



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

ADVIES 25-2010

Betreft : Bewaking, preventie en bestrijding van *Coxiella burnetii* in rundveebedrijven (dossier Sci Com 2010/12)

Advies gevalideerd door het Wetenschappelijk Comité op 18 juni 2010

Samenvatting

Met het oog op het uitwerken van een programma voor de bewaking, de preventie en de bestrijding van *Coxiella burnetii* bij runderen wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om een aantal vragen te beantwoorden.

Runderen worden, net zoals kleine herkauwers, beschouwd als een reservoir van *Coxiella burnetii*. Overdracht van *Coxiella burnetii* stammen tussen runderen en kleine herkauwers, en omgekeerd, wordt mogelijk geacht, met name langs aerogene weg. Mensen kunnen besmet worden met stammen van *Coxiella burnetii* afkomstig van runderen. Er bestaat onzekerheid over het type en de virulentie van *Coxiella burnetii* stammen die voorkomen bij runderen in België.

Een positief bedrijf is een bedrijf waar een positief resultaat werd verkregen met RT-PCR, ongeacht het resultaat van de serologie (ELISA).

Op basis van de recente serologische winterscreening (2009-2010) is gebleken dat 55% van alle rundveebeslagen blootgesteld zijn aan *Coxiella burnetii*, met een relatief lage binnenbedrijfs prevalentie. De epidemiologische toestand in de rundvee populatie is stabiel en endemisch. 1 % van alle verwerpingen bij runderen kan met zekerheid worden toegeschreven aan *Coxiella burnetii*.

Het Wetenschappelijk Comité raadt het volgende monitoringschema aan voor runderen. Om de evolutie van de incidentie te volgen wordt voorgesteld om de at random serologische winterscreening voort te zetten bij alle leeftijdsklassen boven de 6 maand. Om de aanwezigheid van de bacterie op melkveebedrijven op te sporen wordt aangeraden de tankmelk zowel met RT-PCR als met ELISA te testen. Om de aanwezigheid van de bacterie op vleesveebedrijven op te sporen zou men idealiter vaginale swabs van dieren van elk bedrijf moeten testen met RT-PCR. Een andere mogelijkheid, die qua kosten/batenverhouding voordeliger is, bestaat erin zich op de hierboven vermelde jaarlijkse at random serologische screening te baseren om seropositieve dieren op te sporen, en ter bevestiging een RT-PCR test uit te voeren op vaginale swabs van de seropositief bevonden dieren. Er wordt ook aanbevolen om het abortusprotocol (PCR-test op abortusweefsels met differentiële diagnose voor andere oorzaken van abortus) in alle type bedrijven voort te zetten op basis van de meldingsplicht van abortussen.

Aërosolen afkomstig van abortusweefsels of mest van besmette dieren vormen het grootste risico op overdracht van *Coxiella burnetii* op mensen. De geaborteerde weefsels afkomstig van met *Coxiella burnetii* besmette dieren kunnen tot 10^9 bacteriën per gram weefsel bevatten. Risicopopulaties voor aërogene of directe overdracht zijn de veehouders en hun familie, dierenartsen, vervoerders, bezoekers van kinderboerderijen, parken en dierentuinen, personeel van slachthuizen en personeel van laboratoria dat met besmette dieren of materiaal moet omgaan. Het risico van runderen is echter kleiner dan van kleine herkauwers (geiten) omdat abortus minder frequent voorkomt, en omdat fecaliën van runderen meestal

worden opgeslaan als vloeibare drijfmest (minder besmettelijk). Ondanks de hoge seroprevalentie van besmette rundveebeslagen in België werd in ons land tot nu toe geen enkel geval gemeld van Q-koorts bij mensen na blootstelling aan runderen. Er worden aanbevelingen gedaan over te nemen maatregelen bij het kalven, over de behandeling van abortusweefsels en van mest en gier. Aangezien de mens vooral geïnfecteerd wordt door inhalatie van met *Coxiella burnetii* besmet stof en aerosolen die gevormd wordt bij de uitscheiding van de kiem bij het werpen en verwerpen en/of via de mest van besmette dieren, moet de meeste aandacht gaan naar het opruimen van de vruchtvliezen of geaborteerde weefsels en de gecontroleerde uitstrooiing van de mest onder omstandigheden met minimaal risico op verspreiding van geïnfecteerde stofdeeltjes of aerosolen.

Op basis van epidemiologische gegevens is het risico op infectie na consumptie van rauwe melk als "gering tot verwaarloosbaar" te beschouwen voor de volksgezondheid, behalve voor risicopersonen voor wie het risico als "reëel" beschouwd moet worden (jonge kinderen, oude mensen, immunodeficiënte mensen, immunogedeprimeerde mensen (als gevolg van chemotherapie, systemische corticosteroiden behandeling, enz.), zwangere vrouwen en hartpatiënten of patiënten met hartklepaandoeningen). Er wordt aan dergelijke risicopersonen afgeraden om rauwe melk of producten op basis van rauwe melk te consumeren. Pasteurisatie is een afdoende maatregel waardoor alle vegetatieve kiemen van de melk, inclusief *Coxiella burnetii*, afgedood worden. Pasteuriseren van de melk afkomstig van besmette bedrijven is een beheersmaatregel ter bescherming van personen tegen infectie door een aantal soorten pathogenen, inclusief *Coxiella burnetii*.

Er worden ook verschillende preventieve maatregelen aanbevolen om niet-besmette bedrijven te beschermen, met name toepassen van algemene bioveiligheidsmaatregelen en vermijden dat dieren worden binnengebracht die als gevolg van *Coxiella burnetii* hebben verworpen of die afkomstig zijn van besmette bedrijven. Er is thans geen vaccin beschikbaar voor runderen. Als een vaccinatiebeleid zou worden nagestreefd in aansluiting op een gunstig advies vanwege het Europees Geneesmiddelenbureau over het gebruik van het vaccin bij rundvee, zou het, met het oog op een optimale efficiëntie, aan te raden zijn dit preventief toe te passen bij niet-besmette dieren, en dit voordat ze drachtig worden.

Summary

Advice 25-2010 of the Scientific Committee of the FASFC on surveillance, prevention and control of *Coxiella burnetii* in cattle

With the aim to work out a program for surveillance, prevention and control of *Coxiella burnetii* in cattle, several questions were asked to the Scientific Committee.

Cattle, like small ruminants, are considered to represent a reservoir for *Coxiella burnetii*. Aerogenic transmission of *Coxiella burnetii* strains between cattle and small ruminants, and vice versa, is considered to be possible. People can be infected by *Coxiella burnetii* strains from cattle. There is uncertainty about the type and virulence of circulating *Coxiella burnetii* strains in cattle in Belgium.

A positive farm is a farm where an RT-PCR positive result has been obtained, independently of the serological result (ELISA).

Based on the recent serological winterscreening (2009-2010), it seems that 55% of all the cattle herds have been exposed to *Coxiella burnetii*, with a relatively weak intra herd prevalence. The epidemiological situation in the cattle population appears to be stable and endemic. 1% of all the abortions in cattle can be assigned with certainty to *Coxiella burnetii*.

The Scientific Committee recommends the following monitoring plan in cattle. In order to follow the evolution of the incidence, it is recommended to continue the at random serological winterscreening for all the age categories above 6 months. In order to detect the presence of the bacteria in dairy farms, it is recommended to test the tank milk by RT-PCR and ELISA in parallel. In order to detect the presence of the bacteria in beef cattle, vaginal swabs from animals of each farm should ideally be tested by RT-PCR. Another option, more interesting from a cost/benefit standpoint, is to rely on the annual serological at random screening

mentioned above, to detect seropositive animals, and to confirm the presence of the infection by a RT-PCR test on vaginal swabs of the seropositive animals. It is also recommended to continue the abortion protocol (PCR test on abortion products, with differential diagnose of the other causes of abortion) in all type of cattle farms, based on the compulsory declaration of the abortions.

