfsniveau, onzekerheid over de exacte waarde van de populatieparameter. De gemiddelde binnenbedrijfseroprevalentie van de 150 geselecteerde bedrijven is de best mogelijke schatter van de populatieparameter ($\hat{\mu} = 39,5\%$) en de onzekerheid van deze schatter wordt weergegeven door het 95% confidence-interval (95% CI = (37,9;41,0)). Het 95% CI geeft aan dat de populatieparameter met 95% zekerheid tussen deze grenzen ligt.

In epidemiologische studies is het vaak onmogelijk om alle dieren op een bedrijf of alle bedrijven te bemonsteren. Er wordt slecht een random steekproef bemonsterd (in ons voorbeeld: 25 slachtvarkens per bedrijf en 150 bedrijven (Figuur 1C)). Wanneer slechts een beperkt aantal slachtvarkens per bedrijf bemonsterd wordt, kan de geschatte binnenbedrijfseroprevalentie in meer of mindere mate afwijken van de ware binnenbedrijfseroprevalentie zelfs wanneer de seroconversiestatus op deze random steekproef bepaald wordt met een perfecte test. Het gevolg in dit voorbeeld is dat de spreiding van de binnenbedrijfseroprevalentie toeneemt (Figuur 1C). In deze Figuur is de spreiding van de binnenbedrijfseroprevalentie niet enkel te wijten aan de variabiliteit tussen de bedrijven maar ook aan de random fout, de onzekerheid van de geschatte binnenbedrijfseroprevalentie op ieder bedrijf. Opnieuw bestaat er door het selectieproces onzekerheid over de exacte waarde van de populatieparameter ($\hat{\mu} = 39,1\%$ (20,4;63,1)).

De spreiding van een parameter wordt ook nog de totale onzekerheid genoemd en is dus de som van de variabiliteit en onzekerheid. Voor de epidemioloog en risicoanalist is het belangrijk om beide begrippen (variabiliteit en onzekerheid) van elkaar te scheiden, willen ze correcte besluiten formuleren over de populatie of risico's correct inschatten. De methoden die gebruikt worden en de informatie die noodzakelijk is om de onzekerheid en de variabiliteit te schatten, vallen buiten het bestek van dit artikel.

BESLISSINGSONDERSTEUNENDE SYSTEMEN

Gegevens die worden opgeslagen in databanken, hebben op zich weinig waarde. Zij worden pas nuttig wanneer ze worden omgezet in informatie, waarbij we informatie kunnen definiëren als een gerichte samenvatting van verwerkte en georganiseerde gegevens die voor iemand een betekenis heeft.

Een systeem is in het algemeen een entiteit die tenminste twee gerelateerde componenten samenvoegt. Een informatiesysteem kunnen we, in een veterinaire context, bijgevolg definiëren als een samenvoeging van dierenziektegegevens, demografische gegevens, economische parameters, enz. die waardevol is voor een eindgebruiker. Wanneer het informatiesysteem de eindgebruiker kan helpen bij het nemen van beslissingen, spreekt men van een beslissingsondersteunend systeem (decision support system). Onafhankelijk van zijn doel moet het beslissingsondersteunend systeem steeds twee belangrijke kenmerken hebben. Ten eerste is het essentieel dat het systeem voldoet aan de eisen van de eindgebruiker. Dit wil zeggen dat het systeem gerichte informatie moet verschaffen die de vragen van de beleidsvoerder beantwoordt. Ten tweede is het belangrijk dat alle gegevensbronnen gelijktijdig door één gebruiker kunnen worden geconsulteerd.

Gezien epidemiologische studies gebaseerd zijn op gegevens die worden verzameld uit de studiepoppulatie kunnen zij uitermate betrouwbare informatie leveren aan een beslissingsondersteunend systeem. Informatie omtrent de distributie en de gevolgen van dierenziekten in een populatie en de factoren die deze distributie beïnvloeden, kan beleidsvoerders ondersteunen bij hun beslissingen ter verbetering van de preventie en de controle van ziekten. Deze informatie kan vooral nuttig zijn in situaties waarin snelle beslissingen met verre gaande gevolgen dienen te worden genomen. Een voorbeeld hiervan is de controle van uitbraken van hooginfectieuze ziekten, als KVP en