The aerosols from aborted tissues or manure from infected animals present the major risk of transmission of *Coxiella burnetii* to humans. The aborted tissues from animals infected by *Coxiella burnetii* can contain up to 10^9 bacteria per gram of tissue. The populations at risk for the aerogenic transmission or the transmission by direct contact are the farmers and their family, the veterinarians, the animal transporters, the persons visiting the pedagogical farms, the parks, the zoos, the slaughterhouses workers and the laboratories employees having to manipulate infected animals or material. However, the risk from cattle is weaker than from small ruminants (goats) because of the lower frequency of abortion, and because the excreta of cattle are mostly stored under the form of (less infectious) liquid manure. In spite of the high seroprevalence of infected cattle herds in Belgium, no human case of Q fever related to cattle exposure has been reported up till now in our country. Recommendations are given concerning the measures to be taken during parturition, and concerning the treatment of aborted tissues, the feces and liquid manure. Because people are mainly infected by inhalation of with *Coxiella burnetii* contaminated dust and aerosols formed during the excretion of the bacteria during parturition or abortion and/or via excreta from infected animals, most of attention has to be drawn on the correct elimination of the foetal membranes or abortion products and on a controlled spreading of the manure, under circumstance with minimal risk of dispersion of infected dust or aerosol.

Based on epidemiological data, the public health risk of infection after consumption of raw milk is considered to be "weak to negligible", except for the people at risk, for which the risk has to be considered to be "real" (young children, old persons, immunodeficient persons, immunodepressed persons (chemotherapeutic treatment, systemic treatment with corticosteroids, etc.), pregnant women, and persons suffering from cardiac disease or valvulopathie). It is advised against the consumption of raw milk or raw milk products by these persons at risk. Pasteurization is an effective measure by which all the vegetative germs of the milk, including *Coxiella burnetii*, are killed. Pasteurisation of the milk from infected exploitations is a management measure aiming at protecting the people against infection by a certain number of pathogen species, including *Coxiella burnetii*.

Several preventive measures are also recommended to protect the non-infected herds, namely to apply general biosecurity measures and to avoid the introduction of animals which aborted following infection of *Coxiella burnetii* or which are coming from infected farms. At the moment, there is no vaccine available for cattle. If a vaccination policy is aimed for following a favorable advice of the European medicines Agency on the use of the vaccine in cattle, it should then be recommended, for an optimal efficiency, to use the vaccine preventatively in the non-infected animals, and this before getting pregnant.

Sleutelwoorden

Q-koorts - *Coxiella burnetii* - runderen - opsporing - bestrijding - vaccinatie - zoönose

1. Referentietermen

Een programma voor de bewaking, de preventie en de bestrijding van Q-koorts bij kleine herkauwers is door DG Controlebeleid van het FAVV uitgewerkt op basis van spoedraadgeving 01-2010 van het Wetenschappelijk Comité betreffende aanbevelingen met betrekking tot Q-koorts bij kleine herkauwers in België en advies 24-2010 van het Wetenschappelijk Comité betreffende de evaluatie van een programma voor de bewaking, de preventie en de bestrijding van *Coxiella burnetii* bij kleine herkauwers. Dat programma beoogt de overdracht van *Coxiella burnetii* op mensen te beperken en de economische weerslag van Q-koorts bij kleine herkauwers te verminderen. In Nederland werd immers een verband vastgesteld tussen de aanwezigheid van *Coxiella burnetii* in bedrijven met kleine herkauwers en gevallen van Q-koorts bij mensen.

In België komt *Coxiella burnetii* niet alleen voor in bedrijven met kleine herkauwers maar ook in rundveebedrijven. Runderen worden, net zoals kleine herkauwers, beschouwd als een reservoir van *Coxiella burnetii*.

Met het oog op het uitwerken van een programma voor de bewaking, de preventie en de bestrijding van *Coxiella burnetii* bij runderen stelt DG Controlebeleid van het FAVV een aantal vragen aan het Wetenschappelijk Comité. Die vragen worden vermeld in punt 3 van het advies.

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 4 mei, 26 mei en 4 juni 2010, de plenaire zitting van 18 juni 2010 en de elektronische consultatie van het Wetenschappelijk Comité,

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies :

2. Inleiding

2.1. Klinische beeld van de ziekte en uitscheidingswegen van *Coxiella burnetii* bij runderen.

De kenmerken van besmetting door en uitscheiding van *Coxiella burnetii* bij runderen verschillen van die bij kleine herkauwers :

- Klinische tekenen : terwijl klinische tekenen bij kleine herkauwers belangrijk zijn en op beslagniveau een hoge incidentie hebben (abortus, voortijdig lammeren, zwakke of doodgeboren lammeren bij 60 % van de dieren van de niet geïmmuniseerde beslagen; AFSSA, 2004), verlopen de meeste besmettingen bij runderen asymptomatisch (Rodolakis et al., 2007). Er bestaan voor runderen geen exacte gegevens over het morbiditeitspercentage dat te wijten is aan *Coxiella burnetii*. Abortussen komen slechts bij 5% van de runderen van besmette beslagen voor. Van de verschillende mogelijke oorzaken van abortus bij runderen is er voor 3% (in Wallonië) tot 4,5% (in Vlaanderen) een duidelijke verdenking van *Coxiella burnetii*, (dat wil zeggen dat ze worden vastgesteld bij runderen die seropositief zijn voor *Coxiella burnetii*) (GPS avortement, ARSIA ; Abortus veepeiler, DGZ). Men treft ook geregeld runderen aan die als gevolg van *Coxiella burnetii* verwerpen maar seronegatief zijn. Dat wijst op een recente infectie, die snel de foetus doodt voordat het moederdier antistoffen heeft aangemaakt.

Na experimentele besmetting bij runderen stelt men klinische symptomen vast zoals ademhalings symptomen (acute longontsteking, alleen in de acute fase na de experimentele besmetting (Plommet et al., 1973); men stelt dergelijke longontstekingen niet vast bij een natuurlijke besmetting in terreinomstandigheden), recurrenente en moeilijk te behandelen metritis na het kalven, vaker ophouden van de nageboorte en een gemiddeld celgetal in de tankmelk dat 100.000 cellen per ml melk hoger ligt dan in tankmelk afkomstig van seronegatieve beslagen (Arricau-Bouvery et Rodolakis, 2005).

- Uitscheiding: bij besmette runderen kan de uitscheiding gebeuren via verschillende wegen: in abortusweefsels en vaginale mucus, in melk en via feces. Geen van die uitscheidingswegen domineert, maar de meeste besmette runderen scheiden de kiem hoofdzakelijke uit langs één enkele weg (Guattéo et al., 2006). Eén derde van de runderen scheidt de bacterie vooral uit in melk, een ander derde in fecaliën en het laatste derde via genitale weg (abortusweefsels inbegrepen) (Guattéo et al., 2008). Bovendien, gezien slechts maximum 5 % van de besmette runderen van een beslag verwerpen, is de globale uitgescheiden bacteriële last van een besmet rundvee beslag kleiner dan in het geval van een beslag van besmette kleine herkauwers. Abortussen als gevolg van *Coxiella burnetii* vormen bij runderen bijgevolg een relatief kleiner risico voor de volksgezondheid dan abortussen bij geiten. De via een placenta uitgescheiden bacteriële infectiedruk is daarentegen wel vergelijkbaar, ongeacht de diersoort (10^9 bacteriën per gram besmette placenta (AFSSA 2004)).

Melk van individuele besmette koeien bevat gemiddeld ongeveer 1000 bacteriën per milliliter melk, waarbij de uitscheiding kan variëren van 10 tot 10^5 bacteriën per milliliter melk (VWA, 2010). Voor kleine herkauwers bestaan nog geen gegevens over het aantal per milliliter melk uitgescheiden bacteriën (VWA, 2010). De uitscheiding bij runderen kan intermitterend en van veranderlijke duur zijn en kan langer aanhouden dan bij geiten (tot 13 maanden na het kalven, Saegerman et al., 2010; AFSSA, 2004; EFSA 2010; Rodolakis et al., 2009) zelfs in afwezigheid van klinische symptomen (Rodolakis et al., 2006). Guattéo et al. (2008) hebben het over de persistentie van de uitscheiding in melk. Aangezien echter slechts een derde van de runderen de bacterie bij voorkeur in de melk uitscheidt (dilutie effect), wordt beschouwd dat het resulterende aantal aanwezige *Coxiella burnetii* in tankmelk van runderen wellicht niet groter is dan bij geiten.