MKZ. Elbers *et al.* (1999) beschrijven het verloop van de KVP-epidemie van 1997-98 in Nederland. Voor de eerste twee infectiehaarden in deze epidemie werden in februari '97 alle buurt- en contactbedrijven preventief geruimd. Deze controlemaatregel werd hierna niet meer toegepast tot middenapril '97, waarna preventieve ruiming een standaardprocedure werd voor het verder verloop van de epidemie. Na afloop van de epidemie analyseerden Nielen *et al.* (1999) de beschikbare gegevens en via een simulatiemodel vergeleken ze de impact van verschillende controlestrategieën op het verloop van de epidemie. Hieruit bleek dat het toepassen van preventieve ruiming gedurende het gehele verloop van de epidemie, het totaal aantal uitbraken tot één vierde kon reduceren. Het consequent preventief ruimen vanaf de aanvang van een uitbraak heeft zo bijvoorbeeld bijgedragen tot een zeer snelle eliminatie van het KVP-virus tijdens de Belgische epidemie van 1997 (Mintiens *et al.*, 2001). Al deze informatie zou in de toekomst beleidsvoerders kunnen doen beslissen om het preventief ruimen consequent vanaf de aanvang van een epidemie te implementeren.

Zoals eerder gesteld kan epidemiologisch onderzoek uitermate betrouwbare informatie aanbieden gezien het gebaseerd is op gegevens die worden verzameld uit de hele studiepoppulatie. Deze betrouwbaarheid is echter niet altijd onvoorwaardelijk gegarandeerd. We weten dat allerhande systematische fouten als "bias" en "confounders" een invloed kunnen hebben op het resultaat van een epidemiologische analyse en dat het belangrijk is om eventuele systematische fouten te identificeren (Dewulf *et al.*, 2005). Een epidemiologische analyse maakt veelal gebruik van statistische methoden om associaties aan te tonen. Er bestaan methoden die de betrouwbaarheid van een statistisch model en bijgevolg de afwezigheid van mogelijke systematische fouten kunnen valideren. Het is belangrijk dat deze methoden ook gebruikt worden in het epidemiologisch onderzoek om de betrouwbaarheid van beslissingsondersteunende voorspellingen te valideren. Bij een risico-evaluatie van de verspreiding van KVP door buurtbesmettingen in België (Mintiens *et al.*, 2003) werden in een eerste stap via een statistische methode risicofactoren aangeduid die geassocieerd zijn met het voorkomen van buurtbesmettingen van varkenspest en dit aan de hand van observationele gegevens van de Belgische KVP-epidemie van 1994. In een tweede stap werd via diagnostische statistische methoden nagegaan in hoeverre het statistisch model de variatie in de gebruikte gegevens

nabootst (goodness of fit & cross-validation) (Hosmer en Lemeshow, 1989). In een derde stap werd het risico op buurtbesmetting, dat door het statistisch model werd voorspeld, gevalideerd aan de hand van buurtbesmettingen die werden opgemerkt tijdens andere Belgische KVP-epidemieën in 1990 en 1997. Op die manier kon een kaart van België worden opgesteld waarop de gebieden met hoger of lager risico op buurtbesmettingen tijdens een KVP-epidemie werden aangeduid. Deze kaart kan worden gebruikt bij beslissingen omtrent de preventie en controle van KVP in België.

Vele epidemiologische studies beperken zich echter tot de identificatie van risicofactoren die geassocieerd zijn met een bepaalde ziekte (stap 1). De voorspelling van risico's met de inschatting van de betrouwbaarheid van de voorspelling wordt meestal niet uitgevoerd. Hierdoor moet men de resultaten van deze studies voorzichtig gebruiken bij de ondersteuning van beleidsbeslissingen.

KLINISCHE EPIDEMIOLOGIE

De hierboven beschreven beslissingsondersteuning die epidemiologisch onderzoek kan bieden, wordt vooral toegepast bij dierenziektebestrijding op grote schaal. Klinische epidemiologie concentreert zich op vragen die gesteld worden in de diergeneeskundige praktijk: hoe frequent komt een ziekte waarvan een patiënt verdacht wordt, voor? Wat is de oorzaak van de ziekte? Wat is de prognose van de ziekte? Welke factoren werken de ziekte in de hand? Wat is de nauwkeurigheid van de diagnostische testen die de ziekte kunnen detecteren? Het betreft de toepassing van logische en kwantitatieve concepten en methoden van de epidemiologie bij problemen (diagnostische, prognostische, therapeutische en preventieve) die zich voordoen bij de verzorging van patiënten. Het populatieaspect van de epidemiologie is hierbij aanwezig gezien de patiënten als leden van een conceptuele populatie worden beschouwd (Sackett *et al.*, 1991).

In een veterinaire opleiding worden de mechanismen van ziekten en aandoeningen in eerste instantie bestudeerd aan de hand van anatomisch, fysiologisch, microbiologisch, immunologisch en ander fundamenteel onderzoek. Daardoor ontstaat vaak de idee dat een correcte diagnose en behandeling van een ziekte of letsel het resultaat zijn van een gedetailleerde studie van processen bij het individuele dier (Smith, 1995). In de praktijk hebben we echter te maken met onzekerheid en variabiliteit omdat elk lid van

een populatie verschillend kan reageren op een infectie met hetzelfde organisme. Deze variatie heeft een invloed op de accuraatheid van de diagnose, de prognose en de behandeling. In bepaalde omstandigheden is het niet mogelijk om ziektemechanismen te onderzoeken aan de hand van experimentele opstellingen en is bijgevolg een studie van observationele gegevens noodzakelijk om enige wetenschappelijke informatie te verzamelen.

De klinische epidemiologie wordt vooral in de Angelsaksische landen beoefend en kent daar een belangrijke toepassing bij de behandeling van gezelschapsdieren en paarden. In de literatuur zijn illustraties in overvloed te vinden over de meest uiteenlopende klinische praktijken. Zo hebben onderzoekers in Australië (Barr, 1984) de klinisch epidemiologische aspecten onderzocht voor honden en katten die door een tijgerslang werden gebeten. Via een overlevingsanalyse werd onder andere aangetoond dat vooral jonge honden en katten slachtoffer waren van een aanval en dat het toedienen van het antigif een overlevingskans voor katten en honden van respectievelijk 93% en 80% kon opleveren.

MONITORING EN SURVEILLANCE SYSTEMEN

De hedendaagse internationale dierenziektebestrijding vereist correcte en representatieve opvolging van de frequentie van bepaalde ziekten in bepaalde regio's en dit zowel in de tijd als in de ruimte. Eén van de instrumenten die deze opvolging kunnen verwezenlijken zijn de "Monitoring en Surveillance Systemen" (MOSS). MOSS worden het beste gedefinieerd als netwerken van locaties (bijvoorbeeld landbouwbedrijven) die in hun geheel een representatieve selectie vormen voor een bepaalde regio. Op deze locaties wordt een representatief aantal dieren volgens een voorgeschreven protocol en frequentie bemonsterd teneinde informatie te verzamelen over de gezondheidsstatus van deze dieren alsook over eventueel belangrijke risicofactoren. Deze bemonstering gebeurt volgens de principes van het epidemiologisch steekproefonderzoek (Boelaert *et al.*, 2005). Daar waar monitoring enkel het verzamelen van informatie impliceert, worden bij surveillance ook bestrijdingsmaatregelen toegepast teneinde de ziektefrequentie te reduceren. Alle Belgische programma's voor officiële dierenziektebestrijding, zoals voor runderbrucellose, ziekte van Aujeszky, zijn monitoring en surveillance systemen.

MOSS hebben twee belangrijke doelen. Enerzijds hebben zij tot doel inzicht te verschaffen in de prevalentie en verspreiding van bepaalde ziekten in meestal grote populaties. Hierbij wordt naar een snelle detectie van een ziekte gestreefd zodat bestrijdingsmaatregelen, indien nodig, snel kunnen worden geïmplementeerd. Anderzijds wil men door middel van MOSS relevante factoren en condities aanduiden die de prevalentie en verspreiding van een ziekte beïnvloeden. Het effect van deze factoren en condities kan gekwantificeerd worden waarna prioriteiten kunnen worden gesteld in controle- en preventieprogramma's. Bijkomend kunnen MOSS ook informatie verzamelen betreffende de economische implicaties van een ziekte. Een MOSS is bijgevolg bruikbaar om informatie te verzamelen omtrent de morbiditeit in een bepaalde populatie ("wat is er gaande?"), de geografische verspreiding van ziekten ("waar is het gaande?"), de relatie met de tijd of seizoenen ("wanneer is het gaande?"), bepaalde segmenten van de populatie ("welke zijn de hoge risicogroepen?"), risicofactoren die bijdragen tot de ziekte ("waarom is het gaande?"), de economisch verliezen ten gevolge van de ziekte ("aan welke prijs?") (Noordhuizen en Dufour, 2001). Al deze vragen worden echter in vele toepassingen niet uitgewerkt waardoor MOSS zich in de meeste gevallen beperken tot een snelle detectie van een ziekte met het doel deze zo snel mogelijk te eradiceren.