2.2. Beschrijving van de Belgische epidemiologische toestand met betrekking tot *Coxiella burnetii* bij runderen, en interpretatie van de recente officiële gegevens.

Resultaten afkomstig van DGZ en ARSIA (tankmelk)

ARSIA en DGZ (Veepeler-rund) hebben deze laatste jaren meerdere onderzoeken uitgevoerd om de lactoseroprevalenties (ELISA test) te schatten van *Coxiella burnetii* op tankmelk van melk producerende rundveebeslagen (zie tabel hieronder). Deze seroprevalenties getuigen enkel van een blootstelling aan de kiem.

	Aantal geteste bedrijven	Resultaten (lactoseroprevalentie op beslagniveau)	Streek	Bron
2006	206	57,8%	Wallonië	Czaplicki et al., 2009
	565	56,6%	Wallonië	Studie ARSIA
2008	1137	71,2%	Wallonië	Czaplicki et al., 2009
	363	74,3%	Vlaanderen	Veepeiler-rund (2010)
2009	33 (geselecteerd uit de 363 bedrijven van 2008)	66,7%	Vlaanderen	Veepeiler-rund, 2010
	1137 (dezelfde bedrijven als in 2008)	< 2008	Wallonië	Persoonlijke mededeling (ARSIA)

Van die beslagen is het percentage van beslagen met een grote uitscheiding echter laag (minder dan 1% op basis van het seropositiviteitsniveau van de tankmelk).

Resultaten afkomstig van FAVV (serum)

De resultaten van de analyses op *Coxiella burnetii* die werden uitgevoerd in samenhang met de serologische winterscreening die het FAVV eind 2009 opzette wijzen op het volgende :

- voor alle types beslagen (vlees en melk) : seroprevalentie op beslagniveau van gemiddeld 55% voor België (56% in Vlaanderen en 52% in Wallonië ; bedrijf als seropositief beschouwd zodra één bemonsterd dier seropositief is) ;
- voor uitsluitend melkveebeslagen: seroprevalentie op beslagniveau van gemiddeld 73% (79,5% voor Vlaanderen en 64,9% voor Wallonië). De hogere prevalentie bij melkvee is wellicht te wijten aan de hogere leeftijd van de dieren van die beslagen;
- voor alle types beslagen (vlees en melk): seroprevalentie op niveau van het individueel dier gelijk aan gemiddeld 12% (15% in Vlaanderen en 9% in Wallonië).

De resultaten zijn van dezelfde grootteorde als de resultaten die eerder werden vastgesteld op basis van de lactoserologie van tankmelk in het kader van de onderzoeken van Veepeiler en ARSIA, en ook van dezelfde grootteorde als wat gewoonlijk geobserveerd wordt in de wereld (Guattéo, persoonlijke mededeling).

De gegevens van ARSIA, Veepeiler-rund en FAVV tonen aan dat de epidemiologische toestand bij runderen als stabiel kan beschouwd worden. Zij duiden op een endemische toestand van de infectie in de Belgische rundveebeslagen, met een beperkte circulatie van de kiem in de bemonsterde beslagen (weinig beslagen met grote uitscheiding). Zij wijzen niet op een exponentiële uitbreiding van een epidemie.

Het Wetenschappelijk Comité raadt de voortzetting aan van de serologische at random screening door het FAVV, om de evolutie van de epidemiologische toestand bij runderen verder te kunnen volgen.

De binnenbeslag prevalentie verschilt sterk van rundveebeslag tot rundveebeslag. In een Belgische studie (Veepeiler-rund, 2010) waarbij 33 beslagen waren betrokken, waarvan 66% met positieve tankmelk (beslagprevalentie), bedroeg de gemiddelde binnenbeslag prevalentie, geraamd op basis van het percentage positieve individuele

melk, 23,8% met een minimum van 0% en een maximum van 64%. In een aantal positieve beslagen is de prevalentie van besmette dieren dus laag, hoewel *Coxiella burnetii* een besmettelijk agens is.

De recente officiële gegevens (19 april 2010, bron : FAVV) afkomstig van de officiële abortusmonitoring bij runderen op basis van de meldingsplicht melden 171 seropositieve volwassen runderen op een totaal van 1208 onderzochte dieren op basis van bloedstaalname, en 225 RT-PCR (« Real Time PCR ») positieve foetussen of placenta's op een totaal van 2186 onderzochte foetussen of placenta's. Dit wijst op 10,29% positieve abortussen voor *Coxiella burnetii*. Dit gegeven moet voorzichtig worden benaderd omdat, bij huidig gebrek aan een positiviteitsdrempel voor de RT-PCR test (zie punt 2.3), alle monsters die niet duidelijk negatief zijn, als positief worden beschouwd. Als bij het analyseren van die gegevens rekening wordt gehouden met een semi-kwantitatieve schatting van het aantal geamplificeerde DNA-kopieën, wordt slechts 1 % van de abortussen gecorreleerd aan een voldoende aantal *Coxiella burnetii* om met zekerheid te kunnen stellen dat de abortus aan die bacterie te wijten is (CODA, persoonlijke mededeling). Overigens is een op de melding van abortussen gesteunde bemonstering, hoewel zeer relevant, per definitie echter niet representatief voor de gehele populatie, zodat dit percentage niet kan worden overgenomen voor de totale Belgische rundveepopulatie.

2.3. Aanbevelingen voor wetenschappelijk onderzoek

Preliminare gegevens van de moleculaire typering van één DNA preparaat uit een abortusweefsel van een rund wijzen op de identificatie van een verwante maar verschillende stam dan die bij geiten in Nederland werd getypeerd (CODA, persoonlijke mededeling). De voortzetting van de moleculaire typering van de stammen die aanwezig zijn bij de verschillende bij Q-koorts betrokken diersoorten (rund, schaap en geit) zal het mogelijk maken om na te gaan of runderen een reservoir van de bacterie kunnen zijn voor kleine herkauwers en/of omgekeerd (bij aanwezigheid van dezelfde stam bij verschillende soorten), en ook na te gaan of runderen een bron van besmetting voor de mens kunnen zijn.

De RT-PCR test is gebaseerd op detectie van een DNA sequentie met meervoudige kopieën waar het aantal varieert volgens de bacteriële stam. Er bestaat voorlopig nog geen positieve drempelwaarde voor de RT-PCR test omdat er een meetonzekerheid van 2 log (factor 100) bestaat als gevolg van afwezigheid van kennis over de moleculaire karakteristieken (aantal kopieën) van de circulerende kiemen. Daarom kan het resultaat van een RT-PCR test slechts een semikwantitatieve raming opleveren. Thans (opsporingsbeleid) wordt elk monster dat amplificatie geeft bij de RT-PCR als positief beschouwd en wordt elk monster dat niet strikt negatief is als positief beschouwd, los van enige drempelwaarde. Het is dus mogelijk dat er valse positieve resultaten zijn.

Als een stam moleculair gekarakteriseerd is, is het mogelijk om, op basis van het aantal DNA kopieën dat aanwezig is in deze bacteriestam, het in het monster aanwezige aantal bacteriën te berekenen door extrapolatie van het aantal door de test geamplificeerde kopieën. Op deze manier is het mogelijk om een diagnostische waarde aan het resultaat van de test (kwantitatieve test) toe te kennen, al naargelang het aantal aanwezige kiemen hoger of lager is dan een gedefinieerd aantal kiemen, die als actielimiet (positiviteitsdrempel) beschouwd wordt.

Het Wetenschappelijk Comité wijst op de noodzaak om bijkomende moleculaire analyses uit te voeren die de ontwikkeling van een kwantitatieve RT-PCR test en het bepalen van een positieve drempelwaarde moeten toelaten. Beide elementen moeten het mogelijk maken om proportionele bestrijdingsmaatregelen te nemen in functie van de besmettingsgraad.

Het vastleggen van een positieve drempelwaarde voor de RT-PCR test is noodzakelijk voor het verder opvolgen van de beslagen en het beoordelen van het effect van de sanitaire maatregelen.

Bovendien is het noodzakelijk om studies aan te vatten over de virulentie van de in België voorkomende stammen.

Het Wetenschappelijk Comité moedigt de voortzetting van dergelijke onderzoeken aan.