MOSS kennen verschillende toepassingen, zoals een snelle, betrouwbare detectie van zeer virulente pathogenen, de aanwezigheid en evolutie van verschillende endemische ziekten in een populatie in kaart brengen, de effecten van controlemaatregelen evalueren, de gezondheidsstatus van een populatie bepalen en het certificeren van vrijheid van ziekte. De implementatie van een MOSS is meestal een omvangrijke en dure oefening. Daarom is het wenselijk om zich vóór de implementatie enkele vragen te stellen omtrent de haalbaarheid van de oefening. Is het echt nodig om een MOSS op te starten om de vereiste informatie te verkrijgen of bestaan hiervoor andere methoden, zoals bijvoorbeeld een cross-sectionele survey? Is een MOSS financieel haalbaar voor de primaire sector en de overheid? Wie betaalt de kosten van een MOSS en wie ontvangt de baten? In wezen zou de sector die de kosten betaalt ook de baten moeten ontvangen en zouden de kosten de baten niet mogen overstijgen. Is een MOSS technisch haalbaar, dit wil zeggen, zijn de technische instrumenten beschik-

baar om een MOSS uit te voeren van voldoende kwaliteit om betrouwbare resultaten af te leveren?

Een schoolvoorbeeld van een MOSS is het "National Animal Health Monitoring System (NAHMS)" van de Verenigde Staten. In 1983 initieerde de "Animal and Plant Health Inspection Services" van de VS het NAHMS als een programma om informatie te verzamelen over dierenziekten, hun risico's en hun economisch belang. In eerste instantie werden in verschillende staten van de VS pilootstudies opgezet om de theorie en methodologie voor het verzamelen van allerlei gegevens uit te testen. Tegen 1990 was het NAHMS klaar om een eerste nationale survey uit te voeren. Anders dan bij officiële bewakingsprogramma's is de deelname van de veehouders vrijwillig, wat in principe problemen kan veroorzaken in verband met de representativiteit van de verkregen informatie. Daarom werd geopteerd om een steekproef van potentiële deelnemers op te stellen en deze dan de vrijheid te geven om al of niet deel te nemen aan de survey. Het totaal van de vrijwillige deelnemers heeft echter wel minstens 70% van de doelpopulatie vertegenwoordigd, zowel op bedrijfs- als op dierniveau.

Sinds de start van het nationale NAHMS werd elk jaar een uitgebreide survey uitgevoerd (Tabel 1) waarin niet alleen een aantal biologische parameters aangaande dierenziekten en dierlijke productie werd gemeten, maar waarbij ook via enquêtes informatie omtrent omgevingsfactoren, management, economische parameters werden bevraagd. Dezelfde populaties werden ook na een aantal jaren opnieuw bemonsterd teneinde een evolutie in de tijd op te volgen.

Na verwerking van de gegevens publiceert het Center for National Animal Health Surveillance (CNAHS) een aantal rapporten en informatiepamfletten die de belangrijkste resultaten weergeven. Voor de Dairy '95 survey zijn bijvoorbeeld rapporten beschikbaar over de prevalentie van *Salmonella*, *E. Coli O157* en paratuberculose, maar ook over managementpraktijken, bioveiligheid, enz. Verder worden de gegevens van de surveys ook door onafhankelijke onderzoeksgroepen gebruikt om epidemiologische studies uit te voeren. Voor verdere details betreffende het NAHMS verwijzen we naar de webstek van het CNAHS: <http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/cahm/>.

RISICOANALYSE

Eigenlijk is risicoanalyse zo oud als de mensheid, want iedereen gebruikt het in het dagelijkse leven wanneer hij bijvoorbeeld de straat oversteekt. Risico-

Tabel 1. "National Animal Health Monitoring System" surveys, georganiseerd sinds 1989.

Datum	Naam van de survey	Doelpopulatie	# producenten
1989-90	National Swine survey	95% varkens	1.661
1990-91	National Dairy Heifer Evaluation project (NDHEP)	78% melkkoeien	1.881
1993-94	Cow-calf Health & Productivity Audit (CHAPA)	100% zoogkoeien	2.539
1994-95	Cattle on Feed Evaluation (COFE)	85,8% runderen op feedlots	3.214
1995	Swine '95: Grower/Finisher	91% varkens	3.000
1996	Dairy '96	83% melkkoeien	2.542
1997	Catfish '97	95,9% van de katvisverkoop	571
	Beef '97	85,7% zoogkoeien	2.713
1998	Equine '98	75% paarden	2.904
1999	Feedlot '99	96,1% runderen op feedlots	520
	Layers '99	75% legkippen	526
2000	Swine 2000	94% beslagen (>100 dieren)	
2001	Sheep 2001	87,4% schapen	3.210
2002	Dairy 2002	85,5% melkkoeien	
2003	Catfish 2003	95,5% van de katvisverkoop	739

analyse (risk analysis) en risicoinschatting (risk assessment) zijn termen die de laatste jaren als maar meer worden gebruikt in de diergeneeskunde en de volksgezondheid. Het beheer van efficiënte, progressieve en internationaal competitieve dierproductiesystemen vereist als maar meer regelgeving die nieuwe productietechnologie evalueert (Hathaway, 1991). Daarom dragen veterinaire regelgevende autoriteiten veel verantwoordelijkheid bij het nemen van beslissingen die de diergezondheid en de voedselveiligheid garanderen. Een risicoinschatting is een effectieve methode om beslissingsnemers van meer complete informatie te voorzien, zodat zij meer gefundeerde beslissingen kunnen nemen en de impact van deze beslissingen beter kunnen inschatten. Gezien de toenemende verantwoordelijkheid willen beslissingsnemers echter meer en meer dat deze risicoinschatting gebaseerd is op wetenschappelijke methoden waardoor zij objectieve, reproduceerbare en gedocumenteerde beleidsopties kunnen nemen. In principe is risicoanalyse bruikbaar bij vele toepassingen van de dierge-

neeskunde, maar vooral met betrekking tot de voedselveiligheid wordt het graag naarvoor geschoven als het middel dat alle problemen oplost.

Omtrent de definities van risicoanalyse en risico-evaluatie bestaat veel onenigheid. In wezen moet een risicoanalyse antwoorden op volgende vier vragen:

1. Wat kan er mislopen?
2. Wat is de kans dat het zal mislopen?
3. Wat zijn de consequenties als het misloopt?
4. Wat kan worden gedaan om de kans dat iets misloopt en/of om de consequenties te verminderen.

Verschillende industrieën, landen en auteurs bedoelen niet helemaal hetzelfde wanneer ze de termen risicoanalyse en risico-evaluatie gebruiken. Daarom hebben met betrekking tot de diergeneeskunde en volksgezondheid twee organisaties richtlijnen uitgeschreven om de terminologie te standaardiseren. Er is de OIE die richtlijnen stelt voor risicoanalyse van de introductie van ziekten bij import van dieren of dierlijke producten in een land en voor risicoanalyse van de besmetting van biologische producten voor veteri-

nair gebruik. Verder voorziet de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) in de Codex Alimentariusrichtlijnen voor risicoanalyse voor microbiële besmetting van voedsel. Beide organisaties beschrijven in hun richtlijnen naast de terminologie ook de verschillende stappen die zij in een risicoanalyse nodig achten. We zullen deze stappen eerst schetsen aan de hand van de OIE-richtlijnen (MacDiarmid en Pharo, 2003) om daarna enkele verschillen met de WHO-terminologie aan te duiden.