2.4. Stand van zaken in verband met vaccinatie

Bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) loopt een gecentraliseerde procedure tot het verkrijgen van een vergunning voor het in Europa in de handel brengen van het geïnactiveerde fase I-vaccin Coxevac voor runderen, schapen en geiten. Het advies van het EMA zal wellicht niet beschikbaar zijn vóór september-oktober 2010. Een tijdelijke gebruiksvergunning (TGV) van het vaccin werd, alleen voor geiten, in april 2010 verleend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). De voor geiten afgegeven TGV geldt niet voor runderen en het cascadesysteem is niet van toepassing in geval van TGV (artikelen 230 en 231 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik). Het gebruik van het vaccin bij runderen is bijgevolg thans in België niet mogelijk, en als vaccins toch worden toegediend, draagt de dierenarts bij eventuele problemen de verantwoordelijkheid.

Het Wetenschappelijk Comité gaat er bij de risicobeoordeling van uit dat thans in België geen tegen Q-koorts gevaccineerde runderen aanwezig zijn.

3. Antwoorden op de vragen

3.1. Vormen rundveebedrijven waar *Coxiella burnetii* aanwezig is een risico voor de volksgezondheid?

Schapen en geiten zijn meestal betrokken als bron van besmettingen bij de mens (EFSA, 2010, Rodolakis, 2006). Dat lijkt eveneens zo te zijn in Nederland waar een epidemiologisch verband werd vastgesteld tussen humane infecties en infecties bij kleine herkauwers. Het voor humane infecties verantwoordelijke type *Coxiella burnetii* kon in Nederland nog niet worden geïsoleerd bij runderen (lopend onderzoek).

Zoals vermeld in de inleiding worden thans moleculaire typeringen uitgevoerd om de stammen te karakteriseren die bij de verschillende diersoorten in België circuleren en die het zullen mogelijk maken om na te gaan of runderen een bron van besmetting van de mens kunnen zijn.

Er werden in Australië en Europa enkele humane gevallen beschreven waarbij runderen de bron van besmetting waren.

Het valt bijgevolg niet uit te sluiten dat mensen ook gevoelig zijn aan de bij runderen voorkomende stammen van *Coxiella burnetii*.

De evaluatie van het risico voor de volksgezondheid houdt zowel rekening met de algemene bevolking als met de risicopopulaties.

De volgende risicopopulaties worden geïdentificeerd:

- de veehouders en hun familie, die door direct contact, of door inhalatie van stof of aërosolen afkomstig van abortusweefsels van runderen besmet kunnen worden , die een enorme bacteriële last hebben (10^9 bacteriën per gram weefsel);
- de dierenartsen, die eveneens door direct contact, of door inhalatie van stof of aërosolen afkomstig van abortusweefsels van runderen besmet kunnen worden , alsook studenten diergeneeskunde;
- de mensen die verantwoordelijk zijn voor het vervoer van dieren en het slachthuispersoneel, en het personeel van leerlooierijen en wolbedrijven ;
- de bezoekers van kinderboerderijen, parken, dierentuinen, enz., de mensen die aan hoevetoerisme doen, vanwege het mogelijke contact met besmette herkauwers ;
- het laboratoriumpersoneel, dat moet werken met *Coxiella* of met besmette dieren ;
- jonge kinderen, oude mensen, immunodeficiënte mensen, immunogedeprimeerde mensen (als gevolg van chemotherapie, systemische corticosteroiden behandeling, enz.), zwangere vrouwen en hartpatiënten of patiënten met hartklepaandoeningen (VWA, 2010, sneladvies 08-2010 van het Wetenschappelijk Comité). De VWA (2010) stelt dat die personen een reëel risico zouden lopen als zij (producten van) rauwe melk gebruiken.

Bepaalde gegevens wijzen op hogere seroprevalentieniveaus bij veehouders en dierenartsen, die vaker met besmette dieren in contact komen, dan bij de algemene bevolking (EFSA, 2010). Bepaalde studies maakten melding van een hoger seroprevalentieniveau bij plattelandsbewoners dan bij stadsbewoners, terwijl dat in andere studies niet werd aangetoond (EFSA, 2010). Die vaststelling moet echter voorzichtig worden benaderd aangezien bij de recente epidemie in Nederland zowel gevallen voorkwamen in de stad als op het platteland (EFSA, 2010).

De aandacht wordt getrokken op het feit dat er waarschijnlijk humane besmettingen (ook abortussen) voorkomen, die te wijten zijn aan *Coxiella burnetii* door direct contact of aërosolen, die niet worden gemeld, met name wegens het gebrek aan specificiteit van sommige klinische tekenen.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om aan de veehouders instructies te geven met betrekking tot het zoönotisch risico van Q-koorts (EFSA, 2010) en om de risicopopulaties te bewaken. Deze aanbeveling houdt in dat de veehouders en dierenartsen zich bewust moeten worden van het belang van het melden van abortussen en van een aangepaste behandeling van abortusweefsels (zie punt 3.4).

Risico bij abortus

Besmette aërosolen houden het grootste risico in op overdracht van *Coxiella burnetii* naar de mens (EFSA, 2010). Bij abortus kan de blootstelling gebeuren door aërosolen of door direct contact met de abortusweefsels. *Coxiella burnetii* is uiterst besmettelijk bij inademing, en enkele bacteriën zouden volstaan om bij de mens een infectie te veroorzaken (EFSA, 2010). Het risico op besmetting van de mens via runderen bestaat maar is kleiner dan besmetting via kleine herkauwers omdat, zoals vermeld in de inleiding, abortussen minder frequent voorkomen in besmette rundveebedrijven (5% van de runderen verwerpen) dan in bedrijven met kleine herkauwers (tot 60 % van de geiten verwerpen in niet geïmmuniseerde beslagen). Bovendien worden runderen vaker opgesteld dan kleine herkauwers. Tot slot is het seizoensgebonden effect van het werpen bij runderen minder uitgesproken dan bij kleine herkauwers. Het risico bij abortus treft eerder de risicopopulaties (veeouders en dierenartsen) vanwege de hoge bacteriële last per gram abortusweefsel. Ondanks de hoge prevalentie van besmette beslagen in België (70%) werd in ons land geen enkel humaan geval van Q-koorts gemeld waarbij de besmetting het gevolg was van blootstelling aan runderen. De aandacht wordt evenwel getrokken op de

waarschijnlijke onderrapportering van de humane gevallen van Q-koorts (gebrek aan specificiteit van de klinische tekenen).

In punt 3.4. van het advies worden maatregelen voorgesteld met betrekking tot de behandeling van abortusweefsels.

Risico van fecaliën

Bij geiten worden fecaliën vooral onder de vorm van vaste mest opgevangen, wat een reëel risico op verspreiding van de bacterie door stof en aërosolen inhoudt tijdens de manipulatie.

Bij runderen worden de fecaliën echter vaker opgevangen onder de vorm van vloeibare drijfmest in een kelder onder een roostervloer, waardoor er minder risico is voor aërogene verspreiding van de bacterie in deze bedrijven.

In punt 3.4. van het advies worden maatregelen voorgesteld met betrekking tot de behandeling van mest en gier.

Risico bij inname van rauwe melk of rauwmelkse producten

Inname van rauwe (runder)melk houdt een kleiner risico in voor de volksgezondheid dan de directe blootstelling aan abortusweefsels door contact en via aërosolen (EFSA, 2010).

Het risico van infectie van de mens door *Coxiella burnetii* bij inname van rauwe melk hangt vermoedelijk af van de virulentie van de stam, van het in de melk aantal aanwezige bacteriën en van de immunocompetentie van de consument. Zoals vermeld in de inleiding is thans nog geen wetenschappelijke kennis voorhanden over de stammen die bij runderen in België circuleren en over hun virulentie. Het in rundermelk uitgescheiden aantal bacteriën wordt daarentegen geraamd op 1000 tot 100 000 bacteriën per milliliter melk (VWA, 2010).

Hieronder volgen een aantal epidemiologische gegevens betreffende Q-koorts bij runderen en bij de mens:

- een analyse van recente cijfers wijst uit dat de epidemiologische situatie sinds enkele jaren stabiel is bij runderen (zie inleiding);
- runderen worden slechts zelden in verband gebracht met humane gevallen (via aërosol);
- de situatie is ook stabiel bij de mens, bij wie het aantal gevallen voor respectievelijk 2008, 2009 en 2010 (tot en met 31 mei 2010) gelijk is aan 27, 33 en 10. Het gaat over een serologisch onderzoek waarbij als criterium van een acute infectie wordt gehanteerd dat de titer van de IgM fase II antilichamen $\geq 1/64$ is (gegevens van het nationaal referentielaboratorium ITG);
- geen enkele wetenschappelijke studie maakt melding van humane gevallen van Q-koorts die te wijten zijn aan de consumptie van rauwe rundermelk;
- hoewel de Belgische bevolking, vanwege haar eetgewoonten, sterk is blootgesteld aan rundermelk, worden mensen maar weinig blootgesteld aan rauwe melk van runderen omdat de melk van meer dan 98% van de rundveebedrijven wordt geleverd aan zuivelfabrieken die de melk onderwerpen aan een hittebehandeling die minimaal een pasteurisatie inhoudt.

Op basis van deze gegevens meent het Wetenschappelijk Comité dat het risico dat te wijten is aan de inname van rauwe melk van met *Coxiella burnetii* besmette runderen (bij RT-PCR positieve tankmelk) “gering tot verwaarloosbaar” is voor gezonde immunocompetente personen.

Met *Coxiella burnetii* besmette rauwe melk zou echter wel een “reëel” risico kunnen vormen voor risicogroepen (jonge kinderen, oude mensen, immunodeficiënte mensen, immunogedeprimeerde mensen (als gevolg van chemotherapie,

systemische corticosteroïden behandeling, enz.), zwangere vrouwen en hartpatiënten of patiënten met hartklepaandoeningen), niet alleen omwille van de eventuele aanwezigheid van *Coxiella burnetii*, maar ook omwille van de mogelijke aanwezigheid van andere pathogene kiemen zoals *Listeria monocytogenes* en verotoxine producerende *E. coli*.

In punt 3.4. van het advies worden aanbevelingen voorgesteld met betrekking tot de behandeling van rauwe melk.

3.2. Vormen rundveebedrijven waar *Coxiella burnetii* aanwezig is een reservoir voor bedrijven met kleine herkauwers ?

Deze vraag betreft gemengde bedrijven en naburige bedrijven.

Alle besmette runderen vormen een reservoir van *Coxiella burnetii*. Volgens het Wetenschappelijk Comité kan overdracht van stammen van *Coxiella burnetii* tussen verschillende soorten, met name langs aëroge weg, theoretisch plaatsvinden en dus mag die mogelijkheid niet worden uitgesloten. De overdracht kan theoretisch zowel plaatsvinden van runderen op kleine herkauwers als van kleine herkauwers op runderen. Elk van de drie diersoorten (rund, geit en schaap) kan dus optreden als reservoir voor elke van de andere soorten. Genotyperingsmethoden worden ontwikkeld en gevalideerd en, zoals vermeld in de inleiding, de moleculaire identificatie van de in België voorkomende stammen staat nog in een preliminair stadium.

3.3. Hoe kan de aanwezigheid van *Coxiella burnetii* op rundveebedrijven het best worden opgespoord?

Zoals vermeld in de inleiding, gaat men ervan uit dat thans geen runderen worden gevaccineerd in België. Het in dit advies voorgestelde monitoringplan zal later opnieuw worden bekeken indien een vaccinatie kan toegepast worden bij runderen.

Bewakingsprogramma (doel : raming van de incidentie)

In de winter van 2009-2010 werd door het FAVV een algemene at random serologische winterscreening uitgevoerd bij runderen met als doel de prevalentie van een aantal rundveeziekten te ramen op beslag-niveau en op niveau van de individuele dieren. Op basis van het sneladvies 26-2009 van het Wetenschappelijk Comité bestaat die screening uit een willekeurige bemonstering van ten hoogste 40 dieren per bedrijf, die verdeeld zijn over verschillende leeftijdsklassen (6-12 maand, 12-24 maand en > 24 maand), in 1000 bedrijven. Het Wetenschappelijk Comité raadde in dat advies aan om alleen analyses op *Coxiella burnetii* uit te voeren bij runderen van meer dan 24 maand oud, om de seroprevalentie van Q-koorts bij dieren van die leeftijdscategorie te schatten. Volgens Guattéo (2008) zijn de jonge dieren van bedrijven immers vaak seronegatief omdat de ziekte niet verticaal wordt overgedragen. Die jonge seronegatieve dieren worden later besmet en worden met de tijd seropositief.

Gelet op de epidemiologische situatie meent het Wetenschappelijk Comité dat het ook gerechtvaardigd zou zijn om, in een beperkt aantal bedrijven, de prevalentie van Q-koorts in andere leeftijdscategoriën te ramen (van 6 tot 12 maand en van 12 tot 24 maand) om de dynamiek van de infectie in Belgische bedrijven volgens de leeftijd te bestuderen. Die informatie zou nuttig kunnen zijn voor een eventueel vaccinatiebeleid dat zou gericht zijn op een preventieve vaccinatie van niet-besmette dieren van bepaalde leeftijdsklassen.

Opsporing van de aanwezigheid van *Coxiella burnetii* in bedrijven

Een positief bedrijf is een bedrijf waar een RT-PCR positief resultaat werd verkregen, onafhankelijk van het serologische (ELISA) resultaat (zie spoedraadgeving 01-2010 van het Wetenschappelijk Comité).

De verschillende mogelijkheden om *Coxiella burnetii* in bedrijven op te sporen zijn hierna weergegeven :

- Melkveebeslagen : gelijktijdig RT-PCR test (« real time » PCR) en ELISA test op tankmelk. De RT-PCR test is voldoende gevoelig om de aanwezigheid van de bacterie in de melk op te sporen, ook als slechts 1/3 van de runderen van een beslag de bacterie bij voorkeur in de melk uitscheiden ;
- Vleesveebedrijven, waarvoor geen tankmelk beschikbaar is. Er zijn 2 mogelijkheden :
 - Ofwel is het de bedoeling om alle bedrijven op te sporen waar *Coxiella burnetii* aanwezig is : RT-PCR test op vaginale swab op een aantal dieren in alle bedrijven. Die mogelijkheid is in economisch opzicht echter weinig realistisch (enorm aantal monsters, te herhalen met een bepaalde frequentie)
 - Ofwel, maar dan kan het niet de bedoeling zijn om alle bedrijven op te sporen waar de bacterie aanwezig is, kan men zich baseren op de bestaande jaarlijkse serologische winterscreening (ELISA) op basis van een willekeurige bemonstering van bedrijven. Bevestiging met RT-PCR op vaginale swabs van de dieren die met ELISA seropositief werden bevonden is noodzakelijk voordat het bedrijf positief wordt verklaard.
- Alle types beslagen (melkveebedrijven en vleesveebedrijven) : RT-PCR test op abortusweefsels, op basis van de meldingsplicht van abortussen en doodgeboren dieren. Het abortusprotocol wordt reeds toegepast, en laat bovendien toe een differentiële diagnose bij abortus te onderzoeken. Als geen abortusweefsels meer beschikbaar zijn op het tijdstip van de bemonstering wordt aangeraden om een RT-PCR test uit te voeren op een vaginale swab van het dier dat verworpen heeft. De aandacht wordt getrokken op het feit dat maar een klein percentage runderen verwerpt bij besmetting met *Coxiella burnetii*.

3.4. Welke maatregelen moeten er getroffen worden op rundveebedrijven (of individuele dieren) waar *Coxiella burnetii* gevonden wordt ter bescherming van de volksgezondheid en de diergezondheid? Wanneer kunnen de maatregelen opgeheven worden?

EFSA (2010) heeft een tabel voorgesteld die de verschillende bestaande maatregelen weergeeft die bij kleine herkauwers kunnen worden getroffen en deelde ze in twee categorieën in : preventieve maatregelen die resultaat beogen op lange termijn, en noodmaatregelen, die bij een epidemie moeten worden genomen. Bij een nieuwe epidemiologische situatie, b.v. verhoogd aantal verwerpingen bij runderen ten gevolge van *C. burnetii* infectie, moeten de noodmaatregelen van kracht worden.