Voor de OIE omvat de risicoanalyse vier componenten: de gevarenidentificatie (hazard identification), de risico-evaluatie (risk assessment), het risicobeheer (risk management) en de risicocommunicatie (risk communication). De gevarenidentificatie is het proces dat pathogene kiemen identificeert die geïntroduceerd kunnen worden in een importerend land. In dit opzicht bestaat er bijvoorbeeld duidelijk gevaar voor de introductie van MKZ door invoer van runderen vanuit Turkije. Deze stap van de risicoanalyse zoekt een antwoord op de vraag: "Wat kan er mislopen?". In een tweede stap, in de risico-evaluatie, wordt op de twee volgende vragen geantwoord: "Wat is de kans dat het zal mislopen?" en "Wat zijn de consequenties als het misloopt?". Wat is bijvoorbeeld de kans dat uit Turkije een rund wordt geïmporteerd dat besmet is met MKZ en wat zijn de gevolgen als dit rund op een Belgisch landbouwbedrijf terecht komt? De risico-evaluatie bestaat zelf uit verschillende onderdelen die hieronder worden besproken. Bij het ri-

sicobeheer wordt beslist om bepaalde maatregelen te implementeren die voor een bepaald gevaar een aanvaardbaar risico kunnen verzekeren. Men kan zo bijvoorbeeld de import van runderen uit Turkije verbieden. De efficiëntie en haalbaarheid van deze maatregelen worden vooraf geëvalueerd. De risicocommunicatie verzamelt informatie en opinies omtrent risico's bij de betrokken partijen en communiceert de geschatte risico's en de risicobeheeropties naar de betrokken partijen en beslissingsnemers. Volgens de richtlijnen van de WHO is met betrekking tot de analyse van het risico op microbiële besmetting van voedsel de gevaarenindicatie een onderdeel van de risico-evaluatie (Tabel 2).

De richtlijnen van de OIE en de WHO beschrijven in een risico-evaluatie een aantal stappen die enigszins verschillend lijken maar eigenlijk hetzelfde tot doel hebben (Tabel 2). Een risico-evaluatie tracht eerst na te gaan in hoeverre een bepaald gevaar aanwezig is. Men zal bijvoorbeeld nagaan in welke mate slachtkippen in België besmet zijn met *Salmonella*. In een tweede stap wordt bekeken in hoeverre een individu aan het gevaar wordt blootgesteld. In hoeverre zal een consument bijvoorbeeld met *Salmonella* besmet kippenvlees opeten, er mee rekening houdend dat hij het vlees zal bakken, enz. In een derde stap worden de gevolgen voor het individu bekeken. Bijvoorbeeld, vanaf welke dosis zal een consument een klinische infectie doormaken. In een laatste stap wordt het risico voor de populatie voorspeld. Hoeveel

Tabel 2. De verschillende onderdelen in risicoanalyse volgens de Wereldorganisatie voor Dierengezondheid (OIE) en de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO).

OIE	WHO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Gevarenidentificatie</i> ▪ Risico-evaluatie <ul style="list-style-type: none"> ⌘ schatting van de vrijstelling ⌘ schatting van de blootstelling ⌘ schatting van de gevolgen ⌘ risicoschatting ▪ Risicocommunicatie ▪ Risicobeheer 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Risico-evaluatie <ul style="list-style-type: none"> ⌘ <i>gevarenidentificatie</i> ⌘ schatting van de blootstelling ⌘ gevarenkarakterisering ⌘ risicokarakterisering ▪ Risicocommunicatie ▪ Risicobeheer

gevallen van klinische salmonellose bij de mens kunnen we jaarlijks in België verwachten als gevolg van het eten van kippenvlees. De essentie van microbiële risicobeoordeling is een beschrijving van het systeem waarin een pathogeen een gastheer bereikt en schade berokkent (Lammerding en Paoli, 1997), waarbij alle stappen in het systeem modulair worden beschreven. Dit modulair systeem laat toe om, via “what if” scenario’s, de impact van controlemaatregelen op het risico te identificeren en te kwantificeren.

Een risico-evaluatie kan zowel kwalitatief als kwantitatief worden uitgevoerd. Bij een kwalitatieve evaluatie zal men uitspraken doen over het risico onder de vorm van risicoklassen. Een gekend voorbeeld is de schatting van het Geografisch BSE Risico (GBR) via een methode die wordt beschreven door het Wetenschappelijk Stuurcomité van de Europese Commissie (CEC, 2000). De GBR is een kwalitatieve indicator (4 niveaus) voor de kans dat op een bepaald ogenblik in een bepaald land één of meer runderen aanwezig zijn die preklinisch of klinisch geïnfecteerd zijn met BSE (Tabel 3). Deze kans wordt per land door onafhankelijke experts bepaald aan de hand van informatie omtrent factoren die belangrijk zijn voor het voorkomen van BSE in een land, bijvoorbeeld de structuur en dynamica van de rundveepopulatie, de implementatie van een BSE-bewakingsprogramma, de diervoeding, enz. Een kwantitatieve risico-evaluatie tracht de kans op het optreden van een nadelige gebeurtenis weer te geven met een getal. De Voedsel- en Landbouworganisatie (FAO) en de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) van de Verenigde Naties hebben gezamenlijk een uitgebreide kwantitatieve risico-evaluatie uitgevoerd van *Salmonella* in eieren en braadkippen op vraag van de Codex Alimentarius Commissie, gezien salmonellose een belangrijke voedselinfectie is in vele landen, en eieren en kippen een belangrijke bron van infectie vormen. De risi-