Algemene en preventieve maatregelen die moeten worden toegepast in alle (positieve of negatieve) bedrijven staan beschreven in spoedraadgeving 01-2010 van het Wetenschappelijk Comité en in het advies van EFSA (2010).

In dit advies wordt geen onderscheid gemaakt tussen maatregelen ter bescherming van de volksgezondheid en maatregelen ter bescherming van de diergezondheid, omdat sommige maatregelen beide doelen dienen.

- Te nemen maatregelen bij abortus(sen).

Zoals hierboven vermeld hangt het grootste risico voor de menselijke gezondheid, maar ook voor de diergezondheid samen met het inademen van stof en aërosolen afkomstig van abortusweefsels van besmette dieren. Het Wetenschappelijk Comité doet dezelfde aanbevelingen als voor kleine herkauwers (spoedraadgeving 01-2010), namelijk :

- de uitbater verwittigen en richtlijnen geven zodat hij algemene preventieve maatregelen kan nemen (bijv. onnodige bezoeken verbieden (bijvoorbeeld kinderboerderijen); verbod op aanwezigheid van risicopersonen (personen met hartaandoeningen, immuno-deficiënte personen, zwangere vrouwen, enz.);
 - afzonderen van de dieren die verworpen of geworpen hebben
 - weefsels afkomstig van geboorte en van abortus in hermetische zakken of recipiënten opbergen in afwachting van het bezoek van de dierenarts die de staalnamen zal uitvoeren en de abortusweefsels zal ophalen voor onderzoek (zie abortusprotocol). Deze maatregel dient zo snel mogelijk genomen te worden. De veehouder dient te worden gewaarschuwd dat de geaborteerde weefsels de belangrijkste bron van besmetting vormen en hij moet alles in het werk stellen om de verspreiding van de infectie tegen te gaan. Alle noodzakelijke hygiënemaatregelen dienen genomen te worden (wassen van de handen, afzondering van de propere hermetische zak, enz.);
 - de plaats waar de verwerping heeft plaatsgevonden dient gereinigd en ontsmet te worden waarbij zoveel als mogelijk vermeden wordt dat zich aërosolen vormen. *Coxiella burnetii* wordt vernietigd door 70% ethanol, geconcentreerd formol (10%), 0,5% chloorwaterzuur, 5% chloroform, 3% chloramine, ether, verdund lysol 1/100, of 0,6% calciumcyanamide (Saegerman et al., 2010)
 - er worden ook aanbevelingen gedaan in het advies van de EFSA (2010).
- Behandeling van fecaliën

Er bestaan nog veel onzekerheden over de behandeling van de mest.

Rundermest zou, vanwege de aard ervan, minder besmettelijk zijn bij runderen dan bij kleine herkauwers, maar er ontbreken nog gegevens en deze vaststellingen zijn slechts preliminair.

Er wordt aanbevolen om geen mest of gier afkomstig van positieve bedrijven te verspreiden in dichtbevolkte gebieden of in tuinen.

Als vaste mest aanwezig is in positieve bedrijven moet die in het bedrijf zelf gedurende minimaal 90 dagen opgeslagen blijven vóór het uitrijden, om een substantiële vermindering van het aantal bacteriën door maturatie mogelijk te maken (Saegerman et al., 2010). Manipulatie van de mest moet worden vermeden bij winderig en droog weer om aërosolvorming en verspreiding van stof door de wind te vermijden. Composteren moet zodanig gebeuren dat alle aërogene verspreiding van bacteriën wordt vermeden.

De mest en de gier mogen ongecomposteerd op de velden worden gestrooid op voorwaarde dat die velden meteen daarna worden omgeploegd zodat de mest en de gier in de bodem worden ingewerkt. Er mag geen mest worden uitgereden bij droog en winderig weer.

- Behandeling van rauwe melk en producten op basis van rauwe melk

Er wordt aangeraden om risicopersonen via informatiecampagnes bewust te maken van het algemene gevaar dat samenhangt met de inname van rauwe melk, niet alleen vanwege de eventuele aanwezigheid van *Coxiella burnetii*, maar ook vanwege de mogelijke aanwezigheid van andere pathogene bacteriën zoals *Listeria monocytogenes* en verotoxine producerende *E. coli*. Het is belangrijk dat aan die personen wordt aangeraden om geen rauwe melk of producten op basis van rauwe melk te consumeren.

Pasteurisatie is een afdoende maatregel waardoor alle vegetatieve kiemen van de melk, inclusief *Coxiella burnetii*, afgedood worden. Recent advies van BfR (2010) stelt dat, zelfs indien de orale besmettingsroute van ondergeschikt belang is, melk afkomstig van besmette rundvee, schapen- en geitenhouderijen zou moeten onderworpen worden aan een hittebehandeling vooraleer aan de verbruiker te leveren.

Er wordt aangeraden om de evolutie van de epidemiologische situatie bij mensen aandachtig te volgen en het brononderzoek te stimuleren. Er wordt aangeraden om vooraf een draaiboek voor bronopsporing op te stellen voor het uitvoeren van deze epidemiologische onderzoeken.

Ook wordt aangeraden om de epidemiologische situatie bij rundvee verder te blijven volgen zoals aanbevolen in punt 3.3. van het advies om een eventuele toename van de incidentie van de besmetting bij runderen te kunnen opsporen.

Onbekende gegevens blijven nog bestaan in verband met de stammen die bij runderen in België circuleren, en de virulentie daarvan. Het Wetenschappelijk Comité moedigt het voortzetten van deze onderzoeken aan.

Het Wetenschappelijk Comité legt de nadruk op de maatregelen betreffende de geaborteerde weefsels en de mest, omdat de inhalatie van aerosol afkomstig van deze besmette producten en stof het grootste risico vormt voor de volksgezondheid.

- Antibiotica : EFSA (2010) raadt het gebruik van antibiotica af, onder verwijzing naar een gebrekkige efficiëntie in verband met het niveau en de duur van de uitscheiding.
- EFSA (2010) raadt aan om bezoekers de toegang tot het bedrijf te weigeren, vooral tijdens de afkalfperiode.
- Maatregelen in gemengde bedrijven : de maatregelen die voor runderen worden aangeraden zijn dezelfde als die voor kleine herkauwers (advies 01-2010, advies 24-2010). Runderen en kleine herkauwers van gemengde bedrijven kunnen dus op dezelfde manier worden aangepakt.

3.5. Welke rol speelt *Coxiella burnetii* bij abortus bij runderen ?

Volgens de gegevens uit het abortusprotocol (GPS avortement¹ van ARSIA en Abortusprotocol² van DGZ), van de verschillende mogelijke etiologieën die abortus

¹ Gegevens van de GPS avortement (periode 2007-2009) zijn beschikbaar op volgend webadres : <http://www.arsia.be/sante-animale/gestion-prevention-sante-gps/resultats-gps-avortement>

veroorzaken bij runderen, bestaat voor 3 tot 4,5% van de abortussen een duidelijke verdenking van *Coxiella burnetii*, dat wil zeggen dat abortus wordt vastgesteld bij runderen die seropositief zijn voor *Coxiella burnetii*. Volgens de recente officiële gegevens van het FAVV die steunen op de melding van abortussen, wordt 1% van de abortussen gecorreleerd met een voldoende aantal *Coxiella burnetii* om met zekerheid te kunnen stellen dat de abortus aan die bacterie te wijten is (CODA, persoonlijke mededeling).

De interpretatie van de testresultaten kan, met name in functie van de toegekende cut-offwaarde, verschillen al naargelang van het laboratorium en de studie. Als men meent dat 1% van de abortussen bij runderen te wijten is aan *Coxiella burnetii*, kan worden besloten dat *Coxiella burnetii* een beperkte maar niet verwaarloosbare rol speelt bij abortussen bij runderen in vergelijking met de andere mogelijke etiologieën. *Coxiella burnetii* speelt ook een minder belangrijke rol bij abortussen bij runderen in vergelijking met geiten die (in niet geïmmuniseerde beslagen) massaal verwerpen. De met abortus samenhangende problemen (metritis, ophouden van nageboorte, enz.) moeten eveneens in aanmerking worden genomen.