co-evaluatie onderzocht onder andere de impact van verschillende interventies, die “van gaffel tot vork” bij de productie van kippeneieren kunnen worden uitgevoerd, op de kans om ziek te worden door het consumeren van eieren of eiproducten die mogelijk gecontamineerd zijn met *Salmonella*. Een resultaat uit de evaluatie was bijvoorbeeld dat het beperken van de houdbaarheidstermijn van eieren tot 14 dagen geen reductie van het risico op ziekte inhoudt. Wanneer men echter de bewaartemperatuur van de eieren in de winkels gaat reduceren tot maximum 7,7°C, zal men het risico op ziekte met 60% kunnen reduceren. Voor andere resultaten verwijzen we naar het rapport dat de WHO over de risico-evaluatie heeft gepubliceerd (WHO, 2002).

De risico-evaluatie tracht, net als de toegepaste epidemiologie, aan de hand van gegevens risico’s te schatten. Nochtans is er een verschil tussen een risico-evaluatie en een epidemiologische analyse. Een risico-evaluatie is een beleidsondersteunend systeem bij het beheer van risico’s door beslissingsnemers waarbij het snel moet kunnen antwoorden op specifieke vragen die door beslissingsnemers worden gesteld. Daarom is er meestal geen tijd beschikbaar om studies uit te voeren om informatie te verzamelen en moet men gebruik maken van alle informatiebronnen die reeds beschikbaar zijn. Hierbij zullen gegevens van literatuurstudies, experimentele infecties, klinische proeven, epidemiologische studies, bewakingsprogramma’s, expertopinions, enz. naast mekaar gebruikt worden. Dit is anders bij een epidemiologische studie, waarbij men enkel gebruik maakt van observationele gegevens. Hier komt dan het aspect validiteit weer aan bod. Een risico-evaluatie moet in essentie risico’s schatten die extrapoleerbaar zijn naar een gehele populatie met al zijn variatie. Gezien men bij een risico-evaluatie informatiebronnen met lage externe validiteit (bijvoorbeeld experimenten bij muizen)

Tabel 3. De definitie van GBR en zijn niveaus.

GBR-niveau	De aanwezigheid van één of meer runderen, klinisch of pre-klinisch geïnfecteerd met het BSE agens in een geografische region/land
I	Hoogonwaarschijnlijk
II	Onwaarschijnlijk maar niet uitgesloten
III	Waarschijnlijk maar niet bevestigd of bevestigd aan een lager niveau
IV	Bevestigd aan een hoger niveau

moet gebruiken, kan men de extrapoleerbaarheid van de geschatte risico's sterk in vraag stellen. Daarom is men van mening dat een risico-evaluatie zich het beste zoveel mogelijk baseert op resultaten van klinische proeven en observationele studies. In dat opzicht speelt de epidemiologie een belangrijke rol bij het verwezenlijken van een betrouwbare risicoanalyse

BESLUIT

Toegepast epidemiologisch onderzoek tracht het voorkomen van ziekten, risico's en andere parameters te schatten aan de hand van resultaten van epidemiologische studies. Deze voorspellingen bevatten in regel veel externe validiteit waardoor ze zeer geschikt zijn voor wetenschappelijke ondersteuning bij beslissingen en beleidsvoering ter preventie en controle van ziekten in de diergeneeskunde en de volksgezondheid.