3.6. Welke preventieve maatregelen moeten er getroffen worden op rundveebedrijven om introductie van *Coxiella burnetii* te vermijden ?

- Vervoer van dieren. Om niet-besmette bedrijven te beschermen ware het ideaal om er geen besmette dieren binnen te brengen. Om diverse redenen (intermitterende uitscheiding, gevoeligheid van de test) bestaat er echter geen test (PCR of ELISA) voor individuele dieren die gevoelig genoeg is om uit te maken of een individueel dier wel of niet besmet is. Dieren die het grootste risico inhouden voor verspreiding van de bacterie zijn besmette dieren die drachtig zijn of die verworpen hebben. Om praktische redenen is het, althans in de eerste stadia van de dracht, niet mogelijk om drachtige en niet-drachtige dieren van elkaar te onderscheiden. Daarom wordt, ter bescherming van niet-besmette bedrijven, aangeraden om er geen dieren binnen te brengen die hebben verworpen als gevolg van *Coxiella burnetii* of die afkomstig zijn uit besmette bedrijven. Die aanbeveling houdt in dat een systeem voor certificering van niet-besmette beslagen wordt opgezet.
- Bioveiligheid. Er worden algemene bioveiligheidsmaatregelen (hygiënemaatregelen, enz) maar ook specifieke bioveiligheidsmaatregelen (om het binnenbrengen van ziektekiemen in de bedrijven te beperken) aanbevolen.
- Behandeling van de geboorten en abortussen. Omdat bij besmette dieren het grootste aantal bacteriën wordt uitgescheiden via abortus- of geboorteweefsels, wordt aanbevolen om de dieren die gaan kalven of die verworpen hebben af te zonderen, om de verspreiding van bacteriën in het bedrijf en ook tussen naburige bedrijven te vermijden.
- Behandeling van de mest. Gezien de hoge resistentie van *Coxiella burnetii* in het milieu, is een goede behandeling van mest ook onontbeerlijk (zie punt 3.4). Er wordt met name aanbevolen om te vermijden dat de mest of gier van een positief bedrijf wordt uitgereden in de nabijheid van andere bedrijven (kwestie van dichtheid van bedrijven in de omgeving).

² Gegevens van het Abortusprotocol Veepeiler-rund (periode 2008-2009) zijn beschikbaar op volgend webadres :

<http://www.veepeiler.be/Portals/5/Rapport%20PROJECT%20ABORTUSPROTOCOL.pdf>

3.7. Wordt de vaccinatie van runderen tegen *Coxiella burnetii* aangeraden ? Zo ja, op welke bedrijven (positieve, negatieve, bedrijven met klinische symptomen, alle) ?

Zoals aangegeven in de inleiding is er thans geen vaccin beschikbaar om runderen in België te vaccineren. Het is dus thans niet mogelijk om vaccinatie van runderen tegen *Coxiella burnetii* aan te bevelen.

Wat de onschadelijkheid van het vaccin bij runderen betreft, is het zo dat het vaccin werd gebruikt bij dieren die op het tijdstip van de vaccinatie drachtig en/of reeds besmet waren en er geen ernstige ongewenste effecten werden vastgesteld (Guattéo et al., 2008). Gegevens uit de praktijk (Frankrijk) maken geen melding van bijzondere ongunstige effecten (niet gepubliceerde gegevens). Het Wetenschappelijk Comité beschikt niet over extra gegevens in verband met de onschadelijkheid van het vaccin bij runderen.

Wat de efficiëntie van het vaccin Coxevac (CEVA) bij runderen betreft, stelt Guattéo (2008) dat preventieve vaccinatie bij niet besmette en niet drachtige melkkoeien de kans op uitscheiding van de bacterie in melk, fecaliën en vaginaal slijm tot 5 maal verkleint in vergelijking met dieren die een placebo kregen. Omdat de frequentie van abortussen bij deze diersoort laag is, is het moeilijk om de efficiëntie van vaccinatie op een eventuele vermindering van de incidentie van abortussen te evalueren. Vaccineren van drachtige dieren en vaccineren van dieren die op het tijdstip van de vaccinatie al besmet zijn verkleint de kans dat een rund de bacterie in de verschillende matrices gaat uitscheiden niet, in vergelijking met de dieren die een placebo kregen (Guattéo et al., 2008 ; EFSA, 2010). Die gegevens zijn dus in het voordeel van een preventieve vaccinatie van niet besmette dieren of beslagen en van een vaccinatie van dieren voordat ze drachtig zijn, met het oog op een optimale efficiëntie (EFSA, 2010).

Het Wetenschappelijk Comité meent dat het niet gerechtvaardigd is om vaccinatie van runderen te verbieden als de EMA een vergunning voor in het handel brengen voor die diersoort bezorgt. Het Comité onderstreept het belang van een begeleide vaccinatie om te vermijden dat interpretatieproblemen van serologische resultaten voorkomen. Het Comité stelt voor de vaccinatiestrategie (bepaling van de te vaccineren bedrijfstypes) te evalueren op een geschikt tijdstip, dat wil zeggen wanneer de centrale procedure voor het aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen van EMA afgerond is.

Omdat *Coxiella burnetii* in het milieu persisteert moet het effect van de vaccinatie worden beschouwd als een langetermijneffect (5 jaar) en niet als een kortetermijneffect (EFSA, 2010).

3. Conclusies

Met het oog op het uitwerken van een programma voor de bewaking, de preventie en de bestrijding van *Coxiella burnetii* bij runderen wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om een aantal vragen te beantwoorden.

Runderen worden, net zoals kleine herkauwers, beschouwd als een reservoir van *Coxiella burnetii*. Overdracht van *Coxiella burnetii* stammen tussen runderen en kleine herkauwers, en omgekeerd, wordt mogelijk geacht, met name langs aerogene weg. Mensen kunnen besmet worden met stammen van *Coxiella burnetii* afkomstig van runderen. Er bestaat onzekerheid over het type en de virulentie van *Coxiella burnetii* stammen die voorkomen bij runderen in België.

Een positief bedrijf is een bedrijf waar een positief resultaat werd verkregen met RT-PCR, ongeacht het resultaat van de serologie (ELISA).

Op basis van de recente serologische winterscreening (2009-2010) is gebleken dat 55% van alle rundveebeslagen blootgesteld zijn aan *Coxiella burnetii*, met een relatief lage binnenbedrijfs prevalentie. De epidemiologische toestand in de rundvee populatie is stabiel en endemisch. 1 % van alle verwerpingen bij runderen kan met zekerheid worden toegeschreven aan *Coxiella burnetii*.

Het Wetenschappelijk Comité raadt het volgende monitoringschema aan voor runderen. Om de evolutie van de incidentie te volgen wordt voorgesteld om de at random serologische winterscreening voort te zetten bij alle leeftijdsklassen boven de 6 maand. Om de aanwezigheid van de bacterie op melkveebedrijven op te sporen wordt aangeraden de tankmelk zowel met RT-PCR als met ELISA te testen. Om de aanwezigheid van de bacterie op vleesveebedrijven op te sporen zou men idealiter vaginale swabs van dieren van elk bedrijf moeten testen met RT-PCR. Een andere mogelijkheid, die qua kosten/batenverhouding voordeliger is, bestaat erin zich op de hierboven vermelde jaarlijkse at random serologische screening te baseren om seropositieve dieren op te sporen, en ter bevestiging een RT-PCR test uit te voeren op vaginale swabs van de seropositief bevonden dieren. Er wordt ook aanbevolen om het abortusprotocol (PCR-test op abortusweefsels met differentiële diagnose voor andere oorzaken van abortus) in alle type bedrijven voort te zetten op basis van de meldingsplicht van abortussen.