REFERENTIES

- Barr S.C. (1984). Clinical features therapy and epidemiology of tiger snake bite in dogs and cats. *Australian Veterinary Journal* 61, 208-212.
- Boelaert F., Verloo D., Dewulf J., Maes D., Mintiens K., Laevens H. (2005). Beschrijvende veterinaire epidemiologie. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 74, 14-26.
- CEC (2000). Final opinion of the Scientific Steering Committee on the Geographical Risk of Bovine Spongiform Encephalopathy (GBR). Commission of the European Union, Brussels, Belgium, p. 60.
- Dewulf J., Laevens H., Koenen F., Mintiens K., de Kruif A. (2000). Airborne transmission of classical swine fever virus under experimental conditions. *The Veterinary Record* 147, 735-738.
- Dewulf J., Laevens H., Koenen F., Mintiens K., de Kruif A. (2001). Evaluation of the potential of dogs, cats and rats to spread classical swine fever virus. *The Veterinary Record* 149, 212-213.
- Dewulf J., Maes D., Mintiens K., Boelaert F., Verloo D., Laevens H. (2005). Analytische epidemiologie in de diergeneeskunde. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 74, 35-45.
- Elbers A.R., Stegeman A., Moser H., Ekker H.M., Smak J.A., Plumiers F.H. (1999). The classical swine fever epidemic 1997-1998 in The Netherlands: descriptive epidemiology. *Preventive Veterinary Medicine* 42, 157-184.
- Hathaway S.C. (1991). The application of risk assessment methods in making veterinary public health and animal health decisions. *Revue Scientifique et Technique* 10, 215-231.
- Hosmer D.W., Lemeshow S. (1989). Applied logistic regression. Wiley Interscience, New York, NY, US, p. 375.
- Laevens H. (1999). Epizootology of classical swine fever: Experimental infections simulating field conditions, and risk factors for virus transmission in the neighbourhood on an infected herd. *Faculty of Veterinary Medicine*, Ghent University, Ghent, 164.
- Laevens H., Boelaert F., Verloo D., Dewulf J., Maes D., Mintiens K. (2005). Inleiding tot de veterinaire epidemiologie: Historiek, doel en basisprincipes. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 74, 3-13.
- Lammerding A.M., Paoli G.M. (1997). Quantitative risk assessment: an emerging tool for emerging foodborne pathogens. *Emerging Infectious Diseases* 3, 483-487.
- MacDiarmid S.C., Pharo H.J. (2003). Risk analysis: assessment; management and communication. *Revue Scientifique et Technique* 22, 397-408.
- Maes D., Chiers K., Haesebrouck F., Laevens H., Verdonck M., de Kruif A. (2001). Herd factors associated with the seroprevalences of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovars 2, 3 and 9 in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds. *Veterinary Research* 32, 409-419.
- Martin S.W., Meek A.H., Willeberg P. (1987). Veterinary epidemiology. Iowa State University Press, Ames, Iowa, p. 343.
- Mintiens K., Deluyker H., Laevens H., Koenen F., Dewulf J., de Kruif A. (2001). Descriptive epidemiology of a classical swine fever outbreak in the Limburg Province of Belgium in 1997. *Journal of Veterinary Medicine Series B* 48, 143-149.
- Mintiens K., Laevens H., Dewulf J., Boelaert F., Verloo D., Koenen F. (2003). Risk analysis of the spread of classical swine fever virus through "neighbourhood infections" for different regions in Belgium. *Preventive Veterinary Medicine* 60, 27-36.
- Nielen M., Jalvingh A.W., Meuwissen M.P., Horst S.H., Dijkhuizen A.A. (1999). Spatial and stochastic simulation to evaluate the impact of events and control measures on the 1997-1998 classical swine fever epidemic in The Netherlands. II. Comparison of control strategies. *Preventive Veterinary Medicine* 42, 297-317.
- Noordhuizen J.P., Dufour B. (2001). Monitoring and surveillance systems (MOSS), part I: design and operationalization. In: Noordhuizen J.P., Frankena K., Thrusfield M.V., Graat E.A.M. (Editors). *Applications of quantitative methods in veterinary epidemiology*, Wageningen pers, Wageningen, 366-384.
- Sackett D.L., Haynes R.B., Guyatt G.H., Tugwell P. (1991). Clinical Epidemiology: a basic science for clinical medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, US, p. 442.
- Smith R.D. (1995). Veterinary clinical epidemiology: a problem-oriented approach. CRC press, Boca Raton, Florida, p. 279.
- WHO (2002). Risk assessments of Salmonella in eggs and broiler chickens: Interpretative summary. World Health Organisation, Geneva, Switzerland, p. 66.