Aërosolen afkomstig van abortusweefsels of mest van besmette dieren vormen het grootste risico op overdracht van *Coxiella burnetii* op mensen. De geaborteerde weefsels afkomstig van met *Coxiella burnetii* besmette dieren kunnen tot 10^9 bacteriën per gram weefsel bevatten. Risicopopulaties voor aërogene of directe overdracht zijn de veehouders en hun familie, dierenartsen, vervoerders, bezoekers van kinderboerderijen, parken en dierentuinen, personeel van slachthuizen en personeel van laboratoria dat met besmette dieren of materiaal moet omgaan. Het risico van runderen is echter kleiner dan van kleine herkauwers (geiten) omdat abortus minder frequent voorkomt, en omdat fecaliën van runderen meestal worden opgeslaan als vloeibare drijfmest (minder besmettelijk). Ondanks de hoge seroprevalentie van besmette rundveebeslagen in België werd in ons land tot nu toe geen enkel geval gemeld van Q-koorts bij mensen na blootstelling aan runderen. Er worden aanbevelingen gedaan over te nemen maatregelen bij het kalven, over de behandeling van abortusweefsels en van mest en gier. Aangezien de mens vooral geïnfecteerd wordt door inhalatie van met *Coxiella burnetii* besmet stof en aerosolen die gevormd wordt bij de uitscheiding van de kiem bij het werpen en verwerpen en/of via de mest van besmette dieren, moet de meeste aandacht gaan naar het opruimen van de vruchtvliezen of geaborteerde weefsels en de gecontroleerde uitstrooiing van de mest onder omstandigheden met minimaal risico op verspreiding van geïnfecteerde stofdeeltjes of aerosolen.

Op basis van epidemiologische gegevens is het risico op infectie na consumptie van rauwe melk als "gering tot verwaarloosbaar" te beschouwen voor de volksgezondheid, behalve voor risicopersonen voor wie het risico als "reëel" beschouwd moet worden (jonge kinderen, oude mensen, immunodeficiënte mensen, immunogedeprimeerde mensen (als gevolg van chemotherapie, systemische corticosteroiden behandeling, enz.), zwangere vrouwen en hartpatiënten of patiënten met hartklepaandoeningen). Er wordt aan dergelijke risicopersonen afgeraden om rauwe melk of producten op basis van rauwe melk te consumeren. Pasteurisatie is een afdoende maatregel waardoor alle vegetatieve kiemen van de melk, inclusief *Coxiella burnetii*, afgedood worden. Pasteuriseren van de melk afkomstig van

besmette bedrijven is een beheersmaatregel ter bescherming van personen tegen infectie door een aantal soorten pathogenen, inclusief *Coxiella burnetii*.

Er worden ook verschillende preventieve maatregelen aanbevolen om niet-besmette bedrijven te beschermen, met name toepassen van algemene bioveiligheidsmaatregelen en vermijden dat dieren worden binnengebracht die als gevolg van *Coxiella burnetii* hebben verworpen of die afkomstig zijn van besmette bedrijven. Er is thans geen vaccin beschikbaar voor runderen. Als een vaccinatiebeleid zou worden nagestreefd in aansluiting op een gunstig advies vanwege het Europees Geneesmiddelenbureau over het gebruik van het vaccin bij rundvee, zou het, met het oog op een optimale efficiëntie, aan te raden zijn dit preventief toe te passen bij niet-besmette dieren, en dit voordat ze drachtig worden.

Voor het Wetenschappelijk Comité,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert
voorzitter

Brussel, 05/07/2010

Referenties

Advies 24-**2010** van het Wetenschappelijk Comité. Evaluatie van een programma voor de bewaking, de preventie en de bestrijding van *Coxiella burnetii* bij kleine herkauwers. URL: <http://www.favy-afsva.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/>

AFSSA. Fièvre Q : Rapport sur l'évaluation des risques pour la santé publique et des outils de gestion des risques en élevage de ruminants. Rapport adopté par le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » le 8 juin **2004**.

Arricau-Bouvery N., and Rodolakis A. Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis? Vet.Res., **2005**, 36, 327-49.

BfR (2010). Stellungnahme Nr. 018/2010 des BfR vom 15 März **2010**. Q-fieber : Übertragung von *Coxiella burnetii* durch den Verzehr von Lebensmitteln tierischer Herkunft unwahrscheinlich.

URL :http://www.bfr.bund.de/cm/208/q_fieber_uebertragung_von_coxiella_burnetii_durch_den_verzehr_von_lebensmitteln_tierischer_herkunft_unwahrscheinlich.pdf

Czaplicki G., Houtain J.Y., Mullender C., Manteca C. et Saegerman C. La lait de tank, outil fiable pour le diagnostic de la fièvre Q dans un troupeau bovin laitier? Epidémiol. et santé anim., **2009**, 56, 117-27.

EFSA. Scientific opinion on Q fever. EFSA Journal, **2010**, 8(5): 1595. URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1595.htm>

Guattéo R., Beaudeau F., Berri M., Rodolakis A., Joly A. and Seegers H. Shedding routes of *Coxiella burnetii* in dairy cows: implications for detection and control. Vet. Res., **2006**, 37, 827-33.

Guattéo R., Seegers H., Joly A, and Beaudeau F. Prevention of *Coxiella burnetii* shedding in infected dairy herds using a phase I *C. burnetii* inactivated vaccine. Vaccine, **2008**, 26, 4320-8.

Plommet M., Capponi M., Gestin J. and Renoux G. Fièvre Q expérimentale chez les bovins. Ann. Vet. Res., **1973**, 4, 325-46.

Rodolakis A. et Dufour B. Fièvre Q : évaluation du risque pour la santé publique et outils de gestion en élevage. Bulletin épidémiologique, **2006**, 21, 4-6.

Rodolakis A., Berri M., Héchard C., Caudron C., Souriau A., Bodier C. C., Blanchard B., Camuset P., Devillechaise P., Natorp J.C., Vadet J.P. and Arricau-Bouvery N. Comparison of *Coxiella burnetii* Shedding in Milk of Dairy Bovine, Caprine, and Ovine Herds. Journal of Dairy Science, **2007**, 90, 5352 – 60.

Rodolakis A. *Q fever in Dairy Animals*. Rickettsiology and Rickettsial Diseases – Fifth International Conference: Ann. N. Y. Acad. Sci. 1166: 90 – 93, **2009**.

Saegerman C., Czaplicki G et Porter S.R. La fièvre Q: actualités épidémiologiques. Le Point vétérinaire N° 304, avril **2010**.

Sneladvies 26-**2009** van het Wetenschappelijk Comité. Evaluatie van de versoepeling van de bewaking van runderbrucellose en -leucose en voorstel voor een nieuw bewakingsprogramma van andere runderziekten. URL: [http://www.favy-](http://www.favy-afsva.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/)

afsca.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/ documents/SNELADVIES26-2009_NL_DOSSIER2009-25.pdf

Sneladvies 08-**2010** van het Wetenschappelijk Comité. Argumentatie van de beroepssector in verband met de maatregelen ter bestrijding van Q-koorts. URL: http://www.favv-afsca.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/ documents/SNELADVIES08-2010_NL_DOSSIER2010_05.pdf

Spoedraadgeving 01-**2010** van het Wetenschappelijk Comité. Aanbevelingen met betrekking tot Q-koorts bij kleine herkauwers in België. URL: http://www.favv-afsca.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/ documents/Spoedraadgeving_01-2010_NL_DOSSIER2009-37_v18-01.pdf

Veepeiler-rund, **2009**. URL : <http://www.veepeiler.be/Home/Praktijkgerichtedeelprojecten/Lopendeprojecten/OnderzoeknaaruitscheidingvanQfeveropVlaamse/tabid/780/language/nl-BE/Default.aspx>

Veepeiler-rund (**2010**). Tussentijds rapport – onderzoek naar de uitscheiding van Q fever op vlaamse melkveebedrijven.

VWA. Advies over risico's van Coxiella burnetii in voedingsmiddelen afkomstig van schapen en geiten. 4 mei **2010**. URL: <http://www.vwa.nl/actueel/nieuws/nieuwsbericht/2004061/geringgezondheidsrisico-door-q-koortsbacterie-bij-voedingsmiddelen-van-geiten-e>

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, P. Lheureux, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, C. Saegerman, B. Schiffers, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg, C. Van Peteghem, G. Vansant.

Dankbetuiging

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

Leden van het Wetenschappelijk Comité H. Imberechts (verslaggever), E. Thiry, C. Saegerman, J. Dewulf, L. De Zutter, K. Dierick, L. Herman

Externe experts D. Fretin (CODA), G. Czaplicki (ARSIA), S. Stoop (DGZ), L. Laurier (FAGG), S. Ribbens (UGent)

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 27 maart 2006.

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.